

Le tremblement de terre de l'immunothérapie



D. Moro-Sibilot

*Service de pneumologie,
unité d'oncologie thoracique,
CHU Grenoble-Alpes.*

Écrire un numéro sur l'immunothérapie dans les tumeurs thoraciques à l'occasion de la 17th World Conference on Lung Cancer (WCLC) aurait pu apparaître comme un défi il y a quelques années, et les auteurs se seraient sûrement trouvés confrontés à la fameuse difficulté redoutée de ceux qui écrivent, le "syndrome de la page blanche" ou "leucosélophobie". La participation aux congrès de la fin d'année 2016 – tout d'abord à l'European Society for Medical Oncology (ESMO) puis à la WCLC – rassurera les plus inquiets : l'immunothérapie s'impose dans les congrès et se décline dans les différents types de tumeurs thoraciques, dans les sessions sur l'anatomopathologie ou sur la biologie moléculaire, et bien évidemment dans les différents stades et lignes de traitement.

Cette révolution se traduit bien sûr par une réalité du quotidien, avec l'utilisation de l'immunothérapie en seconde ligne et au-delà dans les cancers bronchiques non à petites cellules (CBNPC), mais d'ores et déjà un grand nombre d'entre nous est investigateur ou participera bientôt à des études concernant la première ligne thérapeutique des CBNPC ou des tumeurs comme les carcinomes à petites cellules, les mésothéliomes, les tumeurs thymiques. La recherche d'un biomarqueur de l'immunothérapie ou tout du moins des anti-PD-1 et PD-L1 se précise avec plusieurs travaux qui montrent l'intérêt de l'immunomarquage de PD-L1. Plusieurs anticorps, plusieurs kits d'immunomarquage et plusieurs automates d'immunohistochimie sont proposés, mais des études permettent maintenant de comparer ces différentes techniques grâce à un début de table d'équivalence. La question des seuils de positivité reste d'actualité mais, en fonction des molécules proposées, plus la fixation de l'anticorps est importante, plus l'activité des anti-PD-1 et PD-L1 semble importante.

La chimiothérapie devient, après des années de suprématie, un thème plus en retrait ; elle gardera néanmoins encore une grande place dans la pratique chez les patients qui ne peuvent recevoir d'immunothérapie ou chez ceux pour lesquels ce type de traitement n'apporte pas de bénéfice supplémentaire. Cependant, la chimiothérapie est évaluée dans des études d'association avec l'immunothérapie, en première ligne, et l'avenir nous dira si elles sont supérieures aux anti-PD-1 et PD-L1 en monothérapie ou aux doublets anti-PD-1 et PD-L1 + anti-CTLA-4.

Les traitements ciblés restent un axe fort des congrès et certains travaux associent traitements ciblés et immunothérapie. Cependant, on se demande si ces traitements ne s'adressent pas à des patients au profil différent : activation oncogénique présente pour les traitements ciblés, et absente pour l'immunothérapie.

Le nouveau chapitre du traitement des cancers bronchiques est en train de s'écrire sous nos yeux dans les différents congrès, et l'enthousiasme des cliniciens est perceptible, le meilleur indicateur étant représenté par les files d'attente et les regroupements devant des salles de conférences plénières remplies bien au-delà des places disponibles. Pierre-Jean Souquet, Pierre Fournel, Nicolas Girard et moi-même vous présenterons dans ce numéro spécial les actualités de l'immunothérapie à la WCLC 2016.