

# ONCOPARTAGE®

ACTUALITÉS EN CANCÉROLOGIE - Institut Godinot - Centre de Lutte Contre le Cancer




## EDITO

### Chers amis, chers confrères



En ce début d'année, je me permets de vous présenter mes meilleurs vœux de réussite professionnelle, mais aussi de bonheurs personnels et familiaux. Qui dit nouvelle année, dit changements ; pour l'Institut, cela passe par un nouveau logo et un nouveau projet d'établissement.

Dans ce numéro d'ONCOPARTAGE®, nous avons choisi de nous focaliser

sur l'immunothérapie. Qui dit nouvelle classe thérapeutique dit bien sûr nouveau mécanisme d'action, mais aussi nouveaux effets indésirables ; depuis l'avènement des thérapeutiques ciblées, nous avons appris à découvrir, au fil de leur utilisation, de nouveaux profils de tolérance, de nouvelles modalités de prise en charge et de prévention et à faire intervenir des professionnels que nous n'avions pas l'habitude de solliciter.

Nous avons également choisi de vous faire (re)découvrir le métier de technicien de biologie moléculaire, particulièrement impliqué dans la prise de décision des stratégies thérapeutiques utilisant les thérapeutiques ciblées, en fonction de l'expression de tel ou tel gène ou cible tumorale.

Vous renouvelant tous mes vœux ainsi que ceux de tout le personnel de l'Institut Godinot, je vous souhaite une bonne lecture et vous donne rendez-vous pour les différents événements organisés par l'Institut tout au long de l'année.

Pr Yacine MERROUCHE  
Directeur Général

## ACTUALITÉS DE L'INSTITUT

### TECHNICIEN DE BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

Un laboratoire de génétique moléculaire a pour vocation de réaliser des tests moléculaires innovants dont notamment :

- Les tests de génétique **somatique** afin d'identifier les altérations génétiques dans des cellules cancéreuses, indispensables pour le diagnostic, la classification, le choix et la surveillance du traitement.
- Les tests de génétique **constitutionnelle** qui permettent de mettre en évidence des mutations délétères héréditaires (et donc transmissibles à la descendance), responsables d'un risque important de survenue de cancers notamment les cancers du sein, des annexes et du colon-rectum.

Cette infrastructure moderne, en phase avec les exigences liées à l'évolution récente des sciences médicales et analytiques, nécessite, en dehors des compétences médicales, de disposer de techniciens de laboratoires disposant d'un fort savoir-faire technique et théorique.

Le technicien de laboratoire, sous la responsabilité d'un biologiste, concourt à :

- la réception et à l'encodage des échantillons d'analyse
- la réalisation des travaux et validations techniques et analytiques de ces examens plus ou moins longs et délicats ;
- la rédaction des fiches techniques, modes opératoires et procédures en lien avec la Direction de la Qualité.
- assurer également la maintenance des automates et participer à leur qualification.

Ces tâches ne sont pas exhaustives et ce travail nécessite d'allier des qualités indispensables : minutie, rigueur, capacités à travailler de façon autonome et en équipe, à porter un regard critique sur les résultats, à maîtriser son environnement et connaître les risques et les règles d'hygiène et de sécurité. Pour compléter, le technicien doit disposer d'un esprit scientifique, de bonnes aptitudes à la communication mais aussi maîtriser l'anglais technique pour être un acteur de la prise en charge des patients.

Dr. Fanny BRAYOTEL  
Biologie oncologique

## LE SAVIEZ-VOUS ?

À ce jour l'HAS a évalué l'intérêt pour l'immunothérapie pour :

12

indications

5

localisations

- Mélanome
- Bronchique
- Rénal
- ORL
- Lymphôme

# L' IMMUNOTHÉRAPIE : COMMENT ÇA MARCHE ?

Contrairement aux traitements conventionnels du cancer, les médicaments d'immunothérapie ne visent pas directement la tumeur ; ils agissent sur le système immunitaire en lui donnant la capacité de cibler les cellules cancéreuses.

Le système immunitaire permet de détecter et de détruire des « corps étrangers » à l'organisme (bactéries, virus, allergènes, ...) mais aussi les cellules anormales (notamment cancéreuses), avant qu'elles n'affectent l'organisme.

La réponse immunitaire adaptative ou spécifique (différente de la réponse innée) est activée lorsque l'organisme est exposé à certaines maladies ; en cas de présence de cellules anormales, des anticorps sont produits et viennent se lier à des protéines présentes à la surface de ces cellules (les antigènes) dans le but de les rejeter ou les détruire. Or, les cellules cancéreuses sont parfois capables de développer des mécanismes de défense en déjouant le système immunitaire, pour ne pas être reconnues comme des cellules étrangères ou anormales (de fait, l'organisme ne peut plus cibler ces cellules tumorales, qui peuvent donc proliférer).

Les traitements d'immunothérapie les plus couramment utilisés aujourd'hui sont les inhibiteurs de points de contrôle (*check-point inhibitors*) ; d'autres approches, en cours de développement (vaccins, cellules CAR-T, ...), ne seront pas développées ici.

Certaines tumeurs inactivent donc les cellules immunitaires, notamment les lymphocytes T, et freinent le système immunitaire. Des éléments-clés de ces mécanismes, appelés « points de contrôle » (CTLA-4, PD-1, PD-L1, entre autres) peuvent être bloqués par les inhibiteurs de points de contrôle immunitaire. Le blocage de ces freins réactive alors le système immunitaire et lui permet ainsi de lutter contre les cellules tumorales.

Par exemple, la liaison de la protéine PD-L1, présente sur les cellules cancéreuses, au récepteur PD-1 sur les lymphocytes T entraîne l'inactivation de ces derniers (figure 1). Le blocage, par l'immunothérapie, de PD-1 ou de PD-L1 permet d'abolir l'inactivation des lymphocytes T, qui peuvent s'attaquer aux cellules anormales (figure 2).

En plein essor, l'immunothérapie constitue un espoir certain pour les oncologues et les patients. Cependant, ces traitements, comme les autres, ne sont pas dénués d'effets indésirables ; ceux-ci sont détaillés par ailleurs.

Dr Jean-Baptiste REY  
Pharmacie

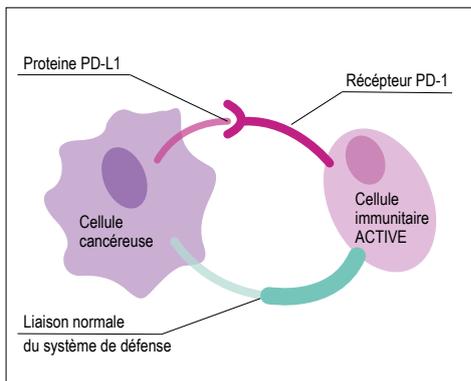


Figure 1 - blocage du système immunitaire par PD-1 / PD-L1

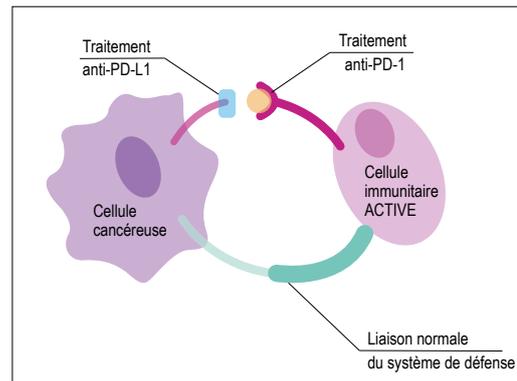
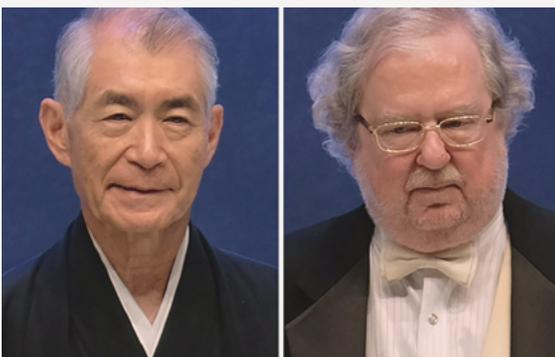


Figure 2 - levée du blocage du système immunitaire par anti-PD-1 / anti-PD-L1

**“ EN PLEIN ESSOR, L'IMMUNOTHÉRAPIE CONSTITUE UN ESPOIR CERTAIN POUR LES ONCOLOGUES ET LES PATIENTS. ”**

**Prix Nobel de médecine 2018 : Tasuku Honjo et James Allison, récompensés pour leurs travaux sur l'immunothérapie du cancer**



Tasuku Honjo

James Allison

## ÉTAT DES LIEUX ET DES CONNAISSANCES

SYNTHÈSE DE MAI 2018



Ce rapport à destination des professionnels de santé, a pour but de produire un état des lieux du développement clinique, de l'arrivée sur le marché et du profil de sécurité de ces thérapies ainsi que de fournir une analyse sur les différents enjeux associés. Téléchargez la synthèse sur : [www.e-cancer.fr](http://www.e-cancer.fr)

# L'IMMUNOTHÉRAPIE : MIEUX GÉRER LES EFFETS SECONDAIRES EN ÉQUIPE !

## LES EFFETS INDÉSIRABLES LIÉS AU TRAITEMENT DE L'IMMUNOTHÉRAPIE



### POUMONS

- Pneumonie
- Pleurite
- Granulomatose sarcoïdienne



### SYSTÈME ENDOCRINIEN

- Hyper ou hypothyroïdie
- Hypophysite
- Insuffisance adrénérquique
- Diabète



### GASTRO-INTESTINAL

- Gastrite
- Pancréatite
- Iléite
- Colite



### FOIE

- Hépatite



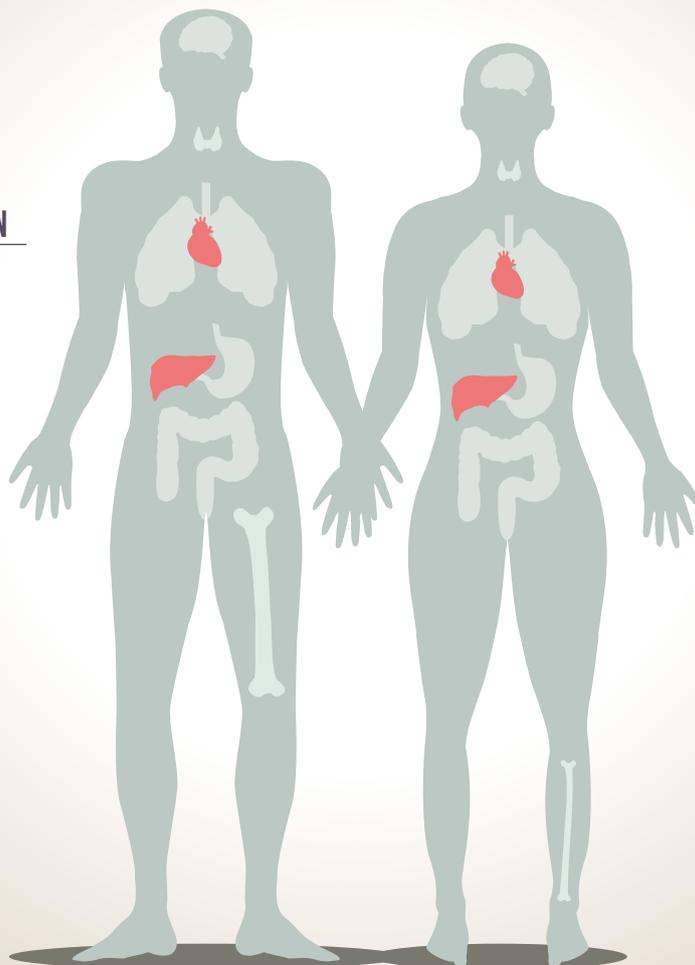
### SANG

- Anémie hémolytique
- Trombopénie
- Neutropénie
- Hémophilie



### PEAU

- Rash
- Vitiligo
- Prurit
- DRESS
- Psoriasis
- Syndrome de Stevens-Johnson



### YEUX

- Uvéite
- Conjonctivite
- Sclérite / Episclérite
- Blépharite
- Rétinite



### CŒUR / VAISSEAUX

- Myocardite
- Péricardite
- Vascularite



### REINS

- Néphrite



### SNC

- Neuropathie
- Syndrome de Guillain-Barré
- Myopathie
- Méningite
- Encéphalite
- Myasthénie



### SQUELETTE / MUSCLES

- Arthrite
- Dermatomyosite

L'immunothérapie par inhibiteurs de checkpoints immunitaires représente une nouvelle classe de thérapeutiques prometteuse dans de nombreux cancers : déjà plus d'une trentaine d'organes concernés par leur activité et de nombreux essais cliniques en cours, en monothérapie mais aussi en association. Le principe du traitement repose sur la levée d'inhibition des lymphocytes T cytotoxiques qui vont alors être capable d'exercer une activité anti tumorale durable.

Or, ce réveil des lymphocytes T peut également être dirigé contre les organes sains du patient et donner ainsi un éventail d'effets indésirables de type auto-immun.

Ils peuvent mettre les équipes soignantes en difficulté par leur grande diversité : thyroïdite, pneumopathie, colite, rash cutané pour les plus fréquents mais aussi encéphalopathie, myocardite, Guillain Barré, insuffisance surrénalienne, acido-cétose...

Ils apparaissent préférentiellement dans les trois premiers mois de traitement mais peuvent survenir à tout moment, y compris à distance de

l'arrêt du traitement (jusqu'à 12 mois).

Leur prise en charge repose sur la pluridisciplinarité car aucun spécialiste n'a toutes les cartes en main !

Tout effet indésirable en cours de traitement nécessite d'être évalué et gradé selon les recommandations actuelles afin de stratifier la prise en charge. La corticothérapie doit être un réflexe en ayant pris soin d'éliminer les diagnostics différentiels. L'immunothérapie est suspendue à partir d'un effet de grade 2 et définitivement arrêtée en cas de menace du pronostic vital ou d'impossibilité d'arrêter les corticoïdes sans récurrence des symptômes. La rechute n'est pas rare.

Leur gestion en réseau est primordiale et une réunion de concertation pluridisciplinaire « Immunotox » a été créée en ce sens.

Dr Camille MAZZA  
Oncologie médicale

# 2019, UNE ANNÉE DE CHANGEMENTS : NOUVEAU PROJET D'ÉTABLISSEMENT, NOUVELLE IDENTITÉ VISUELLE

Depuis plusieurs mois les équipes de l'Institut travaillent sur l'élaboration du nouveau projet d'établissement 2019-2021. Ce projet a pour ambition essentielle d'adapter l'Institut aux changements majeurs de la cancérologie.

La stratégie de ce projet d'établissement s'inscrit pleinement dans les priorités nationales de santé : lutte contre les inégalités sociales et territoriales d'accès aux soins et à l'innovation, développement de la prévention, essor de la santé numérique, démocratie sanitaire.

Durant les trois prochaines années, nos organisations devront prendre en compte les besoins de chaque patient dans leur globalité et coordonner des parcours de soins en grande partie hors les murs en maintenant les liens avec nos partenaires extérieurs, le patient restant au centre de notre projet et de nos préoccupations.

La poursuite de notre modernisation se concrétisera par une restructuration profonde et d'une extension de notre plateau de soins et traitements ambulatoires pour répondre aux évolutions des prises en charge et aux attentes des patients. L'enseignement et la recherche

verront également l'amplification des partenariats académiques et scientifiques sur le site de Reims et à Paris avec l'un des grands centres où s'écrit la cancérologie du 21<sup>ème</sup> siècle.

L'Institut souhaite attirer et fidéliser les talents, donner à chaque acteur la lisibilité nécessaire sur sa trajectoire professionnelle et promouvoir la qualité de vie au travail.

L'intégralité du projet d'établissement est disponible sur notre site internet : [www.institutjeangodinot.fr](http://www.institutjeangodinot.fr)

Dans cette optique de modernisation, l'Institut a fait le choix de revoir son identité visuelle afin que celle-ci soit davantage en phase avec son nouveau projet d'établissement mais également en accord avec le groupe Unicancer dont l'Institut fait partie.

Pr Yacine MERROUCHE  
Directeur Général

Mme Laurence CARIVEN  
Directeur Général Adjoint

Institut **Godinot**  
unicancer Reims en Champagne

Logotype applicable dès janvier 2019

## AGENDA

JANVIER

### CALENDRIER CARITATIF

Commencez l'année 2019 avec les 12 recettes inédites du Chef Philippe Mille du Domaine Les Crayères, reprises dans un calendrier qui trouvera sa place dans votre cuisine. Vous découvrirez l'univers de ce grand Chef gastronomique ainsi que de brefs rappels de prévention pour penser à modifier nos modes de vies.

Points de vente : [www.institutjeangodinot.fr](http://www.institutjeangodinot.fr)

FÉVRIER

### UNE JOURNÉE CONTRE LE CANCER

Le 4 février prochain, se tiendra la journée mondiale contre le cancer, une journée réservée à travers le monde pour diffuser des informations de prévention, ou tout autre information sur les pathologies cancéreuses.

[www.worldcancerday.org](http://www.worldcancerday.org)

MARS

### MARS BLEU

L'Institut participera à la campagne Mars Bleu afin de sensibiliser la plus grand nombre à participer au dépistage du cancer colorectal

### TOUR DE FRANCE DES SOINS DE SUPPORT

Pour la deuxième année consécutive, l'Institut sera, le 25 mars prochain, une des étapes du Tour de France des Soins de support.

Ces soins complémentaires aux traitements sont encore trop méconnus du grand public, l'Institut se mobilise pour les faire connaître plus largement.

AVRIL

### EXPOSITION «REGARDS SUR REIMS»

2<sup>ème</sup> exposition de l'Apothi-Grappe à l'Office du tourisme du Grand Reims. Ne manquez pas l'opportunité de venir découvrir les clichés atypiques sur la ville de Reims.

Si cette lettre a retenu votre attention et que vous souhaitez recevoir la version digitale, envoyez votre demande par email à l'adresse suivante : [oncopartage@reims.unicancer.fr](mailto:oncopartage@reims.unicancer.fr). Retrouvez les numéros précédents sur [www.institutjeangodinot.fr](http://www.institutjeangodinot.fr)

ONCOPARTAGE • INSTITUT GODINOT • JANVIER 2019 • Lettre d'informations à destination des professionnels de santé • Institut Godinot, Centre de Lutte Contre le Cancer de Reims et du territoire Champagne-Ardenne (ESPIC) 1 rue du Général Koenig - CS 80014 - 51726 Reims Cedex • Yacine Merrouche • Directeurs de la publication : Yacine Merrouche, Laurence Cariven • Responsable de la rédaction : Jean-Baptiste Rey • Création et réalisation : Elodie Menis • Impression : Institut Godinot - 1 rue du Général Koenig - CS 80014 - 51726 Reims Cedex • ISSN : 2497-4439 • Exemple gratuit • Crédits photos : Institut Godinot, Adobe Stock • Ont collaboré pour ce numéro : Yacine Merrouche, Laurence Cariven, Serge Steitz, Christelle Jouannaud, Jean-Baptiste Rey, Aude-Marie Savoye, Camille Mazza, Yann Hummer, Elodie Menis • Pour toutes informations, contacter : 03 26 50 44 54 - [direction.generale@reims.unicancer.fr](mailto:direction.generale@reims.unicancer.fr) - [www.institutjeangodinot.fr](http://www.institutjeangodinot.fr)

Institut **Godinot**  
unicancer Reims en Champagne