

Coup de cœur - Dimanche 5 juin 2016

Eric Dansin

Département de Cancérologie Générale, CLCC Oscar Lambret. Lille

e-Dansin@o-lambret.fr

Mots-clés : Poumon, CheckMate, Anti-PD-L1

Cohortes nivolumab et ipilimumab en 1^{re} ligne. Résultats de l'essai CheckMate 012 [1]

La place de l'immunothérapie en 1^{re} ligne est en cours d'évaluation au travers de différentes stratégies : combinaisons d'un anti-PD1 (ou anti-PD-L1) avec une chimiothérapie conventionnelle ou associations d'un anti-PD1 (ou anti-PD-L1) avec un anti-CTLA4. Cette voie est explorée dans les cohortes de l'essai CheckMate 012 évaluant la combinaison du nivolumab (3 mg/kg tous les 15 jours) à l'ipilimumab (1 mg/kg toutes les 6 ou 12 semaines selon les cohortes).

Les résultats sont encourageants avec des réponses objectives (RO) de 39 à 47 %, des survies sans progression (SSP) de 4 à 8 mois et des toxicités de grade 3-4 de 33 % à 37 %. Les toxicités de ces combinaisons sont plus importantes que celles observées sous nivolumab seul (19 %) ; cependant, les taux d'arrêt de traitement pour toxicité restent identiques (8 à 10 %). Les résultats de RO et de SSP apparaissent corrélés au statut PD-L1 (PD-L1 < 1 % : RO : 30 %, SSP : 4,7 mois ; et PDL1 ≥ 50 % : RO : 100 %, SSP : 13,6 mois). Attention ! Gardons à l'esprit qu'il s'agit d'un nombre de patients très limité (PD-L1 < 1 % : n = 10 et PD-L1 ≥ 50 % : n = 6)...

L'immunothérapie fait parfois aussi tourner la tête...

Immunothérapie en oncologie thoracique : explosion du nombre d'essais.

C'est peu dire que l'immunothérapie occupe le devant de la scène en oncologie thoracique dans ce congrès. Non seulement les inhibiteurs des checkpoints immunitaires sont maintenant nombreux et leur développement bien avancé (nivolumab, pembrolizumab, durvalumab, atézolizumab, avélumab), mais en outre les essais à venir sont multiples en oncologie thoracique. Ces essais concerneront les mésothéliomes pleuraux, les carcinomes thymiques et surtout les cancers bronchiques à petites cellules et non à petites cellules. Le tableau 1 reprend les projets d'essais présentés lors de la réunion ([tableau 1](#)).

L'ancienneté de la biopsie influe-t-elle sur le statut PD-L1 ? [2]

C'est à cette question qu'a tenté de répondre Herbst à partir des prélèvements récoltés pour l'essai KEYNOTE 010 évaluant pembrolizumab versus docétaxel en 2^e ou 3^e ligne des CBNPC métastatiques. Les auteurs ont comparé le devenir des patients selon que leur statut PD-L1 avait été déterminé sur tissu archivé (médiane de 250 jours entre le recueil du matériel et l'analyse de PD-L1) ou sur de nouveaux prélèvements

(médiane de 11 jours entre le recueil du matériel et l'analyse PDL). Le statut de PD-L1 était analysé par immunohistochimie avec l'anticorps 22C3. 1034 patients ont été inclus dans cet essai. L'inclusion était retenue sur tissu archivé chez 456 patients (44 %) et sur tissu frais chez 578 (56 %). Le score TPS (correspondant à l'expression de PD-L1) était ≥ 50 % pour 40 % des échantillons de tissu archivés et de 45 % pour les prélèvements récents.

Le bénéfice de survie globale du pembrolizumab sur le docétaxel était retrouvé, que le prélèvement soit archivé ou récent ([tableau 2](#)). Selon ces résultats, le recours systématique à de nouveaux prélèvements pour déterminer le statut de PD-L1 avant mise en route d'une immunothérapie n'apparaît pas impératif.

Liens d'intérêts : L'auteur déclare n'avoir aucun lien d'intérêt avec cet article.

Références

- [1] Hellmann , et al. *J Clin Oncol*. 2016;34:abstr. 3001-
 [2] Herbst , et al. *J Clin Oncol*. 2016;34:abstr. 3030-

Illustrations

Tableau 1: Essais à venir en immunothérapie.

Essai/Abstract	Agent	Situation	Phase n attendus	Protocole	Tumeur/stade
PEARLS TPS8571	Pembrolizumab	adjuvante	III 1380	Pembro vs placebo . après CT adj	CBNPC I-III
SAKK 16/14 TPS8573	Durvalumab	induction	II	Durva + chimio	CBNPC N2
NIBIT-MESO1 TPS8575	Durvalumab + Trémélimumab	1 ^{re} /2 ^e ligne			mésothéliome
CM331 TPS8578	Nivolumab	2 ^e ligne	III	Nivo vs chimio	CPC
CM451 TPS8578	Nivolumab Ipilimumab	Maintenance après chimio	III 810	Nivo vs (nivo + ipi) vs placebo après 1 ^{ère} ligne cis based	CPC diffus
Socinski TPS9103	Atézoluzumab	1 ^{re} ligne	III	Atezo + chimios	CBNPC stade IV
KN 189 TPS9104	Pembrolizumab	1 ^{re} ligne	III	Cis based +/- pembro	Non épi stade IV
JAVELIN TPS9105	Avélumab	1 ^{re} ligne PDL1+	III	Ave vs cis based	CBNPC stade IV
Levy TPS9107	Pembrolizumab	2 ^e ligne 90	II	Pembro + placebo ou CC486 (azacitidine orale)	CBNPC stade IV

Tableau 1. Essais à venir en immunothérapie

Tableau 2. Résultats du pembrolizumab selon le statut PDL1 (TPS) sur tissu archivé ou récent.

Pembro/Doce	TPS ≥ 50 %		TPS ≥ 1 %	
	Archival n = 119/65	New n = 171/87	Archival n = 300/155	New n = 390/188
OS				
Median	11,5/7,5	NR/8,3	10,5/8,3	12,6/0,83
HR (95 % CI)	0,60 (0,40-0,90)	0,44 (0,29-0,66)	0,70 (0,54-0,89)	0,64 (0,50-0,83)
PSF				
Median	11,5/7,5	NR/8,3	10,5/8,3	12,6/0,83
HR (95 % CI)	0,64 (0,45-0,90)	0,54 (0,39-0,75)	0,81 (0,65-10,1)	0,96 (0,70-1,07)

Tableau 2. Résultats du pembrolizumab selon le statut PDL1 (TPS) sur tissu archivé ou récent