

Cas rapporté par le Dr Daniel Rauch, Oncologie médicale, Hôpital de Thoun et Hôpital Universitaire de Berne

Traitement du cancer du larynx à un stade avancé



Dr Daniel Rauch

Constat

Le patient, né en 1954, de sexe masculin, s'est présenté la première fois en septembre 2011 avec un cancer du larynx classé au stade initial pT2 pN0 L0 V0 Pn0 G2 R0 M0.

Traitement adjuvant

Compte tenu du diagnostic précoce, la tumeur a pu être réséquée en octobre 2011 par laser CO₂. Au cours de l'intervention, il a été procédé à un évidement ganglionnaire sélectif latéral (résection en 'bloc' des groupes ganglionnaires II à IV du cou).

L'analyse des échantillons histologiques à partir des excisions pratiquées au niveau de l'épiglotte et du repli ary-épiglottique a révélé un carcinome épidermoïde moyennement différencié, kératinisant et invasif. La tumeur présentait un diamètre de 1,5 cm.

Traitement du carcinome localement avancé

En août 2014, trois ans après l'intervention, un contrôle de routine a mis en évidence une récurrence de la tumeur au niveau des marges de résection de l'épiglotte. Les résultats histologiques ont de nouveau confirmé la présence d'un carcinome épidermoïde G2 selon l'UICC, cette fois-ci avec infiltration du tissu conjonctif sous-épithélial. L'examen TEP-TDM a fait ressortir sur la droite, au niveau de l'espace supraglottique, une accumulation intense de contraste débordant de la ligne médiane et atteignant jusqu'à 2 cm de diamètre. De nombreux petits nodules pulmonaires dans le lobe supérieur droit et le lobe inférieur gauche, compatibles avec des métastases, sont apparus à l'imagerie. En dépit de nodules pulmonaires suspects, mais compte tenu d'un stade locale-

ment avancé et de la prévalence locale des symptômes, une radiothérapie (72 Gray) a été initiée au niveau de la région tumorale en septembre 2014. La radiothérapie a été associée à un traitement par anticorps à base de cétuximab et a duré 6 semaines.

Traitement du carcinome métastatique et récidivant

Sept mois plus tard, lors d'un examen TEP-TDM, le carcinome local récidivant avec propagation supraglottique sur la droite a refait surface. Les nodules pulmonaires dans le lobe supérieur droit et le lobe inférieur gauche étaient de nouveau visibles, cette fois-ci avec une augmentation de volume.

Une bronchoscopie et une pharyngolaryngoscopie ont finalement apporté la preuve histologique de l'infiltration des poumons par le carcinome épidermoïde.

Dans un contexte de traitement palliatif, une chimio-(cisplatine, 5-fluorouracil)/immunothérapie palliative avec du cétuximab a été instaurée selon le schéma thérapeutique EXTREME (cf. fig. 1). Au total, le patient a reçu 6 cycles de chimiothérapie en association avec l'anticorps, ce qui a induit une réponse tumorale. À partir de février 2016, toujours selon le schéma EXTREME, le cétuximab a été maintenu en traitement d'entretien. Depuis, l'état du patient et le cancer se sont stabilisés. Sous cétuximab, le patient a développé un exanthème acnéiforme de grade 1, lequel a pu être maîtrisé au moyen des mesures thérapeutiques usuelles.

Jusqu'à présent, aucun signe de progression de la tumeur n'a pu être décelé dans le cadre des contrôles réguliers reposant sur des tomodensitométries du cou et du thorax.

Situation actuelle

Le patient a été traité par 6 cycles de chimiothérapie et poursuit, depuis déjà 15 mois, un traitement par cétuximab. Aucune toxicité grave ne s'est manifestée tout au long de ce traitement d'entretien et l'on peut estimer que la situation tumorale est stable.

Le patient souhaite à présent introduire une pause thérapeutique, jusqu'à nouvelle progression du cancer.

Commentaire

Chez ce patient, l'association palliative cisplatine/5FU et cétuximab suivie d'un traitement d'entretien par cétuximab en tant que thérapie de première ligne du cancer du larynx récidivant et métastatique s'est montrée efficace et a été bien tolérée. Cette chimio-/immunothérapie palliative est actuellement considérée comme le traitement standard chez les patients dénués de comorbidités compromettantes.

Dr Daniel Rauch

Précisions concernant le schéma EXTREME

Le protocole thérapeutique selon EXTREME, que les directives internationales (1,2) préconisent comme traitement standard, s'appuie sur l'étude de phase III de Vermorken et al. publiée en 2008. L'étude a évalué la supériorité du cétuximab associé à une chimiothérapie à base de platine par rapport à une chimiothérapie seule, cette dernière représentant jusqu'ici le traitement de référence chez les patients atteints d'un carcinome récidivant et métastatique de la région tête et cou.

Il ressort de l'étude que l'adjonction d'un anticorps à la chimiothérapie contribue à prolonger significativement la survie globale – critère d'évaluation principal de l'étude –, laquelle est passée de 7,4 à 10,1 mois (RR 0,80; IC à 95%: 0,64-0,99). L'association avec l'anticorps a également généré de meilleurs résultats pour ce qui est des critères

d'évaluation secondaires: un gain de 2,3 mois (RR 0,54; IC à 95%: 0,43-0,67; $p < 0,001$) a été obtenu en termes de survie sans progression (SSP), tandis que l'ORR a atteint une valeur de 36%, contre 20% sous chimiothérapie seule ($p < 0,001$) (3). L'ajout d'un anticorps a conduit à une amélioration des symptômes cancéreux; ainsi, les patients traités par l'association chimiothérapie plus anticorps ont présenté significativement moins de douleurs, de troubles de la déglutition, de troubles d'articulation et de difficultés à manger en société (4).

Le schéma EXTREME consiste en un maximum de 6 cycles, associant une chimiothérapie à base de platine et du cétuximab, suivis d'un traitement d'entretien par le cétuximab seul, à raison de 250 mg/m² 1x/sem, jusqu'à progression de la maladie (3).

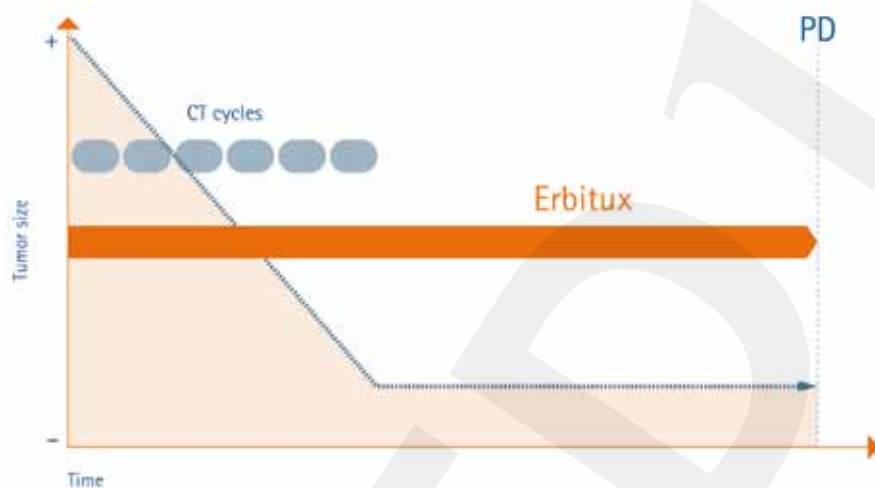


Fig. 1: Le schéma thérapeutique EXTREME adapté d'après Vermorken et al. induit une amélioration significative des résultats: 6 cycles au maximum, associant chimiothérapie et cétuximab, suivis d'une monothérapie par cétuximab jusqu'à progression de la maladie (3)

Références:

1. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Head and Neck Cancers V1 2015.
2. Grégoire V, et al., Squamous cell carcinoma of the head and neck: EHNS-ESMO-ESTRO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up, Ann Oncol 2010; 21(Suppl5):v184-v186.
3. Vermorken JB et al., Platinum-based chemotherapy plus cetuximab in head and neck cancer. N Engl J Med. 2008; 359(11): 1116-27.
4. Mesia R, et al., Quality of life of patients receiving platinum-based chemotherapy plus cetuximab first line for recurrent and/or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck, Ann Oncol 2010;21(10):1967-73.

ERBITUX® (5 mg/ml cétuximab, anticorps monoclonal IgG, chimérique) **I:** Pour le traitement de patients atteints de carcinome colorectal métastatique présentant le gène RAS de type sauvage et exprimant l'EGFR (epidermal growth factor receptor): a) en association avec FOLFIRI ou FOLFOX; b) en monothérapie après échec d'une thérapie à base d'oxaliplatine et d'irinotécan, ou en cas d'intolérance à l'irinotécan. En association à une radiothérapie dans le traitement de patients présentant un carcinome épidermoïde localement avancé de la région tête et cou. En association au cisplatine et au 5-fluorouracil dans le traitement de patients atteints d'un carcinome épidermoïde récidivant et/ou métastatique de la région tête et cou. **PO:** Première dose: 400mg de cétuximab par m² de surface corporelle. Doses suivantes hebdomadaires: 250 mg/m². Pré-traitement par un antihistaminique et un corticoïde. Remarques concernant la manipulation doivent être strictement respectées. **CI:** Réactions d'hypersensibilité sévères connues vis-à-vis du cétuximab ou à l'un des excipients; grossesse et allaitement; en combinaison avec une chimiothérapie à base d'oxaliplatine chez les patients atteints de mCRC avec mutations du gène RAS ou un statut mutationnel du gène RAS inconnu. **PR:** Des réactions sévères liées à la perfusion incluant des réactions anaphylactiques sont possibles et apparaissent généralement durant ou dans l'heure qui a suivi la première perfusion d'Erbitux, mais peuvent également se manifester après plusieurs heures ou après les perfusions suivantes et comprennent des symptômes comme bronchospasmes, urticaire, chute ou hausse de la pression artérielle, perte de conscience ou choc, dans de rares cas angine de poitrine, infarctus du myocarde ou arrêt cardiaque. Ces réactions imposent un arrêt immédiat et définitif du traitement et une thérapie symptomatique. Pneumopathies interstitielles; réactions cutanées graves, en particulier en association avec une chimiothérapie; troubles électrolytiques comme hypomagnésémie, hypocalcémie ou hypokaliémie; neutropénie; maladies cardio-vasculaires; maladies des yeux, patients atteints de cancer colorectal avec mutation du gène RAS. **IA:** Aucunes connues. **EI:** Très fréquent: Hypomagnésémie; mucosite; augmentation de AST, ALT et AP; réactions cutanées (en partic. éruption acnéiforme); réactions légères à moyennes dues à la perfusion. Fréquent: Hypocalcémie; anorexie; déshydratation; céphalées; conjonctivite; diarrhée; nausée; vomissements; épistaxis; prurit; peau sèche; desquamation; hypertrichose ou modification des ongles; syndrome main-pied lors de l'association aux fluoropyrimidines; réactions sévères dues à la perfusion; fatigue. **P:** 1 flacon à 20* ml (100 mg cétuximab) et à 100* ml (500 mg cétuximab). [A] (* = admis aux caisses-maladie, limitation). Pour des informations plus détaillées, veuillez consulter www.swissmedicinfo.ch. JUL16

IMPRESSUM

Rédaction: Dr Heidrun Ding

Avec le soutien de Merck (Suisse) SA, Zoug

© Aertzeverlag medinfo SA, Erlenbach