



Le traitement des carcinomes avancés cutanés progresse avec l'immunothérapie

A l'image des autres sites de cancers, les traitements des carcinomes de la peau, et le mélanome en précurseur, ont beaucoup évolué, au-delà du geste chirurgical, grâce aux thérapies ciblées et à l'immunothérapie qui transforment le pronostic des cancers les plus avancés. Egora fait le point, à l'occasion des **Journées dermatologiques de Paris** (Palais des Congrès, du 29 novembre au 3 décembre).

Les carcinomes cutanés sont des cancers très fréquents, plus de 50 000 nouveaux cas par an en France, les 3/4 d'entre eux étant des basocellulaires, le 1/4 restant sont des épidermoïdes. Dans l'immense majorité des cas, le traitement est chirurgical uniquement selon/en accord avec les recommandations françaises et européennes. Rarement, ces cancers ne sont plus éligibles à un traitement local parce que localement avancés ou métastatiques d'emblée. Un traitement systémique est alors indiqué.

Carcinomes épidermoïdes

"Pour les carcinomes épidermoïdes, avant 2018, nous n'avions pas le choix, chimiothérapie (CT), 5-fluoro-uracile et/ou sels de platine ou anti-EGFR. Mais la durée de la réponse était modeste et la CT non dénuée d'effets indésirables dans cette population plus âgée", relève la Pr Gaëlle Quéreux-Baumgartner, chef du service Dermatologie, CHU de Nantes. La survie était de 50% à un an. Depuis quelques années, l'immunothérapie, et plus précisément les anti-PD-1 qui stimulent la production de lymphocytes T, est en cours d'essai. La charge mutationnelle, élevée pour ces cancers, est corrélée à la réponse à l'immunothérapie. Par ailleurs, PD-1 est fortement exprimée. Le taux de réponses positives est de 50% avec le cémipimab, dans toutes les classes d'âge, y compris pour les patients immunodéprimés notamment (qui sont plus à risque de ce type de cancer, alors plus agressif). Le délai de réponse est court (2 mois environ). A 2 ans, 73% des patients sont en vie. Enfin, le médicament est bien toléré. Des résultats confirmés en vie réelle (avec des réponses complètes en 4 à 6 mois), ont permis l'AMM mais pas son remboursement faute d'études comparatives (versus CT), difficiles à mettre en place éthiquement...

Carcinomes basocellulaires

Autre famille de carcinomes, les basocellulaires, les plus fréquents, et dont la plupart se résolvent avec une simple chirurgie. Dans les cas où la tumeur est inextirpable, un traitement systémique est indiqué, avec un inhibiteur de SMO (une protéine de prolifération cellulaire) dont le gène Patched qui l'inhibe en temps habituel a été muté.

Deux molécules, le vismodegib ou le sonidegib, efficaces à 50-60%, sont disponibles, à prendre per os une fois par jour. Si leurs effets secondaires sont majoritairement peu graves, ils ont parfois un fort retentissement sur la qualité de vie, crampes musculaires, dysgueusie, fatigue, etc. à l'origine d'une dénutrition délétère chez ces patients âgés. Un schéma séquentiel est envisageable, note la Pr Quéreux-Baumgartner. Pour la moitié d'entre eux qui ne répondent pas au traitement ou qui y échappent, l'espoir réside, là encore, sur l'immunothérapie anti-PD-1, avec un taux de réponse de 31%, obtenue en 4,3 mois.

La décision, complexe, de recours à un traitement systémique, que ce soit pour un CBC ou un carcinome épidermoïde, est prise en réunion de concertation pluridisciplinaire. Le traitement est poursuivi un an pour un épidermoïde, au moins 8 mois pour un CBC. La

prévention en la matière reste l'option la plus sûre, où l'on protège visages, mains et décolleté des ultraviolets.

Sources :