

L'avélumab vient au secours des carcinomes de Merckel

Gaël Deplanque

Swiss Cancer Center, Lausanne, CHUV, UNIL

gael.deplanque@chuv.ch

Mots-clés : Carcinomes, Merckel, Polyomavirus

Les carcinomes cutanés à cellules de Merckel sont des tumeurs rares très souvent liées à un polyomavirus (MCPyV) mais également aux rayonnements UV, à l'âge avancé et à une immunosuppression. Pour les formes localement avancées ou métastatiques le standard de prise en charge est une chimiothérapie à base de platine sans que l'on ait démontré d'impact pour la survie ou la qualité de vie. Après progression sous sels de platine il n'existe aucun standard de prise en charge en seconde ligne et la survie globale est en général inférieure à six mois.

Les résultats d'une étude de phase II évaluant l'efficacité d'un nouvel anticorps monoclonal anti-PD-L1, l'avélumab, développé par Merck, ont fait l'objet d'une présentation en session orale [1]. Les principaux critères de sélection des patients étaient

- la présence d'une maladie métastatique,
- la progression sous au moins une ligne de chimiothérapie antérieure,
- l'absence d'immunosuppression.

L'objectif principal était le taux de réponse selon RECIST 1.1. Les patients ont reçu une dose de 10 mg/kg i.v. d'avélumab toutes les deux semaines. 88 patients ont été inclus avec un taux de réponses objectives de 31,8 % (IC 95 % = 21,9-43,1) et un taux de réponses complètes de 9,1 %. Après un suivi médian de six mois, la durée médiane de réponse n'était pas atteinte et 82,1 % des patients restaient répondeurs au moment de l'analyse. La survie sans progression à six mois était de 40 % (IC 95 % = 29-50) et la survie globale à six mois de 69 % (IC 95 % = 58-78) pour une médiane de survie de 11,3 mois (IC 95 % = 7,5-14,0). Les réponses étaient observées quels que soient les sous-groupes de patients, le statut viral MCPyV positif ou non, et l'expression de PD-L1.

La tolérance était tout à fait acceptable avec seulement 1 % d'arrêts de traitement en raison d'une toxicité de grade 3 (élévation des transaminases). Les autres effets secondaires immuns rapportés étaient de l'ordre de 10 % pour les grades 1 et 2 avec essentiellement des dysthyroïdies (5,7 %), un cas de diarrhée, un cas d'atteinte rénale, une pneumonie, un rash cutané et un diabète.

L'avélumab permet donc un taux de réponse pertinent et des durées de réponse longues pour des patients prétraités, ce qui en fait une nouvelle option thérapeutique dans cette population de patients où n'existe aucune alternative.

Cette étude vient donc clairement renforcer les données publiées récemment dans le *New England Journal of Medicine* pour le pembrolizumab [2] dans laquelle, dans une

population plus réduite de 26 patients, on a observé un taux de réponse de 56 % (IC 95 % = 35-76) avec un taux de survie sans progression à six mois de 67 % (IC 95% = 49-86). Le pembrolizumab est ainsi d'ores et déjà disponible dans cette indication à titre compassionnel.

Conflits d'intérêts : Aucun

Références

- [1] Kaufman H, et al. *ASCO*. 2016;Abstract #9508-
- [2] Nghiem PT, et al. *NEJM*. 2016;sous presse:

Illustrations

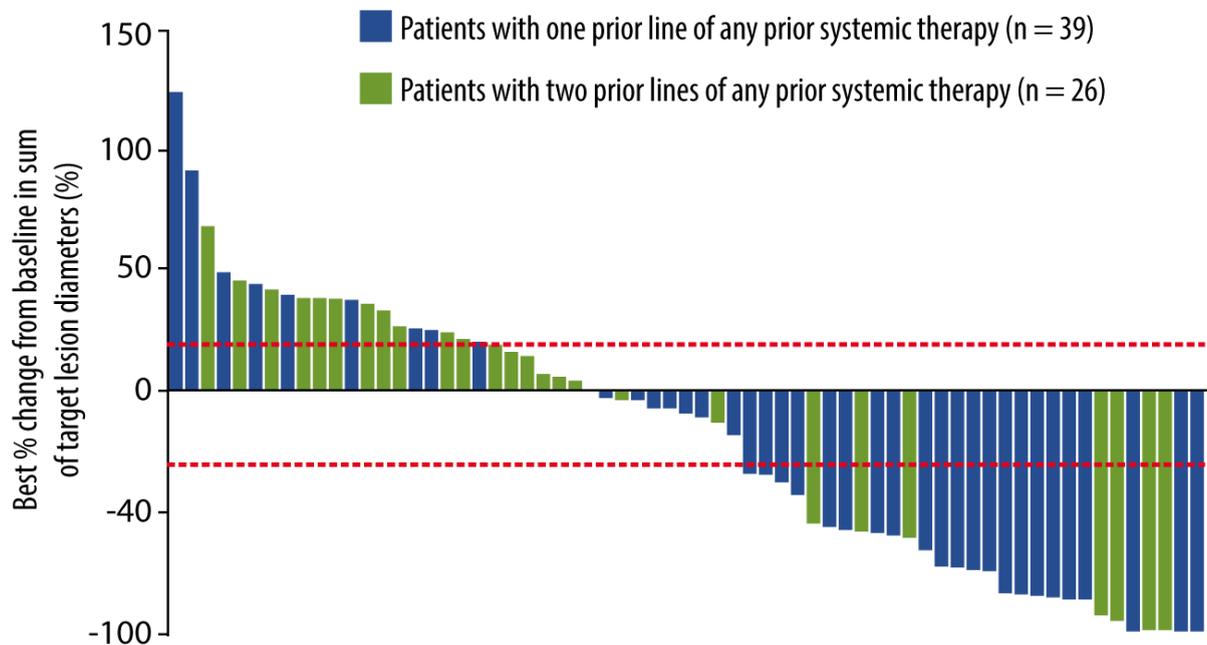


Figure 1. Régressions tumorales

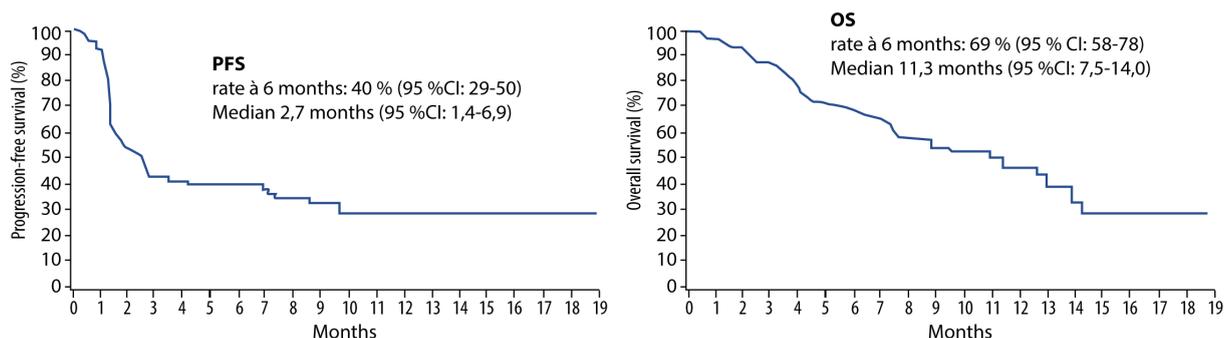


Figure 2. Survie sans progression et globale sous avélumab