Evénements à venir

Journées SGOC

24 MAI 2019 – 25 MAI 2019

Les 51èmes Journées de la Société de Gériologie de l'Ouest et du Centre se dérouleront au Convent des Jacobins, à Rennes, sur le thème « E-santé et vieillissement ».

ASCO Annual Meeting

31 MAI 2019 – 04 JUIN 2019

L'ASCO 2019 aura lieu McCormick Place à Chicago (USA).

Congrès Parcours de santé, de soins des Aînés

11 JUIN 2019 – 12 JUIN 2019

Le 2ème Congrès francophone « Parcours de santé, de Soins des Aînés » se tiendra aux Salons de l'Aveyron à Paris Bercy.

Congrès National de la SoFOG

26 SEP 2019 – 27 SEP 2019

Les 15èmes Journées Nationales se dérouleront au Grand Palais de Lille et auront pour thèmes : Thérapies ciblées / Co-management en oncogériatrie.

Congrès National des Réseaux de Cancérologie

03 OCT 2019 – 04 OCT 2019

Le 10ème Congrès National des Réseaux de Cancérologie (CNRC) aura lieu au Convent des Jacobins, à Rennes, autour du thème « Ethique & Cancer ».

Congrès de la SGBSO

10 OCT 2019 – 11 OCT 2019

Le 10ème Congrès de la Société de Gériologie de Bordeaux et du Sud-Ouest se tiendra au Domaine de Cinquau, Pau – Artiguelouve, autour du thème : « La gériatrie de demain ».

Congrès de la SIOG

14 NOV 2019 – 16 NOV 2019

L'édition 2019 du Congrès de l'International Society of Geriatric Oncology aura lieu au Centre International de Conférences de Genève.

Rencontre d'oncogériatrie Nouvelle-Aquitaine

20 MAR 2020

Cette 2ème rencontre, organisée par les 3 UCOG de la région et le réseau Onco-Nouvelle-Aquitaine, se déroulera à l'hôtel Mercure d'Angoulême.

Unité de Coordination en Onco-Gériatrie Poitou-Charentes

OncoGer-Info est une publication de l'Unité de Coordination en OncoGériatrie Poitou-Charentes.

Ont contribué à ce numéro le Pr Jean-Marc Tourani, les Drs Simon Valero & Etienne Martin, Caroline Tran.

NUMERO

11

AVRIL 2019

OncoGer-Info

Lettre d'Information de l'UCOG | Poitou-Charentes

NUMERO SPECIAL

Immunothérapie chez les patients âgés

Edito

L'immunothérapie antitumorale est une histoire pleine de rebondissements.

L'arrivée des checkpoints inhibiteurs révolutionne la prise en charge de certains cancers (rein, mélanome, ORL, poumon) et bientôt les lymphomes, le cancer du sein et certains cancers digestifs. Le nombre de nouveaux points de levée d'inhibition immunologique est en augmentation avec l'arrivée des associations.

En ce qui concerne les sujets âgés, seule une juste évaluation gériatrique peut autoriser ou non le recours à ces traitements, certes efficaces, mais aussi à l'origine d'effets secondaires parfois fatals (insuffisance hypophysaire, surrénalienne, pneumopathie immunologique, diarrhées avec déshydratation sévère...).

Une connaissance parfaite des maladies auto-immunes et de leur gestion peut cependant permettre l'utilisation de ces traitements dans la population âgée.

Pr Jean-Marc Tourani
Coordonnateur de l'UCOG

8ème Rencontre d'Oncogériatrie en Poitou-Charentes : Focus sur l'immunothérapie chez le sujet âgé

Le 21 mars dernier s'est tenue à Niort la 8ème rencontre régionale d'oncogériatrie, organisée à l'initiative de l'UCOG Poitou-Charentes et du réseau Onco-Nouvelle-Aquitaine.

Cette soirée a réuni une cinquantaine de professionnels aux profils variés : gériatres, oncologues, radiothérapeutes, chirurgiens, diététiciennes, IDE, etc.

La première partie, consacrée à l'immunothérapie, a consisté en quatre présentations : la première a permis de présenter les généralités sur ce thème, d'expliquer notamment les mécanismes de la réaction immunitaire et de l'échappement tumoral, les effets secondaires et toxicités, tandis que les trois autres présentations ont pris pour exemples l'immunothérapie dans les cancers cutanés, thoraciques et urologiques.

Deux des présentations ont été assurées par le Dr Etienne Martin, oncologue médical au CH de Saintonge. Nous avons choisi pour ce numéro d'OncoGer-Info de l'interviewer afin qu'il revienne sur quelques points saillants concernant l'immunothérapie, en particulier chez le sujet âgé.

Dr Martin, pourriez-vous expliquer le mécanisme d'action de l'immunothérapie dans la lutte contre le cancer ?

Les cellules cancéreuses ont pour objectif de croître et souvent d'ensemencer le corps. Pour cela, elles cherchent à être acceptées par celui-ci et son système de défense. Le système immunitaire nous protège des agressions afin de maintenir l'intégrité de l'organisme. Il utilise deux grands mécanismes : l'immunité innée et acquise. L'agresseur extérieur ou la tumeur va exprimer à sa surface des antigènes qui seront présentés aux lymphocytes pour qu'ils apprennent à reconnaître une menace. Le système immunitaire va ainsi pouvoir repérer une cellule cancéreuse par reconnaissance antigénique et la détruire par effet cytotoxique direct. Toutefois, les cellules cancéreuses ont développé de nombreux mécanismes pour détourner la réaction immunitaire. Par exemple, les cellules cancéreuses peuvent exprimer à leur surface une protéine nommée PD-L1 qui va se fixer au PD-1 exprimée par le lymphocyte T et enclencher un signal d'inhibition. De cette façon, la cellule cancéreuse n'est pas attaquée par le système immunitaire. Mais si on injecte régulièrement un anticorps, par perfusion toutes les 2 (3-4-6) semaines, qui va cibler le PD-L1 ou le PD-1, la liaison avec le lymphocyte ne se fera pas et la cellule cancéreuse se fera attaquer. On retrouve un mécanisme équivalent avec les anticorps anti-CTLA-4 qui agissent entre les cellules présentatrices d'antigènes et les lymphocytes T, afin d'empêcher leur activation.

L'immunothérapie actuelle en pratique courante utilise donc les voies de régulation de notre système immunitaire. Il s'agit par conséquent d'inhiber l'inhibition du système immunitaire par la tumeur.

L'immunothérapie fonctionne-t-elle pour tous les cancers ?

L'idée d'utiliser le système immunitaire pour lutter contre le cancer n'est pas nouvelle, le principe date de la fin du XIX^e siècle. La forme actuelle de l'immunothérapie a nécessité de nombreuses avancées en termes de recherche fondamentale en biologie moléculaire et cellulaire et demande encore de maintenir nos efforts. L'immunothérapie est testée dans quasiment toutes les formes de cancer et apporte beaucoup d'espoir avec les recherches menées sur les combinaisons d'immunothérapies ou avec la chimiothérapie. Nous avons à l'heure actuelle des autorisations de mise sur le marché (AMM) pour les cancers cutanés, pulmonaires, ORL, hématologiques, rénaux.

Toutefois, les résultats cliniques ne sont pertinents que pour certains types histologiques, et pour 10 à 40 % des patients selon le primitif. Les cancers utilisent différents mécanismes afin d'échapper au système immunitaire, que l'on ne sait pas encore cibler (production de facteurs immunosuppresseurs, recrutement de cellules immunosuppressives, non présentation d'antigène...). Et certaines tumeurs ne sont pas dépendantes dans leur prolifération de la vigilance du système immunitaire.

L'immunothérapie est-elle aussi une innovation dont bénéficient les personnes âgées ?

Oui et non, mais plutôt oui.

L'immunothérapie actuelle est récente et les phases de développement des nouvelles thérapeutiques n'impliquent qu'une part très faible de personnes âgées, malgré l'incidence croissante des cancers avec l'âge. La recherche se développe de plus en plus chez les person-

nes âgées et nos efforts doivent se maintenir dans ce sens. Souvent, les études surviennent dans un second temps et portent plus sur la tolérance ; l'efficacité est parfois supposée par extrapolation. Le délai d'action, le coût et son utilisation via les AMM chez des patients en bon état général limitent son utilisation chez les personnes plus âgées. Mais comme pour la chimiothérapie, il n'y a aucune raison valable qu'un patient « fit » [en vieillissement harmonieux] ne bénéficie pas d'une immunothérapie, et en pratique courante, l'âge n'est pas un des critères principaux de choix comme cela pouvait être le cas il y a encore quelques années.

L'efficacité et la tolérance sont-elles les mêmes chez les patients âgés ?

Oui. Toutes les études actuelles et la pratique courante objective une tolérance et des bénéfices en qualité de vie équivalents quel que soit l'âge du patient.

Les effets secondaires des immunothérapies sont multiples, tout peut arriver et ils sont donc imprévisibles. Tout organe ou tissu peut être la cible d'une réaction auto-immune plus ou moins intense. Cependant, certains restent tout de même plus fréquents : asthénie, éruptions cutanées, dysthyroïdies, effets secondaires digestifs, hépatiques, pulmonaires. Ils surviennent dans la majorité des cas entre trois semaines et trois mois de traitement mais certains sont rapportés jusqu'à 1 an après la fin des traitements.

Comme nous l'avons vu l'immunothérapie utilise notre système immunitaire. La théorie de l'immunosénescence (déclin gradué du système immunitaire et confirmée chez l'animal) explique la majoration de l'incidence avec l'âge des maladies infectieuses, néoplasiques et dégénératives.

Toutefois, en pratique, les effets indésirables sont quasiment les mêmes et l'efficacité également au moins jusqu'à 75 ans. Au-delà, les études - avec des effectifs faibles - sont plus contradictoires, mais globalement pas non plus en défaveur de l'immunothérapie.

Auriez-vous des recommandations particulières pour nos patients âgés, des points de vigilance à observer ?

Tout. C'est le problème avec l'immunothérapie : tous les effets secondaires peuvent exister ! Certains sont tout de même plus fréquents que d'autres, mais l'anticipation est moins aisée que pour les chimiothérapies.

Ainsi, nous devons moduler les conclusions d'une évaluation oncogériatrique, qui a été standardisée pour la chimiothérapie. Il faut cibler les fragilités du patient âgé et évaluer quels seraient les risques de décompensation/complication organique ou fonctionnelle en cas de stress (quel qu'il soit) pour son organisme. L'objectif étant d'orienter l'oncologue, à défaut d'une prise en charge gériatrique en parallèle (ce qui serait le plus pertinent), sur les points de fragilité à prendre en compte dans son suivi régulier du patient en cours de traitement.

Toutes les présentations de la soirée - consacrées à l'immunothérapie, et au second thème, le parcours patient âgé en cancérologie - sont disponibles sur [le site du réseau Onco Nouvelle-Aquitaine](#).