

IMMUNOTHERAPIE DES CANCERS

Dr Isabelle DAVID, Dr Romain DUPONT

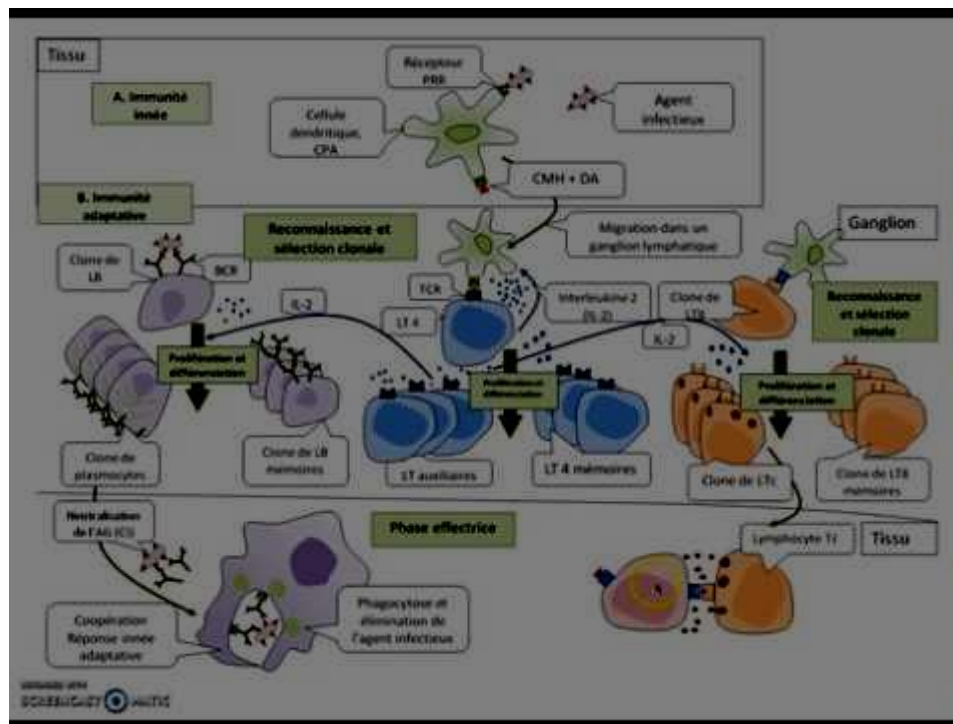
Service de médecine Hôpital Joseph Ducuing

COMPRENDRE L' IMMUNOTHERAPIE

rappels sur le système immunitaire

Réponse immunitaire : 2 niveaux

<https://www.youtube.com/watch?v=kljB2ZhNyCg>



DIFFERENTES APPROCHES

.Stimuler la réponse immunitaire globale en augmentant le nombre ou l'activité de cytokines

ex : IL2 (cancers du rein)

Interféron alpha 2b (certaines leucémies, myélome, mélanome)

DIFFERENTES APPROCHES

•Bloquer des signaux tumoraux spécifiques

•Le blocage de protéines spécifiques à la surface des cellules cancéreuses ou dans leur microenvironnement permet de freiner les interactions entre les deux et, ainsi, la croissance tumorale.

Utilisation d'Anticorps monoclonaux

Se fixent sur des récepteurs spécifiques sur les cellules tumorales ou du micro-environnement, et inhibent leur activité.

Développés depuis plus de 20 ans

Quelques exemples :

Anti CD20 : **Rituximab** (1997) utilisé pour traiter certains lymphomes(d'abord indolents puis plus agressifs) et la LLC

Anti HER2 : **Trastuzumab** (Herceptin*) HER2 sur exprimé dans 15 à 20% des cancers du sein

Anti EGFR : **Cetuximab** (Erbix*) ORL et colorectaux

Anti VEGF : **Bevacizumab** (Avastin*) coloroectal, ovaire, CBNPC , glioblastome

LES IMMUNOMODULATEURS

.lèvent les mécanismes d'inhibition du système immunitaire induits par la tumeur.

= **INHIBITEURS DES POINTS DE CONTROLE** du système immunitaire encore appelés

Checkpoint

Leur cible est un récepteur exprimé à la surface les lymphocytes T : CTLA-4 ; PD-1, PDL1

LES IMMUNOMODULATEURS

• lèvent les mécanismes d'inhibition du système immunitaire induits par la tumeur.

= **INHIBITEURS DES POINTS DE CONTROLE** du système immunitaire encore appelés

Checkpoint

Leur cible est un récepteur exprimé à la surface les lymphocytes T : CTLA-4 ; PD-1, PDL1

Commence début des années 2010 par la découverte d'un anti CTLA-4 : **IPIILIMUMAB** (mélanome métastatique)

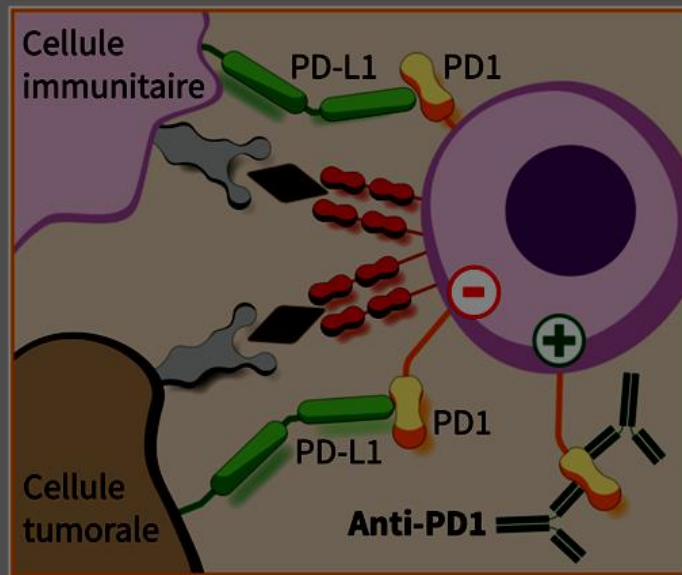
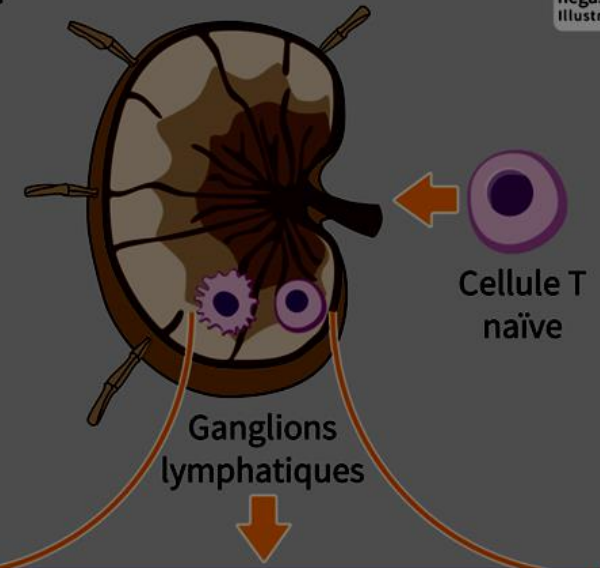
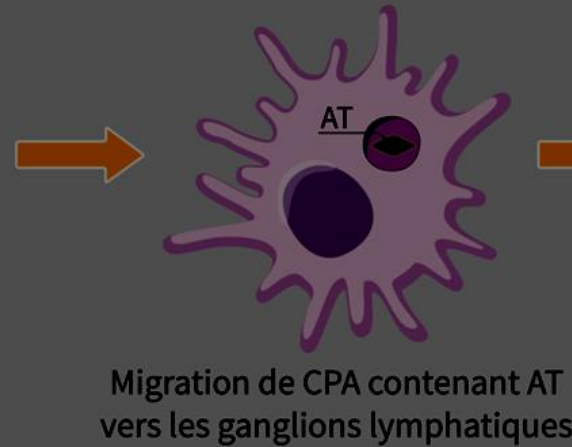
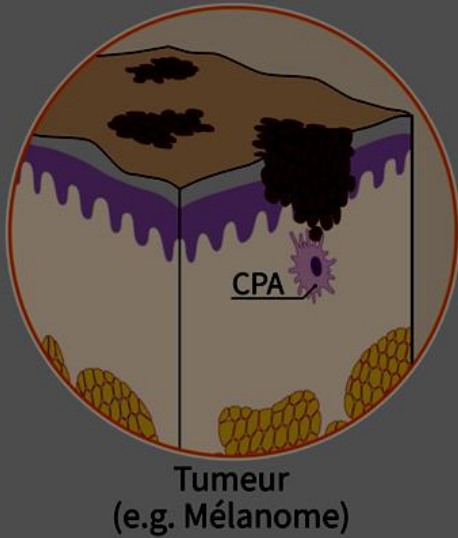
Puis viendront en 2014 les anti PD-1 et PDL1 : **NIVOLUMAB** , **PEMBROLIZUMAB** dans le traitement des cancers du poumon

EMATEZOLIZUMAB anti PDL1 (cancer du col de l'utérus récurrent)

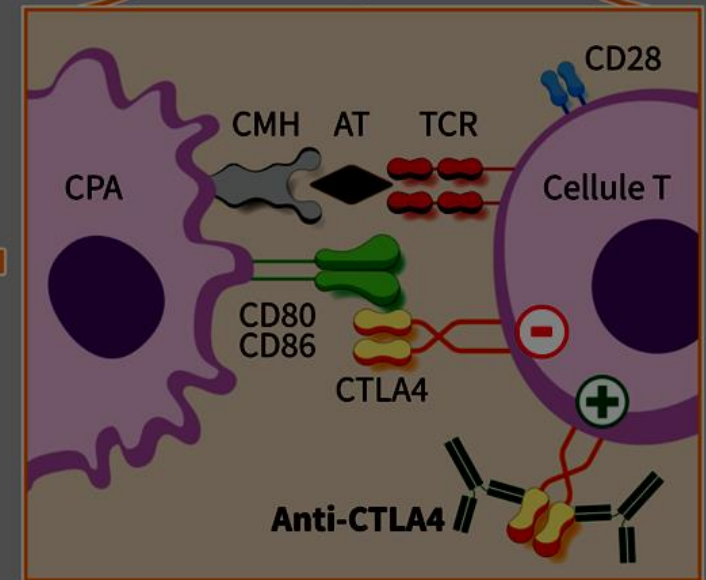
CPA – Cellule présentatrice d'antigène
 AT – Antigène tumoral
 TCR – Récepteur de cellule T
 CMH – Complexe majeur d'histocompatibilité

Immunothérapie antitumorale par inhibiteurs de points de contrôle immunitaire

Illustration:
 www.hegasy.de

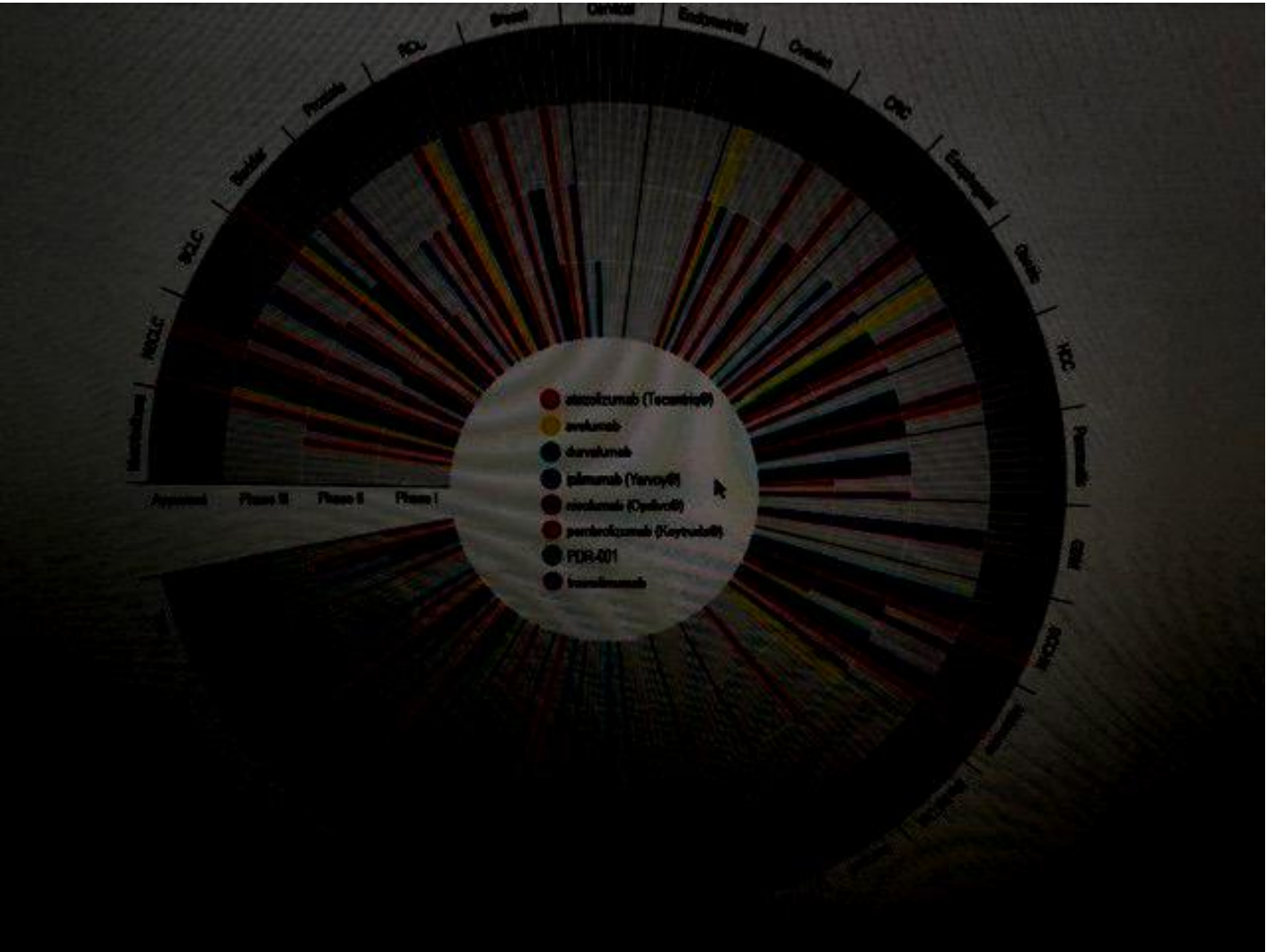


Microenvironnement tumoral



Interaction des CPA avec les cellules T

INDICATIONS THERAPEUTIQUES



INDICATIONS THERAPEUTIQUES

- .Monothérapie ou bithérapie
- .En association avec les thérapies ciblées, la chimiothérapie
- .En association avec la radiothérapie
- .PRUDENCE CAR LES EFFETS SECONDAIRES SONT AUGMENTES

EFFETS SECONDAIRES

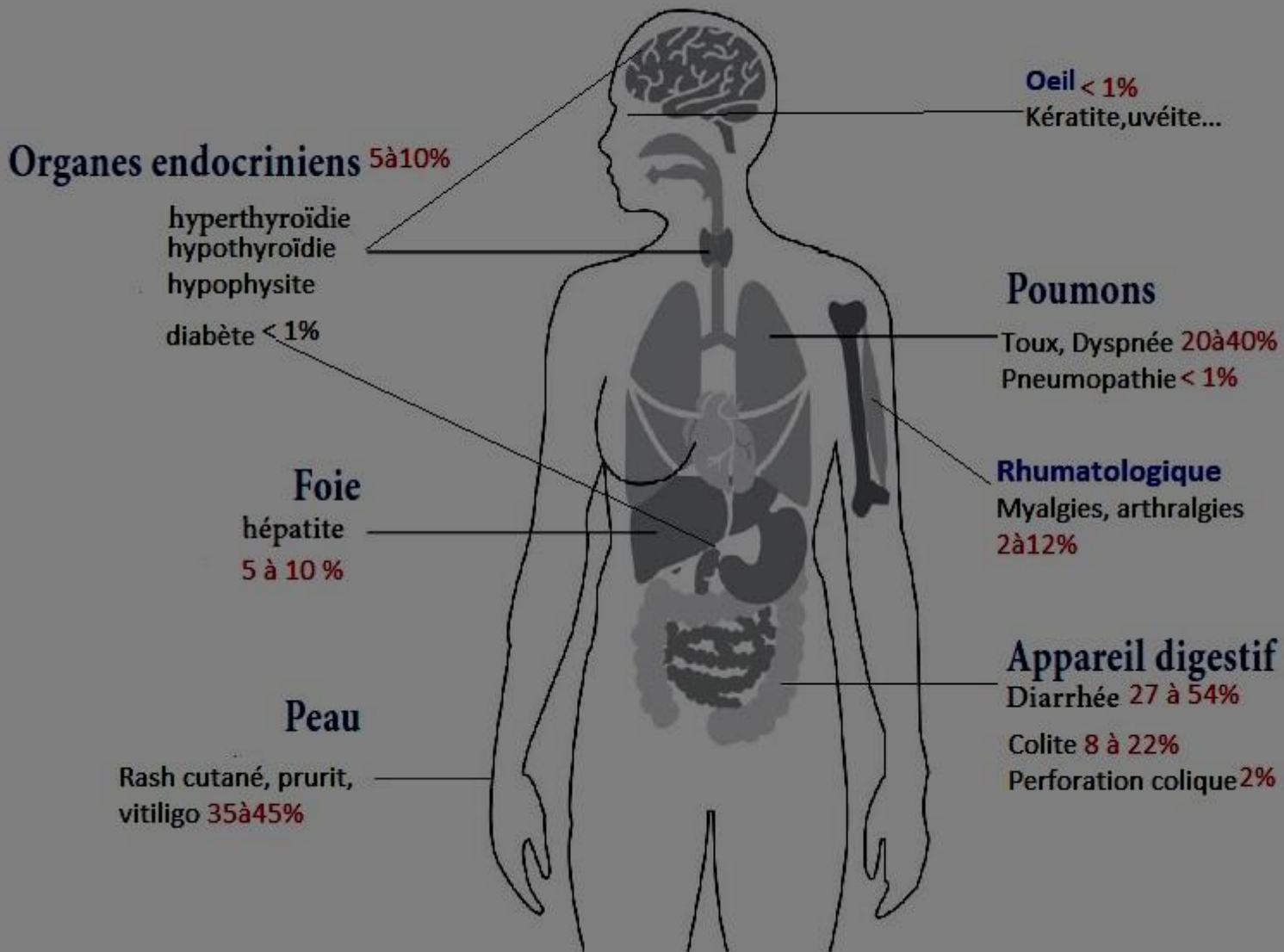
DES INHIBITEURS DE POINTS DE

De 2 types :

CONTROLES

- Liés à la perfusion : rougeur, frissons, hypotension
- Liés à des effets immuns : tous les organes peuvent être atteints

Les effets secondaires possibles de l'immunothérapie



Autres effets secondaires : rénaux (< 1%), hématologiques (rarissime), cardiaques (< 1%)
Neurologiques

PRISE EN CHARGE

.Dépend de l'organe et de la gravité de la symptomatologie

- Peau : de la simple hydratation à aux corticostéroïdes (topiques ou per os)

- Toxicité digestive : hydratation et loperamide* jusqu'à la corticothérapie

- Toxicité pulmonaire : corticothérapie
Hypothyroïdie
lévothyrox*

Intérêt d'une RCP toxicité

PRISE EN CHARGE

<https://www.onco-occitanie.fr/pro/fiches-effets-secondaires>