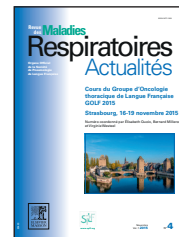




Disponible en ligne sur
SciVerse ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com



Évaluation de la réponse à la chimiothérapie, aux thérapies ciblées et à l'immunothérapie

The evaluation of the response to chemotherapy, to targeted therapies and immunotherapy

A.B. Cortot

Service de pneumologie et oncologie thoracique, hôpital Calmette, CHRU de Lille, université de Lille, boulevard du Professeur-Jules-Leclercq, 59037 Lille, France

MOTS CLÉS

Réponse clinique ;
RECIST ;
Immunothérapie

KEYWORDS

Clinical response;
RECIST criteria;
Immunotherapy

Résumé

La mise au point de critères d'évaluation de la réponse tumorale est un outil nécessaire à la prise en charge des patients en pratique de routine, tout autant que dans les essais cliniques afin de garantir une certaine homogénéité dans l'interprétation des résultats. Les premiers critères ont été établis pour l'évaluation de la chimiothérapie cytotoxique. Il s'agissait tout d'abord des critères de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), qui ont été supplantés par les critères *Response Evaluation Criteria In Solid Tumors* (RECIST), eux-mêmes révisés en 2009. Néanmoins, il apparaît que ces critères souffrent de certaines limites, notamment pour l'évaluation de traitements aux modes d'action radicalement différents de celui de la chimiothérapie, comme pour les thérapies ciblées ou l'immunothérapie. Dans cette synthèse, nous détaillerons les critères OMS et RECIST, avant d'envisager les principales spécificités liées à l'évaluation des thérapies ciblées et de l'immunothérapie.

© 2015 SPLF. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Abstract

Designing tumor response criteria is a critical step for treating cancer patients in daily practice as long as in clinical trials since it provides a homogeneous way to analyze radiological results. The first criteria to be proposed were made for evaluating cytotoxic chemotherapy. They included the WHO criteria, further replaced by RECIST criteria, for which a new version has been released in 2009. However, these criteria have shown some limitations, especially for evaluating treatments with different mechanisms of action such as targeted therapies or immunotherapy. This review will address the WHO and RECIST criteria and then the specificities of evaluating targeted therapies and immunotherapy.

© 2015 SPLF. Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Correspondance.

Adresse e-mail : alexis.cortot@chru-lille.fr (A.B. Cortot).

Introduction

L'évaluation de la réponse tumorale aux traitements antinéoplasiques est une étape importante dans la prise en charge des patients atteints de cancers, en particulier de cancers bronchopulmonaires. Les objectifs de cette évaluation dépendent du contexte dans lequel elle est effectuée, qui peut être la pratique de routine ou une situation d'essai clinique.

Dans la pratique clinique de routine, l'objectif est d'évaluer l'efficacité du traitement chez un patient donné. Il peut s'agir d'un traitement achevé (après chirurgie, ou radio-chimiothérapie, par exemple ; ou après arrêt d'un traitement pour toxicité), auquel cas l'objectif de l'évaluation est de détecter une récurrence ou une progression tumorale. Il peut également s'agir d'évaluer un traitement en cours, afin d'en décider la poursuite ou non. La décision de poursuite du traitement ne dépend pas exclusivement de l'évaluation de la réponse tumorale, mais inclut également l'évaluation du bénéfice clinique, la tolérance du traitement reçu, les possibilités de traitements alternatifs. Néanmoins, l'évaluation de la réponse tumorale est la clé de voûte de cette décision thérapeutique. Dans la majorité des cas, il est convenu que l'absence de progression tumorale incite à la poursuite du traitement en cours.

Dans une situation d'essai clinique, l'évaluation tumorale revêt une importance toute particulière. Comme dans la pratique clinique de routine, elle est à la base de la décision de poursuivre ou non le traitement en cours. Certains essais prévoient même d'affecter un traitement différent selon qu'une réponse objective ou une stabilité est observée. C'est le cas par exemple de l'essai IFCT-GFPC-1101 qui, dans son bras expérimental, affecte les patients ayant reçu quatre cycles de chimiothérapie par cisplatine et gemcitabine à un traitement de maintenance par gemcitabine en cas de réponse objective, et à un traitement de maintenance par pémétréxed en cas de stabilité. L'évaluation de la réponse tumorale est par ailleurs régulièrement utilisée pour définir les critères de jugement, principaux ou secondaires, d'un essai clinique. Ces critères incluent notamment le taux de réponse objective déterminée à un instant prédéfini ou lors de la meilleure évaluation, le taux de contrôle de la maladie (défini par une réponse ou une stabilité) et la survie sans progression. Alors que le taux de réponse objective est régulièrement utilisé dans les essais de phase I ou II, la survie sans progression est aujourd'hui largement utilisée dans les essais de phase II ou III, dans la mesure où elle permet une évaluation plus rapide et faisant abstraction des lignes ultérieures, à la différence de l'évaluation de la survie globale. L'utilisation de plus en plus fréquente des graphiques « en chute d'eau » (*Waterfall Plots*) illustre également l'intérêt croissant de l'utilisation de la réponse objective comme marqueur d'activité antitumorale. Pour cette raison, il apparaît essentiel que les critères définissant la réponse, le contrôle ou la progression soient parfaitement définis et applicables par tous. C'est dans cette optique, et non pour la pratique clinique de routine, qu'ont été établis les critères radiologiques d'évaluation de la réponse tumorale développés ci-dessous.

Les critères radiologiques d'évaluation de la réponse tumorale souffrent de plusieurs limites. Ils sont soumis à une certaine subjectivité qui a conduit à l'utilisation de

comités de relecture indépendants, dont les évaluations légèrement moins optimistes sont habituellement considérées plus fiables que celles des investigateurs. De plus, ils ont été mis au point pour l'évaluation de la chimiothérapie cytotoxique dont le mode d'action repose sur l'inhibition du cycle cellulaire qui se traduit par une fonte tumorale. Les alternatives thérapeutiques récemment développées, telles que les thérapies ciblées, les anti-angiogéniques ou l'immunothérapie, reposent sur un mode d'action différent, qui est plus difficilement appréhendé par les critères radiologiques classiques. Ces spécificités seront abordées après avoir exposé les deux principaux critères radiologiques d'évaluation de la réponse tumorale, critères OMS et RECIST.

Critères OMS

Les critères OMS ont été établis en 1979, au début de l'utilisation à large échelle de la chimiothérapie cytotoxique dans le traitement des tumeurs solides [1]. Ces critères reposent sur une mesure bidimensionnelle, c'est-à-dire qu'ils nécessitent la mesure de deux axes : le plus grand axe de la cible et le plus grand axe perpendiculaire au précédent. Le produit de ces deux dimensions est calculé pour chaque cible, puis la somme de toutes les cibles est calculée (Tableau 1).

La réponse partielle est définie par une diminution de taille de la somme finale de plus de 50 % par rapport au scanner initial. Les régressions de taille tumorale étant généralement observées lors de la première évaluation, puis maintenues dans le temps, une erreur classique consiste à parler de stabilité lors des évaluations ultérieures après réponse partielle (ou complète) devant la première évaluation. Dans la mesure où la réponse s'évalue à chaque fois par rapport au scanner initial, et non par rapport au scanner précédent, il faut en fait parler de réponse partielle (ou complète) lors de la première évaluation et lors des évaluations ultérieures, si tant est que les critères de réponse sont maintenus.

La progression est définie par une augmentation de cette somme de plus de 25 % par rapport à la meilleure réponse ou par l'apparition de nouvelles lésions. Là encore, il est important d'insister sur le fait que la recherche d'une progression doit se faire par rapport au scanner correspondant à la meilleure réponse, et non par rapport au précédent scanner. En effet, dans le cas d'une tumeur modérément évolutive, la comparaison du dernier scanner au précédent conduira généralement à la conclusion d'une stabilité tumorale, surtout si les évaluations sont rapprochées, alors que la comparaison au scanner correspondant à la meilleure réponse permettra de révéler la progression tumorale. La même remarque s'applique pour tous les autres critères radiologiques discutés ultérieurement.

Puisque la recherche d'une réponse et d'une progression ne se fait pas par rapport aux mêmes scanners de référence (respectivement scanner initial et scanner de la meilleure réponse), on peut rarement être confronté à une situation où les critères de réponse et de progression sont simultanément observés. Dans ce cas, c'est la progression tumorale qui est retenue.

Malgré un intérêt certain, les critères OMS ont souffert de certaines limites (absence de recommandation sur le nombre

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4215486>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4215486>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)