

Brochure d'information destinée aux patients

# **Immuno-** *thérapie*

Traiter le cancer à l'aide  
du système immunitaire

illustration  
| **Les cellules immunitaires  
attaquent les cellules  
cancéreuses**



Votre médecin, votre équipe soignante ou votre association de patients vous a remis cette brochure expliquant les différentes formes d'immunothérapie utilisées pour traiter certains types de cancer.

Cette brochure n'est pas destinée à remplacer une consultation avec votre médecin. Cependant, ces informations peuvent être utiles lorsque vous discutez des options de traitement avec votre équipe soignante.

Le soutien de personnes qui comprennent ce que vous traversez peut être utile. Adressez-vous à votre équipe soignante pour obtenir plus d'informations sur les associations de patients et consultez la rubrique « Associations de patients » en page 50.

### Mes données

Nom .....

Date de naissance .....

Adresse .....

.....

.....

Adresse e-mail .....

.....

Numéro de GSM .....



### Les coordonnées de mon médecin et de mon équipe soignante

Nom du médecin .....

Hôpital .....

.....

Adresse e-mail .....

.....

Numéro de téléphone .....

Numéro de GSM .....

## À propos du contenu

Cette brochure présente les différents types d'immunothérapie qui peuvent être utilisés pour lutter contre certains types de cancer. Votre médecin décidera avec vous de l'option qui vous convient le mieux. Ce chapitre est structuré comme suit :

- **Le système immunitaire**
  - De quoi s'agit-il? ..... p 07
  - La réponse immunitaire ..... p 07
  - Le système immunitaire inné ..... p 08
  - Le système immunitaire acquis ..... p 10
  - L'immunothérapie ..... p 16
- **Qu'est-ce que le cancer?** ..... p 18
- **Quel est le rôle de l'immunothérapie dans le traitement du cancer?** ..... p 21

Ensuite, dans la deuxième partie, les différents types d'immunothérapie sont abordés plus en détail.

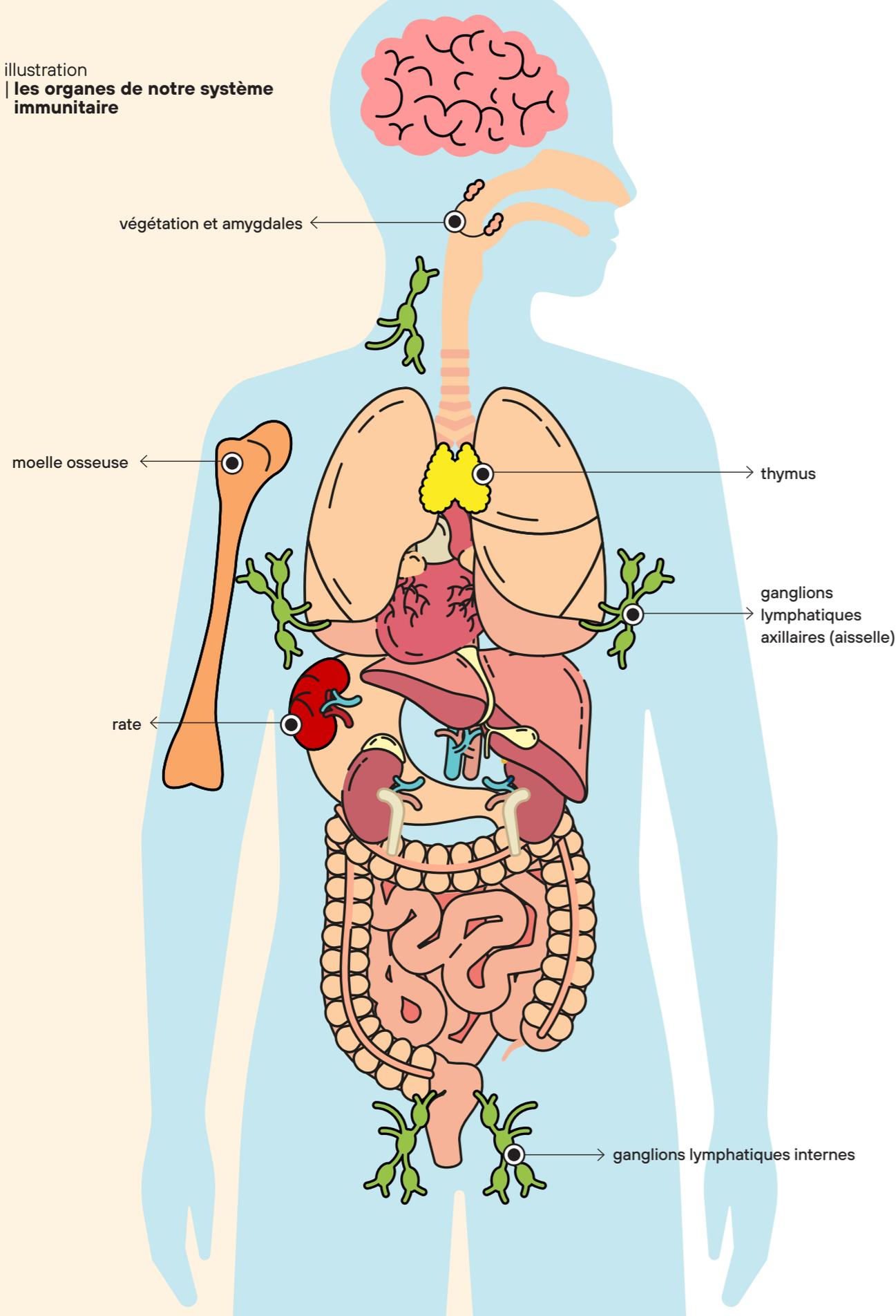
Nous discutons des sujets suivants :

- **Thérapie CAR-T** ..... p 28
- **Vaccins anticancéreux** ..... p 34
- **Inhibiteurs de points de contrôle** ..... p 35
- **Anticorps bispécifiques et trispécifiques** ..... p 38
- **Anticorps monoclonaux** ..... p 40
- **Allogreffe de Cellules Souches** ..... p 43

À la fin de cette brochure, vous trouverez également :

- **Un glossaire**
- **Quelques pages de notes pour vous aider à rassembler toutes vos questions avant votre prochaine visite chez le médecin**
- **Une liste d'associations de patients et quelques liens utiles**

# Le système **immuni- taire**



## le système immunitaire

### De quoi s'agit-il ?

Le système immunitaire est un mécanisme de défense sophistiqué et complexe de l'organisme qui nous protège contre diverses formes de danger. Ces menaces peuvent être d'origine externe, comme l'exposition à des **agents pathogènes** (virus, bactéries, champignons, levures et parasites), ou provenir de l'intérieur de l'organisme, comme les **cellules cancéreuses**. Le système immunitaire joue un rôle essentiel dans la reconnaissance et la lutte contre ces menaces, contribuant ainsi au maintien de notre santé.

### La réponse immunitaire

Le système immunitaire, tout comme les organes tels que le cœur, le foie et le cerveau, se compose d'un groupe de cellules appelées cellules immunitaires et de substances solubles. La complexité du système immunitaire réside dans le fait qu'il rassemble des types de cellules très variées, réparties dans l'ensemble de l'organisme, chacune ayant une fonction spécifique pour lutter contre certains dangers.

**Les cellules immunitaires sont normalement divisées en deux groupes :**

- Le système immunitaire inné  
et
- Le système immunitaire acquis

Ces systèmes travaillent ensemble et se complètent pour protéger notre corps contre les agents pathogènes et autres menaces. Connaître les cellules et leurs interactions permet de mieux comprendre le fonctionnement complexe du système immunitaire.

## le système immunitaire

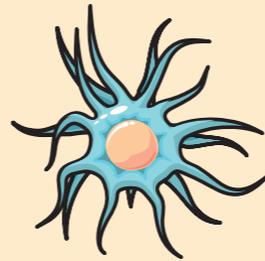
# Le système immunitaire inné

**Les cellules immunitaires innées**, comme leur nom l'indique, sont déjà présentes à la naissance et sont immédiatement prêtes à faire face à la plupart des menaces de manière autonome. Elles ont la capacité de reconnaître les dangers et de les détruire ; d'ingérer et de digérer les envahisseurs par phagocytose (destruction). Leur capacité de réaction immédiate contribue à une défense rapide contre les dangers potentiels.

Cependant, certains microbes et cellules cancéreuses peuvent développer des mécanismes pour échapper aux premières défenses du système immunitaire inné. Dans ce cas, les cellules messagères innées, telles que les **cellules dendritiques**, jouent un rôle crucial en signalant que le système immunitaire inné risque d'être submergé.

Les cellules dendritiques ont des structures ramifiées, appelées dendrites, qui leur permettent d'absorber des fragments d'organismes étrangers tels que des microbes ou des cellules cancéreuses et de les décomposer en petits morceaux appelés **antigènes**. Ces antigènes sont présentés à la surface des cellules par l'intermédiaire de protéines appelées **molécules du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH)**. La cellule dendritique migre ensuite vers le ganglion lymphatique, formant un lien essentiel entre le système immunitaire inné et le système immunitaire acquis en lui transmettant des informations.

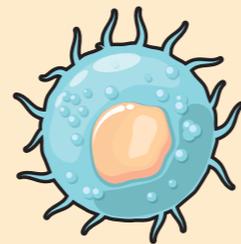
illustration  
| les cellules du système immunitaire inné



cellule dendritique



macrophage



cellule NK

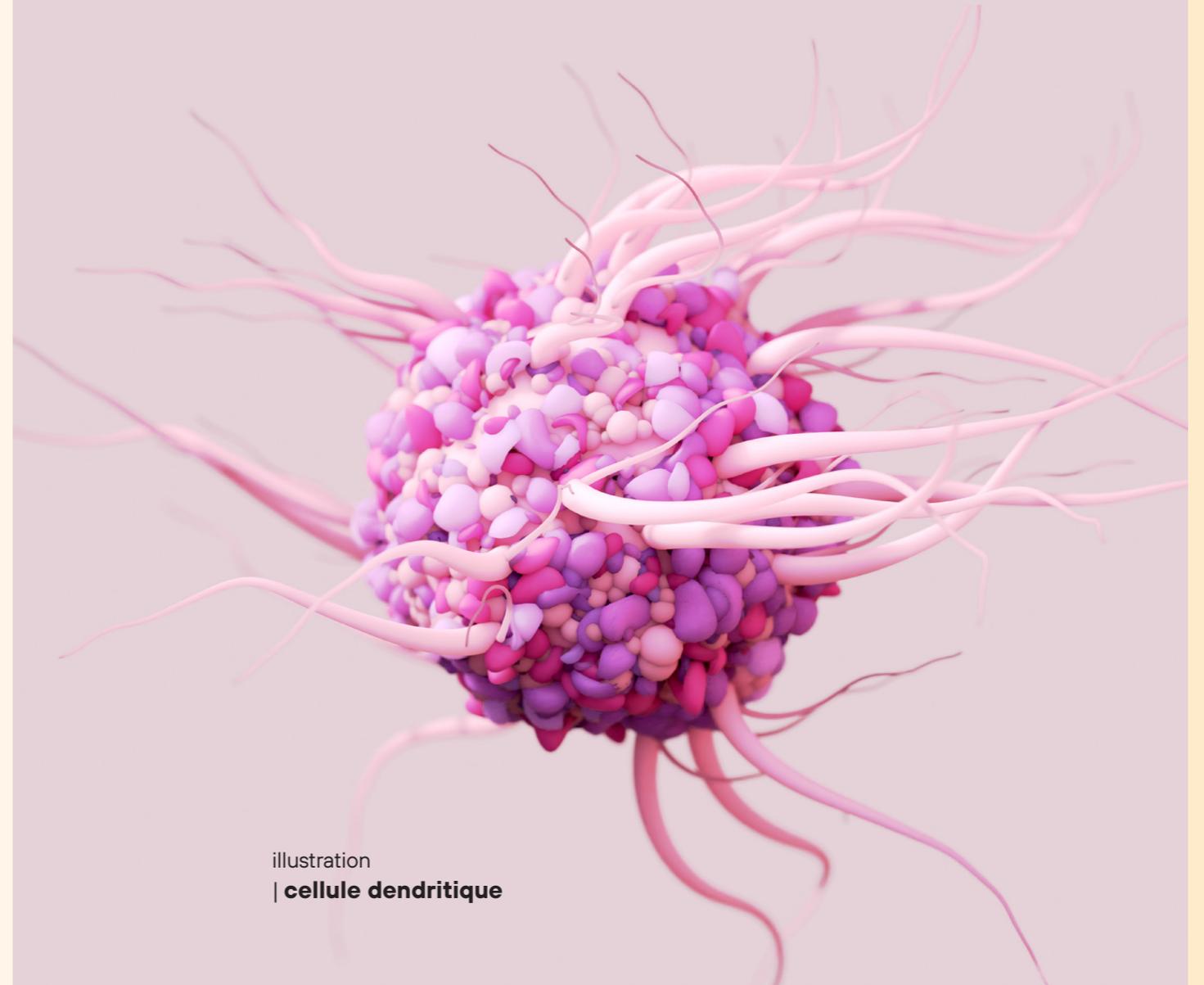


illustration  
| cellule dendritique

# Le système immunitaire acquis

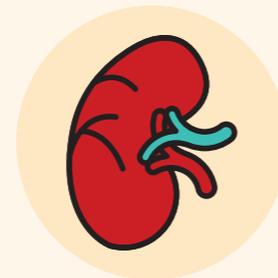
Le **système immunitaire acquis**, également connu sous le nom de système immunitaire adaptatif, est un système complexe qui se forme après la naissance et se développe avec l'âge.

Ce système comprend deux types principaux de globules blancs :

- Les cellules B
- et
- Les cellules T

Ces types spécialisés de globules blancs reconnaissent chacun une cible très spécifique et sont appelés **lymphocytes**, car ils circulent non seulement dans la circulation sanguine, mais sont également situés dans les **organes lymphoïdes**. Ces organes (ganglions lymphatiques, rate et thymus) jouent un rôle crucial dans la production et/ou la maturation, et la division des lymphocytes. D'autres structures lymphoïdes (amygdales, muqueuse intestinale) sont impliquées dans le déclenchement de réponses immunitaires locales dans des tissus spécifiques.

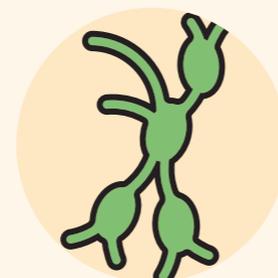
illustration  
| les organes lymphoïdes



la rate



le thymus



les ganglions lymphatiques

Les **cellules B** sont produites dans la **moelle osseuse** et produisent des anticorps appelés immunoglobulines. La reconnaissance d'un antigène spécifique entraîne l'activation d'une cellule B en cellule plasmate, qui elle est responsable de la production et de la sécrétion des anticorps. Cette cellule plasmate est responsable de la production et de la sécrétion à grande échelle des anticorps. Ces anticorps peuvent se lier à des antigènes spécifiques, provenant d'agents pathogènes ou de cellules cancéreuses, qui se trouvent à la surface des cellules ou des organismes (c'est-à-dire qui ne sont pas liés à des molécules du CMH). Ces anticorps peuvent se lier à des antigènes spécifiques, provenant d'agents pathogènes ou de cellules cancéreuses, qui se trouvent à la surface des cellules ou des organismes (c'est-à-dire qui ne sont pas liés à des molécules du CMH). Par ce lien, les anticorps neutralisent les dangers et stimulent les cellules du système immunitaire inné afin qu'elles éliminent plus efficacement les dangers.

illustration  
| coupe transversale d'un os

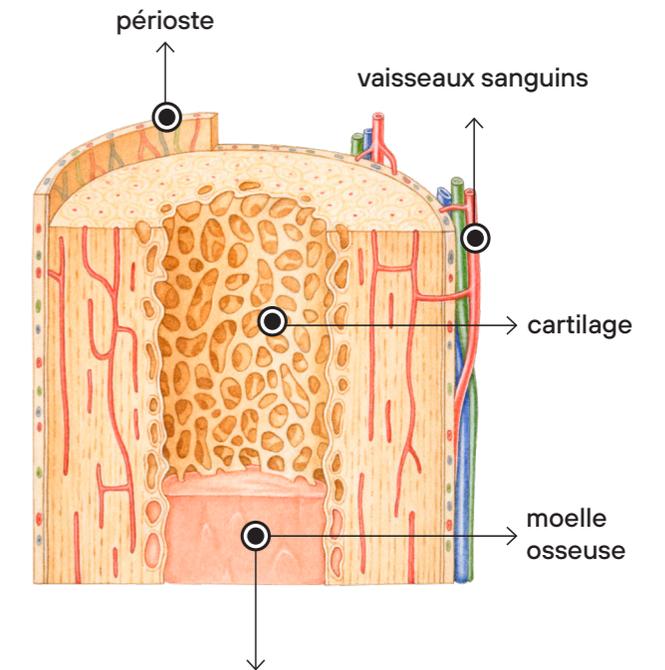
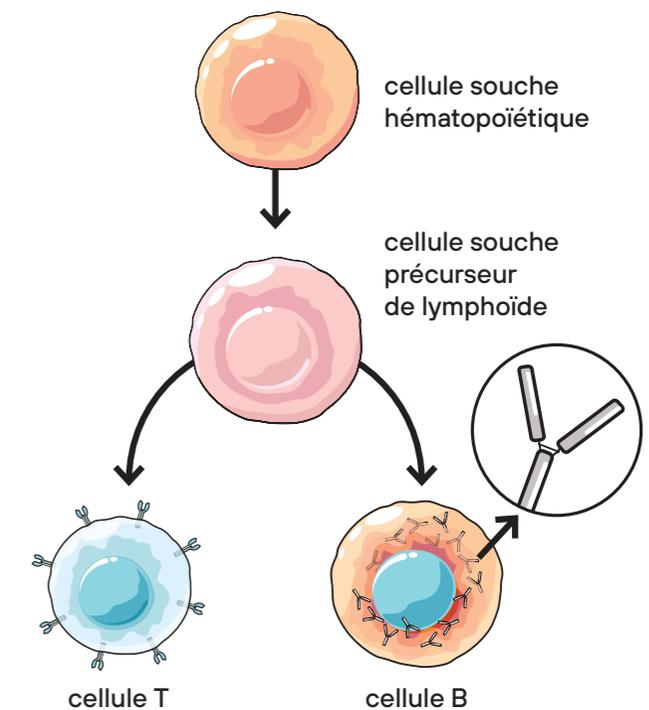


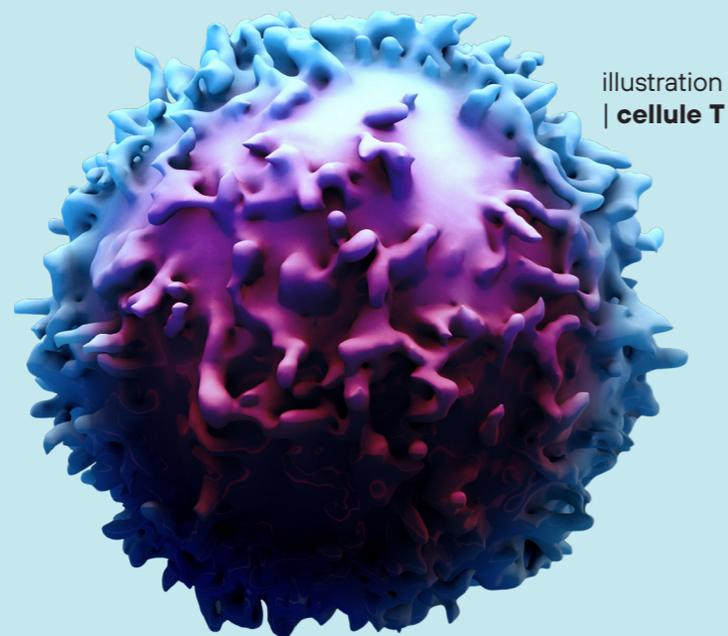
illustration  
| les cellules du système immunitaire



Les précurseurs des **cellules T** sont initialement produits dans la moelle osseuse, mais ils se transforment en cellules T dans un organe appelé le thymus, situé dans la cavité thoracique. Là, les cellules T immatures sont formées pour fonctionner correctement et répondre à des antigènes spécifiques, sans attaquer les protéines de l'organisme. Elles sont sélectionnées en fonction de leur capacité à reconnaître les substances dangereuses et à faire la distinction entre les cellules propres à l'organisme et les cellules étrangères. Ce n'est qu'à ce moment-là qu'elles poursuivent leur maturation et quittent le

thymus.

Les cellules T jouent un rôle central dans le fonctionnement du système immunitaire. Elles reconnaissent des antigènes spécifiques et veillent à ce que toutes les composantes du système immunitaire soient activées au bon moment et de manière appropriée. Elles régulent l'intensité et la durée de la réponse immunitaire afin de protéger efficacement l'organisme contre les agents pathogènes et les cellules cancéreuses, tout en empêchant les réactions inflammatoires excessives et en évitant que les cellules saines ne soient attaquées.



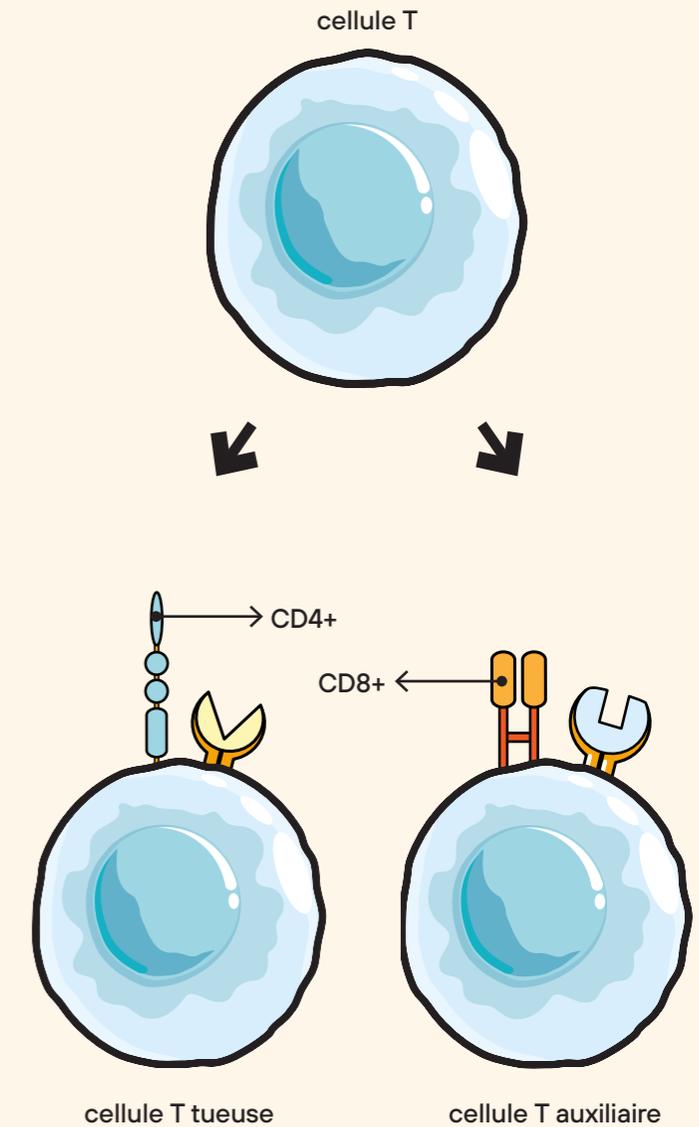
**Les cellules T sont classées en deux sous-types importants :**

**Les cellules T tueuses** (également appelés cellules T cytotoxiques)

et

**Les cellules T auxiliaires**

Les cellules T tueuses sont responsables de la destruction directe des cellules infectées et des cellules cancéreuses. En effet, les **cellules T tueuses** sont capables de reconnaître des antigènes spécifiques à la surface des cellules infectées ou dangereuses, ce qui entraîne la libération de substances cytotoxiques pour les tuer. Les **cellules T auxiliaires** reconnaissent les antigènes à la surface des cellules présentatrices d'antigènes telles que les cellules dendritiques. Une fois activées, elles jouent un rôle crucial dans la coordination et la régulation de la réponse immunitaire. Les cellules T auxiliaires peuvent stimuler l'activité d'autres cellules immunitaires, comme les cellules B, pour produire des anticorps, et elles peuvent également activer les cellules T tueuses pour qu'elles fonctionnent plus efficacement. En outre, elles pourraient également exercer elles-mêmes une fonction cytotoxique, quoique plus limitée.



L'activation des cellules B et des cellules T entraîne une augmentation significative de ces cellules et déclenche une réponse immunitaire puissante avec une libération massive de cytokines. Les **cytokines** sont des molécules de signalisation qui jouent un rôle important dans la stimulation des réactions inflammatoires, l'activation d'autres cellules immunitaires et l'amélioration des défenses contre les agents pathogènes.

Cependant, pour éviter des réponses immunitaires incontrôlées et des dommages aux tissus sains, **des points de contrôle (checkpoint)** sont intégrés dans le processus d'activation des lymphocytes, ils agissent comme des signaux d'inhibition, et aident à contrôler et à réguler la réponse immunitaire. Et bien qu'ils jouent un rôle crucial dans le maintien de l'équilibre immunologique ; ils peuvent également être utilisés à mauvais escient par certains agents pathogènes ou cellules cancéreuses pour échapper à la réponse immunitaire.



**Ce qui rend le système immunitaire acquis unique, c'est qu'en plus de sa spécificité, il possède également la propriété de mémoire immunologique.**

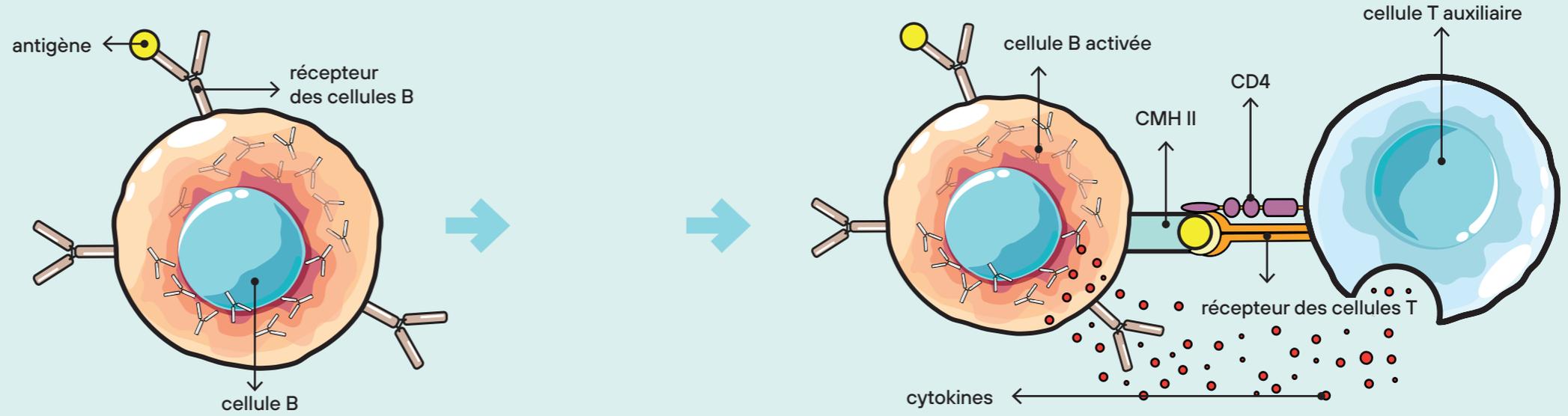


illustration | interactions entre les cellules B et T

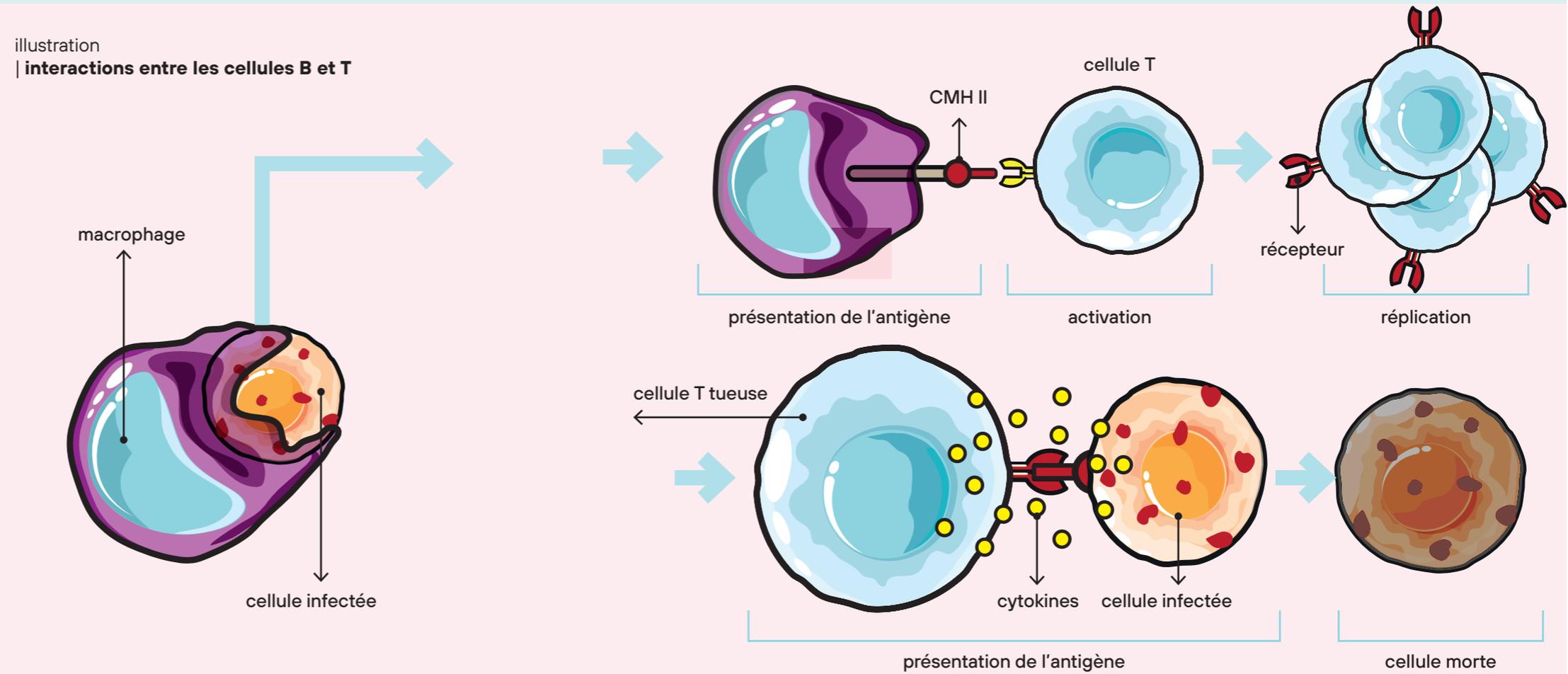


illustration | interactions entre les cellules B et T

Lorsque les lymphocytes entrent en contact avec un danger spécifique sous la forme d'un antigène, ils peuvent développer une réponse de mémoire. Cela signifie que lors d'une deuxième exposition ou d'une exposition ultérieure à la même menace, le système immunitaire peut réagir plus rapidement et plus vigoureusement grâce à la présence de cellules mémoires.

## Immunothérapie

**L'immunothérapie** comprend tous les traitements qui exploitent le système immunitaire pour traiter les maladies. L'immunothérapie pour le cancer comprend différentes stratégies et techniques qui manipulent le système immunitaire pour générer une réponse immunitaire plus efficace contre les cellules malignes.

### Ces approches comprennent notamment :

- Le remplacement du système immunitaire par celui d'un donneur (allogreffe de cellules souches) ;
- L'utilisation d'anticorps dirigés contre les cellules cancéreuses ;
- La réactivation des cellules immunitaires à l'aide d'inhibiteurs de points de contrôle ;
- La vaccination avec des antigènes du cancer (liés ou non aux cellules dendritiques) ;
- Et, l'administration de cellules T modifiées (par exemple, thérapie CAR-T).

Chacune de ces méthodes vise à renforcer la réponse immunitaire de l'organisme au cancer, ce qui permet de mieux contrôler, voire de guérir cette maladie.

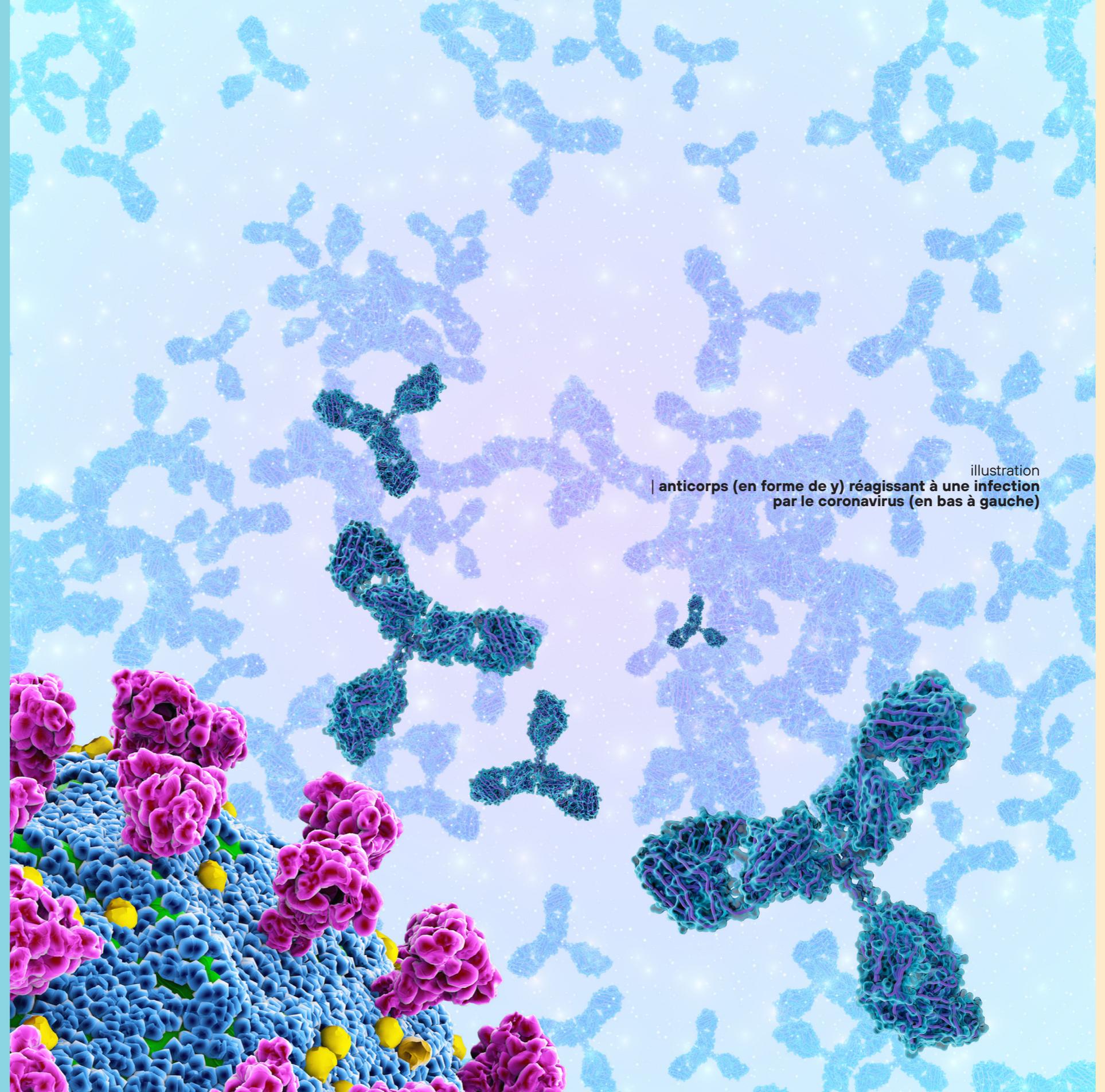


illustration  
| anticorps (en forme de y) réagissant à une infection par le coronavirus (en bas à gauche)

# Qu'est-ce que le cancer ?

Le cancer est un terme générique désignant un large groupe de maladies caractérisées par la croissance et la prolifération incontrôlées de cellules anormales dans l'organisme. Une cellule cancéreuse naît d'une cellule saine de l'organisme, qui devient maligne en raison d'erreurs irréparables dans le matériel génétique. Cette cellule anormale peut continuer à se multiplier et à se propager dans l'organisme, ce qui peut empêcher le bon fonctionnement des tissus et des organes sains.

Les erreurs génétiques qui peuvent donner lieu à la formation de cellules cancéreuses sont congénitales dans de rares cas, mais elles sont généralement acquises au cours de la vie. Ces dernières peuvent être déclenchées par certaines infections et l'exposition à des substances nocives telles que la fumée de tabac ou les rayonnements ionisants. Plus les personnes sont âgées, plus elles risquent de développer un cancer en raison de l'exposition accrue aux substances nocives, du risque cumulatif de mutations et de l'affaiblissement du système immunitaire.

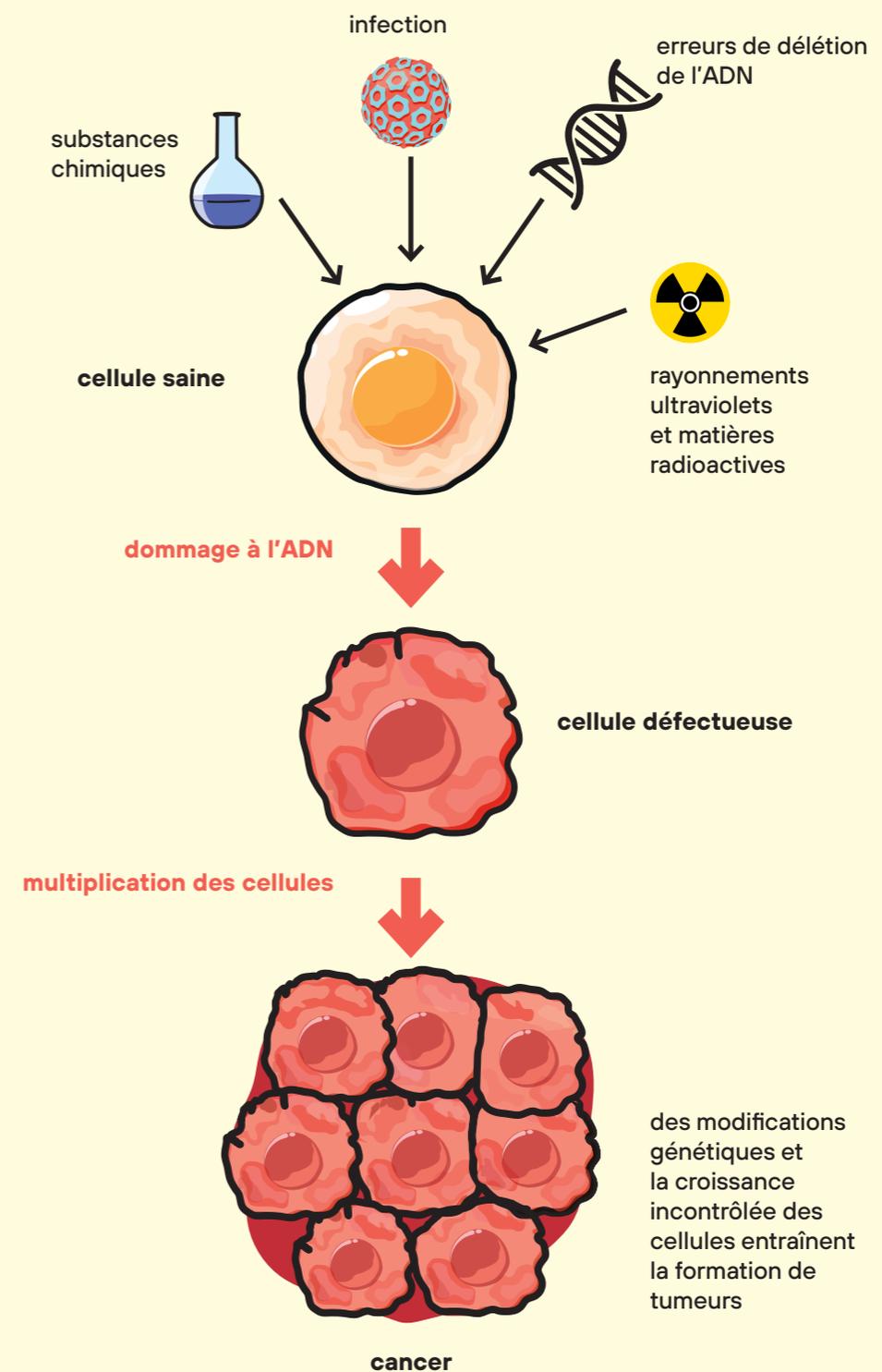
Le cancer est généralement nommé d'après l'organe ou le tissu dans lequel il se développe. Les cancers les plus courants sont le cancer du sein, le cancer du poumon, le cancer de la prostate et le cancer du côlon. Ces cellules cancéreuses forment une tumeur solide qui, dans certains cas, peut se propager (métastaser) à d'autres parties du corps. Il existe également différents types de cancers du sang avec une classification complexe basée sur la localisation et le type de cellules sanguines malignes.

## On distingue environ quatre types principaux :

- 1 Les syndromes myéloprolifératifs ;
- 2 La leucémie ;
- 3 Le lymphome ;
- 4 Le myélome.

Dans ces cancers du sang, ce sont donc souvent les cellules ou les précurseurs du système immunitaire qui peuvent dégénérer en cellules malignes.

illustration  
| développement du cancer : processus





**Remarque importante :**  
chaque cellule  
cancéreuse a ses propres  
caractéristiques, son  
propre pronostic et  
ses propres options de  
traitement. Cela explique  
pourquoi des patients  
atteints d'un même  
type de cancer peuvent  
connaître une évolution  
totalement différente de  
la maladie.

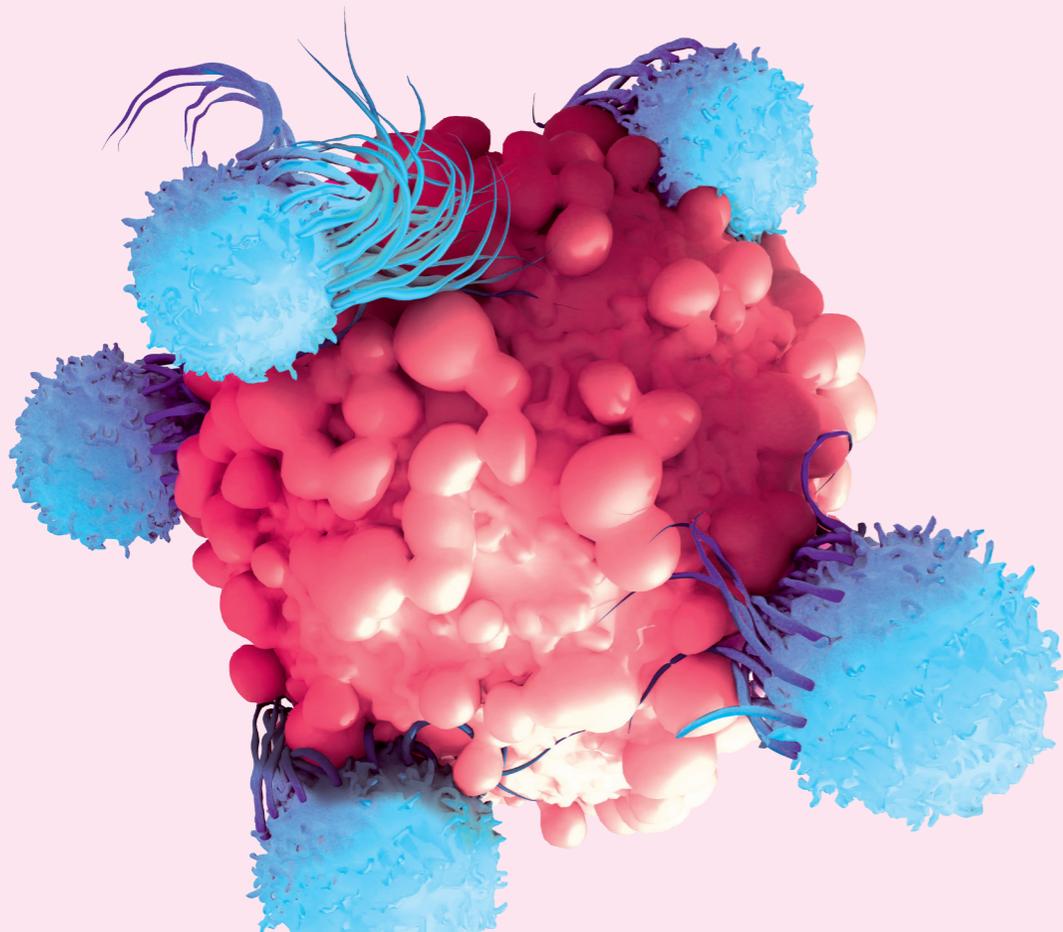
Les cellules cancéreuses ont souvent un aspect différent des cellules normales, ce qui permet au système immunitaire de les reconnaître comme étrangères à l'organisme, de les attaquer et finalement de les détruire. Certaines cellules cancéreuses peuvent échapper à ce processus, et ce pour plusieurs raisons. Tout d'abord, le système immunitaire peut être affaibli. Cela se produit chez les patients souffrant de certaines maladies ou prenant certains médicaments immunosuppresseurs. Les cellules cancéreuses peuvent en outre échapper activement à un système immunitaire fonctionnant normalement. Elles y parviennent notamment en dissimulant leurs molécules de reconnaissance étrangères ou en supprimant l'action des cellules immunitaires par la manipulation des points de contrôle.

# L'immuno- thérapie

## et son rôle dans le traitement du cancer

## L'immunothérapie est un traitement du cancer qui utilise la puissance du système immunitaire pour détruire les cellules cancéreuses.

Comme nous l'avons mentionné, chaque cellule cancéreuse est différente et toutes ne sont donc pas sensibles à cette nouvelle thérapie de la même manière. En outre, l'immunothérapie est souvent utilisée en association avec d'autres formes de traitement telles que la chirurgie, la chimiothérapie ou la radiothérapie. Cependant, l'avènement de l'immunothérapie a permis une avancée révolutionnaire dans le traitement de différentes formes de cancer. La recherche scientifique sur les immunothérapies concomitantes est en plein développement.



## L'immunothérapie

### Type d'immunothérapie

### Thérapie CAR-T

**CAR-T** est un type d'immunothérapie dans lequel vos propres cellules immunitaires sont prélevées, activées et améliorées en laboratoire, puis réintroduites dans votre organisme. Actuellement, les thérapies par cellules T à récepteur antigénique chimérique (CAR) sont utilisées pour le cancer du sang, mais des études cliniques testent les thérapies CAR-T pour d'autres types de cancers.

### Peut notamment être utilisée pour :

- **Leucémie lymphoblastique aiguë (LLA)** avancée/en rechute ;
- **Lymphome diffus à grandes cellules B** et **lymphome médiastinal primitif à cellules B** ;
- **Lymphome à cellules du manteau** ;
- **Lymphome folliculaire** ;
- **Myélome Multiple.**

### Fonctionnement

La **thérapie CAR-T** est une forme spécifique de thérapie cellulaire.

- Les cellules T sont extraites du sang et modifiées génétiquement en laboratoire.
- Cette modification génétique permet à ces cellules T d'acquies un récepteur spécifique à leur surface : le récepteur antigénique chimérique (CAR).
- Le récepteur permet aux cellules T modifiées de reconnaître et de tuer les cellules cancéreuses.
- En tuant les cellules cancéreuses, des cellules supplémentaires du système immunitaire sont activées.

### Type d'immunothérapie

Les **vaccins anticancéreux** sont utilisés pour stimuler le système immunitaire afin qu'il combatte un cancer particulier.

### Peuvent notamment être utilisés pour :

- **Le cancer de la prostate** avancé pour lequel l'hormonothérapie n'est plus efficace

### Fonctionnement

Les vaccins anticancéreux sont fabriqués en laboratoire et contiennent des antigènes présents sur certaines cellules cancéreuses. Ils stimulent le système immunitaire pour qu'il lance une attaque contre ces cellules cancéreuses.

## L'immunothérapie

### Type d'immunothérapie

#### Les inhibiteurs de points de contrôle

sont des médicaments qui peuvent réactiver le système immunitaire là où il est désactivé par la tumeur.

### Peuvent notamment être utilisés pour :

- **Certains types de lymphomes ;**
- **Certaines tumeurs solides :** y compris le cancer du poumon et les tumeurs cutanées.

### Fonctionnement

Les cellules cancéreuses peuvent transmettre certains signaux d'inhibition aux cellules T pour empêcher leur activation. En inhibant les cellules T, elles empêchent le système immunitaire de les attaquer. Les inhibiteurs de points de contrôle peuvent désactiver cette inhibition. Cela permet au système immunitaire d'attaquer à nouveau la tumeur chez certains patients.

### Type d'immunothérapie

#### Les anticorps bispécifiques et trispécifiques

peuvent se lier à deux cibles ou plus pour identifier et détruire les cellules cancéreuses. Généralement, il y a au moins une cible sur une cellule cancéreuse et une cellule du système immunitaire qui est stimulée pour tuer les cellules cancéreuses.

### Peuvent notamment être utilisés pour :

- **Leucémie lymphoïde aiguë (LLA) ;**
- **Certains lymphomes.**

### Fonctionnement

Les anticorps bispécifiques sont capables de se lier à deux antigènes. Il peut s'agir de deux antigènes sur les cellules cancéreuses, mais aussi d'un antigène sur la cellule cancéreuse d'une part et d'un antigène sur les cellules immunitaires saines d'autre part. Cela crée un contact étroit entre les deux, ce qui entraîne l'élimination de la cellule cancéreuse. Un exemple typique est BITE : la liaison se fait sur les cellules T.

Les anticorps trispécifiques peuvent encore se lier à un antigène supplémentaire sur la cellule T de l'organisme, ou à deux cellules cancéreuses ou à deux cellules T, ce qui permet une activation supplémentaire et une élimination plus efficace de la cellule cancéreuse.

### Type d'immunothérapie

#### Anticorps monoclonaux

Anticorps synthétiques qui se fixent à une cible spécifique ou un antigène.

### Peuvent par exemple être utilisés pour :

- **Cancers du sang :** lymphome hodgkinien, lymphome non-hodgkinien, myélome (multiple), leucémie, lymphome
- **Tumeurs solides :** cancer du sein, cancer du poumon, mélanome, cancer du côlon, etc. ;
- **Maladies auto-immunes :** sclérose en plaques (SEP), polyarthrite rhumatoïde, maladie de Crohn, etc.

### Fonctionnement

#### A. Classiques

##### Anticorps monoclonaux en tant que tels

Les anticorps monoclonaux se fixent à une cible spécifique (antigènes) pour détruire la cellule cancéreuse. La fixation directe de l'anticorps synthétique à la cellule cancéreuse sert de signal d'alarme pour alerter le système immunitaire et détruire la cellule cancéreuse. Une autre manière d'activer le système immunitaire par le biais des anticorps consiste à supprimer les points de contrôle inhibiteurs utilisés abusivement par les cellules cancéreuses pour supprimer le système immunitaire (mais ceux-ci sont abordés séparément). En outre, les anticorps peuvent également occuper et bloquer les récepteurs de croissance à la surface de la cellule cancéreuse afin d'empêcher la division cellulaire. Cela peut également être fait indirectement en utilisant des anticorps qui ciblent les signaux de croissance présents dans l'environnement de la cellule cancéreuse.

#### B.

##### Anticorps liés à une substance toxique ou à un rayonnement

Un dernier moyen ingénieux de détruire les cellules cancéreuses à l'aide d'anticorps synthétiques consiste à associer l'anticorps à une substance toxique telle qu'une chimiothérapie, une cytokine ou un rayonnement, afin qu'il soit administré de manière ciblée à la cellule cancéreuse.

## Type d'immunothérapie

Peut notamment être utilisée pour :

## Fonctionnement

### L'immunothérapie

#### Allogreffe de cellules souches

Administration de cellules souches provenant d'un donneur apparenté ou non apparenté qui va donner un nouveau système immunitaire.

- **Leucémie** (cancer des globules blancs de la moelle osseuse ou du sang) ;
- **Lymphome** (cancer des ganglions lymphatiques) ;
- **Myélodysplasie ;**
- **Myélofibrose (MF) ;**
- **Certains troubles immunitaires héréditaires rares ou maladies métaboliques.**

Dans le cas d'une greffe allogénique de cellules souches, le système immunitaire et la moelle osseuse du patient sont d'abord en grande partie détruits par une combinaison de chimiothérapie et/ou de radiothérapie et/ou d'anticorps. Ce prétraitement intense peut détruire certaines des cellules cancéreuses restantes, mais son objectif principal est de rendre la moelle osseuse et le système immunitaire du patient réceptifs aux cellules souches du donneur et de prévenir le rejet des cellules du donneur (qui sont étrangères à l'organisme). En outre, pour éviter le rejet des cellules du donneur, il est également important d'utiliser des cellules souches d'un donneur ayant le même type de tissu (molécules HLA). À cet égard, l'héritage génétique joue un rôle, ce qui signifie que l'on cherche d'abord un donneur (HLA-identique) approprié au sein de la même famille (frères et sœurs). Si celui-ci n'est pas trouvé, il peut être fait appel à une banque mondiale de donneurs. Si cette recherche est également infructueuse ou prend trop de temps, on peut rechercher des donneurs semi-identiques (haplo-identiques) au sein de la famille. Enfin, le sang du cordon ombilical est également une option.

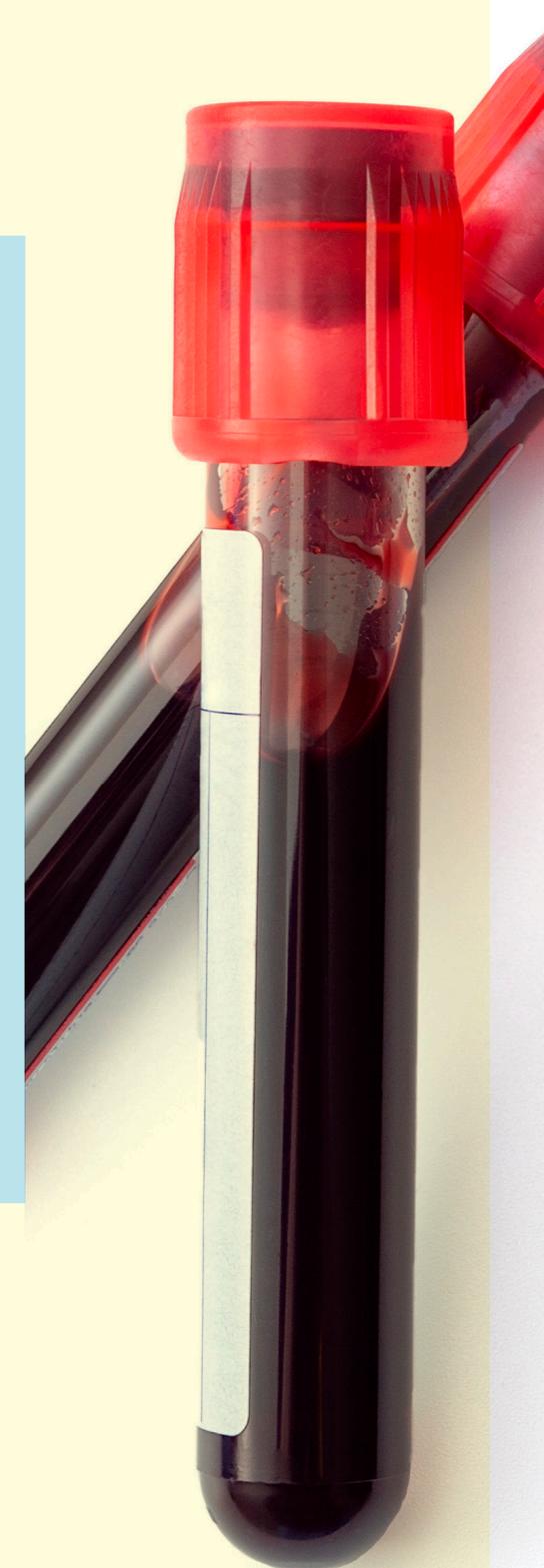
Les cellules souches saines du donneur se transforment en un nouveau système immunitaire qui reconnaît et attaque les cellules cancéreuses. De nombreuses cellules immunitaires matures sont administrées en même temps que les cellules souches.

Pour certaines maladies agressives, il s'agit de la seule option pour guérir la maladie. Cependant, il s'agit d'un traitement très lourd qui comporte un risque élevé de complications (graves), voire de décès.



#### Comment savoir si l'immunothérapie est efficace ?

Vous vous rendrez régulièrement chez votre médecin pour des examens de contrôle. Vous passerez des examens médicaux tels que des analyses de sang et souvent aussi différents types d'examens d'imagerie. Ces examens servent à mesurer l'activité de la maladie et à surveiller les changements dans votre sang.



# Thérapie CAR-T

**La thérapie CAR-T** est une forme de thérapie cellulaire qui utilise vos propres lymphocytes (cellules T) pour combattre votre cancer.

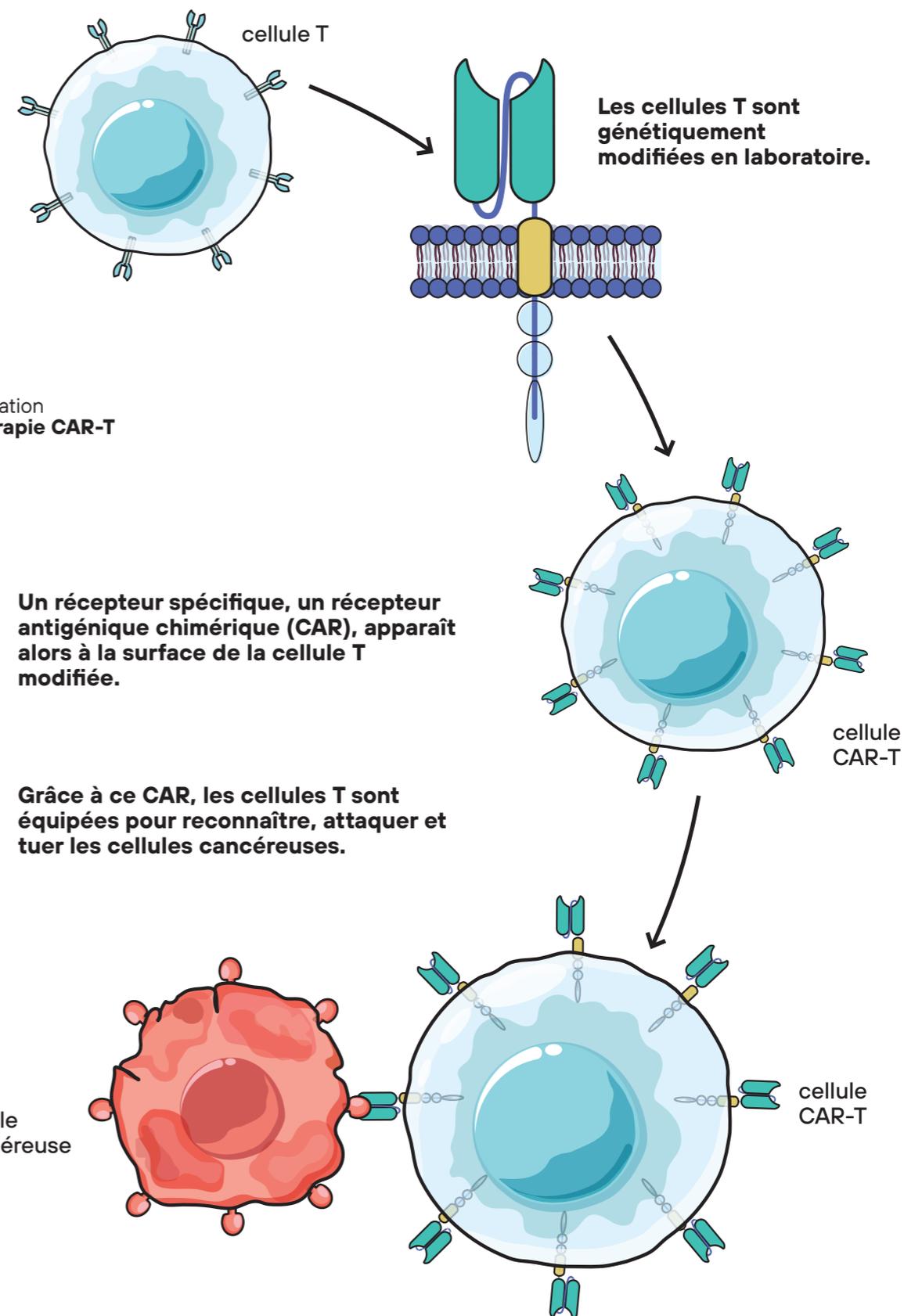
Un nouveau code génétique est ajouté au matériel génétique des cellules T. Un récepteur spécifique, un récepteur antigénique chimérique (CAR), apparaît alors à la surface des cellules T. Vos cellules CAR-T seront réadministrées par perfusion. Grâce à ce récepteur, les cellules T sont équipées pour détecter les cellules cancéreuses et les contacter. En conséquence, les cellules T deviennent actives, tuent les cellules cancéreuses et activent davantage le système immunitaire.

L'ensemble du processus peut prendre plusieurs semaines, entre le moment où les cellules T sont prélevées et le

moment où les cellules CAR-T sont réadministrées par voie intraveineuse. Avant cette perfusion de cellules CAR-T, vous recevrez une forme légère de chimiothérapie, une chimiothérapie de déplétion lymphatique.

Votre équipe soignante continuera de vous suivre en effectuant des examens de santé réguliers. Cette surveillance de la récurrence du cancer ou de l'apparition d'un nouveau cancer dure tout au long de votre vie, mais sa fréquence diminuera.

Les thérapies CAR-T sont actuellement utilisées principalement pour les cancers du sang. De nombreuses études cliniques sont en cours pour déterminer si la thérapie CAR-T est également efficace contre les tumeurs solides.



## Effets secondaires du traitement

Comme tous les traitements anticancéreux, la thérapie CAR-T peut entraîner des effets secondaires. La plupart des effets secondaires peuvent être contrôlés par des médicaments.



**Certains symptômes peuvent sembler légers mais s'aggraver rapidement. S'ils ne sont pas traités, ils peuvent entraîner des complications graves. Il est essentiel que vous informiez votre médecin IMMÉDIATEMENT si vous ressentez l'un de ces effets secondaires ou si vous avez l'impression que les symptômes s'aggravent.**

### Effets secondaires les plus fréquents

#### **Le syndrome de libération de cytokines (SLC)**

est causé par la libération rapide de grandes quantités de cytokines dans le sang par les cellules CAR-T et d'autres cellules du système immunitaire qui sont stimulées. Les symptômes du SLC ressemblent à ceux de la grippe (maux de tête, fièvre, frissons, nausées intenses, vomissements, diarrhée et douleurs musculaires ou articulaires intenses). Vous pouvez également être essoufflé(e), avoir une tension artérielle basse et un rythme cardiaque rapide.

#### **Un syndrome de neurotoxicité associé aux cellules immunitaires effectrices (ICANS)**

a été observé chez les personnes traitées par thérapie CAR-T. Les symptômes comprennent : lésions cérébrales, confusion, difficultés à comprendre ou à parler, somnolence, anxiété, crises d'épilepsie, perte d'équilibre, modification de l'écriture, troubles de la mémoire, voire évanouissement.

### Traitement

Ces symptômes sont légers chez la plupart des personnes, mais ils peuvent devenir graves s'ils ne sont pas traités, voire nécessiter une admission en soins intensifs.

Le traitement du SLC dépend de la gravité et des symptômes. Les cas de SLC plus graves peuvent nécessiter un traitement par corticostéroïdes et médicaments immunosuppresseurs.

En fonction de la gravité des symptômes neurologiques, la cortisone et d'autres thérapies ciblées peuvent être ajoutées. Les symptômes neurologiques peuvent persister pendant 14 jours en moyenne après la perfusion. Il est important de ne pas conduire de véhicules (pendant deux mois) ni utiliser de machines pendant cette période.

### Effets secondaires les plus fréquents

#### **Faible nombre de cellules B.**

La thérapie CAR-T cible une protéine à la surface des cellules cancéreuses. Cette protéine se trouve souvent également à la surface de certaines cellules saines. Les thérapies CAR-T les plus utilisées actuellement ciblent une protéine qui se trouve également à la surface de la plupart des cellules B. En conséquence, une grande partie des cellules B disparaissent et ne peuvent plus produire d'anticorps contre les virus qui pénètrent dans l'organisme. Ce dernier devient donc sensible aux infections. On peut ajouter des anticorps (cellules immunitaires qui fabriquent des anticorps) à cet effet.

#### **Faible nombre de globules rouges.**

Les symptômes les plus courants sont la fatigue, les vertiges et l'essoufflement.

**Un faible nombre de plaquettes** dans le sang augmente le risque de saignement du nez ou des gencives. Il peut falloir un certain temps pour arrêter le saignement. Vous pouvez aussi avoir plus facilement des bleus.

#### **Faible nombre de globules blancs.**

La réaction inflammatoire peut entraîner une diminution de la production de cellules sanguines normales.

### Traitement

Cet effet secondaire est géré avec un traitement à base d'immunoglobulines, qui remplace les anticorps perdus.

Un faible nombre de globules rouges peut être corrigé par une transfusion sanguine ou par des médicaments qui augmentent la production de globules rouges dans l'organisme.

La transfusion de plaquettes peut aider les personnes ayant un faible nombre de plaquettes.



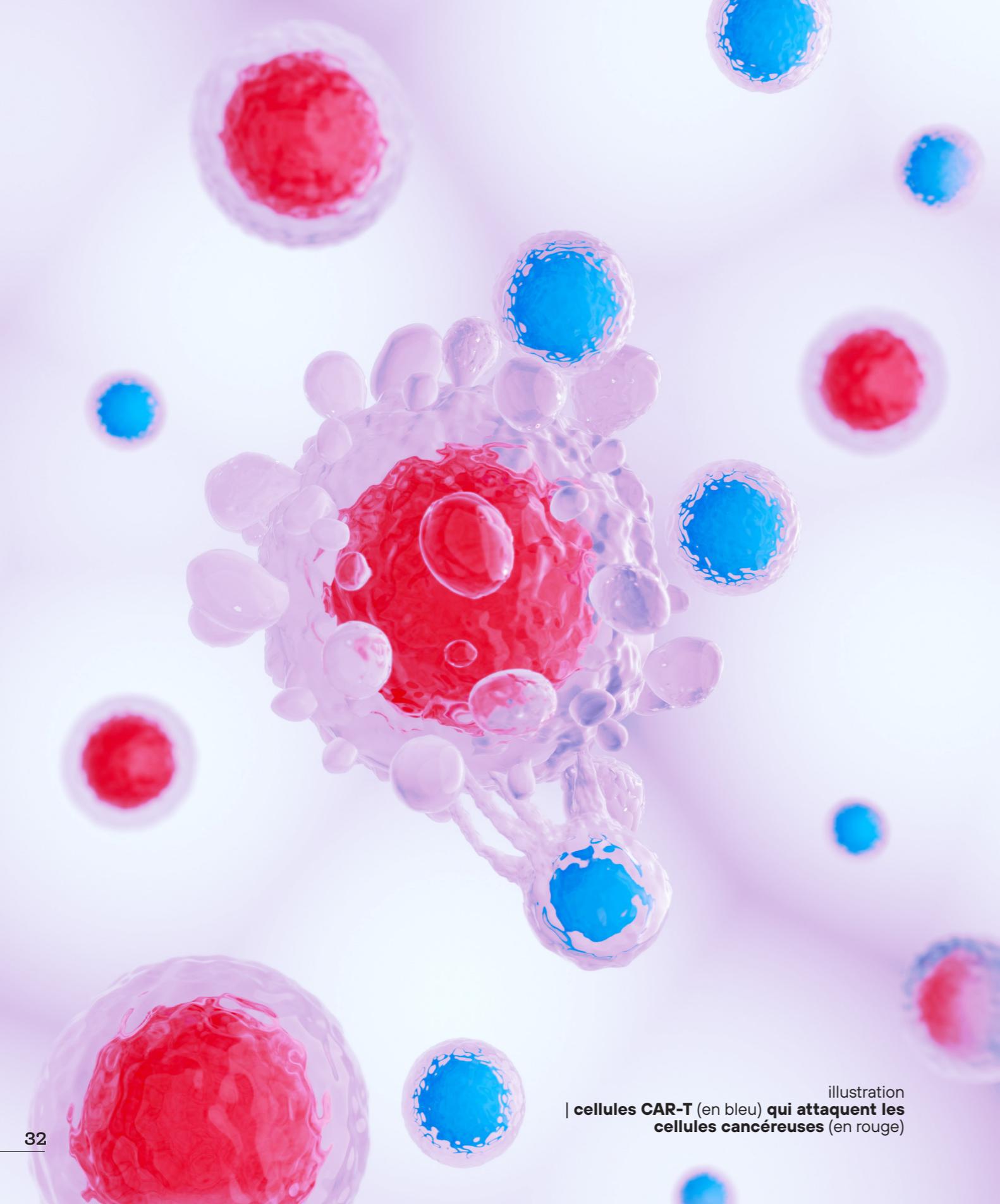


illustration  
| cellules CAR-T (en bleu) qui attaquent les  
cellules cancéreuses (en rouge)

# Thérapie CAR-T : processus



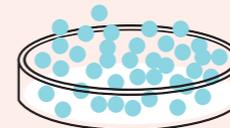
## Prélèvement

Les lymphocytes sont prélevés dans le sang à l'aide d'un appareil qui isole les lymphocytes du sang et restitue le reste du sang à l'organisme.



## Production

Vos cellules T sont modifiées en laboratoire. Un gène leur est ajouté qui leur permet d'exprimer un récepteur chimérique spécifique dont la fonction est de s'attaquer aux cellules cancéreuses. Ce récepteur, appelé CAR (récepteur antigénique chimérique), permettra aux lymphocytes T de reconnaître et de tuer les cellules cancéreuses.



## Congélation

Parfois, une grande quantité de cellules CAR-T est cultivée en laboratoire. S'il y en a suffisamment, les cellules seront congelées si nécessaire et renvoyées à l'hôpital où vous recevrez la perfusion.



Vous recevrez une chimiothérapie 3 à 5 jours avant la perfusion. Il s'agit d'éliminer les cellules immunitaires susceptibles d'interférer avec le fonctionnement des cellules CAR-T et de créer un environnement propice à la stimulation des cellules CAR-T.



## Administration

Vos cellules CAR-T sont décongelées et réintroduites par perfusion. Vous recevrez peut-être des médicaments pour éviter une réaction allergique. Votre équipe soignante vérifiera si vous obtenez une réponse.

## Suivi

Dans votre organisme, les cellules CAR-T commencent à augmenter en nombre. Elles recherchent et détruisent les cellules cancéreuses qui présentent à leur surface la protéine spécifique reconnue par le CAR.

# Vaccins anti-cancéreux

Il existe deux types de vaccins anticancéreux :

## Les vaccins anticancéreux préventifs

Ceux-ci peuvent être utilisés à titre préventif pour prévenir le cancer. Les vaccins anticancéreux préventifs sont très similaires aux vaccins traditionnels et réduisent le risque de développer des cancers résultant d'une infection virale ou bactérienne.

## Les vaccins thérapeutiques anticancéreux

il s'agit d'un type d'immunothérapie. Ces vaccins anticancéreux sont administrés aux personnes ayant déjà reçu un diagnostic de cancer. Ils stimulent les défenses naturelles de l'organisme pour combattre le cancer.

Le vaccin anticancéreux contient des cellules cancéreuses mortes (ou des morceaux de cellules cancéreuses mortes), des protéines purifiées, de l'ARNm ou de l'ADN. Une fois administré, le système immunitaire sera ainsi stimulé à attaquer les cellules cancéreuses déjà présentes dans l'organisme.

Les vaccins thérapeutiques anticancéreux peuvent :

- Réduire le risque de récurrence du cancer ;
- Arrêter la croissance ou la propagation d'une tumeur.

L'antigène de la cellule cancéreuse est introduit dans votre corps par le vaccin. L'antigène des cellules cancéreuses est affiché à la surface de vos cellules immunitaires afin de mobiliser le système immunitaire et de détruire les cellules cancéreuses.

# Inhibiteurs de points de contrôle

Les cellules cancéreuses peuvent transmettre certains signaux d'inhibition aux cellules T pour empêcher leur activation. En inhibant les cellules T, elles empêchent le système immunitaire de les attaquer. Les inhibiteurs de points de contrôle (checkpoint inhibitors) peuvent désactiver cette inhibition. Cela permet au système immunitaire

d'attaquer à nouveau la tumeur chez certains patients.

Les inhibiteurs de points de contrôle immunitaire sont administrés par voie intraveineuse. Le nombre de séances que vous recevrez dépend du type de cancer, du stade du cancer et du fait que vous ayez déjà été traité(e) ou non.

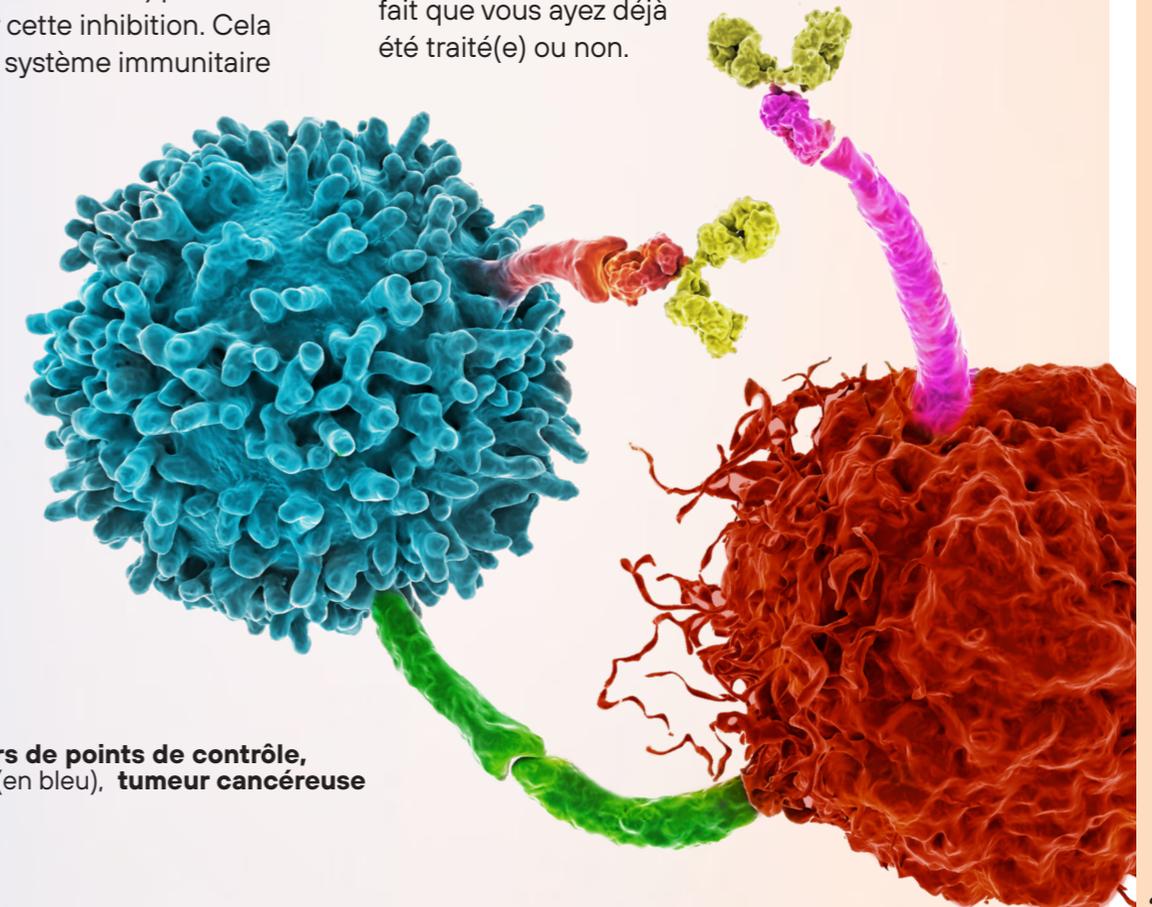


illustration | inhibiteurs de points de contrôle, cellules T (en bleu), tumeur cancéreuse (en rouge)

## Inhibiteurs de points de contrôle

### Effets secondaires du traitement

Les inhibiteurs de points de contrôle stimulent toutes les cellules immunitaires, pas seulement celles qui luttent contre le cancer. Les cellules T hyperactives et les réactions auto-immunes peuvent provoquer des effets secondaires, entre autres :

- Fatigue ;
- Malaise ;
- Étourdissements ;
- Perte d'appétit ;
- Peau sèche et qui démange ;
- Éruption cutanée ;
- Diarrhée ;
- Essoufflement et toux sèche causés par une inflammation des poumons.

Les inhibiteurs de points de contrôle peuvent provoquer des lésions organiques par la suractivation du système immunitaire. Les organes qui peuvent être touchés sont les suivants :

- Le système digestif ;
- Le foie et la peau ;
- Le système nerveux ;
- Le cœur et les glandes qui produisent des hormones (par exemple, la thyroïde).

Pendant le traitement, vous ferez l'objet d'une surveillance étroite et votre médecin procédera régulièrement à des analyses de sang.



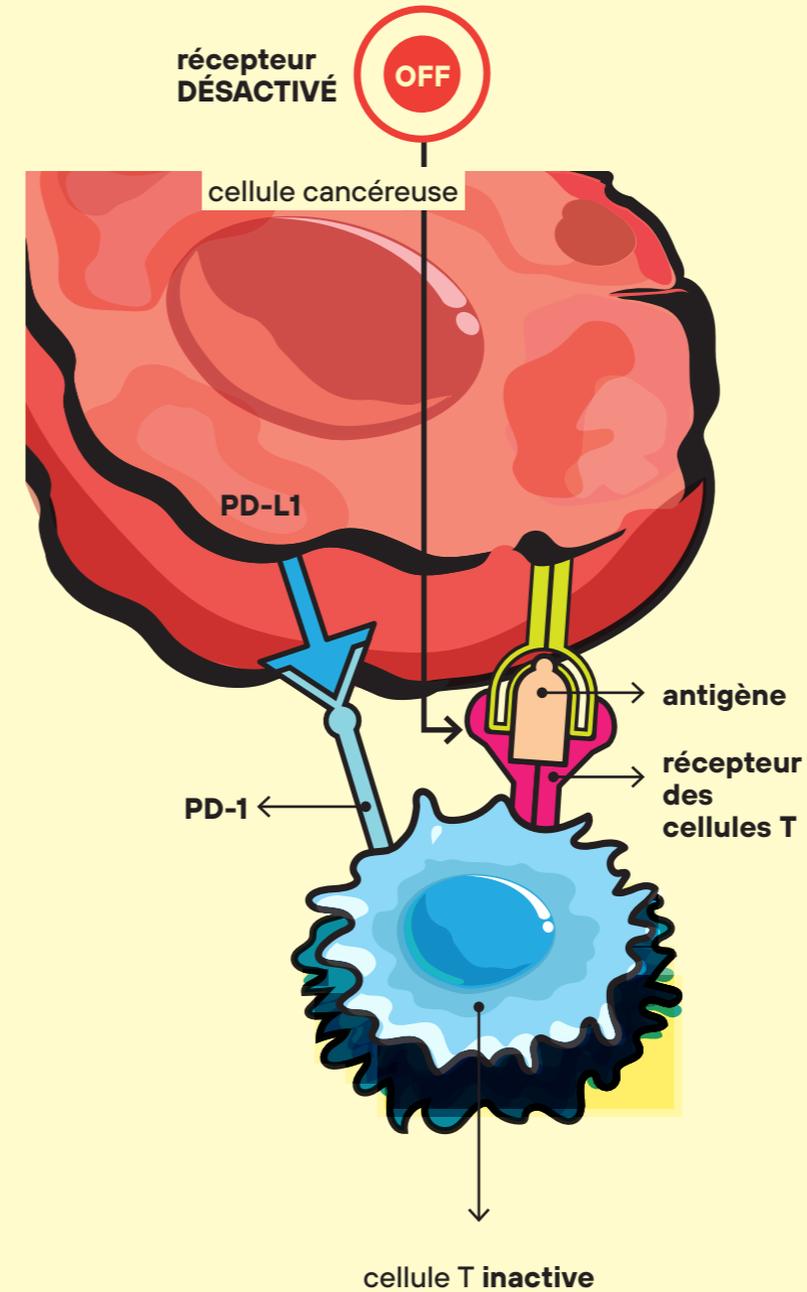
Assurez-vous également de signaler tous les effets secondaires à votre médecin.

illustration  
| fonctionnement des inhibiteurs de points de contrôle

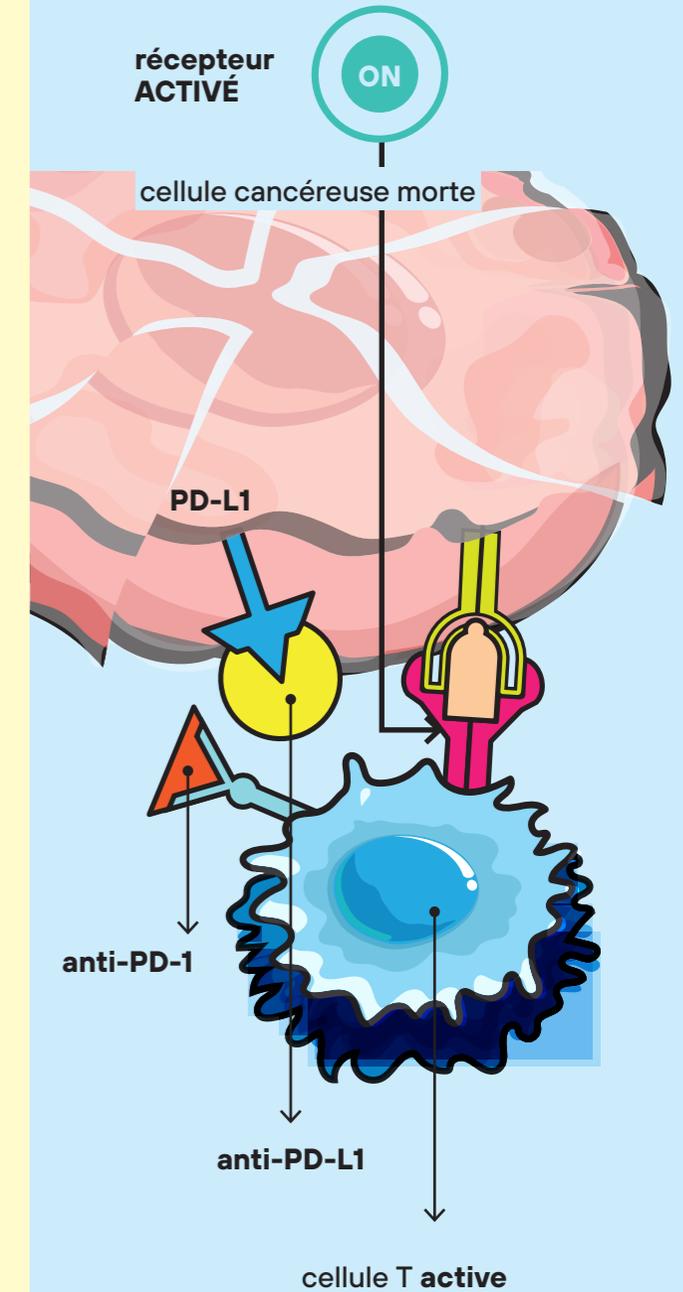
Les cellules immunitaires (cellules T) ont des récepteurs à leur surface qui peuvent être activés (**ACTIVÉ**) ou désactivés (**DÉSACTIVÉ**). Ces signaux d'arrêt agissent comme des freins qui contrôlent le système immunitaire. On les appelle « points de contrôle ».

De nombreux types de cancers déjouent ces inhibiteurs en produisant une molécule qui les active, empêchant ainsi le système immunitaire de détruire les cellules cancéreuses. Un inhibiteur de point de contrôle est un traitement qui déconnecte les freins, permettant au système immunitaire d'activer les cellules T et de les laisser détruire les cellules cancéreuses.

PD-L1 se lie à PD-1 et inhibe l'élimination des cellules tumorales par les cellules T.



Le blocage de PD-L1 ou PD-1 permet aux cellules T de tuer les cellules tumorales.



# Anticorps **bi-** **spécifiques** et **trispécifiques**

Le traitement par anticorps monoclonaux a joué un rôle important dans l'activation du système immunitaire pour trouver et détruire certains cancers. Cependant, certaines cellules cancéreuses ont trop peu d'antigènes tumoraux pour être reconnues par le système immunitaire et continuent donc à se développer.

Les anticorps bispécifiques et trispécifiques sont développés en laboratoire. **Ils peuvent se lier à plusieurs antigènes (deux ou trois) à la surface d'une cellule cancéreuse.**

Le traitement par un anticorps bispécifique est administré par perfusion ou par voie sous-cutanée. Ce traitement est administré à l'hôpital pendant plusieurs jours au cours du premier cycle, en raison du risque de développer ce que l'on appelle le syndrome de libération de cytokines (SLC). Vous recevrez également des médicaments pour arrêter cette réaction allergique avant de recevoir la perfusion.

Votre équipe soignante surveillera vos paramètres de santé pendant la perfusion. Les autres cycles peuvent éventuellement être administrés en ambulatoire selon les instructions de votre médecin. Le traitement sera discuté en détail avec votre équipe soignante.

## Effets secondaires du traitement

Certains effets secondaires sont rares, mais peuvent être graves, par exemple :

- **Réactions à la perfusion**, au cours desquelles de graves réactions allergiques peuvent se produire pendant la perfusion.



**Contactez votre médecin en cas d'effets secondaires.**

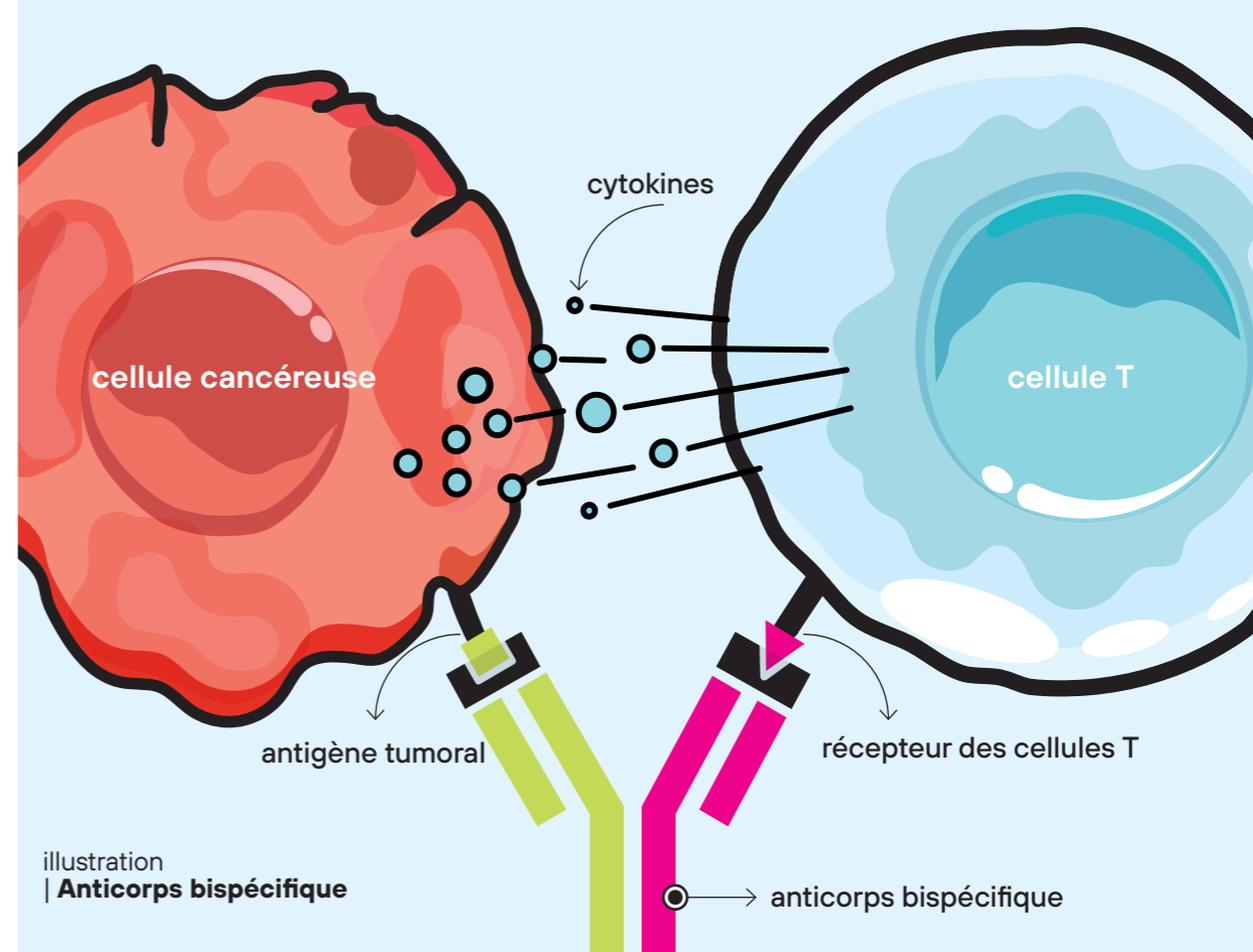
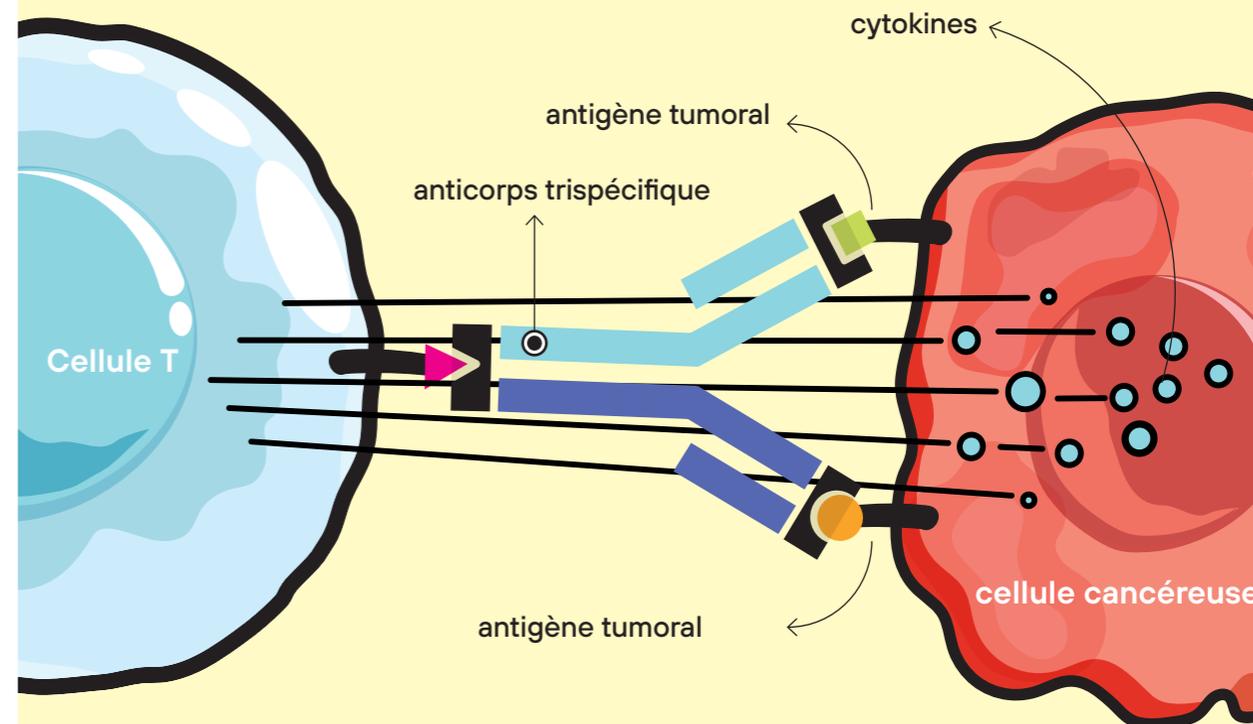


illustration  
| **Anticorps bispécifique**

illustration  
| **Anticorps trispécifique**

**Les cellules immunitaires sont rapprochées des cellules cancéreuses.**



# Anticorps monoclonaux

## Qu'est-ce qu'un anticorps monoclonal ?

Les anticorps monoclonaux sont des protéines fabriquées en laboratoire. Ils sont conçus pour se lier aux protéines présentes à la surface des cellules cancéreuses, et entraver leur croissance et leur propagation. Les anticorps monoclonaux sont similaires aux anticorps que votre corps produit naturellement lorsque vous êtes exposé(e) à des bactéries ou des virus, mais ils sont fabriqués en laboratoire. Le terme « **monoclonal** » fait référence au fait que ces anticorps sont tous des copies exactes les unes des autres et qu'ils reconnaissent donc tous la même protéine. Les noms génériques des anticorps contiennent souvent les lettres « mab » à la fin du nom (provenant de **monoclonal antibody**). Comme il s'agit de copies d'un seul anticorps, elles se lient à un seul antigène, d'où le terme « mono » dans leur nom.

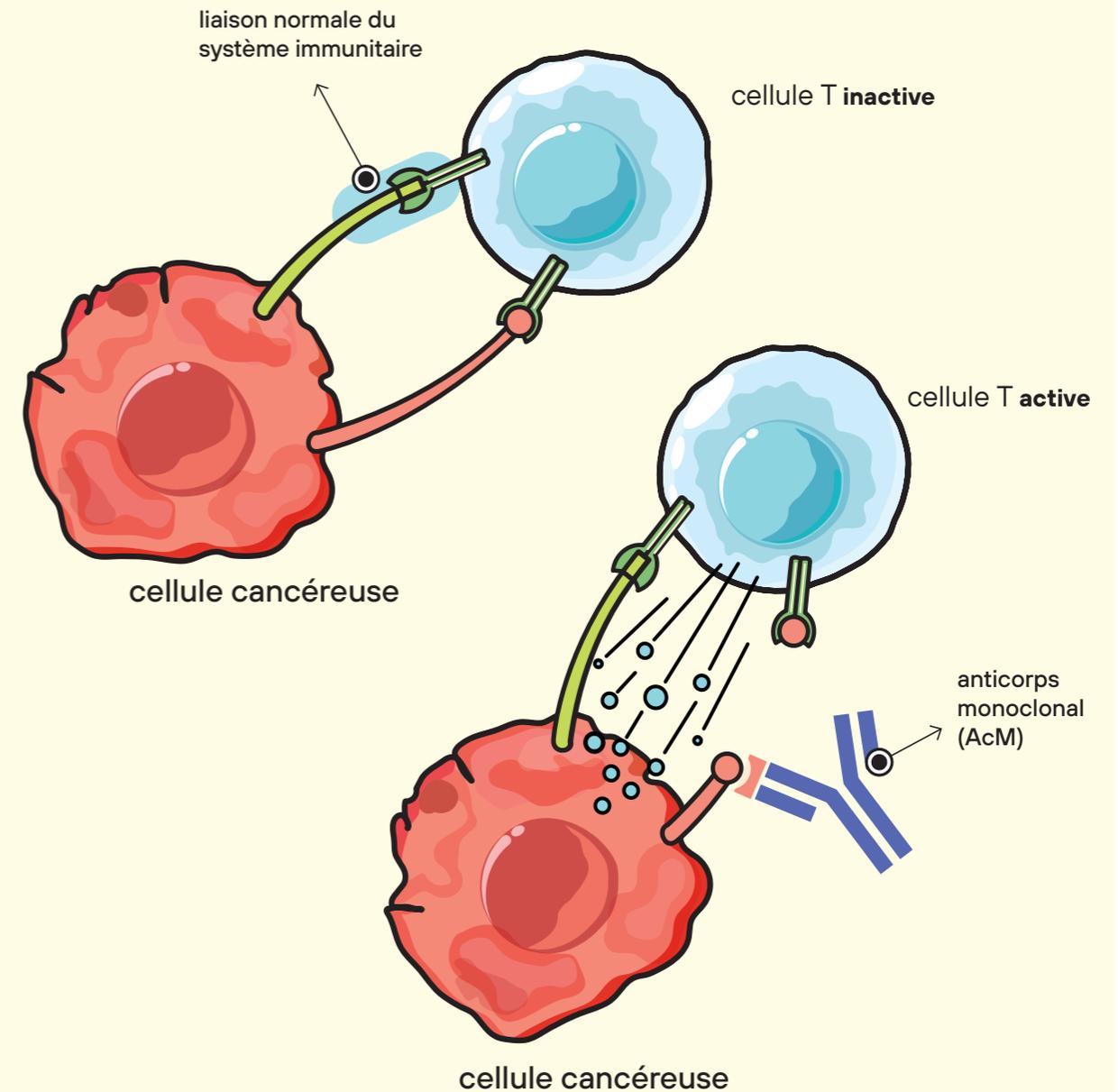
## Comment fonctionnent les anticorps monoclonaux ?

### A. Classiques

#### Anticorps en tant que tels

Les anticorps monoclonaux se fixent sur une cible spécifique (antigènes) pour détruire la cellule cancéreuse. La fixation directe de l'anticorps synthétique à la cellule cancéreuse sert de signal d'alarme pour alerter le système immunitaire et détruire la cellule cancéreuse. Une autre manière d'activer le système immunitaire par le biais des anticorps consiste à supprimer les points de contrôle inhibiteurs utilisés abusivement par les cellules cancéreuses pour supprimer le système immunitaire (mais ceux-ci sont abordés séparément). En outre, les anticorps peuvent également occuper et bloquer les récepteurs de croissance à la surface de la cellule cancéreuse afin d'empêcher la division cellulaire.

illustration  
| fonctionnement des anticorps monoclonaux



Après la liaison de l'AcM à un antigène, le processus de défense visant à tuer la cellule cancéreuse est enclenché.

Indépendamment de la protéine cible reconnue : les cellules saines sont également reconnues.

## Anticorps monoclonaux

Cela peut également être fait indirectement en utilisant des anticorps qui ciblent les signaux de croissance présents dans l'environnement de la cellule cancéreuse.

### B. Anticorps liés à une substance toxique ou à un rayonnement

Un dernier moyen ingénieux de détruire les cellules cancéreuses à l'aide d'anticorps synthétiques consiste à associer l'anticorps à une substance toxique telle qu'une chimiothérapie, une cytokine ou un rayonnement, afin qu'il soit administré de manière ciblée à la cellule cancéreuse.

**Les anticorps monoclonaux sont administrés par voie intraveineuse** (directement dans le sang par une veine) ou sous-cutanée (injection sous la peau).

Le nombre de traitements d'anticorps monoclonaux que vous recevez dépend de votre cancer et du type d'anticorps que vous recevez. **Certains anticorps monoclonaux peuvent être utilisés en association avec d'autres traitements, par exemple la chimiothérapie ou l'hormonothérapie.** En général, les anticorps sont administrés sur plusieurs cycles.

## Effets secondaires du traitement

La plupart des effets secondaires sont rares, mais peuvent être graves, par exemple des réactions à la perfusion, au cours desquelles de graves réactions allergiques peuvent survenir pendant la perfusion. Vous recevrez peut-être des médicaments pour éviter une réaction allergique. Votre équipe soignante vérifiera si vous n'avez pas de réaction pendant la perfusion en mesurant fréquemment votre tension artérielle, votre pouls et votre température.

Les effets secondaires les plus fréquemment signalés du traitement par anticorps monoclonaux sont les suivants :

- **Réactions allergiques**, par exemple urticaire ou démangeaisons, et éruption cutanée ;
- **Tension artérielle basse ;**
- **Symptômes grippaux**, par exemple essoufflement, frissons, fatigue, fièvre, douleurs musculaires et douleurs dans le corps ;
- **Nausées, vomissements et diarrhée ;**
- **Indépendamment de la protéine cible reconnue** : les cellules saines sont également reconnues.

# Allogreffe de cellules souches

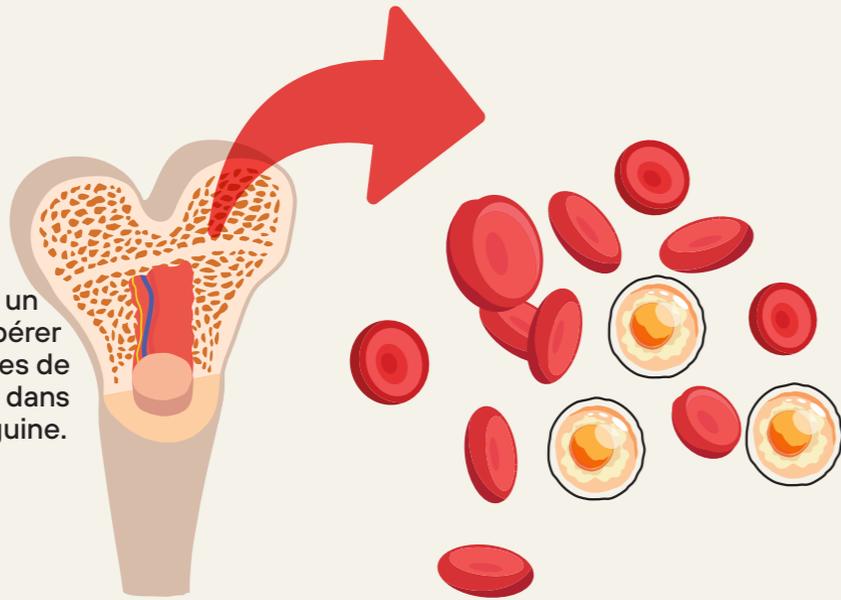
Une greffe allogénique de cellules souches utilise des cellules souches sanguines saines et des cellules immunitaires d'un donneur pour remplacer la moelle osseuse affectée ou endommagée et éliminer les cellules cancéreuses restantes. Avant de subir une greffe allogénique de cellules souches, vous recevrez un traitement par chimiothérapie et/ou radiothérapie pour préparer votre organisme à accepter les cellules du donneur.

Le prétraitement administré au donneur dépend du type de receveur (le patient), de son état général et du type de donneur. Votre équipe de transplantation vous fournira des informations supplémentaires sur l'approche qu'elle utilisera dans votre cas.

illustration  
| cellules souches

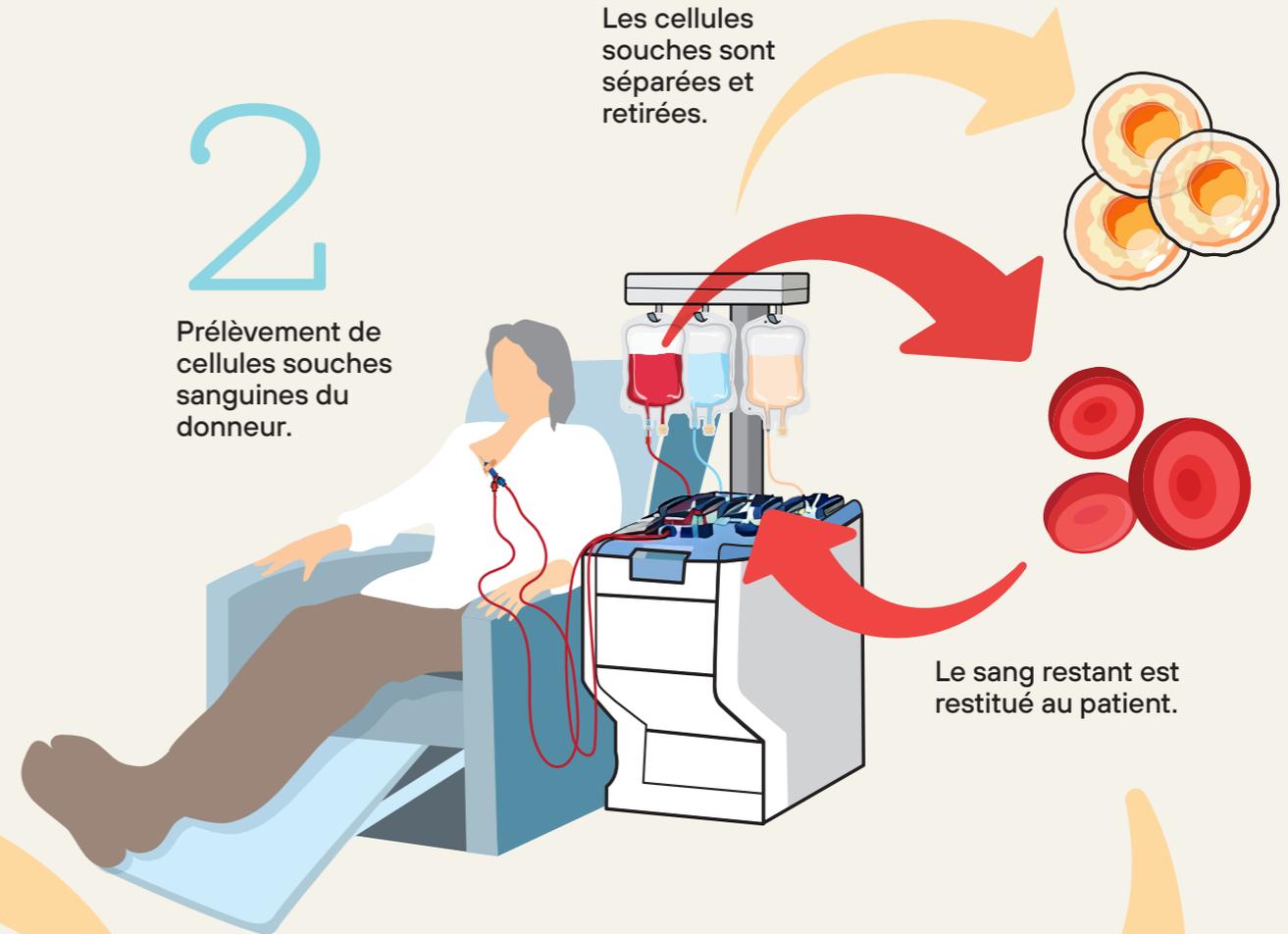
1

Le donneur reçoit un traitement pour libérer les cellules souches de la moelle osseuse dans la circulation sanguine.



2

Prélèvement de cellules souches sanguines du donneur.

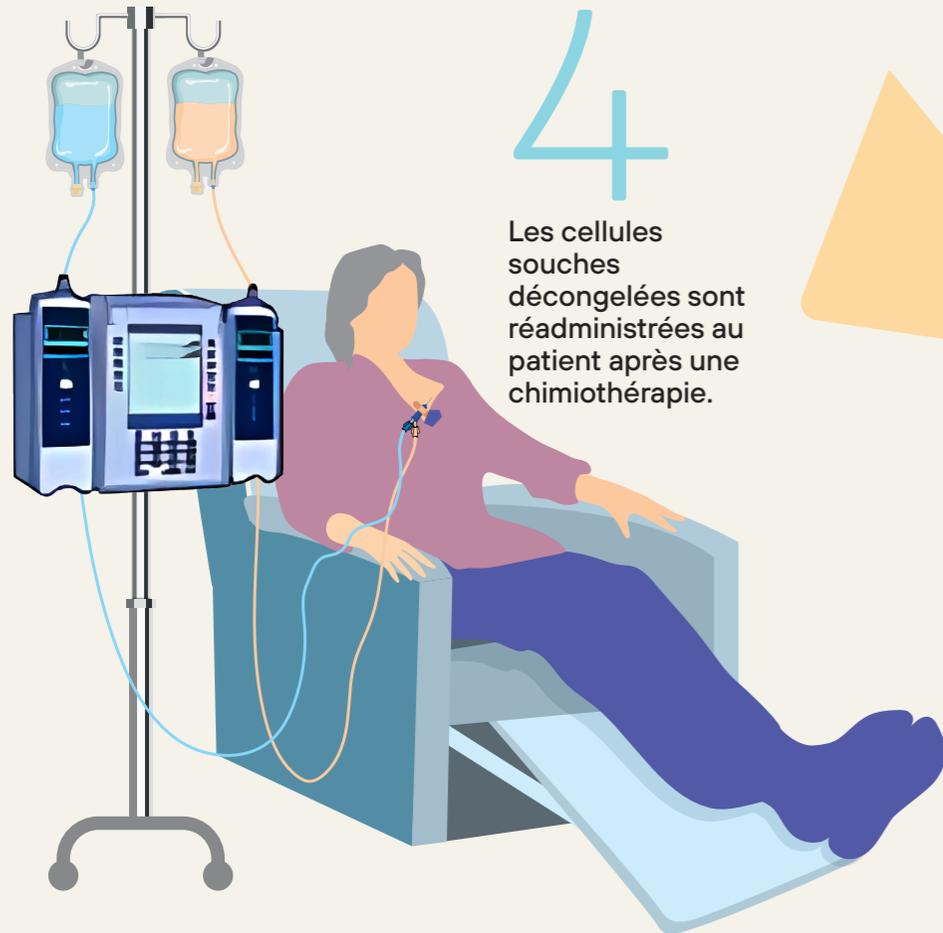


Les cellules souches sont séparées et retirées.

Le sang restant est restitué au patient.

4

Les cellules souches décongelées sont réadministrées au patient après une chimiothérapie.

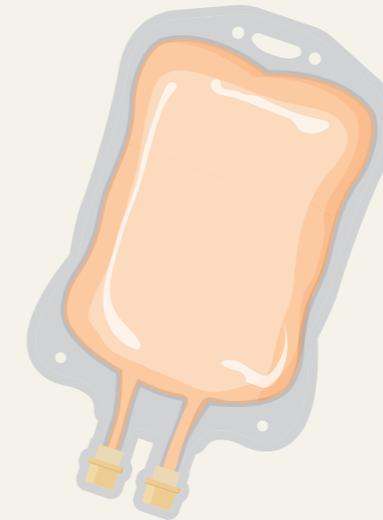


5

Le patient reçoit un traitement de soutien pour aider la moelle osseuse à se reconstituer.

3

Les cellules souches sont congelées jusqu'à ce qu'elles soient utilisées.



# Glossaire

## LLA

**Leucémie lymphoblastique aiguë** : forme de cancer du sang qui apparaît soudainement et se développe rapidement. La LLA se caractérise par un excès de globules blancs dans le sang et la moelle osseuse.

## Grefe allogénique de cellules souches

Procédure consistant à remplacer les cellules souches d'un patient détruites par la chimiothérapie ou la radiothérapie par des cellules souches saines provenant d'un donneur apparenté ou non apparenté. Cette procédure est souvent utilisée dans le traitement des cancers du sang tels que les leucémies ou les lymphomes.

## Antigène

Substance étrangère qui déclenche une réponse du système immunitaire pour la combattre.

## Anticorps

Protéine produite par le système immunitaire pour rendre les antigènes inoffensifs. Chaque anticorps se lie spécifiquement à un antigène, le rendant plus facilement inoffensif.

## Cellule B

Type de globule blanc qui produit des anticorps pour lutter contre les bactéries, les virus et les champignons.

## Anticorps bispécifique

Anticorps fabriqué en laboratoire capable de se lier simultanément à deux antigènes.

## Cellule souche du sang

Cellule à partir de laquelle d'autres types de cellules se développent. C'est à partir de cette cellule que se développent toutes les cellules sanguines matures : les globules blancs, les globules rouges et les plaquettes.

## CAR

**Récepteur antigénique chimérique** : un récepteur spécial créé en laboratoire et conçu pour reconnaître certaines protéines sur les cellules cancéreuses. Il aide les cellules T à trouver et à attaquer les cellules cancéreuses.

## CAR-T

Cellule T à récepteur antigénique chimérique : les propres cellules T sont propagées et modifiées génétiquement, ce qui leur permet de reconnaître et de détruire les cellules cancéreuses.

## Protéine de point de contrôle

Protéine qui aide à contrôler les réponses immunitaires, mais qui empêche parfois les cellules T de tuer les cellules cancéreuses.

## Inhibiteurs de points de contrôle

Médicaments qui permettent aux cellules T de mieux tuer les cellules cancéreuses en désactivant l'action des protéines de point de contrôle.

## LLC

**Leucémie lymphoïde chronique** : forme de cancer à croissance lente qui affecte le système sanguin et lymphatique.

## SLC

**Syndrome de libération de cytokines** : réaction inflammatoire étendue, provoquée par un traitement avec certaines formes d'immunothérapie (par exemple, des anticorps ou des cellules CAR-T). Dans ce cas, il y a une libération rapide et importante de certaines substances inflammatoires (cytokines) par les cellules inflammatoires dans l'organisme.

## Cytokine

De petites protéines qui jouent un rôle de messenger, inhibant ou activant ainsi les cellules du système immunitaire.

## Vaccin dendritique

Les cellules dendritiques (certains types de cellules immunitaires) du patient sont prélevées dans le corps par le biais d'une prise de sang, multipliées et chargées avec des antigènes spécifiques au cancer en laboratoire. Ensuite, ces cellules immunitaires formées sont restituées au patient. Le système immunitaire est ainsi activé pour reconnaître et détruire les cellules cancéreuses.

## Vaccin à protéines

Vaccin contenant des particules protéiques d'un virus ou d'une bactérie que le système immunitaire reconnaît comme étrangères à l'organisme.

## Mort cellulaire programmée

Mort des cellules.

## GVHD

**Graft-Versus-Host-Disease (maladie du greffon contre l'hôte)** : complication possible de la greffe allogénique de cellules souches, dans laquelle les cellules immunitaires du greffon attaquent les tissus du patient.

## ICANS

**Syndrome de neurotoxicité associé aux cellules immunitaires effectrices** : processus pathologique dans le système nerveux central à la suite d'une immunothérapie, pouvant inclure des symptômes étendus.

## Immunothérapie

Traitement qui stimule et renforce le système immunitaire.

## Médicament immunosuppresseur

Médicament utilisé pour prévenir le rejet en cas de greffe.

## Intraveineux

Dans une veine.

## Antigène des cellules cancéreuses

Substance spécifique présente sur les cellules cancéreuses.

## Leucémie

Prolifération maligne des cellules de la moelle osseuse, également appelée cancer du sang.

## Lymphocyte

Globule blanc.

## Lymphome

Type de cancer qui se développe dans les cellules immunitaires du système lymphatique.

## AcM

**Anticorps monoclonal** : substance capable de reconnaître et de se lier aux antigènes des cellules cancéreuses.

## Micro-organisme

(également appelé microbe)

Créature vivante si petite qu'elle ne peut être observée qu'avec un microscope, par exemple les bactéries, les champignons et les levures.

## Myélome multiple

Type de cancer qui se développe dans les plasmocytes (type de globule blanc) de la moelle osseuse.

## Neuroblastome

Type de cancer qui se développe dans les cellules nerveuses immatures (neuroblastes).

## Neuropathie

Défaillance d'un ou de plusieurs nerfs.

## Cellule plasmatique

Type de globule blanc qui produit des anticorps pour aider l'organisme à combattre les infections.

## Cellule souche du sang périphérique

Cellule souche qui circule dans l'organisme.

## RIC

**Reduced Intensity Conditioning** : traitement avec des doses plus faibles de médicaments anticancéreux.

## Sous-cutané

Sous la peau.

## Cellule T

Type de globule blanc qui aide à réguler la réaction immunitaire, à combattre les infections et à détruire les cellules anormales (y compris les cellules cancéreuses).

## TBI

**Total Body Irradiation** : Radiothérapie qui irradie tout le corps.

## Anticorps trispécifique

Anticorps contenant trois sites de liaison pour les antigènes.





## Associations de patients



Pour trouver des liens vers toutes les associations belges de patients en hématologie, scannez ce code QR qui vous conduira vers le site Web du comité des patients de la Belgian Hematology Society.



Pour plus d'informations sur le lymphome et le traitement CAR-T, visitez notre plateforme en scannant le QR code.

## Liens utiles

### Sites Web

[www.bhs.be](http://www.bhs.be)  
[www.cancer.be](http://www.cancer.be)  
[www.allesoverkanker.be](http://www.allesoverkanker.be)

### Applications :

Application Immuno T :  
[immuno-t.inmotion.care/fr/](http://immuno-t.inmotion.care/fr/)

Cette brochure a été développée par **Gilead Sciences** et **KITE Belgium** (une société de GILEAD) comme ressource pour les personnes atteintes d'un cancer.

Nous tenons à remercier toutes les personnes qui ont contribué à l'élaboration de cette brochure.

Les références sont conservées dans les archives de Gilead Sciences Belgium BV.



BE-UNB-1208 – avril 2024  
Éditeur responsable : Gilead Sciences Belgium BV-SPRL  
Culliganlaan 2D - 1831 Diegem