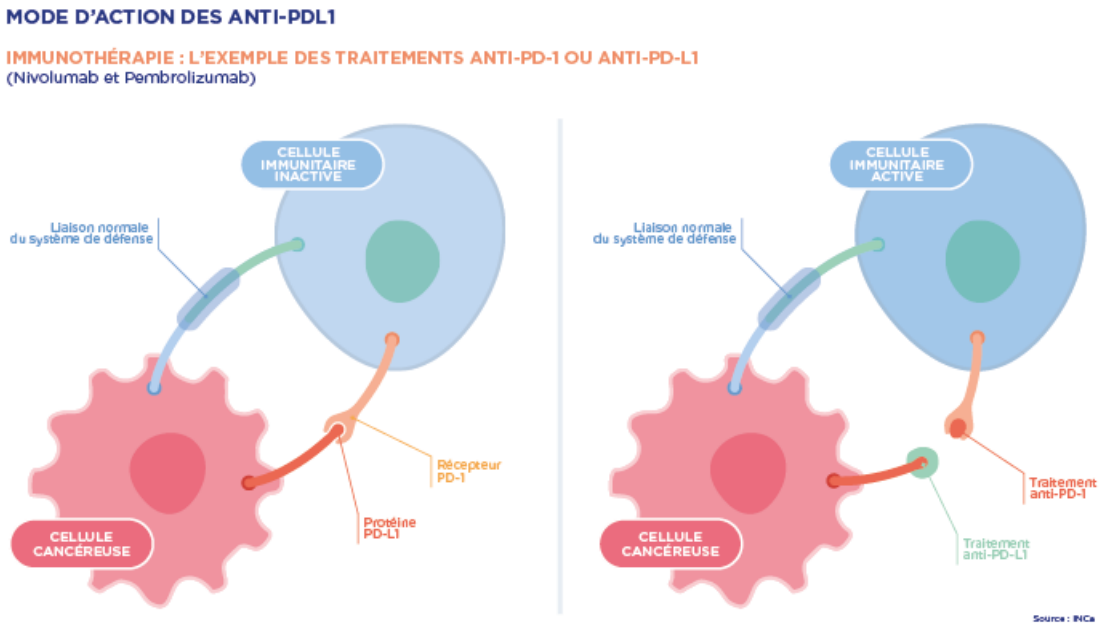
Immunothérapie, la nouvelle frontière ?

Fondée sur la mobilisation des défenses immunitaires pour détruire les cellules cancéreuses, l'immunothérapie révolutionne la prise en charge des cancers mais aussi d'autres maladies. Ces nouvelles thérapeutiques sont associées à de nombreux enjeux, notamment en termes d'identification des malades répondeurs et de compréhension de leur toxicité.



Chiffres

4

C'est le nombre d'immunothérapies spécifiques ayant une autorisation de mise sur le marché. *(Source : Institut national du cancer (INCa)*

1375

C'est le nombre d'essais cliniques en immunothérapie anticancéreuse répertoriés sur le site www.clinicaltrials.gov.

Contexte

- L'immunothérapie ne vise pas directement la tumeur. Elle agit principalement sur le système immunitaire du patient pour le rendre apte à attaquer les cellules cancéreuses
- Elle repose sur les anticorps monoclonaux, notamment les inhibiteurs de points de contrôle (anti-PD-1, anti-PD-

L1, anti-CTLA-4), les anticorps bispécifiques, le transfert adoptif de cellules (Car-T cells) ou encore la vaccination antitumorale.

- L'immunothérapie anticancéreuse constitue une véritable innovation thérapeutique de rupture. Les traitements par immunothérapie ont permis d'obtenir des rémissions de longue durée dans des cancers tels que le mélanome métastatique.

- L'immunothérapie n'est pas réservée au seul traitement du cancer. Elle est utilisée pour stimuler le système immunitaire contre divers agents infectieux, notamment chez les patients dont l'immunité est affaiblie (HIV, patients après chimiothérapie ou radiothérapie). Elle peut aussi être employée pour traiter les déséquilibres du système immunitaire dans le cas de maladies comme le lupus, la polyarthrite rhumatoïde, la sclérose en plaques...
L'objectif est de bloquer les réponses immunitaires en complément de traitements immunosuppresseurs classiques.

Enjeux

- L'immunothérapie est récente, innovante, et sera sûrement l'une des thérapies les plus utilisées dans les années qui viennent.
Il reste à déterminer ce qui entraîne la réponse à un traitement d'immunothérapie particulier chez un patient donné. En effet, en dehors du mélanome ou du lymphome hodgkinien, où les taux de réponses sont élevés (respectivement 40 % et 60 %), le pourcentage de patients répondeurs à ces immunothérapies en monothérapie est en général d'environ 15 %. [(1)]

- L'un des défis actuels est donc d'identifier les biomarqueurs associés à la réponse, pour éviter d'exposer inutilement les patients, mais surtout pour comprendre les mécanismes de résistance afin d'adapter la stratégie thérapeutique. Il reste de nombreux progrès à accomplir dans ce domaine.

- La réponse à un traitement unique d'immunothérapie (monothérapie) est parfois atypique et n'est pas toujours facile à appréhender selon les critères habituels d'évaluation de la réponse à un traitement. Ainsi, même en cas de non-réponse, le traitement peut tout de même apporter un bénéfice au patient. La réponse peut aussi tarder et la tumeur régresser longtemps après le début du traitement voire après l'arrêt du traitement.
Enfin, dans d'autres cas, il semble n'y avoir aucune réponse mais, lorsque le patient reçoit un autre traitement – une chimiothérapie par exemple –, la réponse à ce dernier est fortement augmentée. Il s'agit de mieux appréhender ces mécanismes.

- Ces nouvelles approches ne sont pas dénuées de toxicités liées à l'activité du système immunitaire, élevée ou excessive, qui peut entraîner des réactions auto-immunes. C'est-à-dire que le système immunitaire attaque ses propres cellules qu'il reconnaît comme étant étrangères à l'organisme. Mieux maîtriser ces toxicités sera primordial.

Nos Actions

- De plus en plus d'essais testent aujourd'hui des thérapies ciblées ou des traitements d'immunothérapie spécifique dans de nombreuses pathologies. 1 375 essais cliniques en immunothérapie anticancéreuse sont répertoriés sur le site www.clinicaltrials.gov

- Les entreprises du médicament s'appuient sur l'excellence française en immunologie et en vaccination pour mettre au point de nouveaux traitements et de nouveaux biomarqueurs afin de déterminer les patients répondeurs aux traitements.

(1). « Nouvelles pratiques en immuno-oncologie : une révolution et un immense défi scientifique et médical », de Stéphane Champiat et Jean-Charles Soriat, in Médecine/Sciences 33(6–7): 563–564.doi : 10.1051/medsci/20173306001.