



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



CAS CLINIQUE

Réponse prolongée sous paclitaxel après immunothérapie par pembrolizumab dans le cancer bronchique



Prolonged response with paclitaxel after immunotherapy by pembrolizumab in lung cancer

E. Zapata*, B. Mennecier, C. Leduc, E. Chatron, E. Quoix

Service de pneumologie, nouvel hôpital Civil, hôpitaux universitaires de Strasbourg, Strasbourg, France

Disponible sur Internet le 22 août 2016

MOTS CLÉS

Immunothérapie ;
Inhibiteurs des points
de contrôle
immunologiques ;
Pembrolizumab ;
Cancer bronchique
non à petites cellules
avancé

Résumé

Introduction. — Le pembrolizumab est un anticorps monoclonal humanisé IgG4 anti-PD-1, ayant procuré des résultats prometteurs chez des patients souffrants de cancer bronchique non à petites cellules (CBNPC) métastatique et lourdement pré-traités.

Observation. — Nous rapportons le cas d'une réponse inattendue et prolongée (plus de quatorze mois) sous paclitaxel chez une patiente de 68 ans atteinte d'un adénocarcinome bronchique de stade IV, après une progression sous pembrolizumab.

Conclusion. — Notre cas clinique suggère la potentialisation mutuelle de la chimiothérapie et de l'immunothérapie, et pose la question de la séquence thérapeutique à privilégier.

© 2016 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

KEYWORDS

Immunotherapy;
Checkpoint
inhibitors;

Summary

Introduction. — Pembrolizumab, a humanized monoclonal antibody IgG4 anti-PD-1, having offered promising results in patients suffering from non-small cell lung cancer metastatic and heavily pretreated.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : zapataemilie@gmail.com (E. Zapata).

Pembrolizumab;
Advanced
non-small-cell lung
cancer

Observation. – We report here the case of an unexpected good response after pembrolizumab failure obtained with paclitaxel in a 68-year-old patient with stage IV lung adenocarcinoma. Moreover, the response duration with paclitaxel was more than fourteen months.

Conclusion. – Our case suggests a mutual potentiation of chemotherapy and immunotherapy, and raises the issue of the treatment sequence to favor.

© 2016 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Introduction

Les récepteurs exprimés à la surface des lymphocytes T activés tels que *cytotoxic T-lymphocyte-associated protein 4* (CTLA-4) et *programmed death-1* (PD-1) sont des molécules impliquées dans les points de contrôle immunitaire. La liaison de PD-1 avec son ligand CD80 ou CD86 sur la cellule dendritique et la liaison de PD-L1 régule de façon négative la réponse immunitaire T et empêche l'activation des lymphocytes T cytotoxiques [1]. L'échappement de la cellule tumorale à la surveillance du système immunitaire est au cœur de la recherche en oncologie et de nombreux anticorps ciblant ces points de contrôle immunologiques sont en cours de développement avec des résultats cliniques remarquables. Dans le CBNPC et dans le mélanome, ils permettent des réponses cliniques prolongées et un allongement de la survie globale chez des patients métastatiques pour lesquels l'arsenal thérapeutique était jusqu'alors très limité [2,3]. Une meilleure compréhension des mécanismes biologiques sous-jacents à cette efficacité est nécessaire. Le niveau d'expression de PD-L1 à la surface des cellules tumorales pourrait devenir le marqueur prédictif de réponse aux anti-PD-1 et anti-PD-L1 mais son rôle réel nécessite d'être plus solidement validé.

Le pembrolizumab (MK34-75) est un anticorps monoclonal humanisé IgG4 anti-PD-1 administré par voie IV [4]. Il a été évalué en phase I dans le CBNPC métastatique et a permis l'obtention d'une médiane de survie de 9,3 mois pour l'ensemble des patients et un taux de réponse de 19,4 % [2]. Le taux de réponse était de 45,2 % en cas d'expression importante (> 50 %) de PD-L1 dans les cellules tumorales.

Nous rapportons le cas d'une réponse inattendue et « anormalement » bonne et prolongée sous paclitaxel en troisième ligne après échec du pembrolizumab, ce qui permet de suggérer un probable bénéfice de ce type de molécule d'immunothérapie, même après progression, par potentialisation des chimiothérapies ultérieures en induisant une mort cellulaire immunogène.

Observation

Madame L. est une patiente de 68 ans avec un tabagisme sévère évalué à 30 paquets-années ayant comme principal antécédent un cancer de la vessie traité en 2012 par résection endoscopique et en rémission depuis juillet 2013.

Lors d'un bilan de dyspnée d'effort réalisé en octobre 2013, est découverte une masse lobaire inférieure droite associée à des adénopathies médiastinales et plusieurs

micronodules de l'hémichamp droit (Fig. 1). Les biopsies bronchiques réalisées par voie endoscopique en novembre 2013 permettent de porter le diagnostic d'adénocarcinome, sans anomalie génétique identifiée, classé cT4N2M0.

La maladie étant trop étendue pour un traitement par radiochimiothérapie, quatre cycles de chimiothérapie de première ligne par cisplatine/pémétréxed sont administrés, permettant d'obtenir une réponse partielle. Le pémétréxed est poursuivi en maintenance. Le bilan de réévaluation après 4 cycles de maintenance met en évidence une reprise évolutive locorégionale (atélectasie complète du lobe inférieur droit et majoration de taille des adénopathies médiastinales – Fig. 2). Un traitement de 2^e ligne par pembrolizumab est débuté, à la dose de dix milligrammes toutes les trois semaines dans le cadre d'un essai thérapeutique.

Après cinq cures, le bilan de réévaluation montre une nouvelle progression locale et à distance, avec apparition de nodules du lobe supérieur droit, augmentation de la masse lobaire inférieure droite et augmentation d'un nodule de la rate initialement considéré comme non spécifique (Fig. 3).

Il est décidé en réunion de concertation pluridisciplinaire d'arrêter le pembrolizumab et de débiter une troisième ligne de chimiothérapie par paclitaxel hebdomadaire (90 mg/m² j1, j8, j15 avec j1 = j29). La patiente reçoit au total dix cycles, de septembre 2014 à juillet 2015 avec à chaque bilan de réévaluation le maintien d'une réponse partielle obtenue après le deuxième cycle. Au scanner réalisé le 24 juin 2015, on note la disparition du nodule du lobe supérieur droit et du nodule splénique et une régression partielle de la masse lobaire inférieure droite (Fig. 4). Le traitement est alors arrêté en raison d'une polyneuropathie sensitive des extrémités de grade 2. Les scanners cérébro-thoraco-abdomino-pelviens de septembre et octobre 2015 mais aussi de janvier 2016 confirment le maintien de la réponse partielle.

Discussion

La réponse exceptionnellement bonne sous paclitaxel hebdomadaire en troisième ligne après une progression sous pembrolizumab fait l'originalité de ce cas clinique, même s'il est difficile d'évaluer le rôle respectif de chacune de ces 2 molécules dans la régression de l'adénocarcinome de notre patiente.

Les résultats observés nous permettent d'avancer l'hypothèse d'une mort cellulaire immunogène liée au paclitaxel potentialisée par l'immunothérapie préalable qui

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/5674438>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/5674438>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)