

Particularité en Algérie: Le Nimotuzumab alternative au Cetuximab dans le traitement des cancers de la tête et du cou ?

Auteurs : R.KESSAL , M.SALEM , A.LAKHDARI , Y.MEZAOUR , E.KERBOUA , D.SMATI, K.BOUZID.
Établissement Hospitalier Spécialisée en Cancérologie Pierre et Marie Curie CPMC.
Alger -Algérie

Most clés : cancer de la tête et du cou, thérapie ciblée, tolérance.

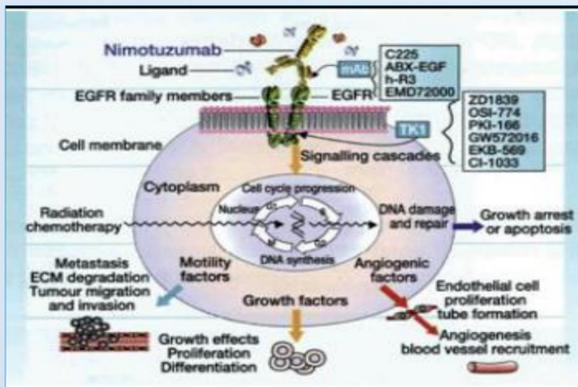
Introduction :

Ces dernières années, des progrès importants ont été réalisés dans le traitement des cancers des Voies Aérodigestives Supérieures (VADS) en termes de chimiothérapie.

Une meilleure connaissance des étapes de la cancérogenèse à l'échelle moléculaire a permis de mettre en évidence des bio marqueurs péjoratifs qui offrent une nouvelle cible de traitement.

Les récepteurs à activité tyrosine kinase (EGFR, VEGFR) et leurs voies de signalisation sont au cœur de l'intérêt des nouvelles thérapies.

La première cible identifiée était le récepteur de croissance épidermique EGFR, le NIMOTUZUMAB: qui est un anticorps monoclonal humanisé avec une affinité intermédiaire pour EGFR.



Objectifs :

Évaluation du profil de tolérance et coût du Nimotuzumab chez une population Algérienne de patients traités pour des tumeurs solides de la tête et du cou .

Contexte :

Le traitement des cancers de la tête et du cou est complexe. Il dépend des caractéristiques de la tumeur qui guident le choix entre la chirurgie, la radiothérapie, la chimiothérapie et les nouveaux médicaments qui ciblent de manière spécifique le cancer. Les premières études de thérapies ciblées, ont été réalisées sur des patients en rechute ou après une métastase, L'association avec les chimiothérapies classiques a abouti à une meilleure survie globale.

Une thérapie ciblée introduite en Algérie depuis 2012; le Nimotuzumab constitue une nouvelle ligne de traitement pour les patients atteints des cancers de la tête et du cou.

Matériel et méthodes :

Étude rétrospective uni-centrique de Janvier 2014 à Septembre 2015 faite au sein de notre établissement (Oncologie médicale et Pharmacie principale). Il s'agit de 09 patients, dont 2 femmes et 7 hommes âgés entre 46 et 65 ans.

Répartition en fonction de l'âge:

Homme:(47,65) ans

Femme:(46,58) ans

Traitement antérieurs:

Chimiothérapie, radiothérapie : 06 patients.

Chimiothérapie, radiothérapie et thérapie ciblée: 03 patients.

Répartition en fonction du stade clinique:

Pour les hommes: 03 localement avancé ,04 métastatique

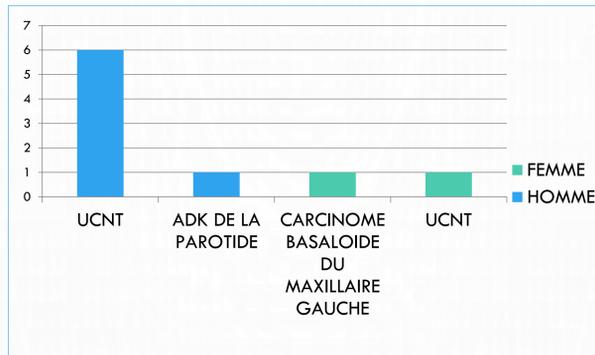
Pour les femmes:01 stade localisée et 01 localement avancée.

Schéma thérapeutique:

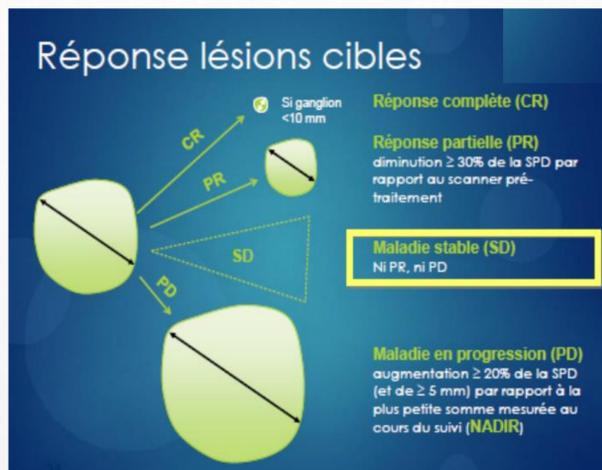
Nimotuzumab 200 mg en IV dose de charge par semaine pendant 6 semaines ensuite maintenance 200 mg chaque 15 jours jusqu'à progression ou intolérance associé au Cisplatine 75 mg/m² chaque 3 semaines pendant 18 semaines : 07 patients et 02 patients sous Nimotuzumab en monothérapie.

Résultats :

Profil des malades en fonction de la localisation



La réponse au traitement selon les critères RECIST



Caractéristique de la réponse clinique:

Réponse complète: 00

Réponse partielle: 01

Stabilisation: 03

Progression: 05

Tolérance du traitement:

-Toxicité grade 2 : anémie en rapport avec la chimiothérapie associée:01 patient.

-Réaction cutanée grade 2 :03 patients.

-Pas de réaction cutanée grade 3 ou 4.

-Pas de réaction allergique au moment des perfusions.



Stabilisation de la maladie avant et après le traitement

Discussion :

-Le Nimotuzumab est un anticorps monoclonal humanisé IgG1 dirigé contre le domaine extracellulaire de l'EGFR.

Il a obtenu l'AMM dans les cancers ORL dans différents pays notamment en Algérie fin 2009 (l'UCNT est le premier cancer ORL en Algérie), Efficacité passe par le blocage de la voie EGFR responsable de la division cellulaire.

La faible toxicité cutanée peut être expliquée par la pharmacodynamie du Nimotuzumab : il existe une inhibition préférentielle des EGFR tumoraux et de la voie de signalisation par rapport aux EGFR des cellules cutanées.

L'absence de toxicité cutanée est un apport appréciable dans l'arsenal thérapeutique, puisque cette complication peut être à l'origine d'un arrêt de traitement et d'une diminution de la qualité de vie des patients traités.

Le coût moyen de traitement à base de Nimotuzumab en cas de récurrence et/ou métastase est d'environ 740 € par cure.

Les études récentes montrent que les thérapies ciblées sont mieux tolérées que les chimiothérapies classiques ; cependant reste la problématique du coût et de la durée du traitement qui reste indéfinie.

Conclusion :

Les biothérapies, particulièrement les thérapies ciblées, sont en plein essor.

Les cibles mises en évidence sont surtout des récepteurs surexprimés au niveau des cellules cancéreuses, qui interviennent dans l'oncogenèse.

Malgré la difficulté de décision thérapeutique a un stade avancé de la maladie cancéreuse, l'échec thérapeutique aux thérapies classique et l'état général altéré ;le Nimotuzumab a permis de stabiliser la maladie avec un excellent profil de tolérance clinique et biologique .



Bibliographie :

1-An Open-label, Randomised, Multicentric Study to Assess the Safety and Efficacy of h-R3 in Combination With Chemotherapy and Radiotherapy or Radiotherapy Alone in Patients With Advanced (Stage III or IVA) Histologically Documented Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck (SCCHN).

2-Christian Berger, Nimotuzumab and Cetuximab Block Ligand-independent EGF Receptor Signaling Efficiently at Different Concentrations; J Immunother 2011;34:550-555.

3- Résumé caractéristique produit (RCP) et essais Cliniques avec le Nimotuzumab.