



GaLIEN

Centre
Oscar Lambret
Centre Régional de Lutte
Contre le Cancer

La lettre d'information sur les médicaments innovants en cancérologie | N° 21 - MARS 2018

LE CHIFFRE DU MOIS

20

C'est le nombre de propositions avancées par le G5 Santé, cercle de réflexion rassemblant les principales entreprises françaises de la santé et des sciences du vivant.

Au sein du livre blanc « 2017-2022. Faire de la France un grand pays des industries de santé ; réformer, investir et innover au service des patients », elles sont regroupées en quatre thématiques.

- 1 **Moderniser** l'accès des produits de santé au **marché**
- 2 Remettre les industries de santé au **cœur des secteurs stratégiques français**
- 3 Adopter une vision globale et de long terme pour **financer l'innovation médicale**, au service des patients et du système de santé
- 4 **Réformer la gouvernance** : prendre en compte les dimensions sociales, économiques, industrielles et de santé publique du secteur dans la politique de régulation des produits de santé.

http://g5.asso.fr/wp-content/uploads/livre_blanco_2016_20E.pdf

DANS L'ACTUALITE

IMMUNOTHERAPIE PLUS RADIOTHERAPIE

Il est maintenant établi que la radiothérapie, parallèlement à l'induction de lésions de l'ADN, reprogramme le microenvironnement tumoral, induit des **réponses immunitaires** locales et systémiques à la fois immunostimulantes et, paradoxalement, immuno-suppressives.

Plus rarement, des régressions sont observées sur des territoires situés en dehors du champ d'irradiation : c'est l'« **effet abscopal** », vraisemblablement d'origine immune.

L'association des médicaments d'**immunothérapie** avec les radiations ionisantes, aujourd'hui la **radiothérapie stéréotaxique ablative**, constitue un concept très prometteur dans le but d'optimiser le contrôle local et de traiter la maladie métastatique (cf [GaLien 5](#)).

Si certains travaux visent à neutraliser les effets immunosuppresseurs du microenvironnement tumoral, les résultats expérimentaux et cliniques les plus nombreux sont, à ce jour, relatifs à l'association entre anti-CTLA-4, anti-PD-1 ou anti-PD-L1 et radiothérapie. Ils visent à potentialiser l'efficacité de celle-ci, *via* la stimulation et le rétablissement de la fonction effectrice cytotoxique des **lymphocytes T**.



Les **critères de sélection** des patients susceptibles de bénéficier de cette approche bimodale doivent être affinés : localisation anatomique, nombre de lésions à traiter... Les associations (séquentielles, concomitantes) sont en cours d'évaluation, de même que la dose totale et les modalités de fractionnement de l'irradiation, le choix et la posologie du médicament, la recherche de marqueurs prédictifs de réponse fiables et les méthodes statistiques à utiliser.

Des études cliniques robustes sont indispensables pour tester ces hypothèses.

Le **Centre Oscar Lambret** participe pleinement à cette dynamique. Le Département de Radiothérapie dispose en effet d'une double expertise dans la prise en charge des patients. Parallèlement aux traitements conventionnels, sont menées des recherches impliquant la personne humaine.



Parmi les **études ouvertes ou en projet** :

- Early bio, immunomonitoring recherchant des marqueurs sériques de réactions induites par les irradiations en conditions stéréotaxiques (en collaboration avec le Dr N. Delem, IBL CNRS UMR8161)
- Immuno SABR, évaluant, dans le cancer du poumon non à petites cellules métastatique, l'activité de l'association L19-IL2 et radiothérapie stéréotaxique ablative (en collaboration avec le Pr P. Lambin, Université de Maastricht) ; le Centre sera promoteur pour la France
- Nirvana, traitement combiné par nivolumab et radiothérapie hypofractionnée multisite chez des patients atteints de mélanome avancé et naïfs de traitement (en collaboration avec le Pr L. Mortier, CHRU)
- Booster Melanoma, induction d'un effet abscopal par radiothérapie stéréotaxique chez des patients atteints de mélanome métastatique traités par anti CTLA-4 plus anti PD-1 (en collaboration avec le Pr L. Mortier, CHRU).

Sources : [Bernstein et al. \(2016\)](#), [Bockel et al. \(2017\)](#), [Weichselbaum et al. \(2017\)](#), [Shabason et al. \(2017\)](#)

Remerciements : Drs X. Mirabel et D. Pasquier

BOARD SCIENTIFIQUE

Pr P. Arnaud (Paris), Pr J. Bonneterre (Lille), Pr D. Cuny (Lille), Dr E. Dansin (Lille), Dr B. Dervaux (Lille),
Pr E. Lartigau (Lille), Dr F. Pinguet (Montpellier), Pr J. Robert (Bordeaux), Dr M. Yilmaz (Lille)

CPPCC : Centre de Pharmacologie et de Pharmacie Clinique en Cancérologie

Directeur de publication : Pr E. Lartigau - Directeur Général du Centre Oscar Lambret

Comité de rédaction : Pr JL. Cazin - Dr D. Cochelard