

L'immunothérapie des cancers : penser aux personnes âgées

Communiqué de l'Académie nationale de médecine *

16 septembre 2021

Les immunothérapies, appelées inhibiteurs de “check point,” ont bouleversé la cancérologie. À l’heure actuelle, une vingtaine de cancers différents sont susceptibles de répondre à ce type de thérapeutique. La spécificité de l’immunothérapie est de pouvoir induire des réponses de longue durée, voire des rémissions complètes sur plusieurs années après arrêt de l’immunothérapie, amenant à requalifier certains cancers en « maladie chronique », ce qui laisse espérer un changement de paradigme en cancérologie.

Dans ce contexte, il apparaît essentiel de pouvoir donner un éclairage objectif sur leur efficacité et leur toxicité chez les patients âgés. En effet, les traitements anticancéreux leur sont prescrits avec beaucoup de réserve, alors que plus de 50 % des patients d’oncologie ont 75 ans et plus. Cette défiance est basée à la fois sur l’a priori d’une moins bonne tolérance et la notion d’une efficacité moindre. Toutefois, ces deux facteurs restent à étudier en fonction du type de cancer et, surtout, des modalités individuelles de vieillissement, qui sont très variables.

Malheureusement, les patients de plus de 70 ans sont sous-représentés dans les études randomisées, en raison essentiellement de critères d’inclusion stricts quant aux facteurs de comorbidités et aussi du fait d’une crainte parfois excessive des investigateurs à inclure des personnes âgées. En conséquence, les résultats d’efficacité et de sécurité des études cliniques sont souvent trop peu nombreux pour être pris en compte dans ce sous-groupe de patients.

Le mélanome est l’une des premières tumeurs pour lesquelles l’immunothérapie a été utilisée. Il représente donc un bon modèle avec un recul d’utilisation de plus de 10 ans.

Les premiers essais cliniques (réf 1,2) évaluant l’efficacité et la tolérance de l’immunothérapie dans le mélanome métastatique et dans d’autres tumeurs solides chez les personnes âgées ont été publiés entre 2016 et 2020, et ont été inclus dans une méta-analyse. Deux grandes études, portant sur respectivement 5265 et 10 669 patients, montrent ainsi que les patients dans une tranche d’âge supérieur à 65 ans répondent aussi bien à l’immunothérapie que les patients plus jeunes avec une survie sans rechute et une survie globale identiques, quelle que soit l’immunothérapie prescrite (ipilimumab, anti-PD-1, voire anti-PDL-1) sans plus d’effets secondaires. Une étude récente de 2021 (réf 3) a l’originalité de porter pour la première fois sur quatre cohortes de « données de vraie vie ». Elle apporte ainsi des informations importantes nouvelles pour la prise en charge au quotidien des patients âgés ayant une indication d’immunothérapie pour un cancer. En effet, il n’y a plus de critère d’exclusion, en lien avec des facteurs de comorbidité. Elle confirme que l’efficacité de l’immunothérapie est similaire par rapport au reste de la population traitée et, surtout, qu’il n’y a pas plus d’effets secondaires sévères ou différents.

* Communiqué de la Plateforme de Communication Rapide de l’Académie validé par les membres du Conseil d’administration le 15 septembre 2021.

Ainsi, la réponse à l'immunothérapie n'apparaît pas influencée par l'immunosénescence et l'incidence des maladies auto-immunes induites par ce traitement n'est pas plus élevée chez les personnes âgées.

Ces informations nouvelles sont d'autant plus importantes que l'immunothérapie cible maintenant des tumeurs, comme le carcinome épidermoïde cutané avancé et la tumeur de Merkel, qui sont des tumeurs cutanées des personnes âgées de plus de 70 ans.

Ces résultats soulèvent aussi la question de la prescription d'une immunothérapie en situation adjuvante chez une personne âgée. Ainsi, dans le mélanome, il a été montré que le traitement adjuvant par anti-PD-1 diminuait le risque de rechute après curage ganglionnaire.

Dans ce contexte, l'évaluation gériatrique prend une place toute particulière pour s'assurer de l'absence d'interférence avec certaines comorbidités, des conditions mentales, émotionnelles ou nutritionnelles. L'appréciation de ces éléments multidimensionnels peut en effet aider le médecin oncologue à encore mieux définir le rapport bénéfice/risque.

L'Académie nationale de médecine souligne l'importance de:-

1. traiter les patients de plus de 70 ans atteints de cancers chaque fois qu'il peut y avoir un bénéfice pour eux ;
2. collaborer étroitement avec les onco-gériatres dans la décision thérapeutique et le suivi, en tenant compte de toutes les facettes de la personne âgée ;
3. poursuivre et accentuer la recherche clinique et translationnelle sur l'immunothérapie du cancer chez les personnes âgées, en vue de leur permettre de bénéficier de traitements modernes les moins toxiques possibles, sans altérer leur qualité de vie.

Références:

- 1- Zheng SY & al. The efficacy and safety of immune checkpoint inhibitors in non-small cell lung cancer patients of different age groups: a meta-analysis. *Clinical and Translational Oncology* (2020) 22:1146–1154
- 2- Samani A & al. Impact of age on the toxicity of immune checkpoint inhibition. *Immunother. Cancer* 2020;8: e000871. doi:10.1136
- 3- Iacono D & al. Immunotherapy for older patients with melanoma: from darkness to light? *Pigment Cell Melanoma Res.* 2021; 34:550–563