



Disponible en ligne sur
SciVerse ScienceDirect
www.sciencedirect.com

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



Quoi de neuf en oncodermatologie en 2015 ?

What's new in oncodermatology in 2015?

N. Meyer

Dermatologie, université Paul-Sabatier - Toulouse III et Institut Universitaire du Cancer de Toulouse, 1, rue Irène-Joliot-Curie, 31059 Toulouse Cedex 9 ; INSERM UMR 1037, CRCT, Toulouse, France

MOTS-CLÉS

Mélanome ;
Carcinome
basocellulaire ;
Carcinome
épidermoïde ;
Carcinome annexiel ;
Cellule de Merkel ;
Lymphome cutané ;
Traitements ;
Biomarqueurs

KEYWORDS

Melanoma ;
Carcinoma, basal cell ;
Squamous cell ;
carcinoma ;
Adnexal carcinoma ;
Carcinoma,
Merkel cell ;
Cutaneous lymphoma ;
Therapeutics ;
Biomarker

Résumé

L'oncodermatologie est un terrain d'innovations depuis plus de 5 ans, qui ont radicalement modifié le pronostic des cancers cutanés, et induit une modification des concepts gouvernant l'oncologie générale. En 2015, le mélanome est le thème clé avec des résultats d'études thérapeutiques très prometteurs. Ceci ne doit pas occulter les besoins cliniques persistants dans les lymphomes cutanés ou le carcinome épidermoïde.

Cet article a été construit comme une revue de littérature couvrant le champ lexical de l'oncologie cutanée, dans les principales revues de dermatologie, d'oncologie et de médecine interne. Malgré des restrictions méthodologiques, le dynamisme scientifique sur le sujet, à l'origine d'un volume de publications très important, a imposé un choix d'opinion visant à transmettre à la fois les données les plus importantes et l'enthousiasme de l'auteur.
© 2015 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Abstract

Oncodermatology is the topic of constant innovation since 5 years. These innovations have dramatically modified the prognostic of skin cancers and induced a change in the paradigm that drives the whole oncology. Once again in 2015, melanoma is the key topic of scientific communication, with promising results. However, unmet clinical needs must be kept in light. Some diseases, such as squamous cell carcinoma or cutaneous lymphoma remain poorly evaluated.

This article was designed as a review of literature. All keywords of oncodermatology were searched in the main journals of dermatology, oncology and internal medicine. Despite methodologic restrictions, the number of articles imposed a choice based on opinion. The final goal was to transmit author's enthusiasm and the most important results.
© 2015 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Correspondance.

Adresse e-mail : meyer.n@chu-toulouse.fr (N. Meyer).

Introduction

Depuis plus de 5 ans, l'oncodermatologie est un terrain constant d'innovations thérapeutiques. L'émergence de nouvelles classes de médicaments a radicalement modifié le pronostic des pathologies cancéreuses cutanées, mais aussi bousculé les paradigmes qui gouvernent l'oncologie, bien au-delà de la peau.

L'année 2015 taille la part belle au mélanome : confirmation des avancées obtenues par les inhibiteurs de *check points* immunologiques et par les thérapies ciblées dirigées contre la voie des MAP kinases (BRAF, MEK). Le suivi à long terme modifie certaines idées reçues sur la survie des patients. Il m'a semblé nécessaire de synthétiser les données concernant les innovations, car la vraie nouveauté, c'est le choix.

Méthodologie

Une recherche a été réalisée dans les bases PubMed et *World of knowledge*, utilisant des mots-clés couvrant l'étendue du champ lexical des cancers et lymphomes cutanés. Des restrictions ont été ajoutées : publications d'octobre 2014 et à octobre 2015 ; principales revues de dermatologie (*J Invest. Dermatol*, *J Am Acad Dermatol*, *Br J Dermatol*, *JAMA Dermatol*, *Acta Derm Venereol*, *J Exp Dermatol*, *Melanoma Res*) de cancérologie (*Oncology*, *Lancet Oncol*, *Clin Cancer Res Off J Am Assoc Cancer Res*, *Eur J Cancer*) et de médecine interne (*Lancet*, *N Eng J Med*).

Les articles ont été sélectionnés par type, puis par lecture du résumé avant sélection finale. Malgré cela, l'étendue du champ de publication ont imposé un choix d'opinion. Certains articles de recherche ont été inclus au fil de la discussion des résultats.

Mélanome

Épidémiologie du mélanome

Une étude évaluait le risque de mélanome en rapport avec un traitement par anti-TNF- α [1], menée sur les bases de données FAERS (*FDA Adverse Event Reporting System*, base de données déclarative de la FDA) et EMR (*Electronic Medical Record*, base de données américaine académique déclarative). Les investigateurs ont déterminé un risque relatif selon un schéma exposés/non exposés. Un total de 972 cas de mélanome a été identifié en association avec un traitement par anti-TNF- α dans la base FAERS, et 35 cas dans la base EMR pour 6 045 sujets exposés. Le risque relatif était significatif (dans la base EMR) pour l'adalimumab (RR = 1,8 ; $p = 0,02$) et l'étanercept (RR = 2,35 ; $p < 0,001$). Le principal souci réside dans le caractère déclaratif des données à l'origine d'un biais, notamment le biais de sélection par l'accessibilité du traitement dans un système où le niveau de soins est conditionné par la catégorie socioprofessionnelle.

Ceci ne doit pas occulter les résultats, et malgré l'absence de lien de cause à effet indiscutable, cet article incite à une vigilance dermatologique accrue chez les patients traités au long cours par inhibiteur du TNF- α .

Une seconde étude évaluait le risque de survenue et la survie après un mélanome chez les patients immuno-déprimés [2] dans le registre américain des cancers des transplantés (139 991 patients à peau claire). L'incidence standardisée (SIR) et la survie ont été comparées à la population générale à l'aide d'un modèle d'analyse multivarié. Sur la période 1987-2010, 519 cas correspondaient à un SIR de 2,20 ; le risque était significativement majoré par l'azathioprine au long cours (*Incidence Rate Ratio*, [IRR] = 1,35). La mortalité spécifique au mélanome était accrue chez les transplantés (*Hazard Ratio* [HR] de décès = 2,98). Cette étude souligne l'importance d'une concertation entre transplantateurs et dermatologues autour du suivi de ces patients à risque.

Une étude rétrospective cas-témoins menée au Brésil suggère que l'exposition aux pesticides pourrait également favoriser la survenue du mélanome [3] ; 191 cas de mélanome, ont été appariés par âge et par sexe avec des sujets sains, puis évalués en régression logistique multivariée pour l'impact de l'exposition aux pesticides sur le risque de survenue de mélanome. Les auteurs rapportaient un *Odds Ratio* ajusté (aOR) de mélanome à 2,03. Les effectifs ne permettent pas de considérer les pesticides comme carcinogènes cutanés certains, mais ouvrent de nouvelles voies de réflexion sur le risque environnemental de mélanome.

Immunothérapie par inhibiteurs de PD-1 et combinaisons inhibiteurs de PD-1/inhibiteurs du CTLA-4

PD-1 est un composant de la synapse immunologique qui inhibe, dans le compartiment tissulaire, l'activation lymphocytaire. Il est impliqué dans les mécanismes de l'échappement du mélanome au système de surveillance immunitaire antitumorale.

Monothérapie par les inhibiteurs de PD-1 (Tableau 1A)

Une étude comparait le pembrolizumab (10 mg/kg toutes les 2 semaines ou 3 semaines) et l'ipilimumab (4 injections de 3 mg/kg toutes les 3 semaines) chez 834 patients [4]. Les résultats montraient une efficacité supérieure du pembrolizumab, sur la survie sans progression (SSP), la survie globale (SG) et le taux de réponse. Il n'existait pas de différence significative selon le niveau d'expression du PD-L1 (un des ligands de PD-1) par les cellules tumorales du mélanome (détails résumés dans le Tableau 1A). Ces résultats sont cependant obtenus avec une dose supérieure à celle retenue dans le libellé de l'AMM qui est de 2 mg/kg toutes les 3 semaines.

Dans une étude du nivolumab chez 418 patients avec mélanome non muté *BRAF V600* (*BRAF-WT*) métastatique et/ou non résecable naïfs de traitement systémique [5], administré à 3 mg/kg toutes les 2 semaines, vs dacarbazine

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3186130>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3186130>

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