



**15^E FORUM
DE LA FÉDÉRATION
DE CANCÉROLOGIE
DES PAYS D'AIX, MANOSQUE
& SALON**

**SAMEDI
4 DÉCEMBRE
2021**
CENTRE DE CONGRÈS
DE DIGNE-LES-BAINS

**2021 : ÉVOLUTION
DE LA CANCÉROLOGIE**

Sous la présidence du
Dr Véronique VAINI-COWEN

COMITÉ SCIENTIFIQUE & D'ORGANISATION

AIX-EN-PROVENCE
Sophie NAHON, Centre Hospitalier du Pays d'Aix
Thibault NÈGRE, Polyclinique du Parc Rambot
Olivier RUINET, Polyclinique du Parc Rambot
Véronique VAINI-COWEN, Polyclinique du Parc Rambot
Brigitte VAUNOIS, Medipath Aix-en-Provence
Bruno WEBER, Centre Hospitalier du Pays d'Aix

DIGNE-LES-BAINS & MANOSQUE
Gilbert BORDES, Centre Hospitalier de Digne-les-Bains
Jean-Philippe CALLA, Centre Hospitalier Louis Raffalli de Manosque

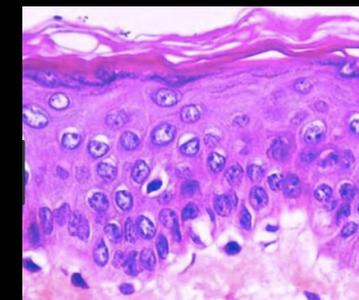
SALON-DE-PROVENCE
Nassima BOUAYED-BENSAHLI, Centre Hospitalier de Salon-de-Provence
Sébastien KASSEYET, Pneumologie Salon-de-Provence
Zoulikha TADRIST, Centre Hospitalier de Salon-de-Provence

www.fede-cancero.com

LA LIGUE PACA-CORSE

IMMUNOTHÉRAPIES ANTICANCÉREUSES

MÉCANISME D'ACTION, INDICATIONS, EFFETS SECONDAIRES



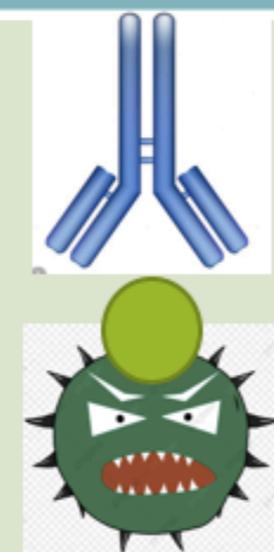
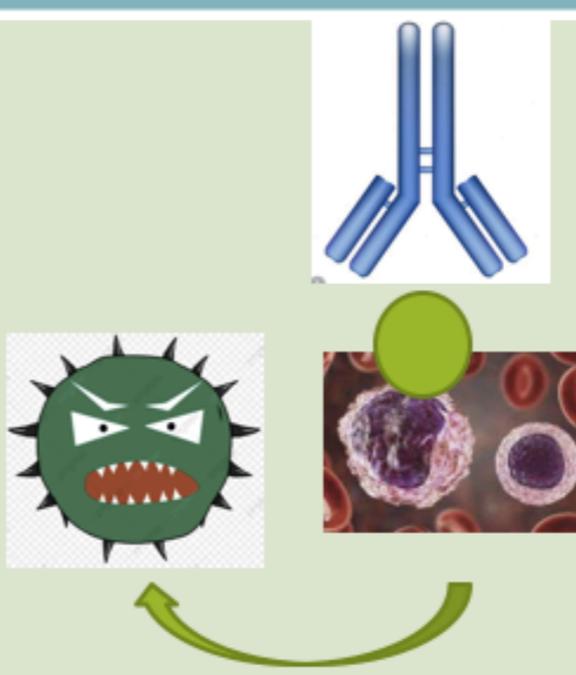
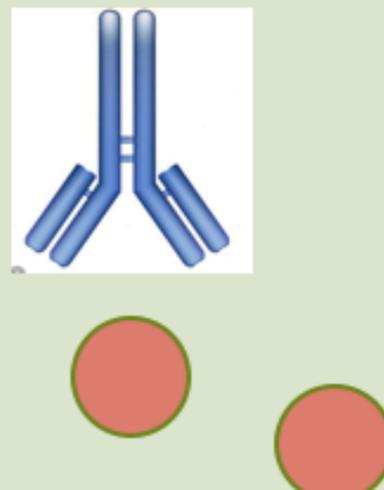
Dr Barboni Marie, Oncologue à temps partagé CHU NORD Marseille-CH Manosque
Dr Calla, Oncologue, Chef de service CH Manosque

IMMUNOTHERAPIES ANTICANCEREUSES

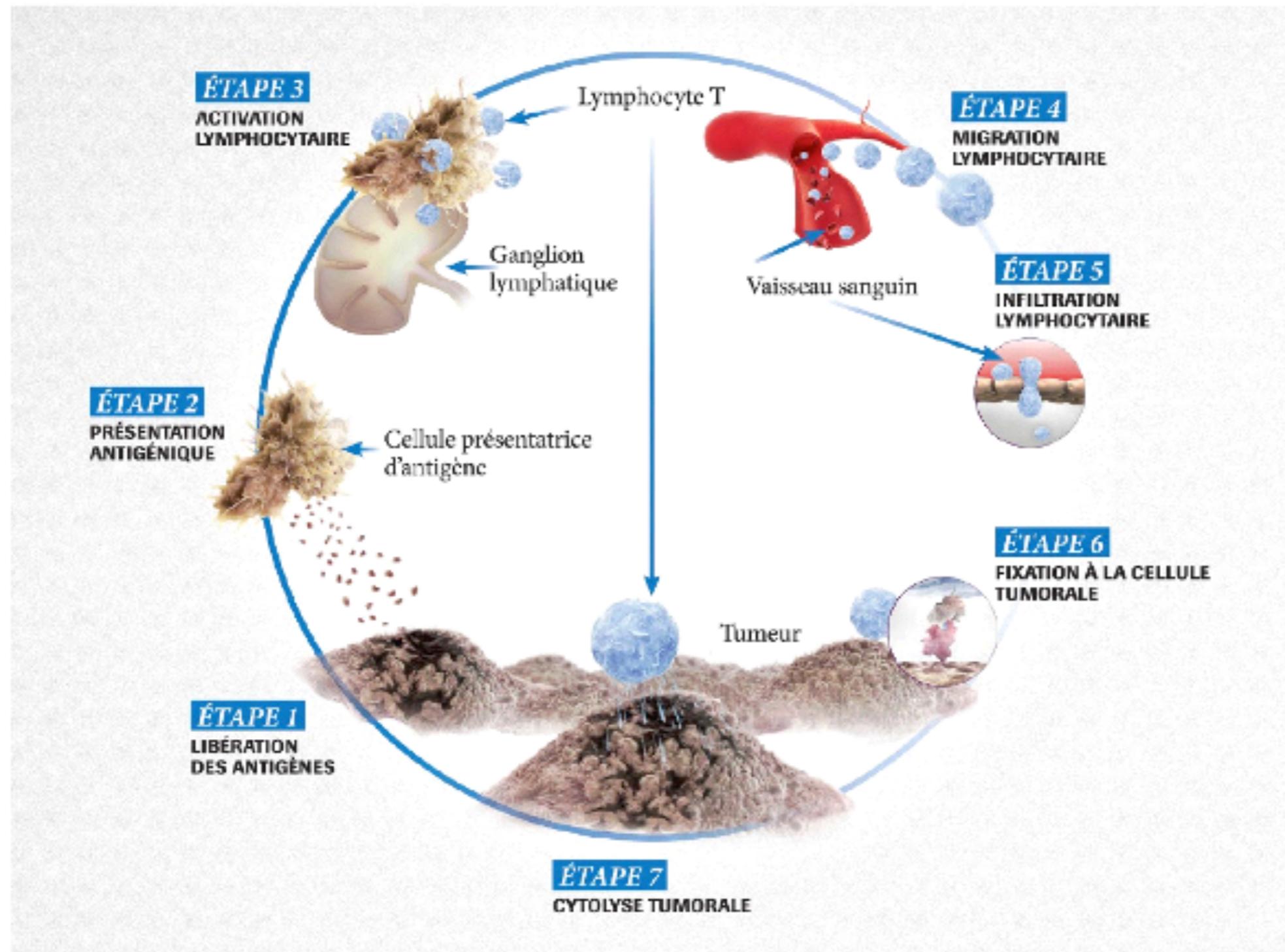
Qu'est ce que c'est et comment ça marche ?

THERAPEUTIQUES ANTICANCEREUSES

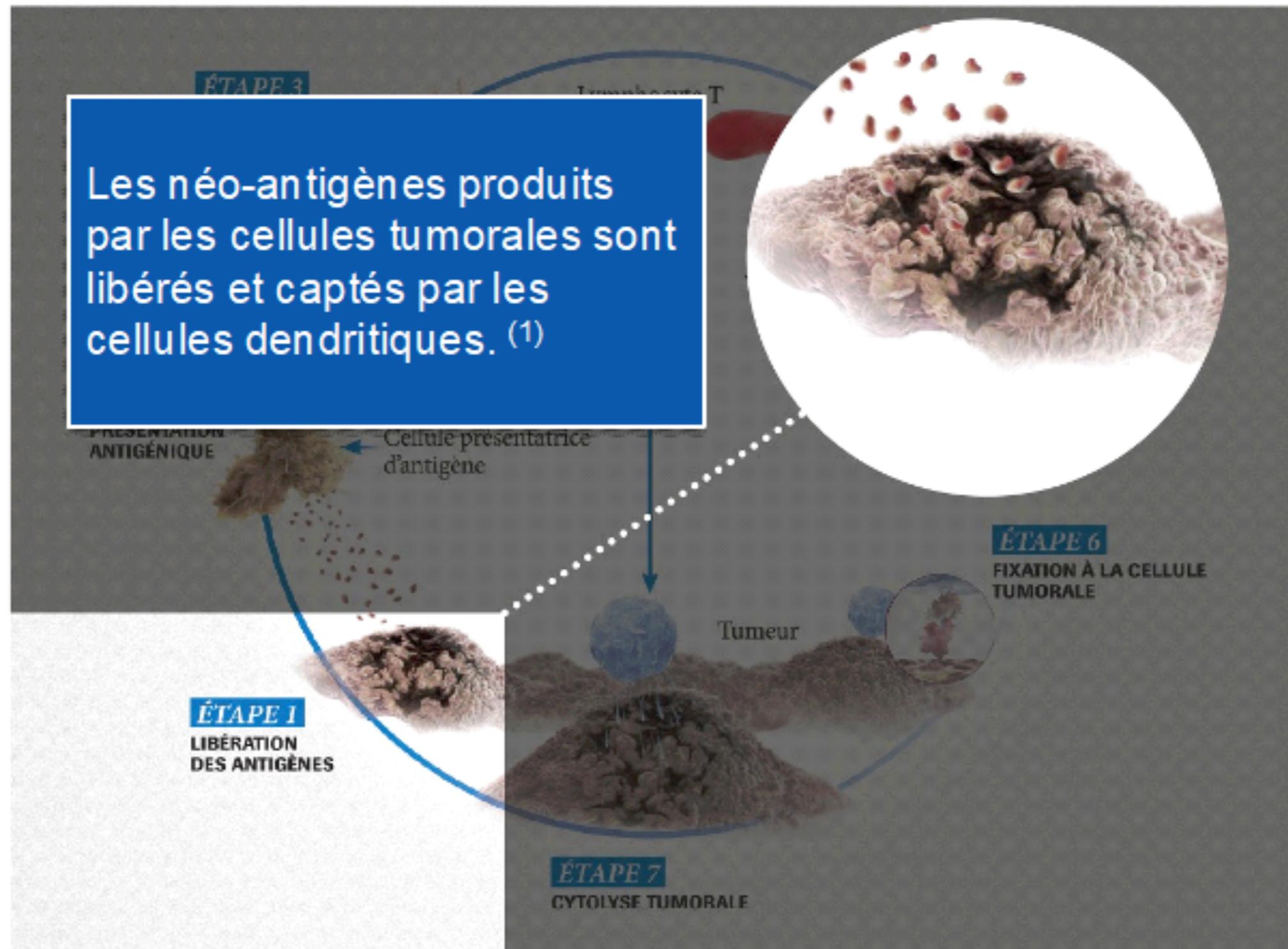


Chimiothérapies	Thérapies ciblées	Immunothérapies	Biothérapies antiinflammatoire
<p>Destruction de la cellule cancéreuse et des autres cellules de réplifications rapides</p> 	 <p>Destruction de la cellule cancéreuse exprimant un marqueur uniquement</p>	 <p>Destruction de la cellule cancéreuse par le système immunitaire activé</p>	<p>Hors cancer</p>  <p>Blocage des molécules inflammatoires circulantes</p>

Les 7 étapes du cycle immunitaire anti-tumoral

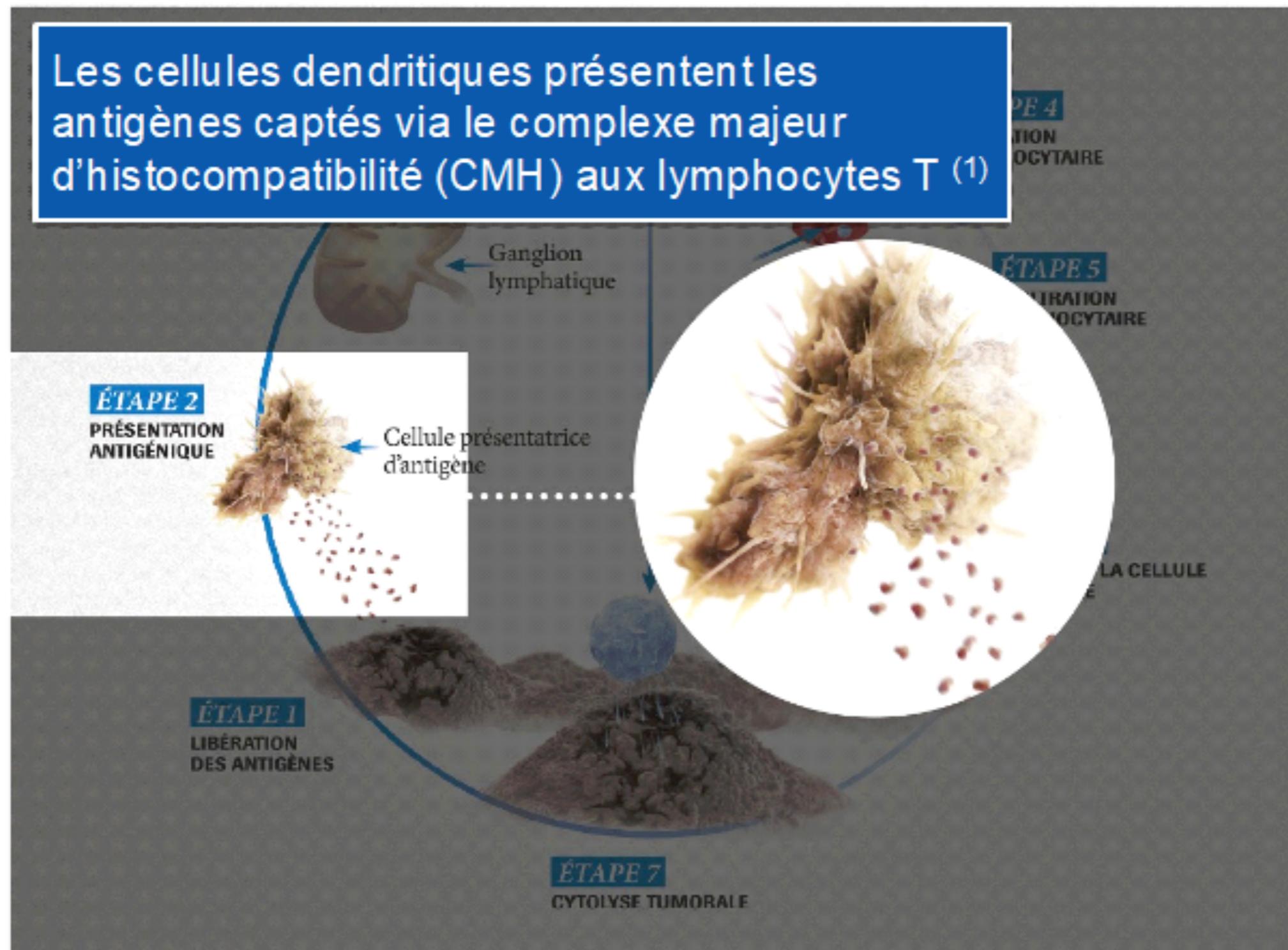


Étape 1 : Libération des antigènes

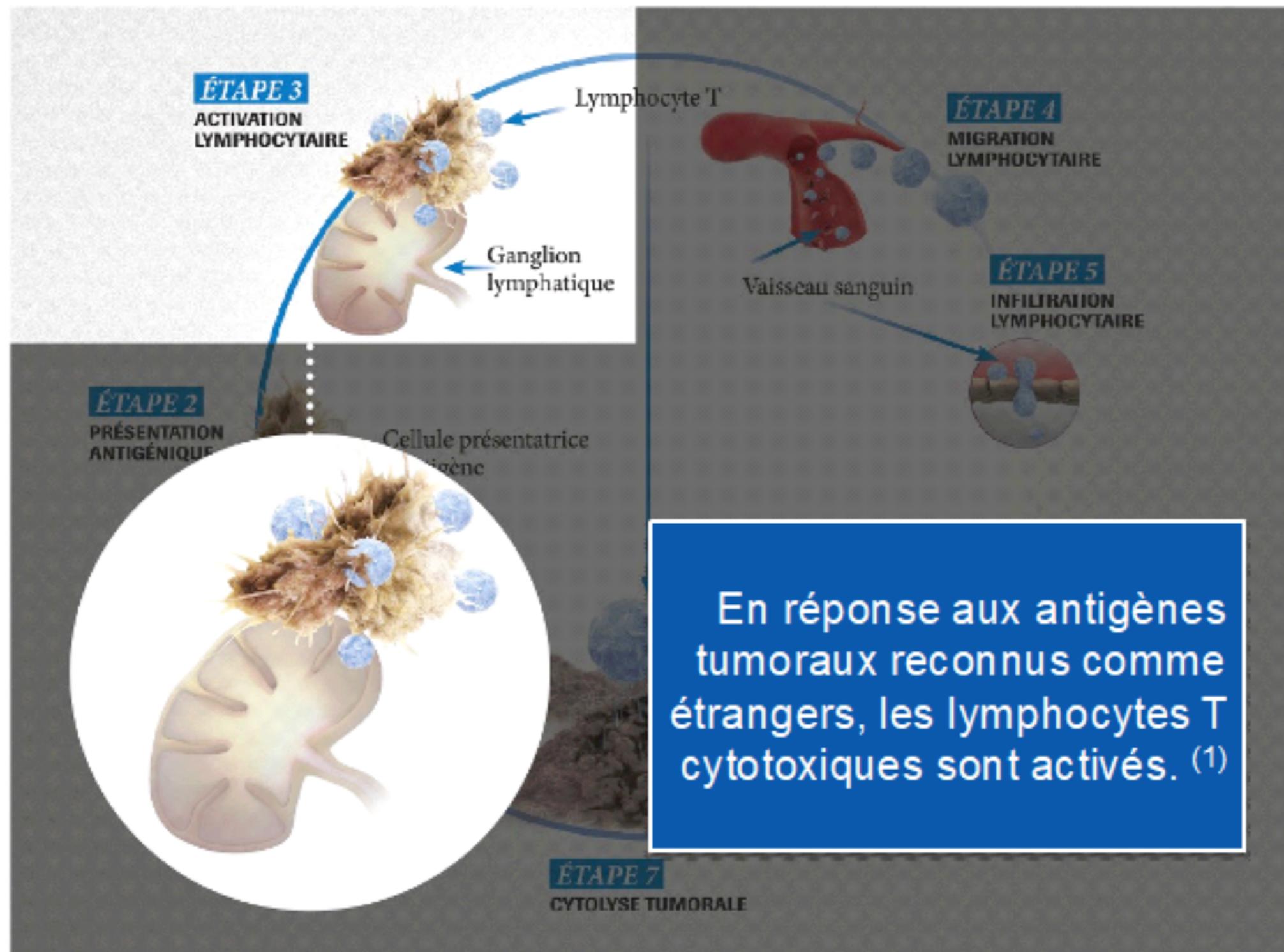


Étape 2 : Présentation antigénique

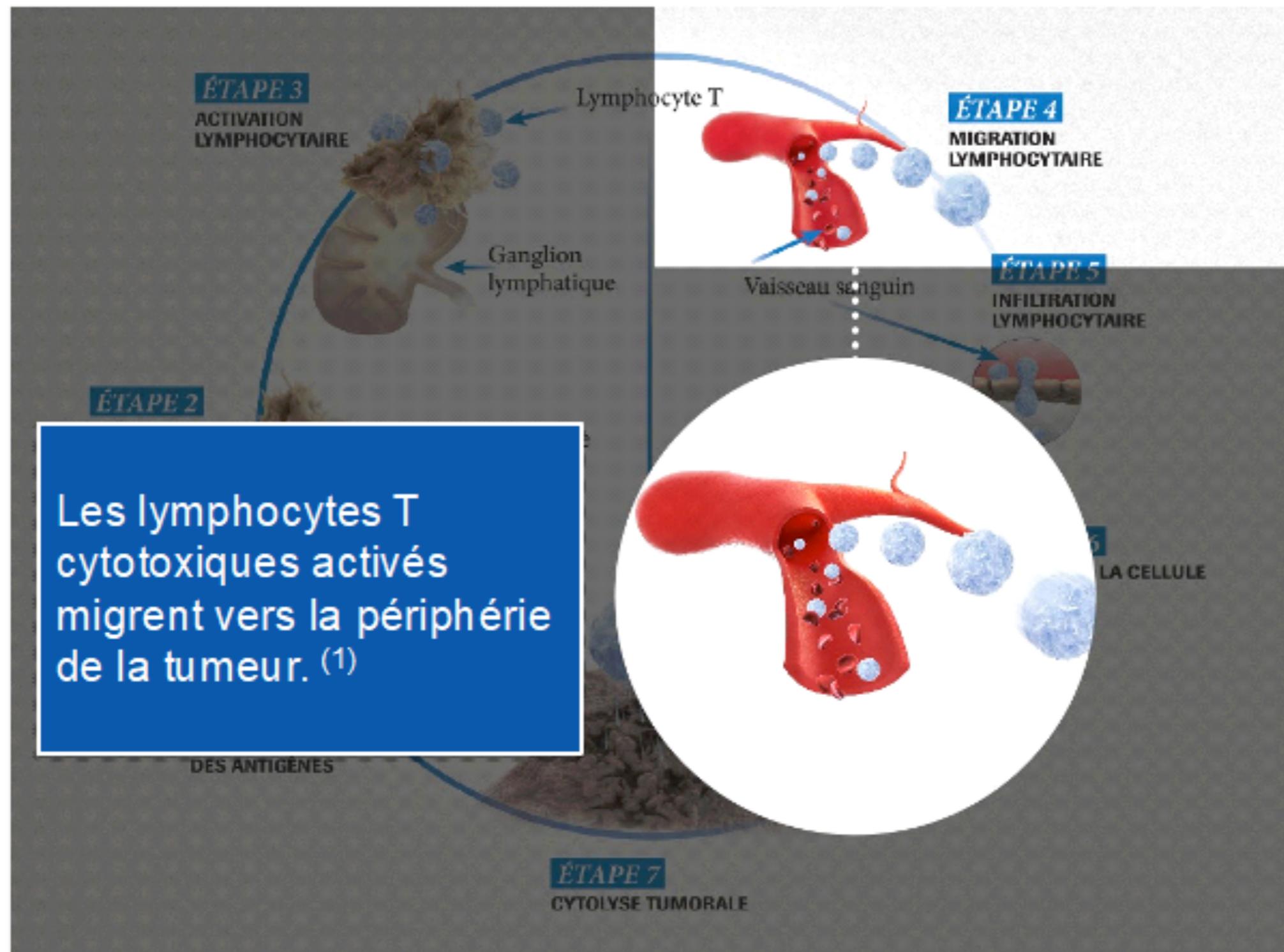
Les cellules dendritiques présentent les antigènes captés via le complexe majeur d'histocompatibilité (CMH) aux lymphocytes T (1)



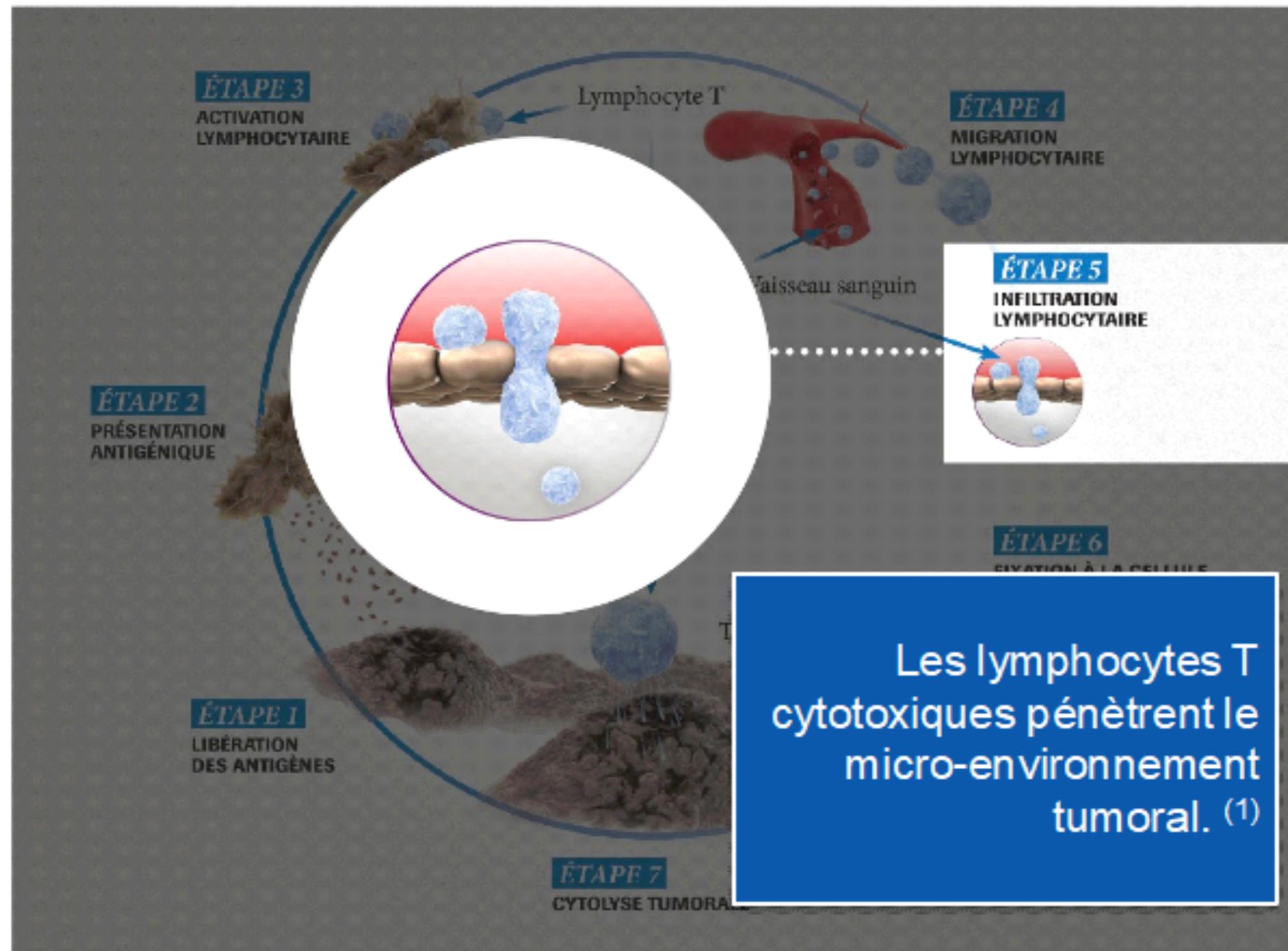
Étape 3 : Activation lymphocytaire



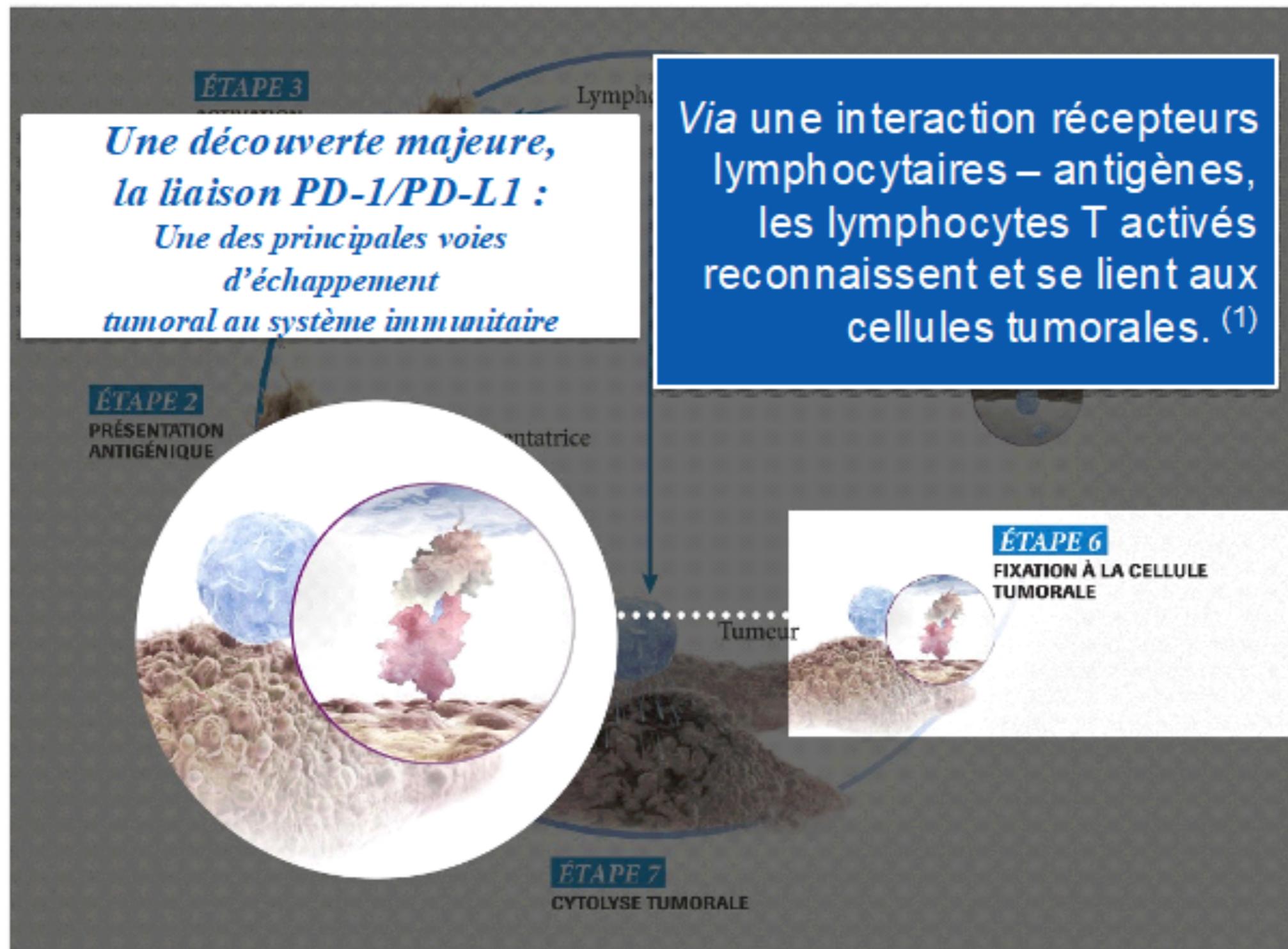
Étape 4 : Migration lymphocytaire



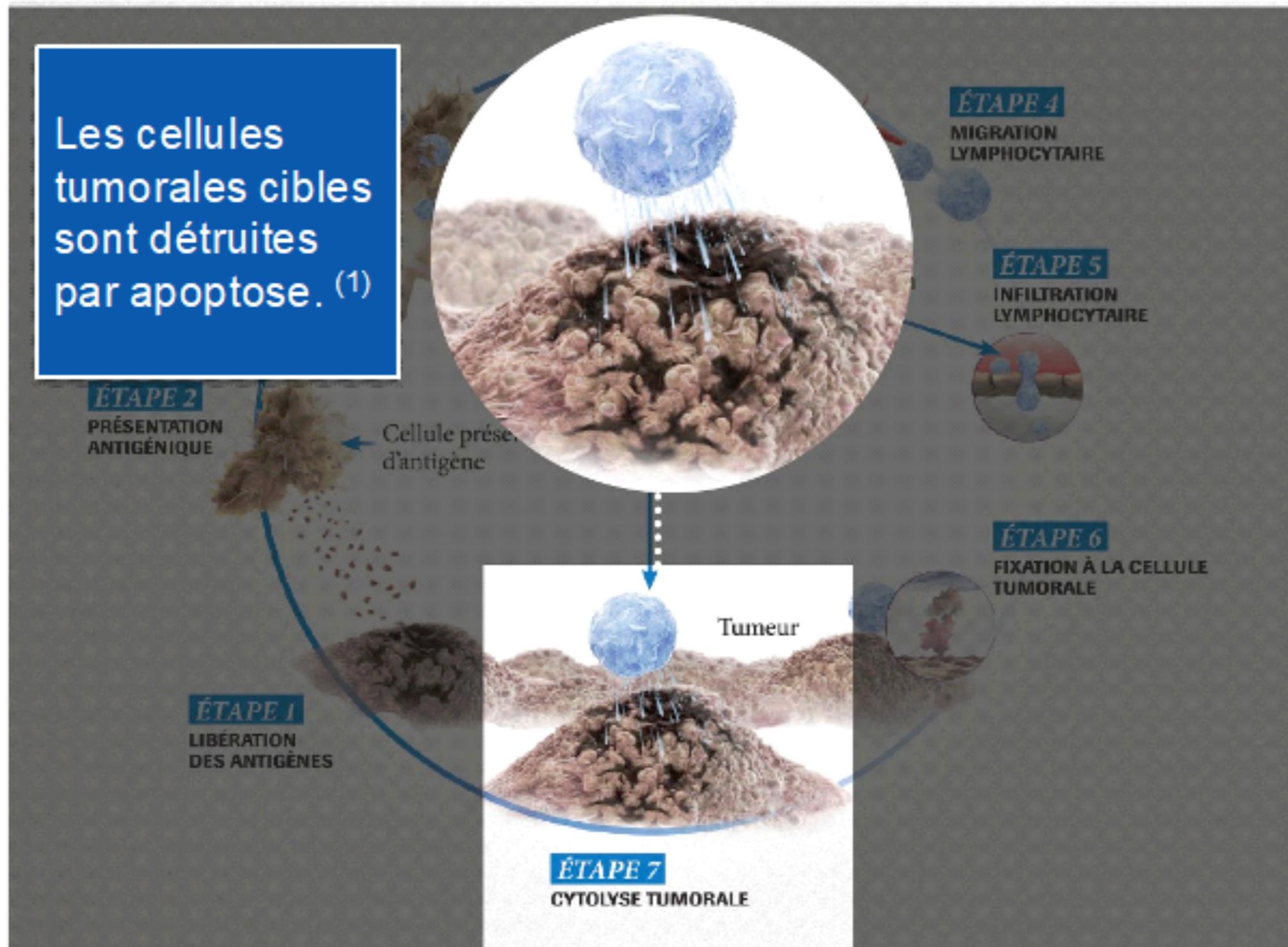
Étape 5 : Infiltration lymphocytaire



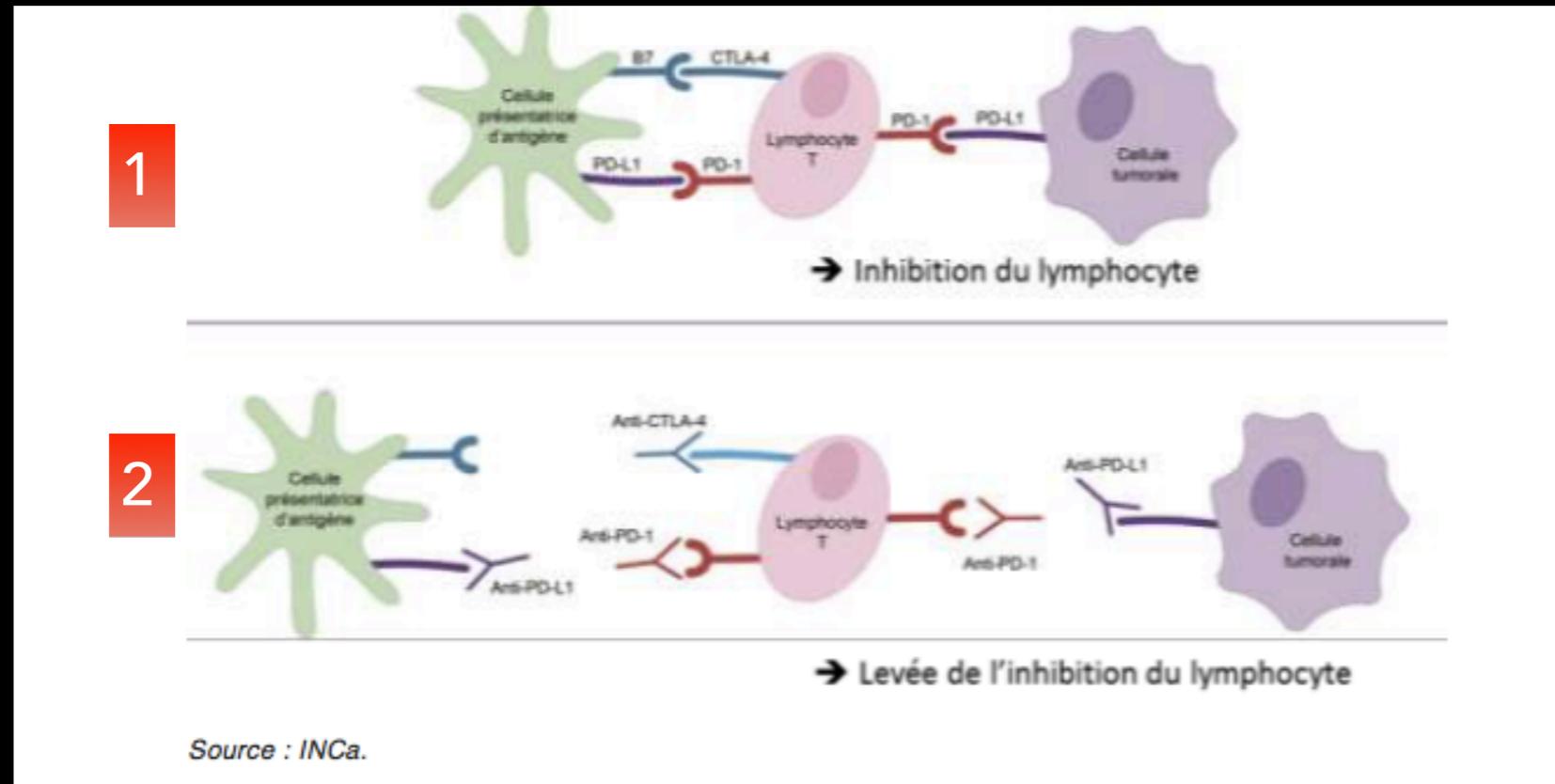
Étape 6 : Fixation à la cellule tumorale



Étape 7 : Cytolyse tumorale



MECANISMES D'ACTION



Levée d'inhibition des checkpoints immunitaires:

-La cellule cancéreuse directement ou via la cellule présentatrice d'antigène va inhiber le LyT en exprimant le ligand de PD1 (PDL1) ou celui de CTLA4 **1**

PD1 et CTLA4= inhibiteurs du Ly T

-Les immunothérapies anti PD1, anti PDL1 ou anti CTLA4 vont bloquer cette inhibition **2**

IMMUNOTHERAPIES ANTICANCEREUSES

Les immunothérapies, pour qui ?

INDICATIONS

- Premiers cancers précurseurs: **Poumon et Mélanome** dans les années 2010, révolution thérapeutique.
- **Multiplications des indications**, en fonction des **marqueurs prédictifs de réponse (statut PDL1, MSI)**
 - > Cancers ORL
 - > Rénaux
 - > Cancers urothéliaux
 - > Carcinome hépatocellulaire
 - > Colorectaux (pour les MSI rare)
 - > Mammaires (triple négative PDL1 surexprimé)
 - > Oncohématologie
- Elargissement à **tous les stades**: localisé ou localement avancé(**adjuvant**: ex Durvalumab Poumon), **métastatique**

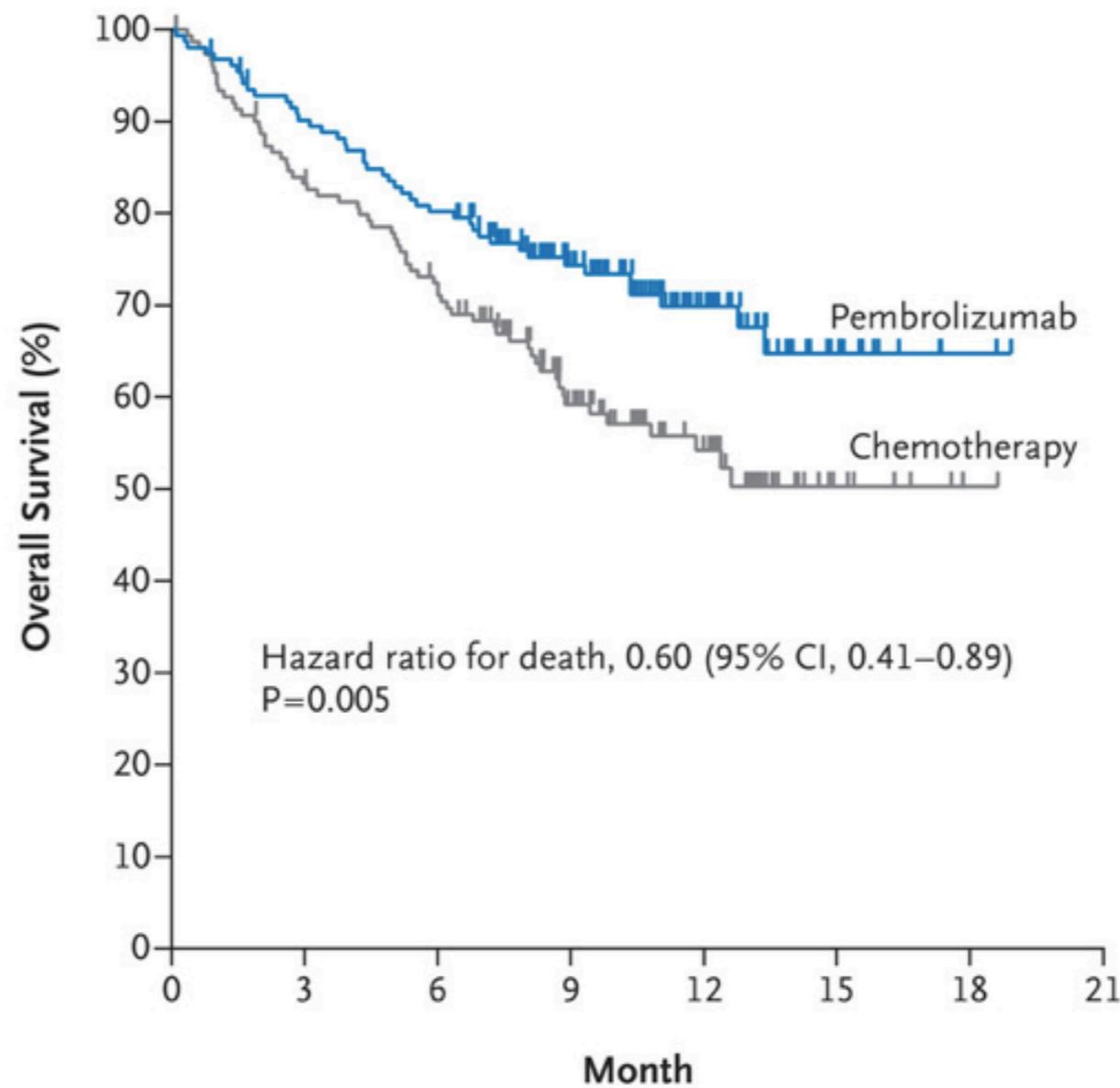


INDICATIONS

ORIGINAL ARTICLE

Pembrolizumab versus Chemotherapy for PD-L1-Positive Non-Small-Cell Lung Cancer

Martin Reck, M.D., Ph.D., Delvys Rodríguez-Abreu, M.D., Andrew G. Robinson, M.D., Rina Hui, M.B., B.S., Ph.D., Tibor Csőszi, M.D., Andrea Fülöp, M.D., Maya Gottfried, M.D., Nir Peled, M.D., Ph.D., Ali Tafreshi, M.D., Sinead Cuffe, M.D., Mary O'Brien, M.D., Suman Rao, M.D., et al., for the KEYNOTE-024 Investigators*



No. at Risk

Pembrolizumab	154	136	121	82	39	11	2	0
Chemotherapy	151	123	106	64	34	7	1	0

IMMUNOTHERAPIES ANTICANCEREUSES

Quels effets secondaires ?

EFFETS SECONDAIRES, MÉCANISME D'ACTION= **AUTOIMMUNITÉ**

Stimulation du système immunitaire (Lymphocyte T)

Parfois le système immunitaire s'emballe !!!

EFFETS SECONDAIRES **NOMBREUX**,
EN LIEN AVEC **L'AUTO-IMMUNITÉ**,
QUI PEUVENT TOUCHER **TOUS** LES ORGANES.

ILS PEUVENT APPARAÎTRE **À TOUT MOMENT**, MÊME
APRÈS L'ARRÊT DU TRAITEMENT

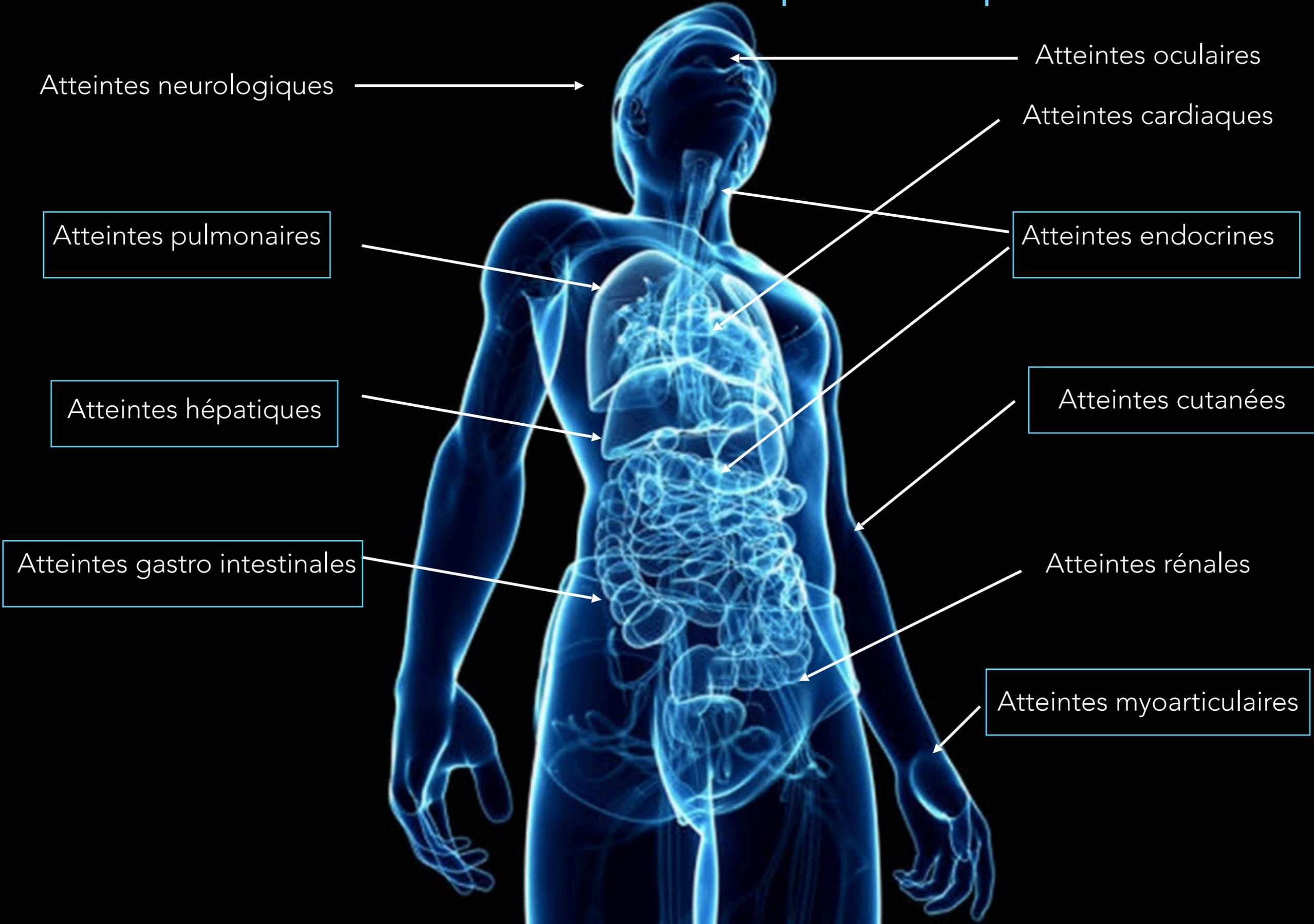
PARFOIS DIFFICILE DE FAIRE LA **DIFFÉRENCE** ENTRE LES
SYMPTÔMES EN LIEN AVEC LA **MALADIE** OU AVEC LE
TRAITEMENT.

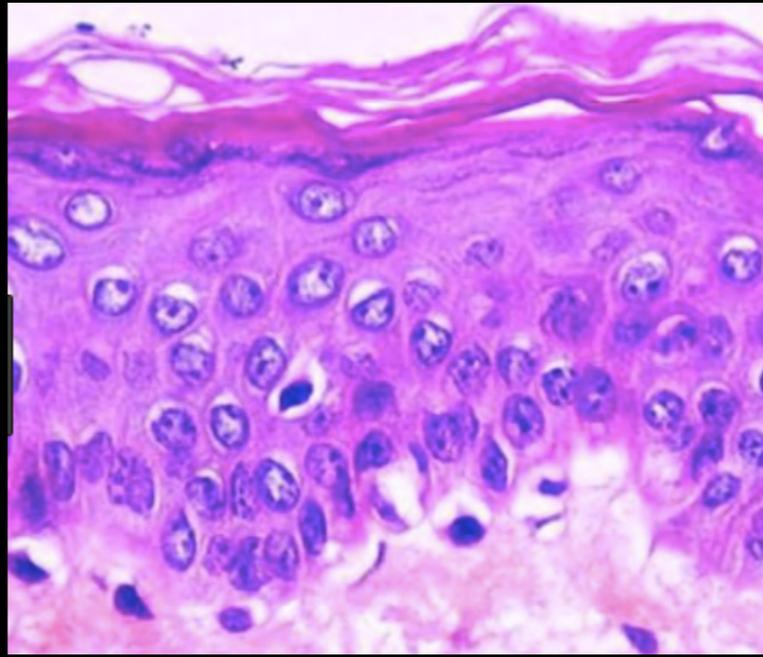
L'IDENTIFICATION PRÉCOCE DE CES EFFETS
INDÉSIRABLES ET UNE PRISE EN CHARGE **RAPIDE**
PERMETTENT D'EN **LIMITER LA DURÉE ET LA**
SÉVÉRITÉ, AINSI QUE LES LÉSIONS
POTENTIELLEMENT **IRRÉVERSIBLES**.

ELLE PERMET AUSSI LA **POURSUITE** DU
TRAITEMENT DANS LES MEILLEURES
CONDITIONS.

SAVOIR **Y PENSER** ET **ALERTER** LE CENTRE
ANTICANCÉREUX RÉFÉRENT.

Effets Secondaires les plus fréquents





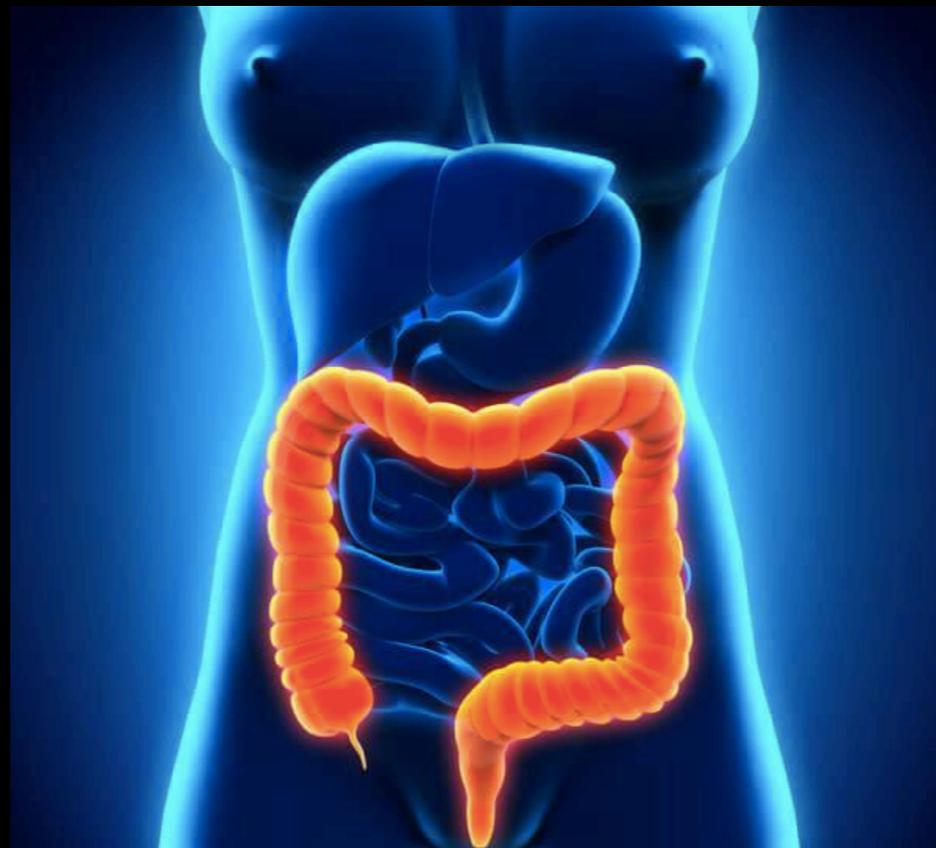
Atteintes cutanées

RASH, PRURIT

EVALUER LA GRAVITE

DANGER SI $>30\%$ DE LA SURFACE CORPOREL

ELIMINER LES URGENCES DERMATOLOGIQUES:
DRESS, LYELL, STEVENS JOHNSON

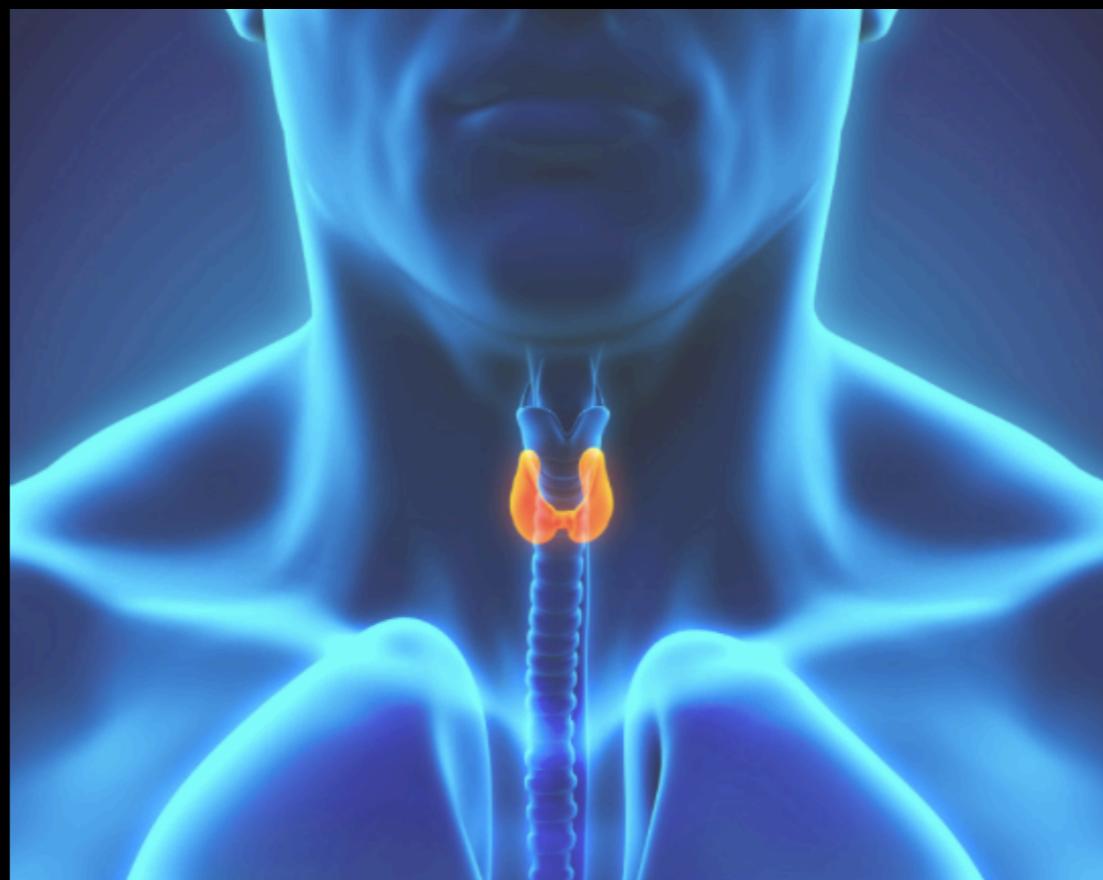


Atteintes gastro-intestinales

COLITES

DIARRHÉES (>3 SELLES/J) +/- SÉROSANGLANTES,
DOULEURS ABDOMINALES

COPROCULTURE POUR ÉLIMINER LES DIAGNOSTICS
DIFFÉRENTIELS



Atteintes endocrines

THYROIDITES, HYPOPHYSITES, DIABETE

SIGNES DE DYSTHYROIDIES
CEPHALÉES ET ASTHÉNIE MARQUÉE
SYNDROME CARDINAL

TSH/T3/T4, CORTISOLEMIE/ACTH À 8H, GLYCÉMIE A JEUN



Atteintes pulmonaires

PNEUMOPATHIES INTERSTITIELLES

MAJORATION DYSPNÉE NON FÉBRILE, TOUX SÈCHE, DÉSATURATION

RX THORAX OU SCANNER THORACIQUE



Atteintes hépatiques

HÉPATITES

HÉPATALGIES, ICTÈRE

CYTOLYSE OU CHOLESTASE +/- ICTÉRIQUE



Atteintes myoarticulaires

ARTHRITES, MYOSITES

ARTHROMYALGIES DE RYTHME INFLAMMATOIRE
GONFLEMENT ARTICULAIRE



Atteintes Cardiaques

MYOPERICARDITES

DOULEURS THORACIQUES,
DYSPNEE, PALPITATIONS, SYNCOPES

ECG, TROPONINE



Atteintes neurologiques

ENCEPHALITE, MYELITE, MYASTHENIE, GUILLAIN
BARRÉ

CÉPHALÉES, CONFUSION, SIGNES DE FOCALISATION

IRM, EMG, PL



Atteintes rénales

NÉPHRITES

OEDÈMES, HÉMATURIE, DIMINUTION DIURÈSE

CREATININE, PROTÉINURIE



ATTEINTES OCULAIRES

UVÉITE, EPISCLERITE, BLÉPHARITE, CONJONCTIVITE

INFLAMMATION ORBITE, DOULEURS OCULAIRES, TROUBLES
VISUELS

IMMUNOTHERAPIES ANTICANCEREUSES

Effets secondaires comment les traiter?

Traitements des effets Secondaires

Le traitement repose selon la gravité sur **la corticothérapie (Immunosuppresseurs plus largement)** avec parfois une pause dans l'administration de l'immunothérapie, voir son arrêt.

CONCLUSION

- De plus en plus de molécules,
- Dans de plus en plus d'indications,
- Action: Activation de l'activité du Lymphocyte T initialement inhibé par la cellule tumorale contre cette dernière
- Effets secondaires: En lien avec l'auto-immunité, Nombreux et variés,
- Traitement des effets secondaires:
immunosuppresseurs: corticothérapie ++