

L. Barthod, N. Al Wazzan, A. Savry, L. Gauthier Villano, P. Bertault Peres, B. Pourroy
Service Pharmacie - OncoPharma, CHU Timone, 264 Rue Saint-Pierre, 13005 Marseille

INTRODUCTION

La prise en charge du mélanome métastatique (MM) est complexe et prend en compte notamment le statut BRAF des patients. De nouvelles immunothérapies ont vu le jour dans cette pathologie, parmi lesquelles Nivolumab (anti PD-1). Initialement disponible en deuxième ligne de traitement après échappement à l'ipilimumab ou à un anti BRAF, sans considération du statut BRAF, cette molécule est depuis peu disponible en 1^{ère} ligne de traitement chez les sujets BRAF sauvage. Ce travail rapporte les premières données d'efficacité et tolérance de nivolumab chez des patients atteints de MM dans notre institution.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

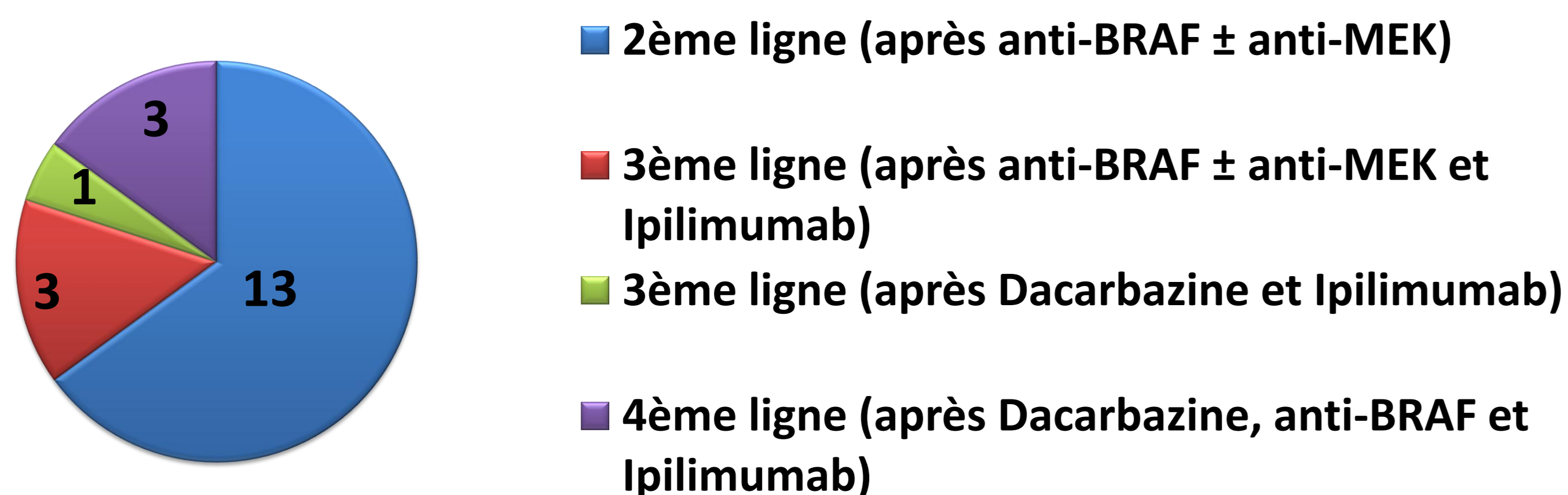
Cette étude monocentrique rétrospective a été réalisée chez des patients atteints d'un mélanome non résecable ou métastatique ayant reçu au moins une injection de Nivolumab. Le recueil des données a été établi à partir des dossiers d'ATU et des dossiers patients informatisés (Axigate®). Lorsqu'elle était disponible, l'évaluation de la réponse au traitement s'est basée sur les résultats d'imagerie à l'issue de deux mois de traitement.

RÉSULTATS

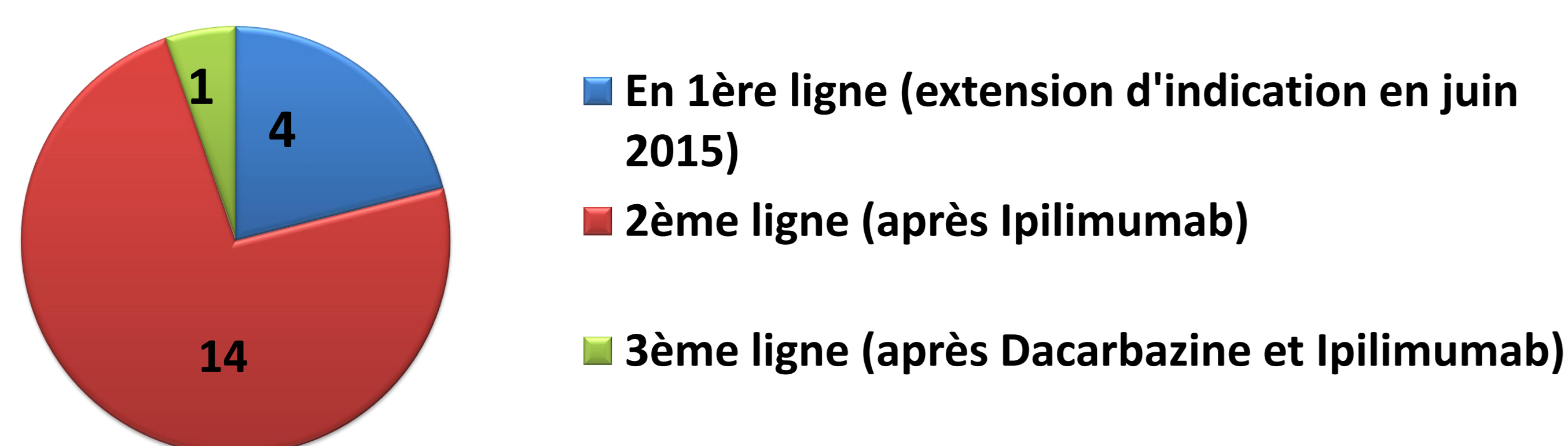
Descriptif de la population

- ◇ 39 patients traités par Nivolumab depuis janvier 2015 (3 mg/kg toutes les deux semaines)
- ◇ Période d'étude : janvier 2015 à juillet 2015
- ◇ 4 naïfs de traitement et 35 prétraités
- ◇ 20 sujets « BRAF muté » et 19 « BRAF sauvage »
- ◇ 2 décès avant C1J15
- ◇ 1 arrêt pour toxicité (patient BRAF muté)
- ◇ 1 interruption de quelques semaines pour toxicité (patient BRAF muté)

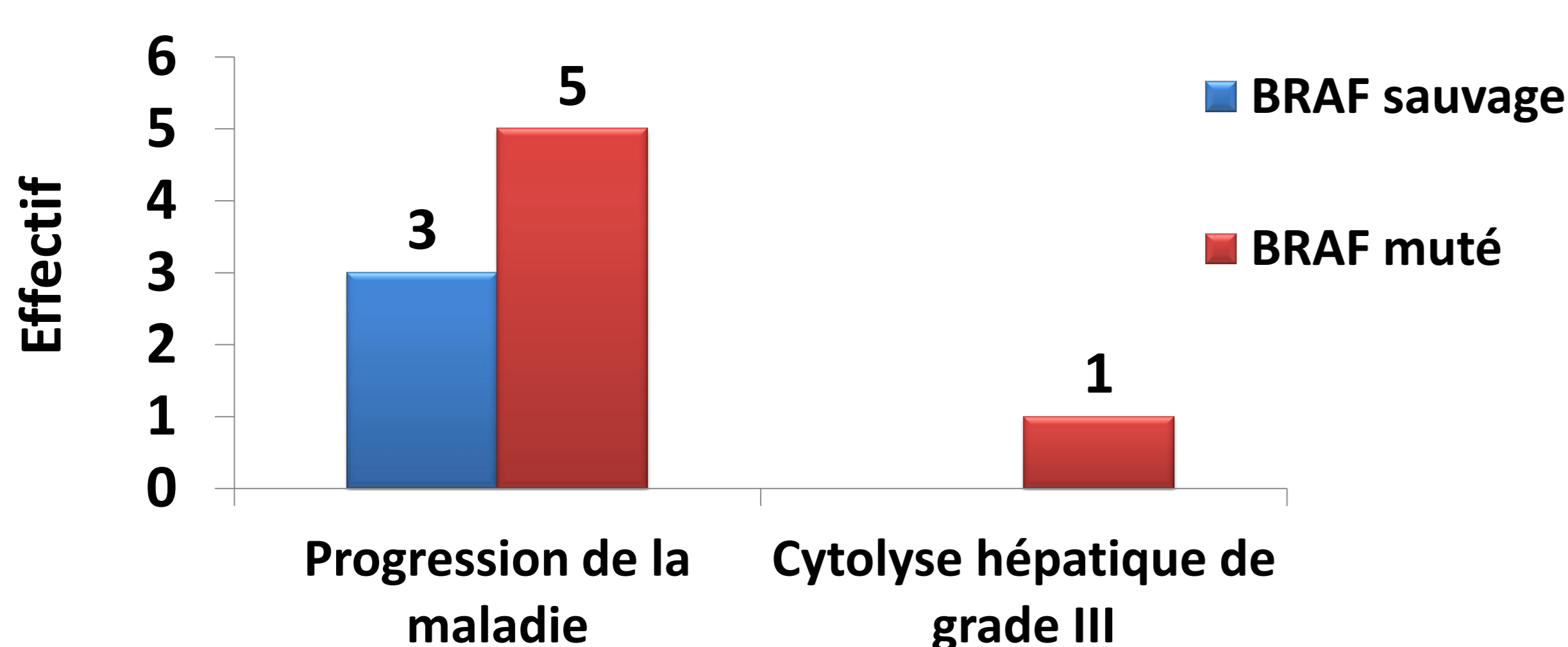
Place du Nivolumab dans la stratégie thérapeutique du mélanome chez les patients BRAF muté (n=20)



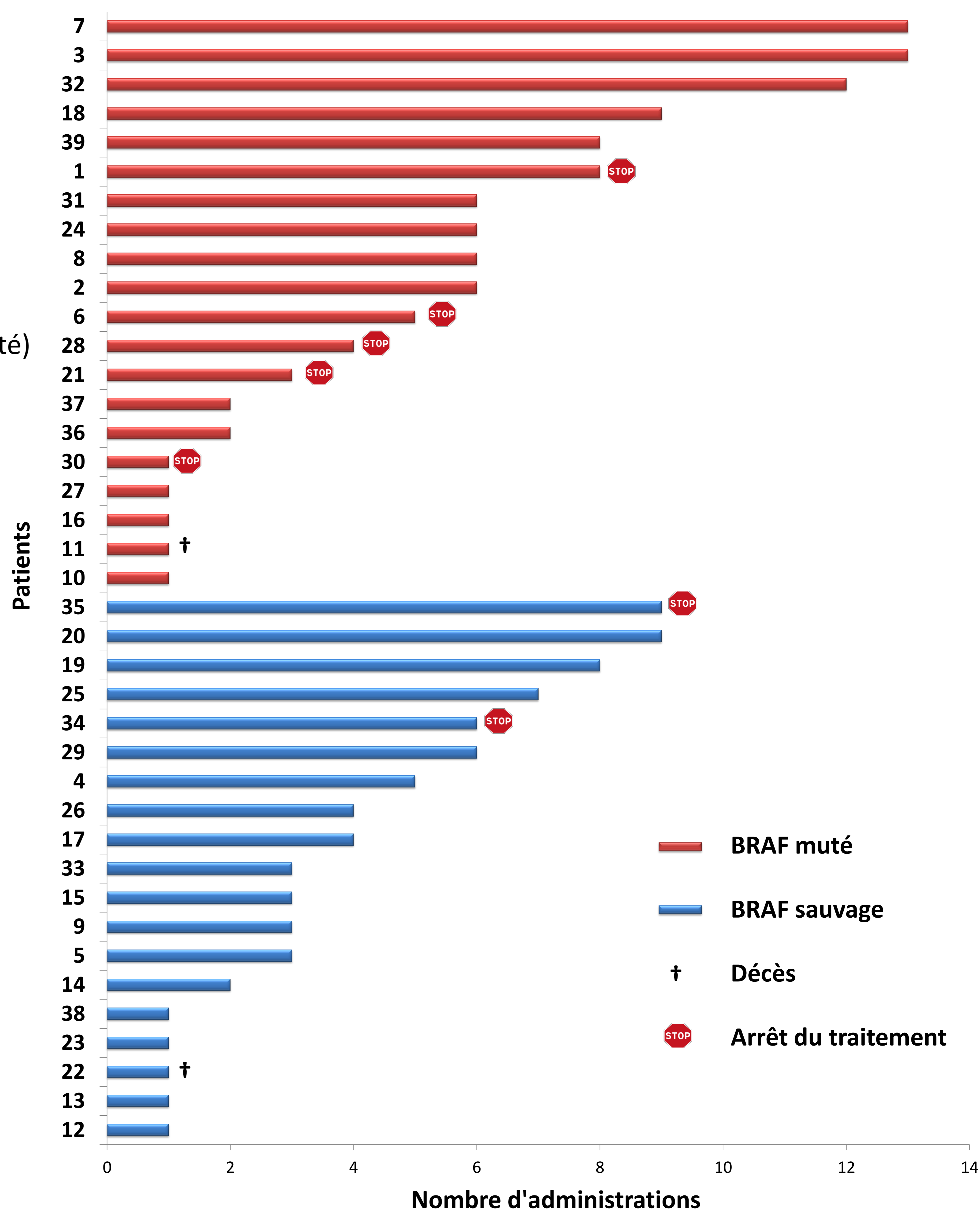
Place du Nivolumab dans la stratégie thérapeutique du mélanome chez les patients BRAF sauvage (n=19)



Causes d'arrêt du traitement



Nombre d'administrations par patients



Nombre moyen d'administrations = 4,8

- ◇ Chez les sujets BRAF sauvage = 4,1
- ◇ Chez les sujets BRAF muté = 5,4

Parmi les patients en progression :

- ◇ 2 BRAF muté en 4^{ème} ligne de traitement (10%)
- ◇ 3 BRAF muté en 2^{ème} ligne de traitement (15%)
- ◇ 3 BRAF sauvage en 2^{ème} ligne de traitement (15,8%)

CONCLUSION/DISCUSSION

Le profil du nombre d'administrations semble être similaire quelque soit le statut BRAF des patients. Pourtant, la progression de la maladie est plus fréquente chez les sujets mutés. Une des explications peut être l'instauration tardive de Nivolumab notamment pour 2 patients en 4^{ème} ligne de traitement. Chez les sujets en 2^{ème} ligne, la progression s'observe autant chez les sujets BRAF sauvage que muté (15,0% et 15,8% des 2 groupes, respectivement). L'indication en première ligne de traitement chez les sujets non mutés est récente et explique le faible nombre de patients en 1^{ère} ligne inclus dans cette étude. Toutefois, le suivi de ces patients constitue un objectif prochain, encouragé par plusieurs travaux mentionnant déjà le bénéfice apporté par Nivolumab chez des patients naïfs⁽¹⁾.