

Immuuntherapie voor kanker

Wat mag men verwachten in geval van een concomitante auto-immuunziekte?

Immuuntherapie is een belangrijke aanwinst bij de behandeling van kanker. Maar als men immuuntherapie voorschrijft bij patiënten met een auto-immuunziekte, rijzen er toch wel enkele specifieke vragen, aldus professor Bernard Lauwerys (reumatoloog, Cliniques Universitaires Saint-Luc) en professor Karim Vermaelen (thoracaal oncoloog, UZ Gent) op een bijeenkomst van de ImmunoScience Academy (1). Die vragen betreffen het risico op verergering van de auto-immuunziekte, het optreden van ongewone bijwerkingen en markers om ze te voorspellen.

Patiënten met een auto-immuunziekte worden over het algemeen uitgesloten in grote klinische studies over immuuntherapie. Artsen moeten dan maar zelf een beslissing nemen op grond van soms beperkte of retrospectieve studies en hun eigen ervaring. Wat weten we op dit ogenblik?

15%

De prevalentie van auto-immuunziekten bij patiënten met longkanker bedraagt ongeveer 15% (2). We denken daarbij aan reumatologische aandoeningen zoals reumatoïde artritis en huidziekten zoals psoriasis. Als er een immuuntherapie wordt voorgeschreven bij patiënten met een auto-immuunziekte, kan er zich een verergering van de onderliggende auto-immuunziekte voordoen, specifieke bijwerkingen optreden of beide.(3)

Risico op verergering?

Een retrospectief onderzoek bij patiënten met een gevorderd melanoom én een vooraf bestaande auto-immuunziekte en/of ernstige bijwerkingen op CTLA-4-antagonisten geeft een antwoord op deze vraag (4). Die patiënten werden behandeld met een PD-1-antagonist. In deze studie is de auto-immuunziekte bij 38% van die patiënten verergerd.

Eenzelfde veiligheidsprofiel

Niettemin staande er meer bijwerkingen van alle graden voorkomen bij patiënten met een voorgeschiedenis van auto-immuun ziekte, zijn deze bijwerkingen meestal licht en stopt slechts een beperkt aantal



Immuuntherapie voor kanker bij patiënten met een auto-immuunziekte... Moet je op je hoede zijn?

patiënten. Het betreft een vergelijkbaar percentage met patiënten die niet belast zijn. De behandeling van bijwerkingen van immuuntherapie bij patiënten met een auto-immuunziekte is dus niet gecompliceerder dan bij patiënten zonder voorgeschiedenis van auto-immuunziekte(5).

Volgens een systematisch literatuuroverzicht bestaat er geen verschil in de bijwerkingen van immuuntherapie naargelang de auto-immuunziekte al dan niet actief is (3). Als de ziekte verergerd of als er bijwerkingen optreden, kunnen die meestal goed worden behandeld met corticosteroiden.

Andere studies bevestigen dat het risico op bijwerkingen van checkpointremmers bij kankerpatiënten met bestaande auto-immuunaandoeningen toeneemt. De bijwerkingen zijn wel vaak mild en de incidentie van graad 3- of graad 4-toxiciteit is niet significant hoger dan in de controlegroep. (5).

Zoektocht naar biomarkers

Er wordt veel onderzoek verricht naar biomarkers die het optreden van bijwerkingen zouden kunnen voorspellen. Er is discussie over het nut van auto-antistoffen (6, 7), behalve bij het voorspellen van een thyreoïditis (8).

- Immuuntherapie kan een verergering van een vooraf bestaande auto-immuunziekte in de hand werken.
- De bijwerkingen van immuuntherapie zijn niet moeilijker te behandelen in geval van een concomitante auto-immuunziekte.
- Als de auto-immuunziekte verergerd of als er bijwerkingen optreden, kunnen die meestal met succes worden behandeld met corticosteroiden.

Tot slot: immuuntherapie mag voorgeschreven worden bij kankerpatiënten met een vooraf bestaande auto-immuunziekte. Een analyse van de risicobatenverhouding blijft echter noodzakelijk. Er wordt verder onderzoek verricht naar markers die de respons van de tumor op immuuntherapie en het risico op bijwerkingen beter voorspellen.

Dr. Philippe Mauclet

Referenties

1. ImmunoScience Academy National Meeting 18 Dec 2019, ImmunoScience Academy: Managing the Breakthrough
2. Khan S et al. J Clin Oncol 2016;34:9039 DOI:10.1200/JCO.2016.34.15_suppl.9039
3. Abdel-Wahab N et al. Ann Intern Med 2018;168:121-30
4. Menzies A et al. Ann Oncol 2017;28:368-76
5. Cortelini A et al. Oncologist 2019;24:e327-37
6. Moel E et al. Cancer Immunol Res 2019;7:6-11
7. Toi Y et al. Jama Oncol 2019;5:376-83
8. Osorio J et al. Ann Oncol 2017;28:583-9

www.immunoscienceacademy.be

Immunothérapie dans le cancer

A quoi s'attendre en cas de maladie auto-immune concomitante?

L'immunothérapie est à l'origine d'avancées majeures dans le traitement du cancer. Comme l'ont expliqué les Professeurs Bernard Lauwerys (rhumatologue, Cliniques Universitaires Saint-Luc) et Karim Vermaelen (oncologue thoracique, UZ Gent) à l'occasion d'une réunion de l'ImmunoScience Academy (1), elle suscite toutefois des questions spécifiques lorsqu'elle est utilisée chez des patients ayant une maladie auto-immune. Ces questions ont trait notamment au risque d'exacerbation, à la survenue d'effets indésirables inhabituels ou encore aux marqueurs susceptibles de les prédire.

Les patients avec maladie auto-immune étant généralement exclus des grandes études cliniques sur l'immunothérapie, les cliniciens doivent souvent définir leur attitude en se basant sur des données parfois limitées ou rétrospectives et sur leur pratique quotidienne. Que savons-nous au stade actuel?

15%

La prévalence des atteintes auto-immunes chez les patients ayant un cancer du poumon est de l'ordre de 15% (2). Ces atteintes sont souvent d'ordre rhumatologique, comme l'arthrite rhumatoïde, ou dermatologique, comme dans le cas du psoriasis. Si une immunothérapie est prescrite à des patients atteints d'une maladie auto-immune, il peut y avoir une exacerbation de la maladie auto-immune sous-jacente, des effets secondaires spécifiques, ou les deux (3).

Un risque d'exacerbation?

Une étude rétrospective ayant inclus des patients ayant un mélanome au stade avancé avec affection auto-immune préexistante et/ou effets indésirables majeurs sous anti-CTLA-4 apporte un élément de réponse à cette question (4). Ces patients étaient traités par anti-PD-1. Cette étude montre que 38% de ces patients ont présenté une exacerbation de leur maladie auto-immune.

Un même profil de tolérance

Bien qu'un plus grand nombre d'effets secondaires de tous degrés se produisent chez les patients ayant des antécédents de maladie auto-immune, ces effets



Immunothérapie anti-cancéreuse en cas de maladie auto-immune... Faut-il se méfier?

secondaires sont généralement légers et n'entraînent un arrêt du traitement que chez un nombre limité de patients. C'est un pourcentage similaire à celui des patients qui n'ont pas d'effets secondaires.

Ceci tend à montrer qu'appréhender les effets indésirables de l'immunothérapie chez les sujets avec affection auto-immune n'est pas plus compliqué que dans le cas de sujets sans antécédents de maladie auto-immune (5).

Une revue systématique de la littérature indique par ailleurs qu'il n'existe pas de différence d'effets indésirables liés à l'immunothérapie selon que la maladie auto-immune est active ou ne l'est pas (3).

Elle indique également que la plupart des exacerbations et des effets indésirables sont traités avec succès par les corticoïdes.

D'autres études confirment un risque accru d'effets secondaires des inhibiteurs de points de contrôle chez les patients cancéreux atteints de maladies auto-immunes existantes. Cependant, les effets secondaires sont souvent légers et l'incidence de la toxicité de grade 3 ou 4 n'est pas significativement plus élevée que dans le groupe de contrôle (5).

- L'immunothérapie peut favoriser une exacerbation de maladie auto-immune préexistante.
- Les effets indésirables liés à l'immunothérapie ne sont pas plus difficiles à appréhender en cas de maladie auto-immune concomitante.
- Si la maladie auto-immune s'aggrave ou si des effets secondaires surviennent, ils peuvent généralement être traités avec succès par des corticostéroïdes.

Bio-marqueurs... On cherche

La recherche de bio-marqueurs susceptibles de prédire la survenue d'effets indésirables fait l'objet de multiples investigations. L'intérêt des auto-anticorps est controversé (6) (7), hormis pour prédire la survenue d'une thyroïdite (8).

En conclusion, l'immunothérapie peut être utilisée chez les patients cancéreux avec maladie auto-immune préexistante. Une analyse bénéfique/risque demeure toutefois nécessaire. Les investigations complémentaires en cours et à venir permettront d'affiner cette analyse par une meilleure prédiction, tant de la réponse des tumeurs à l'immunothérapie que du risque d'effets indésirables.

Dr Philippe Mauclet

Références

1. ImmunoScience Academy National Meeting 18 Dec 2019, Immunotherapy: Managing the Breakthrough
2. Khan S et al. J Clin Oncol 2016;34:9039 DOI:10.1200/JCO.2016.34.15_suppl.9039
3. Abdel-Wahab N et al. Ann Intern Med 2018;168:121-30
4. Menzies A et al. Ann Oncol 2017;28:368-76
5. Cortellini A et al. Oncologist 2019;24:e327-37
6. Moel E et al. Cancer Immunol Res 2019;7:6-11
7. Toi Y et al. Jama Oncol 2019;5:376-83
8. Osonio J et al. Ann Oncol 2017;28:583-9

www.immunoscienceacademy.be