

SACHA - Trametinib in Neurofibromatosis type 1-associated Plexiform Neurofibroma – real life data from the SACHA experience

Titre	Trametinib in Neurofibromatosis type 1-associated Plexiform Neurofibroma – real life data from the SACHA experience
Investigateur	Clara Rigaud Vanderkelen
Statut	Clos
Pathologie	Neurofibrome plexiforme associé à la neurofibromatose de type 1

Descriptif

Étude rétrospective de l'efficacité et de la tolérance du Trametinib dans le cadre du traitement des neurofibromes plexiformes chez les enfants/adolescents porteurs de neurofibromatose de type 1 inclus dans SACHA.

Le traitement des NP est complexe et multidisciplinaire. Si une simple surveillance peut suffire pour des NP de petite taille et asymptomatique, l'exérèse chirurgicale demeure indiquée pour les cas de NP symptomatiques, ou présentant un risque fonctionnel, esthétique ou vital. Cependant, l'abord chirurgical peut être difficile du fait de la localisation, du caractère infiltrant du NP ou des risques de lésions vasculaires, nerveuses ou d'organes adjacents. Des alternatives thérapeutiques sont donc nécessaires pour les NP symptomatiques inopérables.

Les inhibiteurs de MEK sont des agents thérapeutiques potentiellement intéressants dans cette indication, puisqu'ils ciblent des étapes de la cascade d'activation RAS, hyperactivée dans la NF1. Parmi eux, le Sélumétinib a récemment fait preuve de son efficacité (>20% de régression du volume des NP chez >70% des patients traités) et a ainsi obtenu l'AMM dans l'indication des NP symptomatiques inopérables de l'enfant. Cependant, il n'est pour le moment pas disponible en suspension buvable, ce qui complique son administration aux plus jeunes patients. Le Mirdamétinib est le second inhibiteur de MEK à avoir obtenu l'AMM dans cette indication chez l'enfant, et le premier chez l'adulte, mais il n'est pour le moment pas disponible en France.

Toutefois, d'autres inhibiteurs de MEK ont été utilisés avant l'avènement de cette molécule. Parmi eux, le Tramétinib, molécule connue depuis longtemps, déjà intégrée dans d'autres stratégies anticancéreuses, et facilement disponible sous forme de comprimés ou de suspension buvable, a été administré dans le cadre de prescription à titre compassionnel. Des essais de phase II ont récemment rapporté des effets bénéfiques de ce traitement dans cette indication, mais bien qu'il n'existe pas d'essai comparatif entre les différents inhibiteurs de MEK, les résultats sous Tramétinib semblent moindres que ceux obtenus sous Sélumétinib ou Mirdamétinib. Nous souhaitons étudier les résultats obtenus chez les patients porteurs de NF1 traités par Trametinib pour des NP inopérables asymptomatiques au sein de la cohorte française SACHA.

L'objectif principal de cette étude est donc de décrire les réponses cliniques et radiologiques des patients pédiatriques traités par Trametinib, ainsi que leur tolérance au traitement.

Il s'agit d'une étude rétrospective nationale ancillaire au sein de SACHA, non interventionnelle. Les informations seront recueillies au sein de la banque de données anonymisées de SACHA et éventuellement complétées si besoin en contactant les équipes référentes des patients. Les données d'interrogatoire, les éléments cliniques et les comptes-rendus d'imagerie seront analysés.