

HUG: Hôpital cantonal de Genève

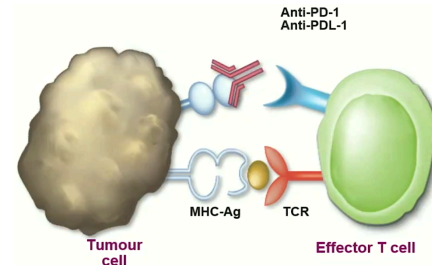
mardi 13 février 2024

***D'abord ne pas nuire, à ne jamais oublier***

*Prof. Alfredo Addeo, Oncologie*

L'immunothérapie a révolutionné le traitement du cancer, ce qui est à garder en tête malgré les effets secondaires qui seront abordés dans cette présentation.

La voie de signalisation PD1-PDL1/2 entre la cellule tumorale et le lymphocyte T inhibe l'activation du lymphocyte T. L'inhibition de cette voie permet de maintenir les fonctions du lymphocyte T au sein du microenvironnement tumoral.



Initialement utilisée pour traiter les métastases, elle commence à être envisagée comme traitement adjuvant et néoadjuvant en 2021.

Le traitement adjuvant se fait après résection chirurgicale, pour éliminer d'éventuelles cellules cancéreuses encore présentes, et le traitement néo-adjuvant se fait avant la chirurgie, pour diminuer la taille et faciliter la résection complète de la tumeur.

[Cet article](#) traite des effets indésirables d'une immunothérapie adjuvante ou néoadjuvante chez des patients avec une tumeur solide.

C'est une revue de littérature et méta-analyse qui rassemble des études randomisées contrôlées. 28 sont sélectionnées, avec un bras immunothérapie et un bras chimiothérapie.

Les issues principales sont les effets indésirables (toxicité) et la mortalité liée au traitement.

Selon cette étude, l'immunothérapie n'augmente pas le risque de mortalité. Sur > 9000 patients dans ce bras, 40 (0.4%) sont décédés... dont 12.5% de myocardite, un effet rare, et 15% de pneumonie.

Cependant, la toxicité est plus élevée dans le bras immunothérapie, il y a plus d'effets secondaires graves dans le cadre d'un traitement adjuvant ou néoadjuvant, comparé au groupe contrôle.

[Cette méta-analyse](#) inclut 7 études sur la qualité de vie dans un contexte de traitement adjuvant et montre, malgré la présence de facteurs confondants, une aggravation de la qualité de vie. Donnée à une personne en bonne santé (le cancer a été retiré), il est donc essentiel que le traitement augmente la longévité.

[Cette étude](#) est une des rares sur la toxicité chronique de l'immunothérapie. Elle traite le contexte spécifique du traitement adjuvant lors de mélanome à haut risque.

Sur 318 patients, plus de 60 développent des effets secondaires importants, qui persistent à un an et au-delà. Arthrites et arthralgies, dermatites et prurit, thyroïdites demandant un traitement à vie....

Le Pembrolizumab est un anti-PD1 utilisé dans divers cancers. [Cette étude](#) rassemble les données de sécurité sur > 8900 patients. Elle confirme son efficacité, mais aussi ses toxicités, pour lesquelles la fourchette de temps jusqu'à l'apparition peut être très large. Par exemple, la myocardite, potentiellement mortelle, peut apparaître entre J15 et J600, avec une médiane à 34 jours.

### Conclusions

- L'immunothérapie a révolutionné le traitement des cancers, avec un impact majeur sur les maladies métastatiques
- La toxicité létale reste rare, à ~0.4%
- L'impact sur la survie dans le mélanome et le cancer du poumon reste à confirmer, alors qu'il est déterminé que cela diminue la qualité de vie des patients.
- Il est essentiel de bien informer les patients sur ces données de toxicité aiguë et chronique.

La balance bénéfice-risque?

La toxicité commence à être mieux maîtrisée... Cependant garder en tête que les patients étudiés sont très sélectionnés. Il est essentiel de partager les informations avec le patient et de ne pas minimiser les effets secondaires pour qu'il puisse prendre une décision éclairée: arthrites → anti-inflammatoires à vie, thyroïdite → traitement à vie....etc

