

SYNTHÈSE

pembrolizumab

KEYTRUDA 25 mg/ml,

solution à diluer pour perfusion

Nouvelle(s) indication(s)

Adopté par la Commission de la transparence le 7 décembre 2022

→ Maladie : Mélanome

→ Secteurs : Hôpital

L'essentiel

Avis favorable au remboursement de KEYTRUDA (pembrolizumab) :

- en monothérapie dans le traitement adjuvant des patients adultes et des adolescents âgés de 12 et plus atteints d'un mélanome de stade IIB, IIC ou III ayant eu une résection complète.
- en monothérapie dans le traitement des [...]adolescents âgés de 12 ans et plus atteints d'un mélanome avancé (non résécable ou métastatique).

Quel progrès ?

Un progrès thérapeutique dans la prise en charge dans toutes les indications évaluées.

Quelle place dans la stratégie thérapeutique ?

La prise en charge thérapeutique du mélanome aux stades localisés est à visée curative. Elle repose en 1ère intention sur une chirurgie d'exérèse de la tumeur.

Les marges d'exérèse latérales pour un mélanome cutané primitif doivent être adaptées à la profondeur d'infiltration du mélanome selon le schéma suivant : marges de sécurité de 0,5 cm pour les mélanomes in situ, de 1 cm pour les tumeurs d'épaisseur $>0,1$ mm et ≤ 1 mm, de 1 à 2 cm pour les tumeurs d'épaisseur $> 1,1$ mm et ≤ 2 mm et de 2 cm pour les tumeurs d'épaisseur > 2 cm.

La technique du ganglion sentinelle est une option dans les mélanomes localisés. Elle permet une stadification des mélanomes et constitue un marqueur pronostique indépendant. Cependant, cette procédure n'ayant pas démontré de bénéfice en survie globale ne peut être considérée comme un standard thérapeutique curatif.

Considérant les développements les plus récents en thérapie adjuvante, l'interféron alpha ne peut plus être proposé en routine comme traitement adjuvant en raison des incertitudes sur son bénéfice

liée à l'absence d'indication claire de la dose spécifique ou de la durée du traitement et à d'une toxicité importante

Son utilisation peut être limitée pour des cas particuliers comme un mélanome primitif ulcéré de stade IIC et lorsque les nouveaux médicaments autorisés ne sont pas accessibles.

Une radiothérapie locorégionale adjuvante peut être considérée pour certains cas particuliers.

Les recommandations américaines du NCCN, dans sa dernière version actualisée (2022) intégrant les résultats de l'essai KEYNOTE-716, propose KEYTRUDA comme traitement adjuvant chez les patients atteints d'un mélanome de stade IIB et IIC ayant eu une résection complète.

Au stade métastatique, l'immunothérapie est le traitement de référence en première ligne.

Recommandations spécifiques à la pédiatrie.

Compte-tenu de la rareté du mélanome en pédiatrie et de la complexité de sa prise en charge, il n'existe actuellement aucun standard de traitement. La prise en charge des patients pédiatriques suit généralement les mêmes principes que celle des patients adultes. Selon les recommandations européennes du groupe EXPeRT publiées en 2021, la prise en charge des patients pédiatriques doit être discutée en équipe pluridisciplinaire incluant à la fois des onco-pédiatres et des spécialistes du mélanome de l'adulte.

Place de KEYTRUDA dans la stratégie thérapeutique :

KEYTRUDA (pembrolizumab) est un traitement adjuvant du mélanome de stade IIB et IIC à haut risque de récurrence dans la population adulte et chez les adolescents à partir de 12 ans.

KEYTRUDA (pembrolizumab) est un traitement adjuvant du mélanome de stade III ayant eu une résection complète et également le traitement de 1^{ère} intention d'un mélanome avancé (non résécable ou métastatique), en pédiatrie (adolescents à partir de 12 ans) au même titre que dans la population adulte.