

Par le Docteur Fleur COHEN (Janvier 2018)

Résumé 2

Les effets immunologiques associés avec l'immunothérapie : une revue « pratique »

Nous avons déjà ici commenté plusieurs revues sur ces thématiques dans l'air du temps compte tenu de l'augmentation de l'utilisation de l'immunothérapie (anticorps anti-CTLA-4, anti-PD-1 ou anti-PD-L1). L'équipe du MSKCC à New-York nous livre dans le *New England* du 11 Janvier une revue délibérément « pratique » avec des réponses qui sont toutefois des « avis d'experts » en l'absence d'étude prospective sur les traitements de ces effets immunologiques. Tous les organes peuvent être virtuellement atteints par une réaction immune survenant lors de ces traitements mais le profil et la sévérité de ces effets corolaires diffèrent selon la molécule utilisée. Par exemple, les colites et hypophysites sont plus fréquentes avec les anti-CTLA-4 alors que les atteintes pulmonaires et les thyroïdites semblent plus fréquentes avec les anti-PD-1. Le mécanisme même de ces atteintes diffère probablement selon les cas, certains étant plus anticorps-médiés et d'autres liés à des clones T auto-réactifs (comme dans le cas d'une myocardite fulminante – Johnson *et al*; NEJM 2016 - où une histologie avait été obtenue). Les effets collatéraux immuns de l'immunothérapie surviennent généralement dans les premières semaines ou mois. Les effets dermatologiques sont ceux qui apparaissent le plus rapidement. Des apparitions de ce type d'effets ont toutefois été décrites tardivement, y compris après l'arrêt. La raison pour laquelle ces effets surviennent chez certains patients et pas chez d'autres est inconnue. Des travaux sont en cours pour identifier des bases génétiques ou liées au microbiote. Des données contradictoires ont été obtenues quant à la question sur l'association entre la survenue de ces effets et une meilleure efficacité anti-tumorale. Il est clairement établi que certaines patients répondent très bien, sans que ne surviennent de tels effets. De façon concomitante, la question de savoir si les traitements immunomodulateurs ou suppresseurs utilisés pour traiter ces effets immuns réduisent l'efficacité anti-tumorale n'est pas résolue. Certains patients continuent à répondre à l'immunothérapie même lorsqu'ils sont traités pour leur affection auto-immune. Lorsqu'un effet de type immun survient avec l'une des molécules, l'introduction d'une autre classe ne se complique pas forcément d'une reprise évolutive ou d'une autre complication auto-immune. En particulier, le switch d'un anti-CTLA-4 vers un anti-PD-1 semble possible à envisager. Chez les patients ayant un antécédent de maladie auto-immune qui pourraient bénéficier d'une immunothérapie, l'introduction de celle-ci ne semble pas contre-indiquée et relève d'une discussion multi-disciplinaire. Enfin, si la plupart des effets auto-immuns de l'immunothérapie semblent réversibles, certains, en particulier ceux endocrinologiques, peuvent être définitifs – ce qui peut nécessiter des substitutions hormonales prolongées.

En résumé, cette revue fait un état des lieux de ce qui est actuellement connu sur les complications immunes de ces traitements. Malgré de nombreuses questions qui restent en suspens du fait d'une insuffisance de données, ils donnent des réponses claires et actualisées compte tenu des données disponibles.

Postow M et al. Immune-Related Adverse Events Associated with Immune Checkpoint Blockade. *N Engl J Med*. 2018 Jan 11;378(2):158-168 ([PubMed](#))
