

L'INFILTRIMAB EN ENTRETIEN DANS LES RECTOCOLITES HEMORRAGIQUES REFRACTAIRES

Viennot S, Seksik P, Sokol H, Vienne A, Nion-Larmurier I, Lémann M, Allez M, Reimund JM,
Hagège H, Beaugerie L, Cosnes J

L'infliximab (IFX) a démontré son efficacité en traitement d'induction de la rectocolite hémorragique (RCH), mais les résultats à long terme sont moins bien connus. L'objectif de cette étude était d'évaluer si l'efficacité de l'IFX chez les patients ayant une RCH réfractaire qui ont initialement répondu au traitement d'induction se maintient au cours des mois suivants et permet d'éviter la colectomie. Nous avons par ailleurs recherché des facteurs prédictifs de colectomie et d'échappement au traitement d'entretien.

Méthodes- Cette étude rétrospective a inclus 72 patients (38 H, 34 F, âge médian 32 ans [27-46]) ayant une RCH (n=64) ou une colite indéterminée (n=8) réfractaires au traitement conventionnel et traités par IFX dans 4 centres experts français. Les patients étaient sélectionnés s'ils avaient reçu au moins 1 perfusion d'IFX (date d'inclusion) après les 3 perfusions d'induction. Au début du traitement d'induction, 48 patients (67%) étaient traités par corticoïdes et 49 (68%) par immunosuppresseurs (azathioprine, methotrexate et/ou ciclosporine), seuls 2 patients n'avaient jamais reçu d'immunosuppresseurs. L'IFX en entretien était perfusé initialement à la dose de 5 mg/kg toutes les 8 semaines, la posologie étant éventuellement adaptée secondairement en fonction de l'évolution clinique. L'efficacité de l'IFX a été évaluée par le risque actuarial de colectomie et accessoirement de modifications du programme thérapeutique (augmentation des doses, rapprochement des perfusions, arrêt ou changement de traitement). Quatorze facteurs prédictifs du risque de colectomie, relevés à l'inclusion, étaient testés. Soixante-cinq patients avaient eu une endoscopie. Ces facteurs ont été analysés en univarié par le test du log rank et en multivarié par le modèle de Cox. Les résultats sont donnés en hazard ratios ajustés (HR), avec intervalles de confiance 95%.

Résultats- Huit patients ont été colectomisés au cours du suivi, donnant un taux actuarial de colectomie de 13% à 3 ans. En multivarié, trois variables apparaissaient prédictives du risque de colectomie : avoir une maladie récente (HR 6 [0,98-38,9]), avoir des signes endoscopiques de gravité (HR 6,07 [1,36-27,22]) et avoir une hyperplaquettose (HR 6,13 [1,16-32,47]). Au cours du suivi, des modifications du traitement ont été nécessaires chez 47 patients (taux actuarial 71% à 3 ans). Cinquante-quatre des 72 patients étaient maintenus sous anti-TNF α à la fin du suivi. Sept patients ont été placés sous adalimumab (4 pour échec, 3 pour allergie), 5 de ces patients ont conservé leur réponse.

Conclusion- Ce travail confirme l'efficacité de l'IFX en traitement d'entretien au cours de la RCH réfractaire au traitement conventionnel. La plupart des patients répondeurs au traitement d'induction par IFX maintiennent cette réponse, même s'il est souvent nécessaire d'adapter le traitement anti-TNF, et échappent au traitement chirurgical. Le risque de colectomie existe essentiellement lorsque la coloscopie initiale avait montré des signes de gravité et en cas d'hyperplaquettose et de maladie récente.

PLACE DES MEDICAMENTS BIOLOGIQUES DANS LE TRAITEMENT DES ADENOCARCINOMES DIGESTIFS

Dr Christophe Tournigand,
service d'oncologie médicale,
Hôpital Saint Antoine,
184 rue du faubourg Saint Antoine 75012 PARIS

Grâce au développement et au découvertes de nouvelles voies de signalisation favorisant le développement tumoral, ces dernières années ont vu l'essor des thérapies dites « ciblées », ou médicaments biologiques. C'est le cas pour les cancers colorectaux, avec le cetuximab et le panitumumab, qui sont deux anticorps monoclonaux dirigés contre l'EGFR (Epidermal Growth Factor). Ils sont utilisés en pratique courante chez les patients ayant un cancer colorectal métastatique, en monothérapie ou en combinaison avec une chimiothérapie conventionnelle. Récemment, le rôle du statut K-ras a été mis en évidence comme facteur prédictif de réponse. En effet, seuls les patients dont la tumeur ne présente pas de mutation de K-ras (K-ras sauvage) peuvent espérer une efficacité antitumorale après un traitement par cetuximab ou panitumumab. Il est donc actuellement indispensable de rechercher la présence d'une mutation de K-ras avant de débuter un traitement par l'un de ces 2 anticorps monoclonaux. Egalement dans les cancers colorectaux métastatiques, le bevacizumab, anticorps inhibiteur de l'angiogenèse (inhibition du VEGF), fait actuellement partie intégrante des combinaisons de chimiothérapie, en première ou en deuxième ligne, permettant un allongement significatif de l'espérance de vie des patients.

Plus récemment, les thérapies ciblées ont fait leur apparition dans le adénocarcinomes gastriques, avec la mise en évidence qu'une chimiothérapie standard avec 5-FU et cisplatine, associée à un inhibiteur de HER2neu (trastuzumab ou Herceptin®) apporte un gain en survie chez les patients métastatiques, à l'instar de ce qui est observé dans les cancers du sein.

Incontestablement, les avancées de la biologie permettent à la fois d'identifier de nouvelles cibles, et donc de nouveaux traitements, mais également de mieux définir les groupes de patients plus à même d'obtenir un bénéfice de ces traitements, et ainsi d'éviter des toxicités inutiles. Une revue des connaissances récentes sur le sujet sera présentée.