



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



MISE AU POINT

Place des traitements innovants du mélanome métastatique chez le sujet âgé



Innovative therapies for metastatic melanoma in elderly patients

A. Du-Thanh^{a,*}, C. Lesage^a, E. Ferreira^b, O. Dereure^a,
B. Guillot^a

^a Département de dermatologie, hôpital Saint-Eloi, CHU de Montpellier, université de Montpellier, 80, avenue Augustin-Fliche, 34295 Montpellier, France

^b Unité d'oncogériatrie, centre Antonin-Balmes, 39, avenue Charles-Flahaut, 34295 Montpellier, France

Reçu le 12 novembre 2014 ; accepté le 11 mars 2015

Disponible sur Internet le 16 mai 2015

MOTS CLÉS

Mélanome ;
Thérapies ciblées ;
Immunothérapie ;
Oncogériatrie ;
Essais thérapeutiques

Résumé La mortalité liée au mélanome est plus importante pour les patients de plus de 75 ans, chez lesquels sont diagnostiqués plus d'un quart des mélanomes en France. Ce pronostic défavorable pourrait être amélioré par l'utilisation des thérapeutiques innovantes, thérapies ciblées et/ou immunothérapie, sous réserve de l'optimisation de leur utilisation chez ces patients plus vulnérables. En effectuant cette revue des principaux essais publiés de phase 2 ou 3 portant sur les thérapeutiques innovantes du mélanome, notre but était de faire le point sur leur place spécifique chez la personne âgée. Les principaux essais cliniques ont inclus des patients sans limite supérieure pour l'âge ; certains ont fait l'objet d'analyses en sous-groupes par âge. En pratique, les malades âgés mais au statut ECOG 0 ou 1 peuvent bénéficier sans restriction des principales molécules étudiées : un traitement par ipilimumab ou vemurafenib en fonction du statut BRaf de la tumeur peut être proposé en première intention. L'association de deux thérapies ciblées peut donner des résultats discordants selon les molécules utilisées ; elle impose donc de rester vigilant. La place des anti-PD-1 dans cette frange de la population mérite d'être mieux étudiée. Pour les malades plus fragiles, l'utilisation des échelles de risque de type questionnaire G8 doit permettre de sélectionner au mieux les patients les plus susceptibles de bénéficier de ces nouveaux traitements. Quel que soit l'état général du malade, une étude attentive des éventuelles interactions médicamenteuses doit être effectuée afin de limiter les risques de iatrogénie et de perte d'efficacité des traitements.

© 2015 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : a-du.thanh@chu-montpellier.fr (A. Du-Thanh).

KEYWORDS

Melanoma;
Targeted therapies;
Immunotherapy;
Oncogeriatrics;
Clinical trials

Summary The mortality rate for malignant melanoma is higher in elderly patients aged 75 years or more, with over 25% of melanomas being diagnosed in this population. This poorer prognosis might perhaps be improved by emerging targeted therapies and immunotherapy, although these agents must be prescribed with care in this rather fragile population. The purpose of our review of the literature concerning phase-2 and -3 published trials of these innovative molecules was to examine their optimal use in elderly patients presenting metastatic malignant melanoma. Most of the trials examined included elderly patients and some were analyzed by age sub-groups. In conclusion, elderly patients with ECOG 0/1 status can be given ipilimumab or vemurafenib as first-line therapy depending on tumoral BRAf mutation status. The benefit of combined targeted therapies does not seem to apply consistently in elderly patients and their use must be discussed. Further specific data must be collected in elderly patients concerning anti-PD1 molecules. For more fragile patients, risk scales or scores should enable more accurate use of innovative therapies in metastatic melanoma. Moreover, physicians must be aware of the common drug interactions with targeted therapies, since elderly patients are often taking several concomitant drugs.

© 2015 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Plus d'un quart des mélanomes diagnostiqués en France métropolitaine touchent des sujets âgés de plus de 75 ans. La mortalité liée au mélanome est plus importante dans cette catégorie de patients. L'émergence de nouvelles molécules de thérapie ciblée et d'immunothérapie a permis une augmentation du taux de survie globale de certaines formes métastatiques de mélanome. Les « plans cancer » prévoient que la mise en place de ces traitements chez les patients de plus de 70 ans fasse l'objet d'une évaluation oncogériatrique, grâce à une étroite collaboration entre oncologues, dermatologues et gériatres. En effet, si l'on considère l'allongement de l'espérance de vie et le coût de ces thérapies innovantes mais potentiellement toxiques, leur usage se doit d'être raisonné. À partir des principaux essais de phases 2 ou 3 concernant ces nouvelles thérapeutiques dans le mélanome, cette revue permet de faire le point sur leur place spécifique chez la personne âgée.

Aspects épidémiologiques du mélanome chez les sujets âgés

En France métropolitaine, le mélanome est le cancer qui a le taux de mortalité globale le plus élevé chez l'homme jeune (20–34 ans) [1]. L'incidence de la maladie chez les plus de 75 ans est de 2500 nouveaux cas par an [2] (soit 25,6% des mélanomes diagnostiqués) et le taux de survie nette à 10 ans est seulement de 67%, contre 87% chez les plus jeunes. Comme pour l'ensemble des cancers, le risque de développer un mélanome augmente avec l'âge. Ainsi le registre des cancers de l'Hérault [3] montre qu'avant 65 ans, ce risque est estimé à 0,61% chez la femme (soit 1 femme sur 165) et 0,57% chez l'homme (soit 1 homme sur 175). Après 65 ans, il augmente à 0,83% chez la femme (1 femme sur 120) et 0,88% chez l'homme (1 homme sur 113).

Le pronostic péjoratif du mélanome chez les plus de 75 ans est d'origine plurifactorielle. Premièrement, il peut

être dû aux caractéristiques du mélanome. Ce dernier est souvent diagnostiqué à un stade plus évolué chez les sujets âgés, avec une épaisseur tumorale plus importante et la présence d'une ulcération, facteurs pronostiques péjoratifs majeurs [4]. Deuxièmement, le traitement du mélanome semble modifié par l'âge [4] : le délai de réalisation du traitement chirurgical curatif serait plus long après 70 ans, les marges d'exérèse recommandées seraient moins souvent respectées, un traitement adjuvant serait moins fréquemment proposé ou plus précocement interrompu dans cette classe d'âge ; une mauvaise acceptabilité de la chimiothérapie conventionnelle peut également contribuer à l'aggravation du pronostic.

Compte tenu de ces données épidémiologiques, il est important que le praticien connaisse le bénéfice des nouvelles thérapeutiques pour le sujet âgé atteint de mélanome métastatique et sache adapter sa prescription au contexte de comorbidités et d'espérance de vie de cette classe d'âge.

Les patients âgés sont représentés dans les principales études cliniques des traitements innovants du mélanome

Les principaux essais thérapeutiques concernant les thérapies ciblées ou l'immunothérapie font apparaître que les patients ont été inclus sans limite supérieure d'âge.

Thérapies ciblées : selon les études, jusqu'à un quart voire la moitié des patients inclus étaient âgés de 65 ans et plus

Les quatre molécules étudiées interviennent sur la voie des MAP kinases. Deux molécules ayant une action sur les mélanomes avec mutation du gène *BRAF* en position V600 sont actuellement commercialisées : le vemurafenib (Zelboraf®) et le dabrafenib (Tafinlar®). Deux autres

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3186210>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3186210>

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