

G.R.
dig

Grand Round digestif

7-8 décembre 2018

Trichimiothérapie associée aux anti-EGFR guide pratique

**Christelle de la Fouchardière
Centre Léon Bérard, Lyon**

Liens d'intérêts

Amgen, Astra Zeneca, Bayer, BMS, Celgene,
Eisai, Lilly, Novartis, Roche, Sanofi, Shire, Servier

Trichimiothérapie + anti-EGFR

Définition

- FOLFOXIRI ou FOLFIRINOX + anti-EGFR (Cetux/Pani)
- 1^{ère} ligne métastatique CCR

| | FOLFOXIRI | FOLFIRINOX |
|--------------|-----------|------------|
| Irinotecan | 165 | 180 |
| Oxaliplatine | 85 | 85 |
| 5FU b | 0 | 400 |
| 5FUc | 3200 | 2400 |

Trichimiothérapie + anti-EGFR

Avant 2017

- Des données anciennes, sans sélection sur RAS/BRAF
- Objectif principal : taux de réponse → 70 à 80%
- PFS : entre 9.5 et 16 mois
- OS : entre 24 et 37 mois

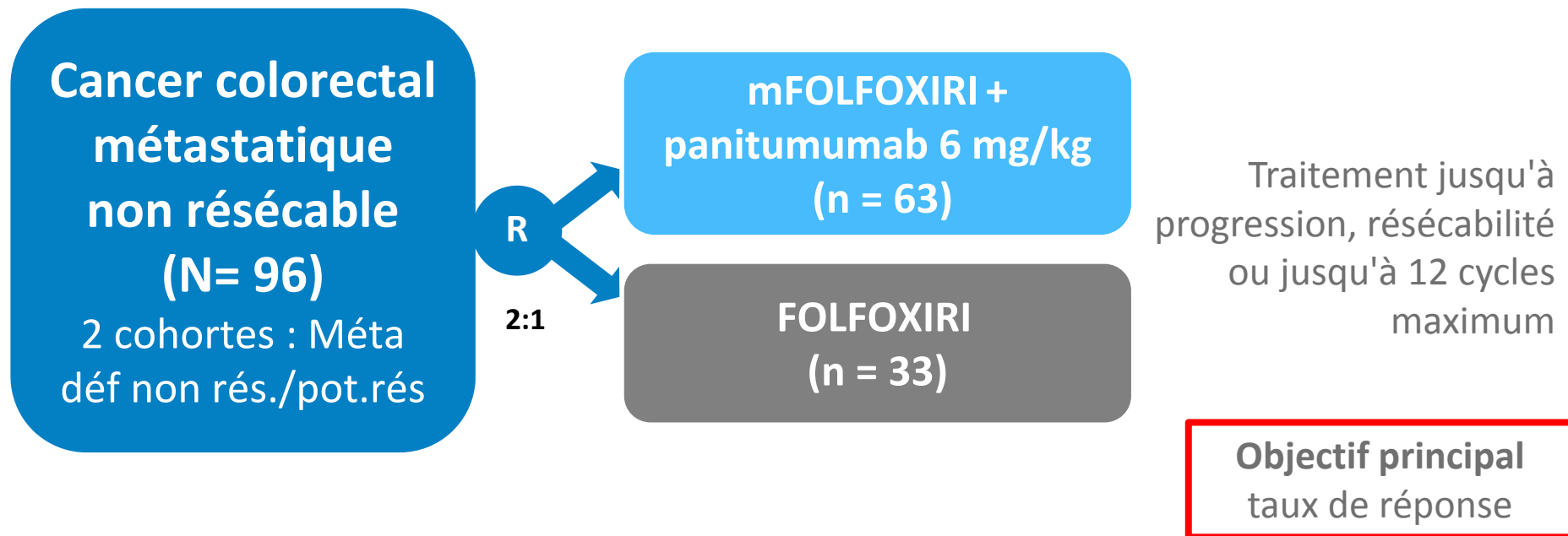
Trichimiothérapie + anti-EGFR

Après 2017

- Un regain d'intérêt avec 3 études de phase II :
VOLFI, METHEP2 et MACBETH

Trichimiothérapie + anti-EGFR

Etude VOLFI (NCT01328171)



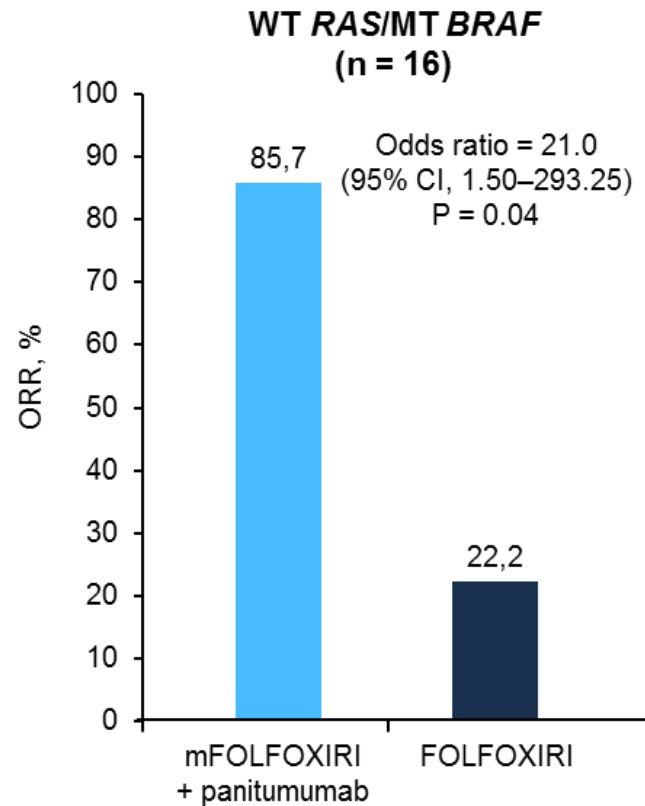
Trichimiothérapie + anti-EGFR

Résultats

| Cohorte 2 (pot.rés.) WT RAS | mFOLFOXIRI + pani (n = 20) | FOLFOXIRI (n = 11) | Odds ratio 95%IC | P |
|-----------------------------------|----------------------------------|-----------------------|----------------------|------|
| Tx résection | 15 (75%) | 4 (36,4%) | 5.25 (1.07-25.79) | 0.05 |
| Résection R0 | 60% | 75% | | |

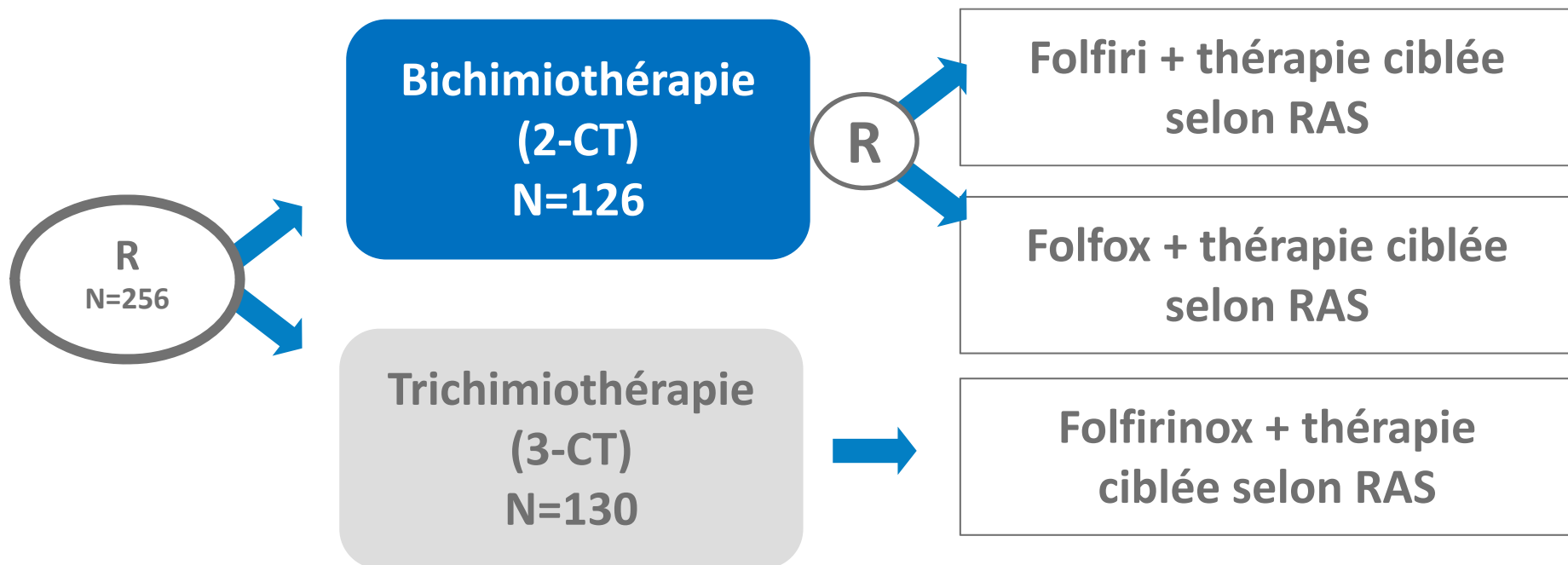
Trichimiothérapie + anti-EGFR

Résultats-sous groupe BRAFV600E



Trichimiothérapie + anti-EGFR

Etude METHEP 2 (NCT01442935)



RAS sauvage : thérapie ciblée = cetuximab
RAS muté : thérapie ciblée = bevacizumab

Critère principal jugement
= taux de résection (R0/R1)

Trichimiothérapie + anti-EGFR

Résultats

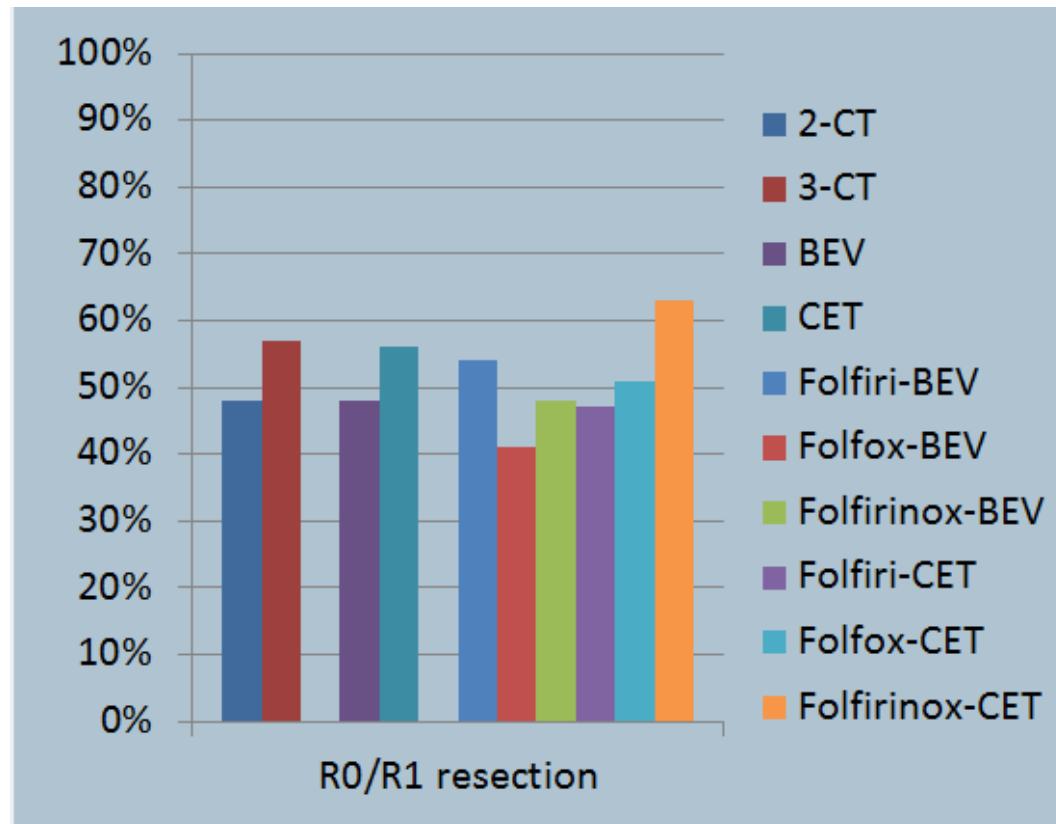
| | 2-CT (n=126) | 3-CT (n=130) | p |
|------------------------------|---------------------------|---------------------------|-------------|
| R0/R1 (%) (95%CI) | 48.4% (39-57%) | 56.9% (48-66%) | 0.17 |

L'objectif principal n'est pas atteint
(hypothèse : 50 → 70%)

Trichimiothérapie + anti-EGFR

Résultats

Un taux de résection élevé avec la trichimiothérapie + cetuximab (63%)



Trichimiothérapie + anti-EGFR

Résultats

| | 2-CT (n=126) | 3-CT (n=130) | HR |
|-------------------------------------|---------------------------|-----------------------------|--------------------------------|
| SG médiane (mois) IC95% | 37.6 (33-46.5) | 42.9 (36.5-52.3) | HR=0.80 (0.56-1.16) |
| PFS médiane (mois) IC95% | 11.5 (10.2-13) | 12.8 (11.3-13.8) | |

Trichimiothérapie + anti-EGFR

Efficacité

| | VOLFI | METHEP2 | MACBETH |
|------------------------|--------------|----------------|------------------|
| Taux de réponse | 87.3% | 83% | 71.6% |
| Résécabilité | 33.3% | 63% | 38.8% |
| PFS (mois) | 9.7 | 13.1 | 9.3/10.3 |
| OS (mois) | | 44.6 | 33.2/32.2 |

Trichimiothérapie + anti-EGFR

Quelle tolérance ?

Trichimiothérapie + anti-EGFR

| % Grade 3-4 | VOLFI | METHEP2 | MACBETH |
|------------------------|--------------|----------------|----------------|
| Diarrhées | 25% | | 18% |
| Neutropénie | 15.6% | | 31% |
| Neutropénie fébrile | 0% | | 3% |
| GCSF | 30.2% | 100% | 11.8% |
| Rash cutanés | NA | | 16% |
| Stomatites | 9.4% | | 6% |

Trichimiothérapie + anti-EGFR

Conclusion

- Données concordantes mais pas d'essais de phase III
- Schéma efficace/toxique à réserver aux patients:
 - PS 0-1, ≤ 75 ans avec tumeur RAS sauvage
 - Non traités par FOLFOX en adjuvant
 - BRAF ?
 - En vue d'une résécabilité seconde des métastases ?
- Diminution doses irinotecan (150 mg/m^2) + GCSF en prophylaxie primaire.

Le Thésaurus est un travail collaboratif sous égide de la Fédération Francophone de Cancérologie Digestive (FFCD), de la Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer (Unicancer), du Groupe Coopérateur multidisciplinaire en Oncologie (GERCOR), de la Société Française de Chirurgie Digestive (SFCD), de la Société Française de Radiothérapie Oncologique (SFRO), de la Société Française d'Endoscopie Digestive (SFED) et de la Société Nationale Française de Gastroentérologie (SNFGE).

Chapitre 4

Cancer colorectal métastatique

Date de cette version :

06/02/2018

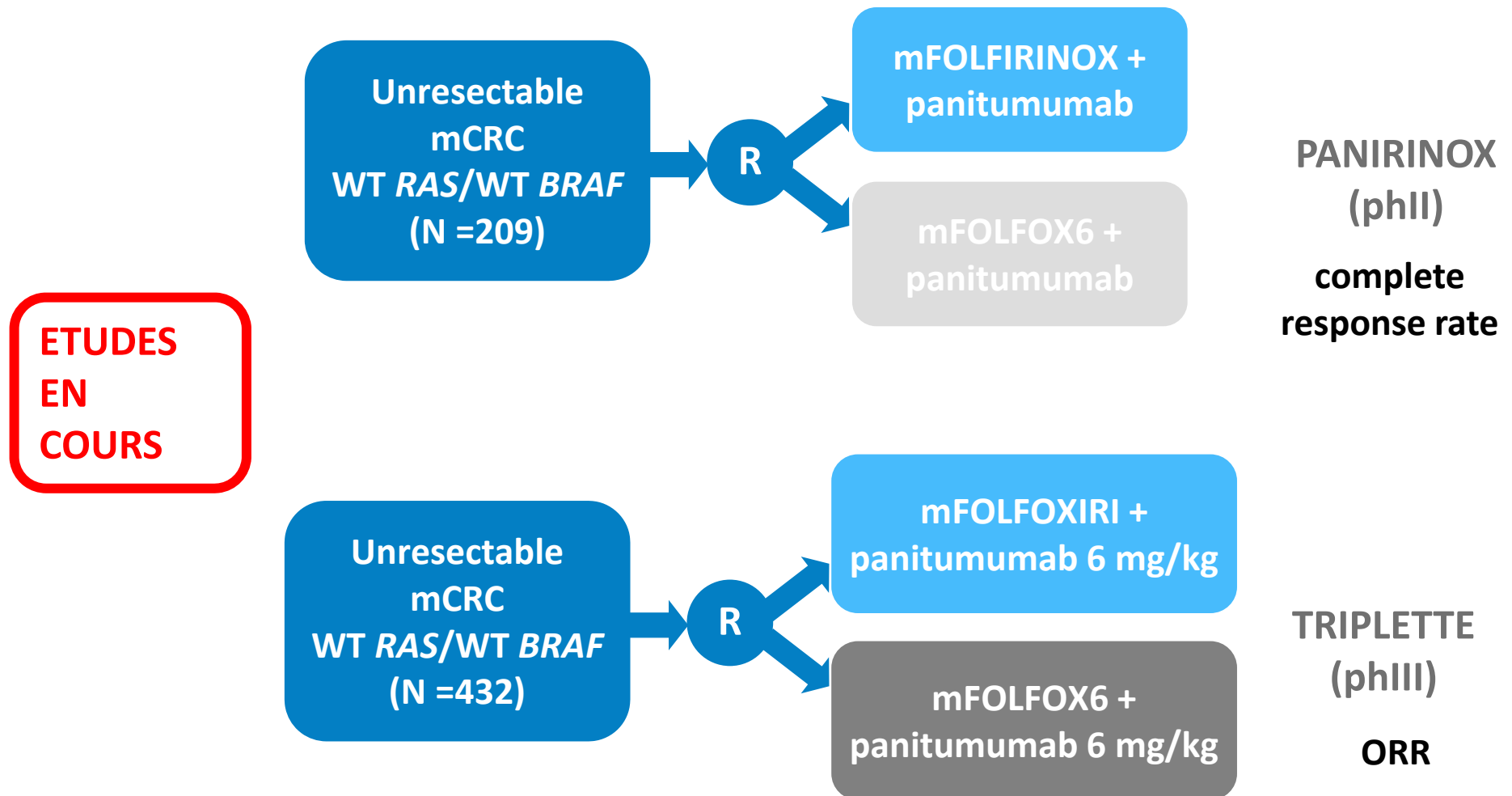
Annexe 8

Stratégies de traitement d'un cancer colorectal métastatique RAS WT

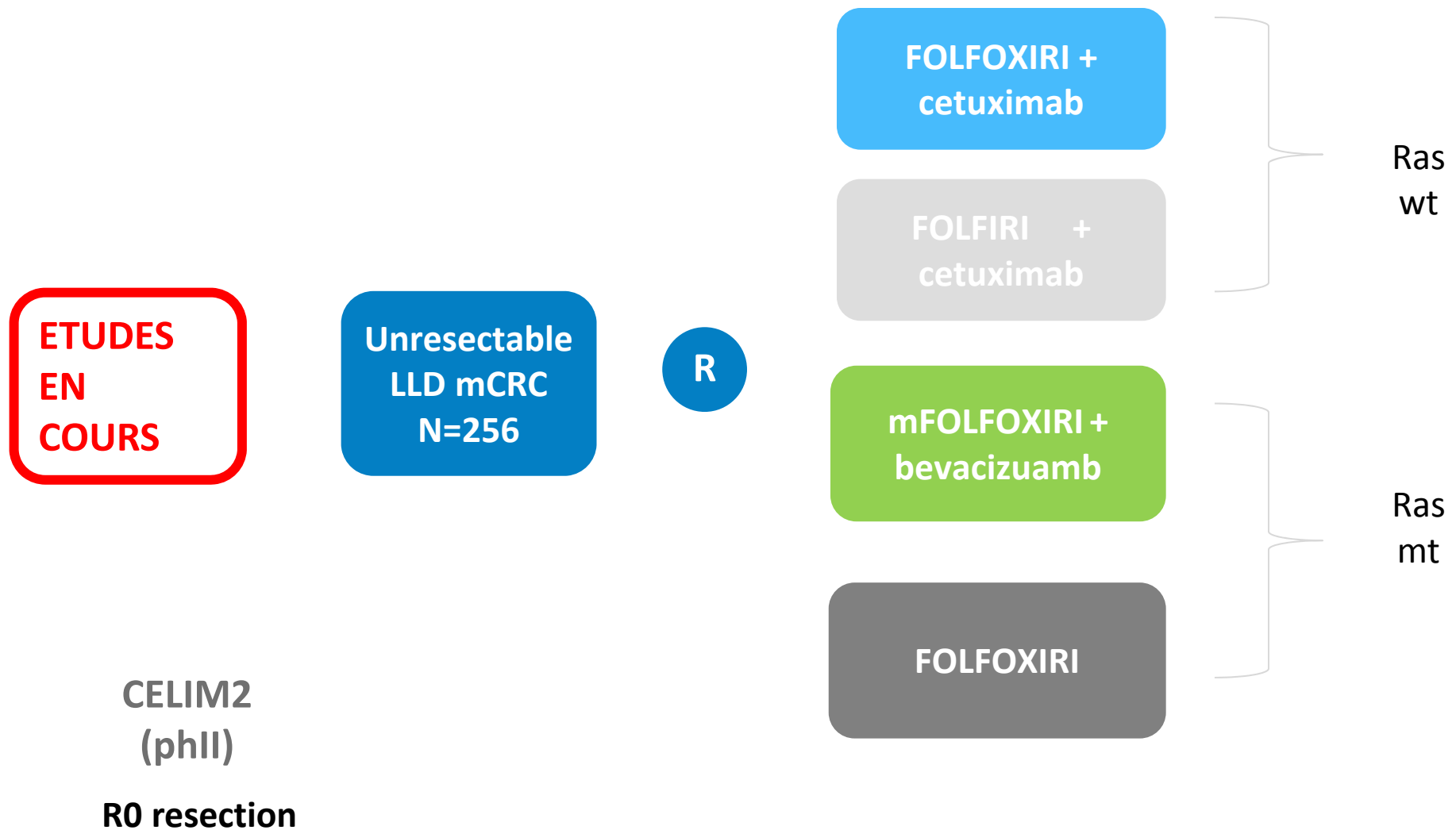
| Stratégie CCRM RAS WT (KRAS et NRAS exon 2, 3 et 4) et grades (Gr) de recommandation | | | | |
|--|---|--|---|---|
| D'emblée résecables | Potentiellement résecables | Jamais Résecables Symptomatiques Volume tumoral menaçant ou BRAFM | Jamais Résecables Asymptomatiques Volume tumoral non menaçant | Jamais Résecables Comorbidité-Agés OMS 2 |
| <div style="background-color: red; color: white; padding: 2px; font-weight: bold; margin-bottom: 5px;">L1</div> <p style="margin: 0;">Folfox Périop (Gr B)</p> <p style="margin: 0;">Option: - chir d'emblée (Avis Expert)</p> | <p style="margin: 0;">FOLFOX / FOLFIRI +/- cetux ou Pani (Gr B) FOLFOXIRI +/- beva (Gr B) (1ère intention si BRAFM) FOLFOX / FOLFIRI +/- beva (Gr C)</p> <p style="margin: 0;">Option : - CIAH (Gr C) - Folfoxiri + antiEGFR (Gr C)</p> | <p style="margin: 0;">FOLFOX / FOLFIRI +/- cetux ou Pani (Gr B)</p> <p style="margin: 0;">FOLFOX / FOLFIRI +/- beva (Gr B)</p> <p style="margin: 0;">FOLFOXIRI +/- Beva (Gr B)</p> | <p style="margin: 0;">5FU +/- beva (Gr A)</p> <p style="margin: 0;">(Jusqu'à Progression et évaluation Tous les 2 mois)</p> | <p style="margin: 0;">5FU +/- beva (Gr A)</p> <p style="margin: 0;">FOLFOX / FOLFIRI +/- cetux ou Pani ou beva (dose CT adaptée) (Gr B)</p> |
| <div style="background-color: red; color: white; padding: 2px; font-weight: bold; margin-bottom: 5px;">L2</div> | <p style="margin: 0;">si pas de résection envisageable après 8 à 12 cures et si pas de progression :</p> <p style="margin: 0;">Discuter entretien par 5FU/capecitabine (Gr B) +/- beva (Gr B) Ou pause (si réponse majeure) (Gr C)</p> | | | |

Back-Up

Trichimiothérapie + anti-EGFR



Trichimiothérapie + anti-EGFR



Trichimiothérapie + anti-EGFR

**ETUDES
EN
COURS**

