

Take home messages du Pr Marc Van den Eynde* (oncologie digestive, Cliniques Universitaires Saint-Luc)



Pr Marc Van den Eynde*
(oncologie digestive, Clin. Univ. St-Luc)

L'importance de la localisation

Marc Van den Eynde: «Le premier message que je retiens concerne l'hétérogénéité du cancer colorectal. Outre le statut RAS et BRAF, il faut en effet clairement distinguer aujourd'hui les tumeurs du côlon gauche de celles du côlon droit, qui concernent environ un tiers des patients et qui sont généralement de plus mauvais pronostic, avec des options thérapeutiques plus limitées. Quant aux tumeurs de la partie gauche, qui englobent le côlon gauche, le sigmoïde et le rectum, elles offrent plus de possibilités thérapeutiques, notamment en ce qui concerne les traitements ciblés de 1^{ère} ligne.» (2-5, 40)

Traitement des tumeurs sans mutations du côlon gauche

Marc Van den Eynde: «Pour les tumeurs qui n'ont pas de mutation RAS ni de mutation BRAF et pour lesquelles le choix peut s'opérer entre un anti-VEGF et un anti-EGFR en combinaison avec la chimiothérapie, toutes les recommandations émises à ce jour s'accordent sur le réel bénéfice qu'apporte la combinaison d'une chimiothérapie (doublet FOLFOX ou FOLFIRI) avec un anti-EGFR, autant en termes de taux de réponse de la tumeur que de survie globale.» (4, 5)

Cancers du côlon droit

Marc Van den Eynde: «Les tumeurs du côlon droit représentent un sous-groupe plus difficile à prendre en charge car leur pronostic est généralement plus péjoratif et parce qu'elles présentent davantage de mutations différentes (mutation RAS, mais surtout plus de mutations BRAF, que l'on sait être de mauvais pronostic en raison d'une réponse limitée à la chimiothérapie) (2, 18, 35). Pour les tumeurs RASwt, BRAFwt, il n'y a pas d'avantage clair en matière de survie en faveur de l'association chimiothérapie + anti-EGFR par rapport à l'association chimiothérapie + anti-VEGF. Cependant, si notre objectif est le taux de réponse, comme c'est le cas par exemple en cas de maladie avec charge tumorale importante et/ou lorsque l'on envisage une chirurgie ultérieure, l'association d'une chimiothérapie du type doublet avec un anti-EGFR reste une option potentielle. Elle offre un taux de réponse plus élevé que la combinaison d'un anti-VEGF avec la chimiothérapie.» (5, 19-22)

Tumeurs BRAF mutées

Marc Van den Eynde: «Ces tumeurs de mauvais pronostic ont fait l'objet il y a quelques années de recommandations qui n'étaient basées que sur une seule étude avec un faible sous-groupe de patients BRAFmut. Dans ce sous-groupe, le triplet de chimiothérapie (FOLFOXIRI) associé à un anti-VEGF semblait être plus efficace qu'un doublet avec ce même anti-VEGF (19). Cependant, les dernières données ne confirment pas ce constat, comme l'a souligné, sur une population plus large, une méta-analyse de l'ensemble des études ayant comparé un triplet de chimiothérapie + bévacizumab versus un doublet + bévacizumab, avec l'absence de bénéfice du triplet.» (21, 35)

Séquences thérapeutiques

Marc Van den Eynde: «Je pense cependant que lorsque l'on débute par une chimiothérapie + anti-EGFR, le choix de 2^e ligne ira logiquement vers une chimiothérapie + anti-VEGF. Les données récentes suggèrent par ailleurs que cette séquence est plus efficace que la séquence inverse. Par contre, lorsque l'on débute par une chimiothérapie + anti-VEGF, il y a plutôt intérêt à poursuivre l'anti-VEGF en 2^e ligne qu'introduire un anti-EGFR.» (22, 25, 30)

Rechallenge

Marc Van den Eynde: «L'avantage de pouvoir débiter avec un anti-EGFR en 1^{ère} ligne, notamment dans les cancers du côlon gauche, qui représentent la majorité des cancers colorectaux, est que cela offre la possibilité de pouvoir rechallenge cette thérapie seule ou en combinaison avec la chimiothérapie en 3^e ligne car il y a eu redistribution des clones tumoraux potentiellement sensibles aux anti-EGFR au sein de la tumeur.» (7, 22, 25-31).

* Ce témoignage reflète le point de vue d'un expert en oncologie digestive