

# POST-IT : Réponse à la chimiothérapie après progression sous immunothérapie pour les carcinomes épidermoïdes de la tête et du cou récurrents et/ou métastatiques.

S. Rançon, M. Ayachi, C. Halimi, B. Barry, A. Dupont, S. Atallah, C. Prebet, H. Mirghani, F. Haroun, S. Faivre, A. Vozy, D. Evrard

THÈME : Chirurgie cervico-faciale et cancérologie

## Abstract

Les inhibiteurs de PD-1 (ICI) seuls ou en association à la chimiothérapie (CT) est désormais le traitement de référence pour les patients atteints d'un carcinome épidermoïde des voies aéro-digestives supérieures récidivant inopérable et/ou métastatique (CEVADS R/M) ayant un score d'expression de PD-L1 positif (CPS  $\geq 1$ )<sup>1,2,3</sup>. Dans la pratique clinique, il semble qu'après progression sous ICI, la CT ait une meilleure réponse. Cependant, peu d'études ont pour l'instant évalué les réponses à la CT après progression sous ICI. Les résultats de la littérature actuellement disponibles sont peu nombreux et hétérogènes.<sup>4,5,6</sup>

## Objectifs

Nous avons cherché à décrire l'efficacité de tous les traitements contenant au moins une molécule de CT après progression sous traitement contenant un ICI seul ou en combinaison avec une chimiothérapie chez des patients atteints de CEVADS R/M .

## Méthodes et Matériels

L'étude rétrospective multicentrique a évalué l'efficacité des différents traitements contenant au moins une molécule de chimiothérapie après progression sous ICI, mesurée par le taux de réponse objective (TRO). Les critères de jugement secondaires étaient la survie sans progression (SSP), la survie globale (SG) et les effets secondaires. Des analyses de sous-groupes ont été effectuées selon les molécules de CT et le nombres de ligne reçue.

## Résultats

Nous avons enrôlé 37 patients. 35 patients ont été inclus. 2 patients ont été exclus parce qu'ils avaient reçu une immunothérapie pour un CEVADS localement avancé et non pour une récurrence ou stade métastatique non opérable. Parmi les 35 patients, l'âge médian était de 60 ans et le rapport hommes/femmes était de 5/1.

Traitement post-immunothérapie	Durée de suivi [ Min – max ]	OS	PFS	ORR
<b>Après initiation de la 2<sup>ème</sup> ligne (n=25)</b>	<b>10 mois [ 1 - 65]</b>	<b>15 mois</b>	<b>8.2 mois</b>	<b>60%</b>
2 <sup>ème</sup> ligne à base de taxanes (n=14)	10.5 mois [ 1 – 45]	15 mois	10 mois	57%
2 <sup>ème</sup> ligne à base de platine (n=9)	9 mois [ 1 - 65]	9 mois	8.2 mois	67%
<b>Après initiation de la 3<sup>ème</sup> ligne (n=9)</b>	<b>7.5 mois [ 0 - 34]</b>	<b>12 mois</b>	<b>3.9 mois</b>	<b>33%</b>

OS : survie globale, PFS : survie sans progression, ORR : taux de réponse objective selon RECIST.

## Conclusion

Les TRO, SSP et SG des patients sous CT en 2<sup>ème</sup> ligne après progression semblent meilleurs que les résultats historiques des mêmes traitements chez les patients naïfs d'ICI. Les traitements contenant du platine semblent avoir un meilleur TRO. Ces données soutiennent l'hypothèse selon laquelle les ICI améliorent la réponse des patients à la CT. Des essais cliniques prospectifs et de grandes cohortes sont nécessaires pour confirmer ces données.

## Références

1. Ferris RL, Blumenschein G, Fayette J, Guigay J, Colevas AD, Licitra L, et al. Nivolumab for Recurrent Squamous-Cell Carcinoma of the Head and Neck. *N Engl J Med*. 10 nov 2016;375(19):1856-67.
2. Cramer JD, Burtneis B, Ferris RL. Immunotherapy for head and neck cancer: Recent advances and future directions. *Oral Oncol*. déc 2019;99:104460.
3. Harrington KJ, Burtneis B, Greil R, Soulières D, Tahara M, de Castro G, et al. Pembrolizumab With or Without Chemotherapy in Recurrent or Metastatic Head and Neck Squamous Cell Carcinoma: Updated Results of the Phase III KEYNOTE-048 Study. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 1 févr 2023;41(4):790-802.
4. Kacew AJ, Harris EJ, Lorch JH, Schoenfeld JD, Margalit DN, Kass JI, et al. Chemotherapy after immune checkpoint blockade in patients with recurrent, metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck. *Oral Oncol*. juin 2020;105:104676.
5. Pestana RC, Becnel M, Rubin ML, Torman DK, Crespo J, Phan J, et al. Response rates and survival to systemic therapy after immune checkpoint inhibitor failure in recurrent/metastatic head and neck squamous cell carcinoma. *Oral Oncol*. févr 2020;101:104523.
6. Saleh K, Daste A, Martin N, Pons-Tostivint E, Auferin A, Herrera-Gomez RG, et al. Response to salvage chemotherapy after progression on immune checkpoint inhibitors in patients with recurrent and/or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck. *Eur J Cancer Oxf Engl* 1990. nov 2019;121:123-9