

# Cancer et immunité

## Partie 2

**UTB : Tirer partie de l'Immunité pour Soigner :  
Immunité, Inflammation & Immunothérapies (Dr P. Athias)**

Dr Bertrand Collin, radiopharmacien – Maître de Conférences  
Plateforme d'imagerie et radiothérapie précliniques – Médecine Nucléaire  
Centre G-F Leclerc - ICMUB  
bertrand.collin@u-bourgogne.fr

# Immuno-oncologie : quelques vidéos

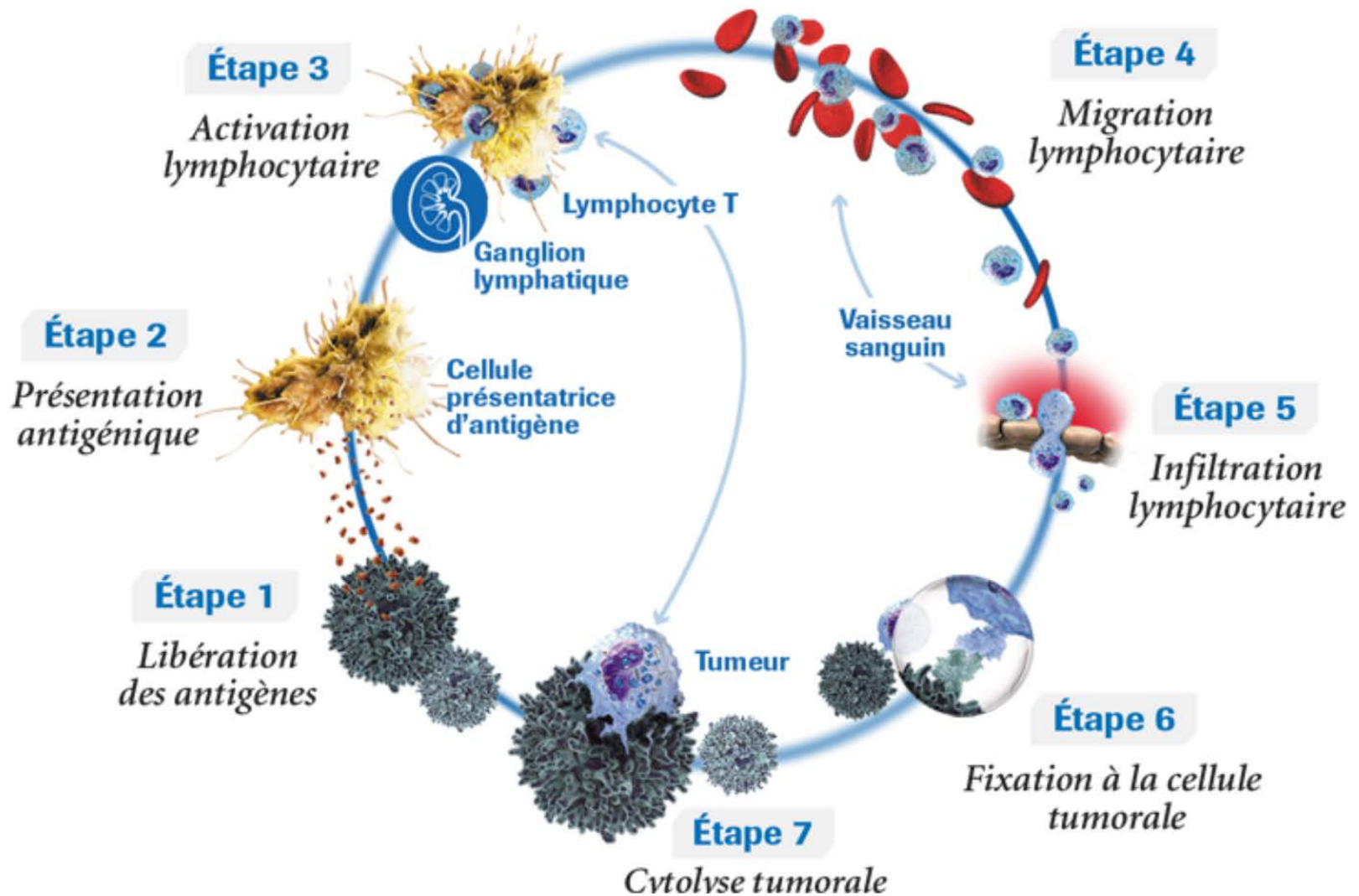
---

<https://www.youtube.com/watch?v=K09xzIQ8zsg> **Overview mélanome**

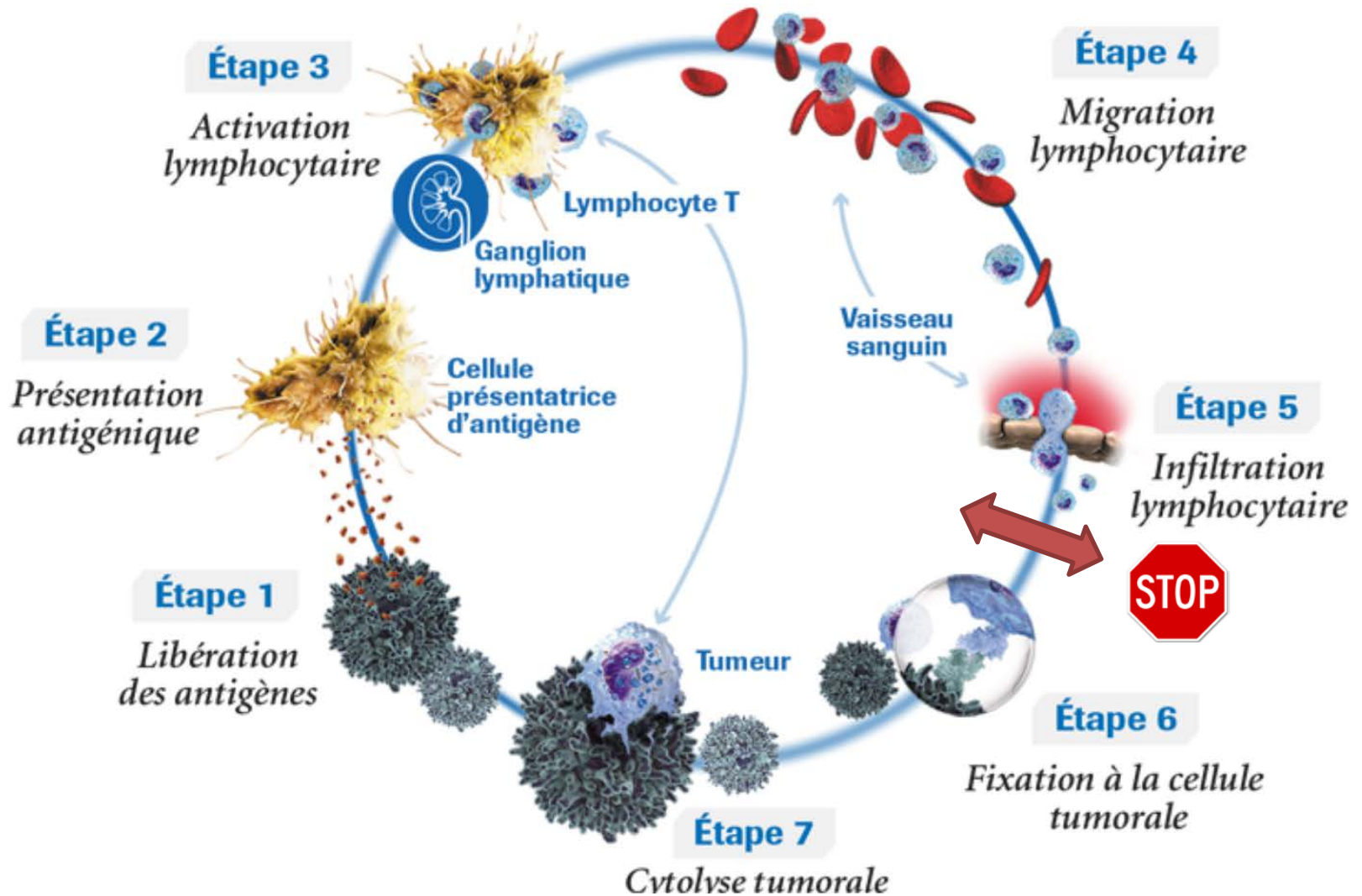
<https://www.youtube.com/watch?v=v9NBUeU3PG0> **PD-L1 & Frein (à 20s)**

<https://www.youtube.com/watch?v=UbFjiWOBErA> **Les Immunothérapies (3min54)**

# Cycle immunitaire antitumoral



# Cycle immunitaire antitumoral





# Concept d'« immuno-édition »

---

- L'immuno-édition :

**(1) Elimination (immunosurveillance) :**

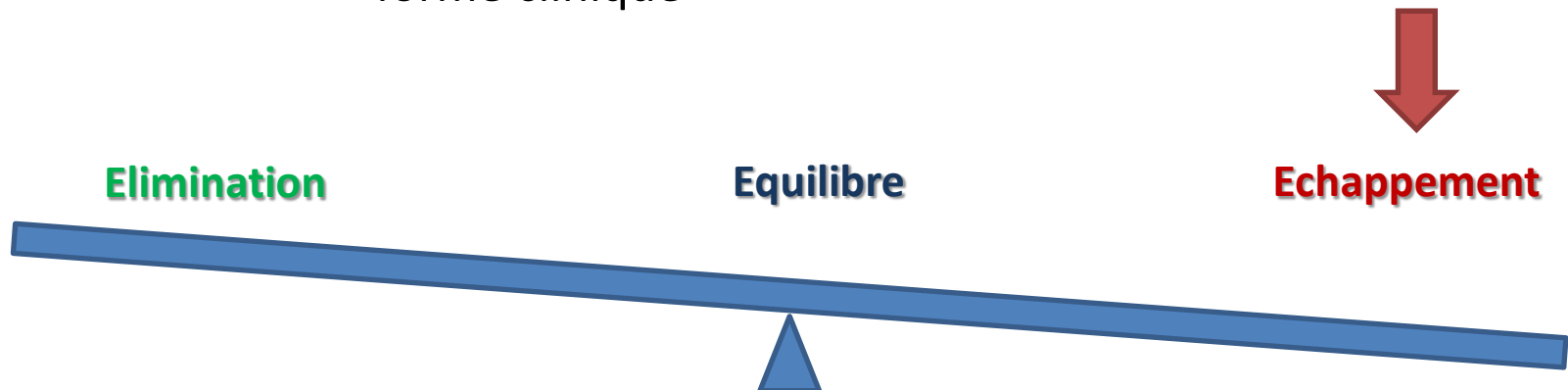
détection et/ou élimination

**(2) Equilibre (dormance) :**

persistance sans croissance tumorale

**(3) Echappement (progression) :**

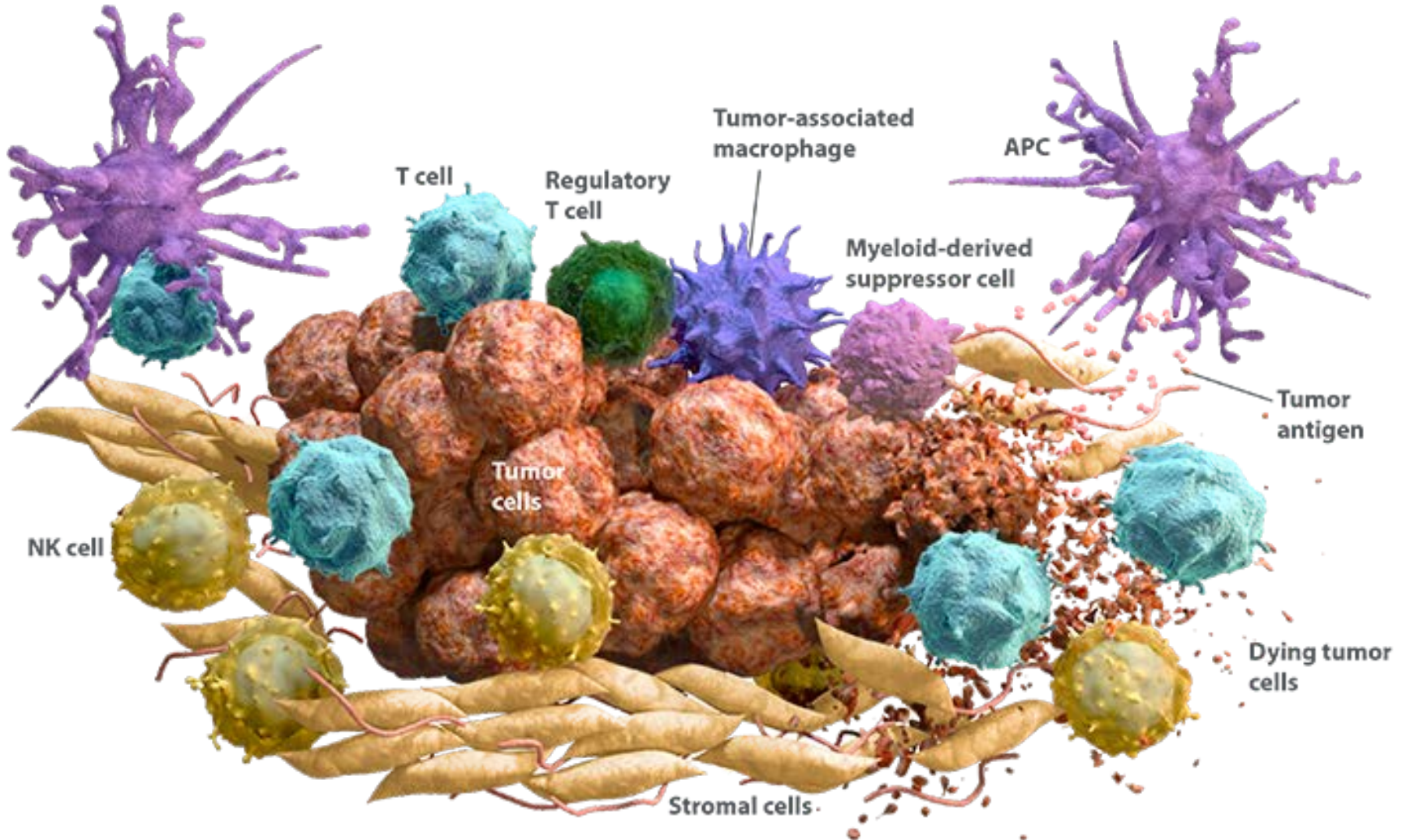
forme clinique





# La tumeur et son microenvironnement immunitaire

Couple activateur / inhibiteur pour chaque effecteur !



# Echappement

- Microenvironnement tumoral immunosuppresseif :

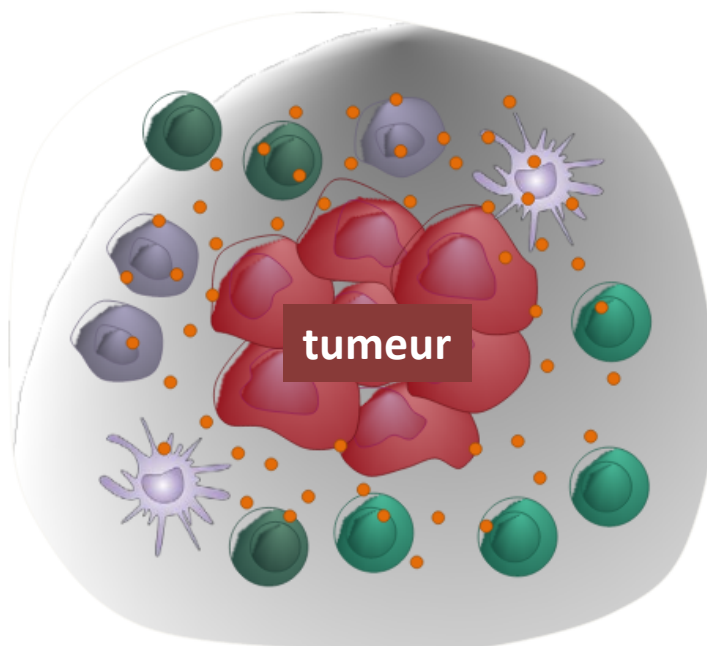
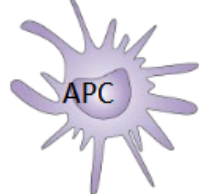
Recrutement de cellules immunosuppressives



Présentation antigène inefficace

Downregulation of MHC Expression

Suppression of APC

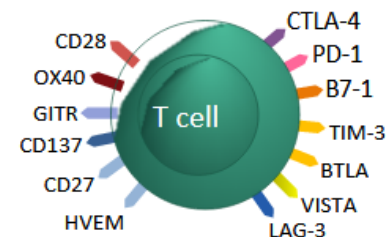


Microenvironnement tumoral

Libération de facteurs immunosuppresseurs

Factors/enzymes directly or indirectly suppress immune response

Dysregulation du « *checkpoint\** » immunitaire



Récepteurs de Costimulation

Récepteurs de Coinhibition

Adapté de <http://www.bccancer.bc.ca/family-oncology-network-site/Documents/V%20Bernstein%20Immunotherapy%20Presentation.pdf>

« *\*checkpoint* » = point de contrôle

Consulté le 19 mars 2019



# Perturbation de la balance activation - stimulation

---

- En cas d'évasion tumorale, la tumeur peut :

- **diminuer les voies de costimulation**

Ex : CD28, CD40, OX40, CD137

- **augmenter les voies de coinhibition**

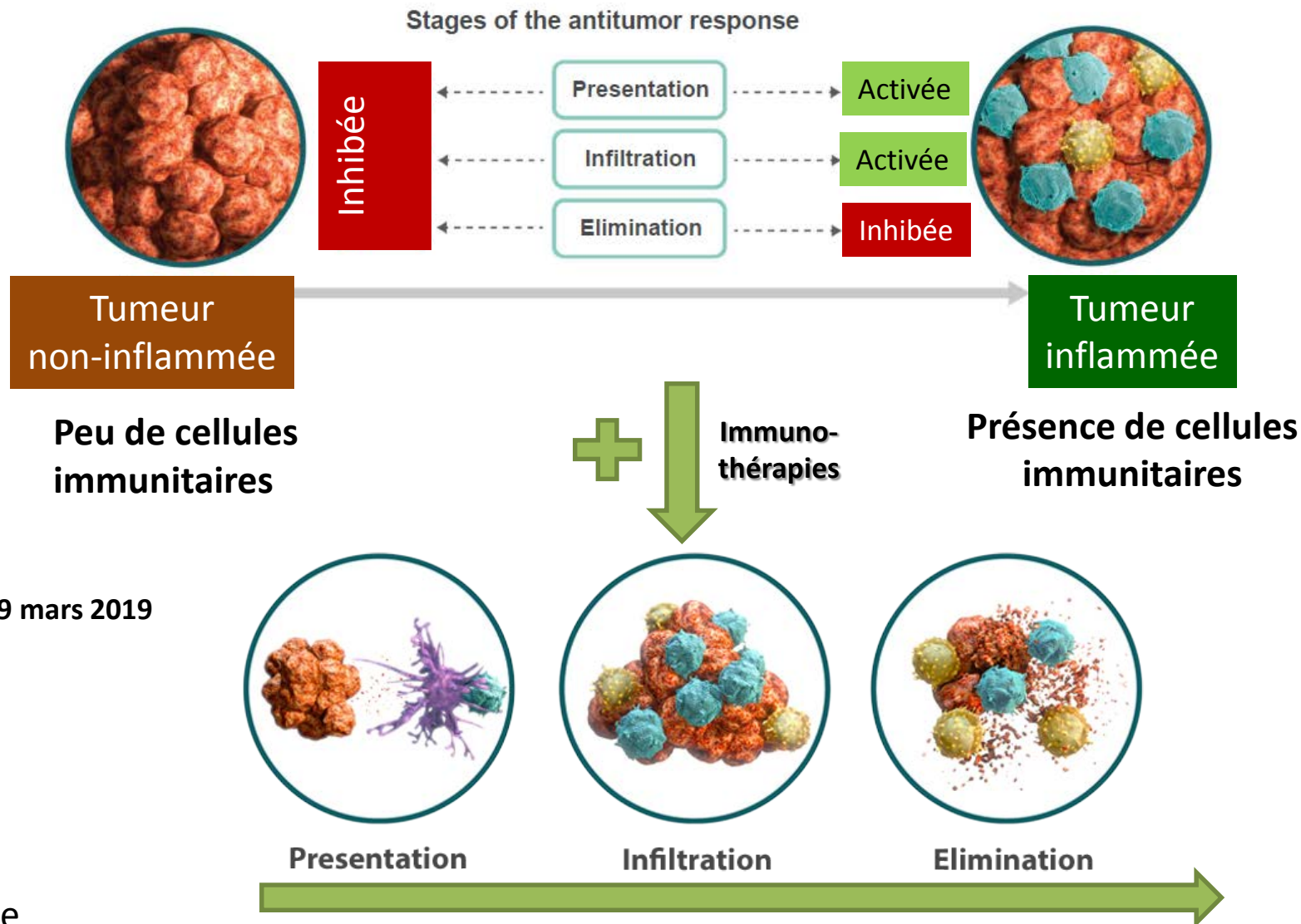
Ex : LAG-3, CTLA-4, B7-H3, PD-1



« *Checkpoint* » immunitaire

# Echappement

## Tumeur froide *versus* tumeur chaude

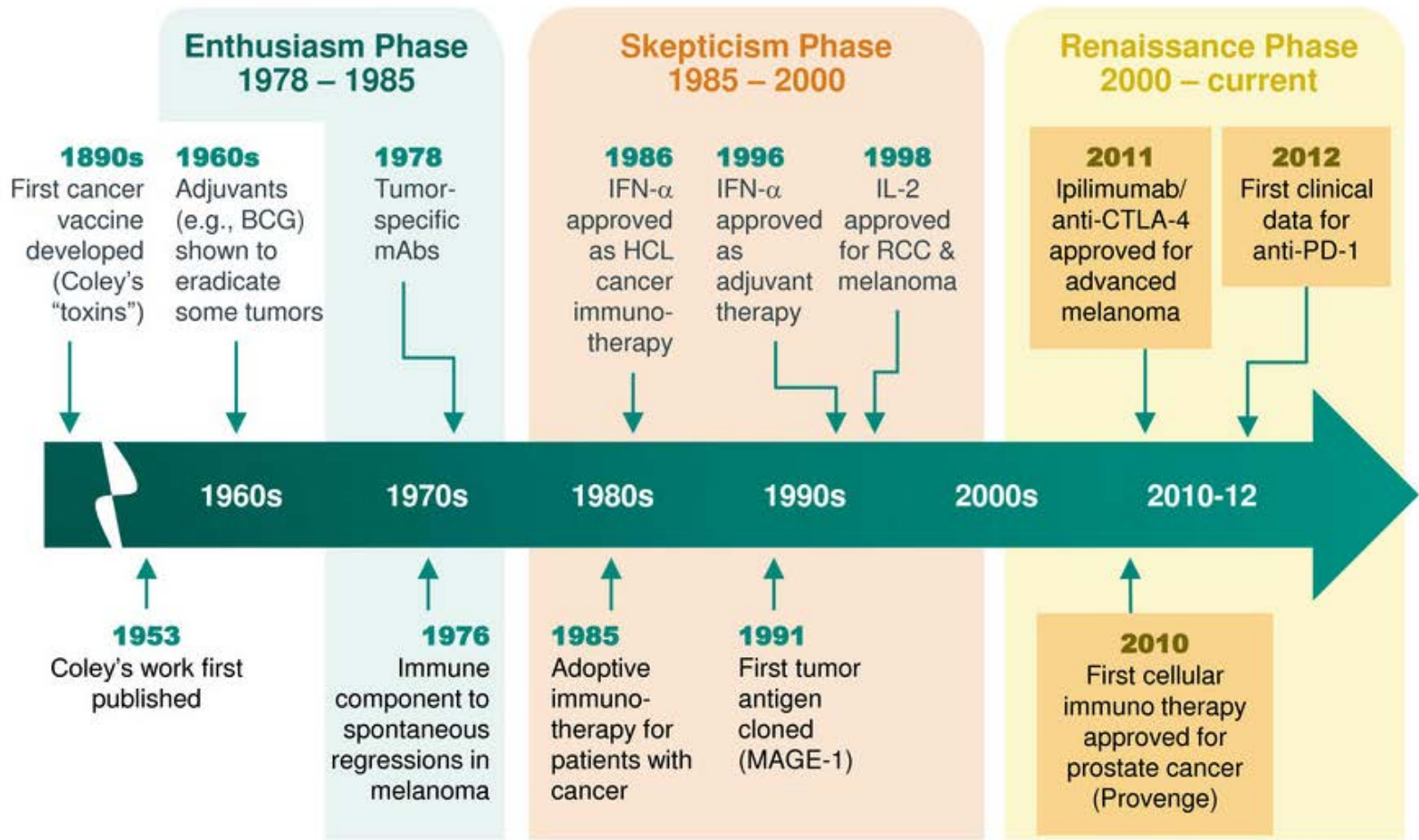


Consulté le 19 mars 2019

Adapté de

<https://www.immunooncologyhcp.bmsinformation.com/antitumor-immunity>, <https://www.immunooncologyhcp.bmsinformation.com/antitumor-immunity/tumor-evasion>

# Historique de l'immunothérapie



# Immunothérapie : la classification

---

## 1°) Immunothérapie passive :

- anticorps monoclonaux ;
- thérapies cellulaires.

## 2°) Immunothérapie active :

- vaccins ;
- cytokines ;
- médiateurs de l'activation des lymphocytes T.

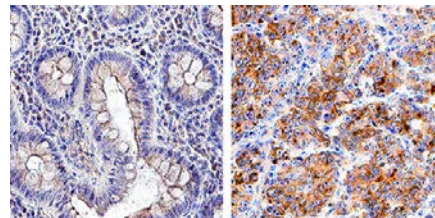
# Immunothérapie : intérêt des biomarqueurs

- Dimension diagnostique / pronostique
- Présence de la cible thérapeutique (prédiction)
- Suivi thérapeutique (efficacité thérapeutique)

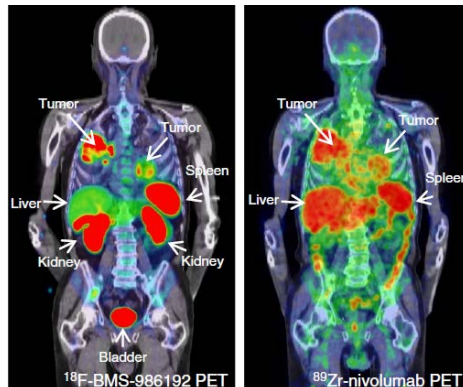


## MEDECINE PERSONNALISEE

<https://www.youtube.com/watch?v=pycDJoA-iPQ>

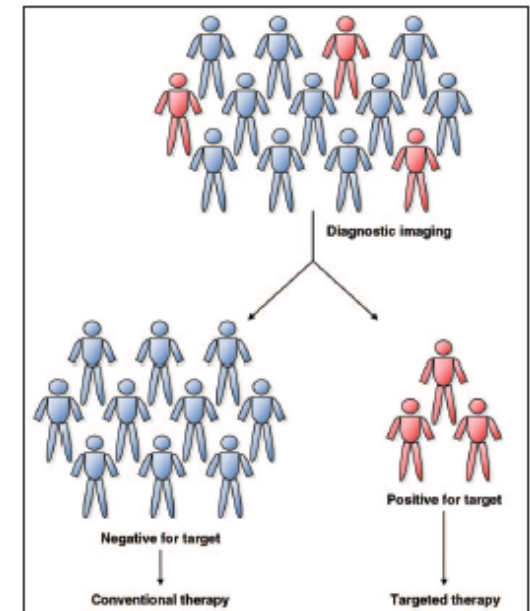


IHC PD-L1 (côlon)



FUTUR !

TEP (PD-L1)



Lee et Li, *AJR* 2011;197:318-324

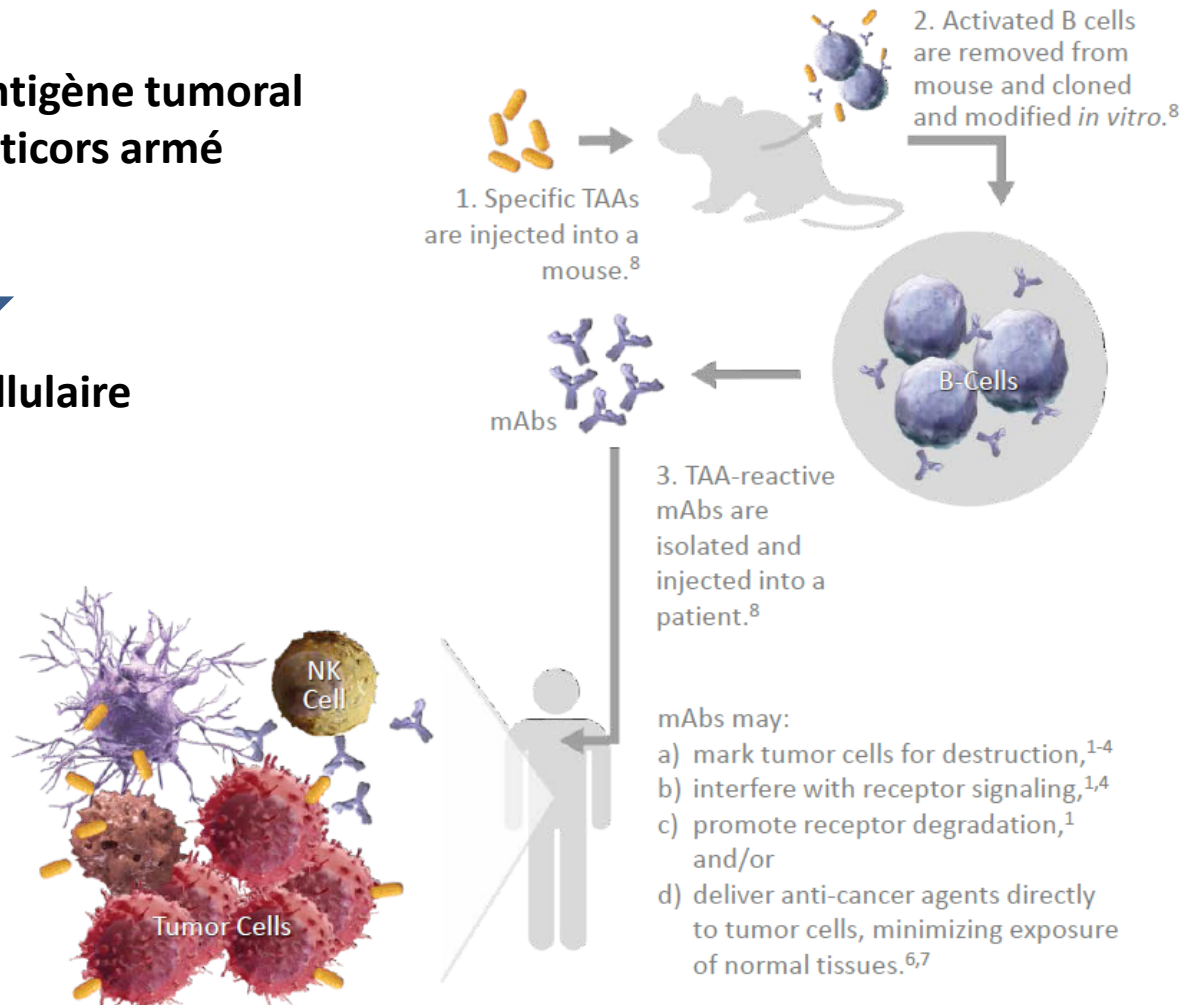


# Immunothérapie passive : les anticorps monoclonaux

**But = Cibler un antigène tumoral**  
**Anticorps nu / anticors armé**

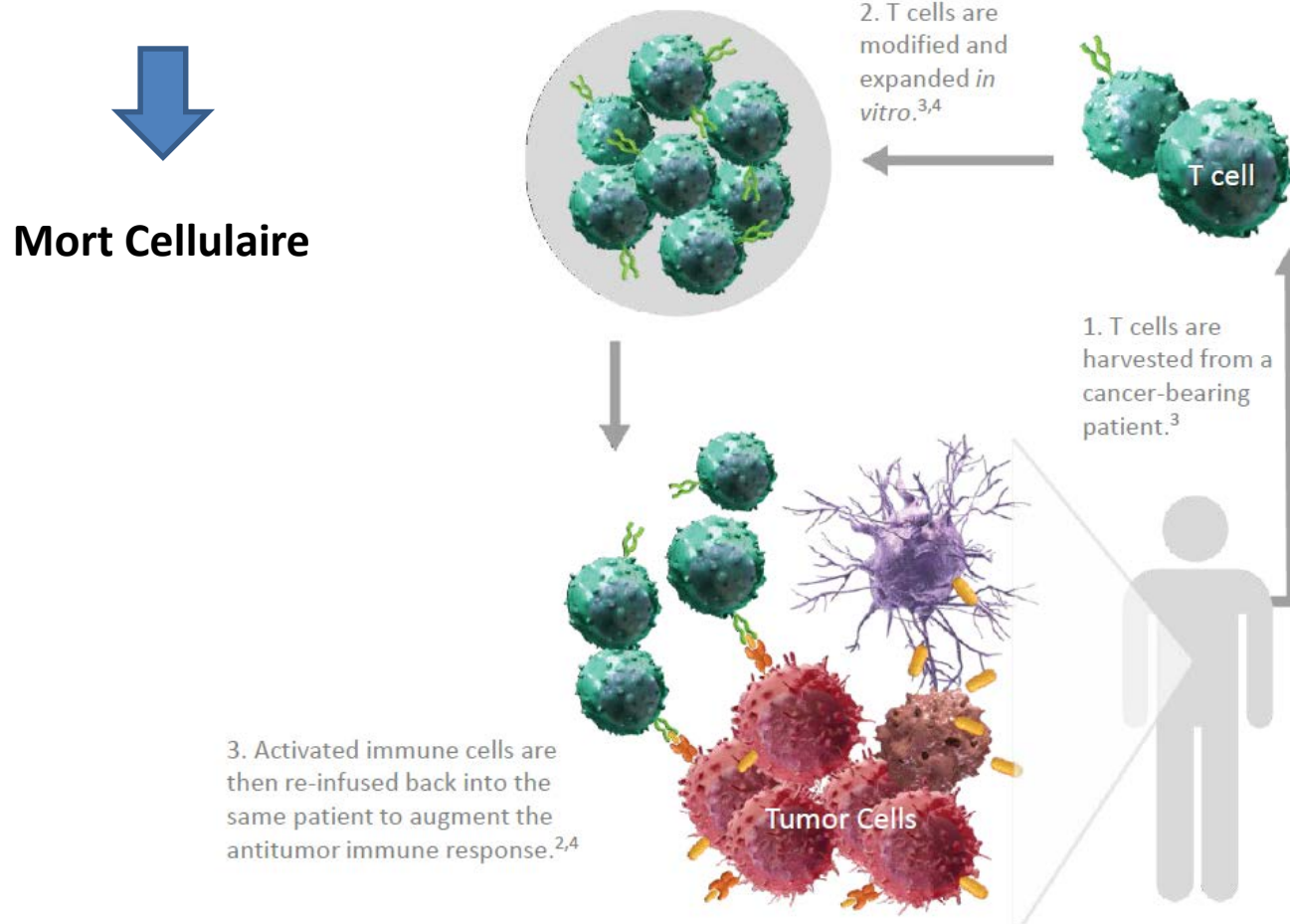


**Mort Cellulaire**



# Immunothérapie passive : les thérapies cellulaires

But = isoler lymphocytes T pour le reprogrammer (*CAR-T cells*)

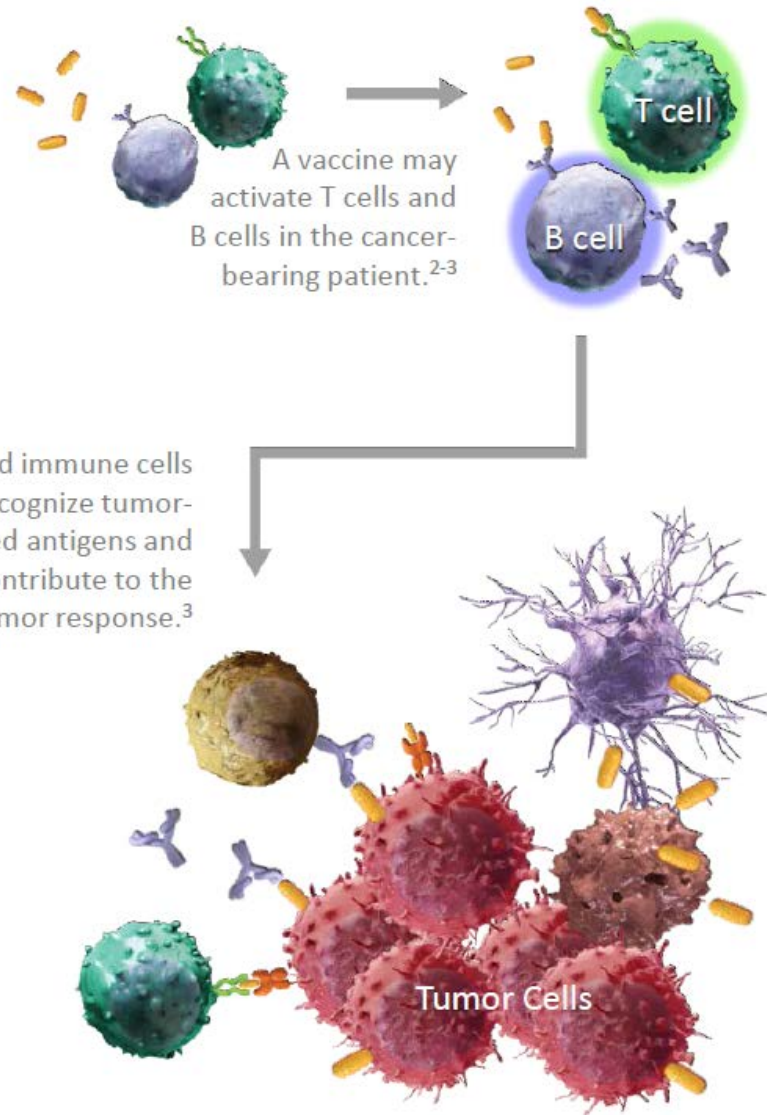


# Immunothérapie active : les vaccins

But = immunisation



Mort Cellulaire

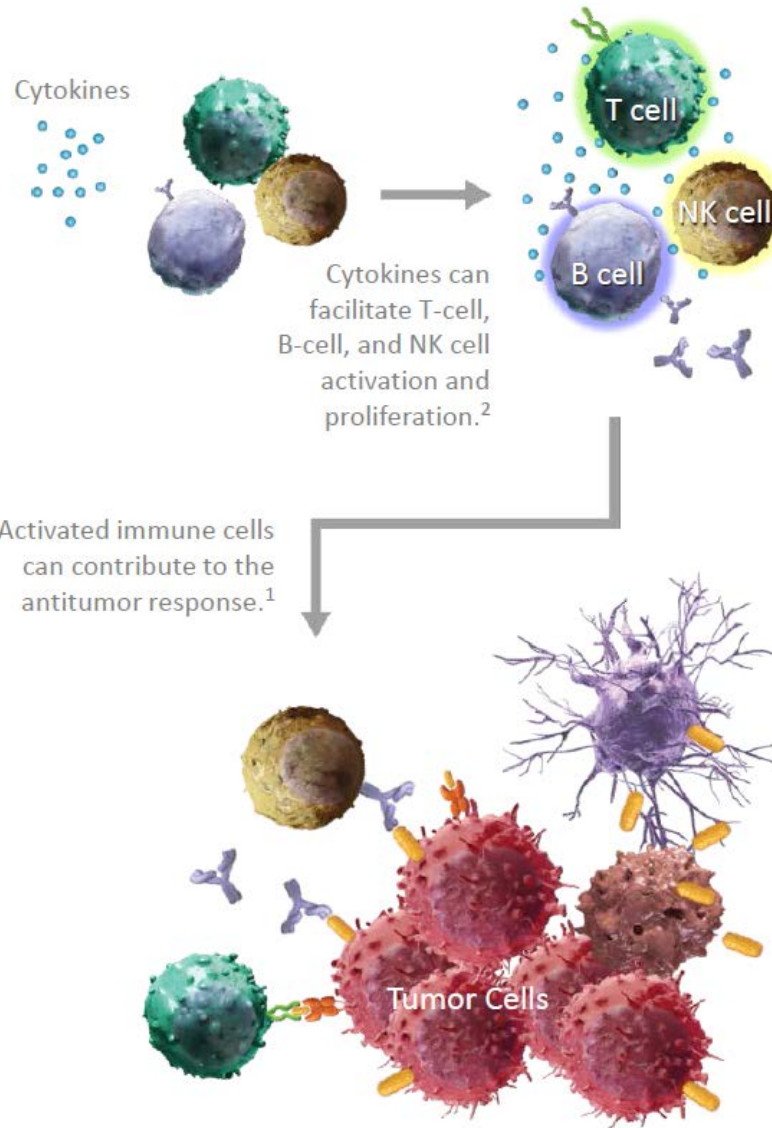


# Immunothérapie active : les cytokines

**But = stimuler la prolifération  
Activation et survie de  
lymphocytes**



**Mort Cellulaire**



# Immunothérapie active : médiateurs de l'activation des lymphocytes T

## Les inhibiteurs du checkpoint immunitaire

Consultés le 19 mars 2019

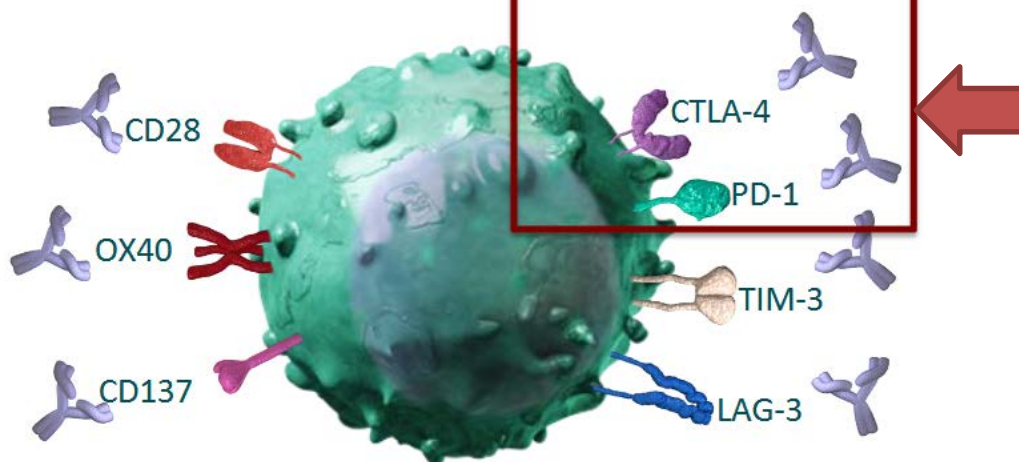


<https://www.youtube.com/watch?v=aQxbKHSzLyU>

<https://www.youtube.com/watch?v=qHgbsnPVIz4&list=PLx7M7xWP8ckgx94h1bHFoflNkNR--89K-&index=3&t=0s>

Récepteurs d'activation

Récepteurs d'inhibition



**Ciblage  
pharmacologique**



**Ipilimumab (anti-CTLA-4)  
Pembrolizumab (anti-PD1)  
Nivolumab (anti-PD1)  
Atezolizumab (anti-PDL1)  
Avelumab (anti-PDL1)**

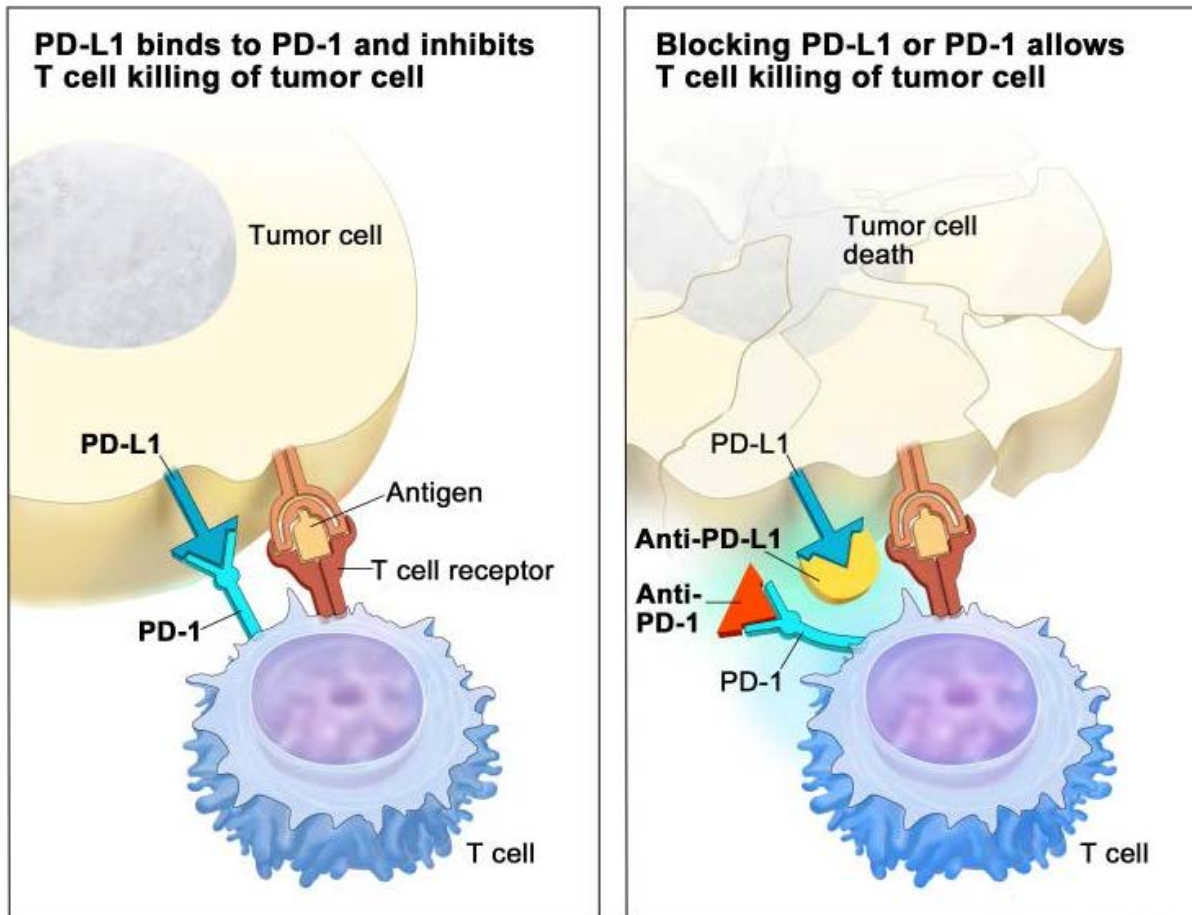
**Lymphocytes T  
stimulation**



# Immunothérapie active : médiateurs de l'activation des lymphocytes T

Consulté le 19 mars 2019

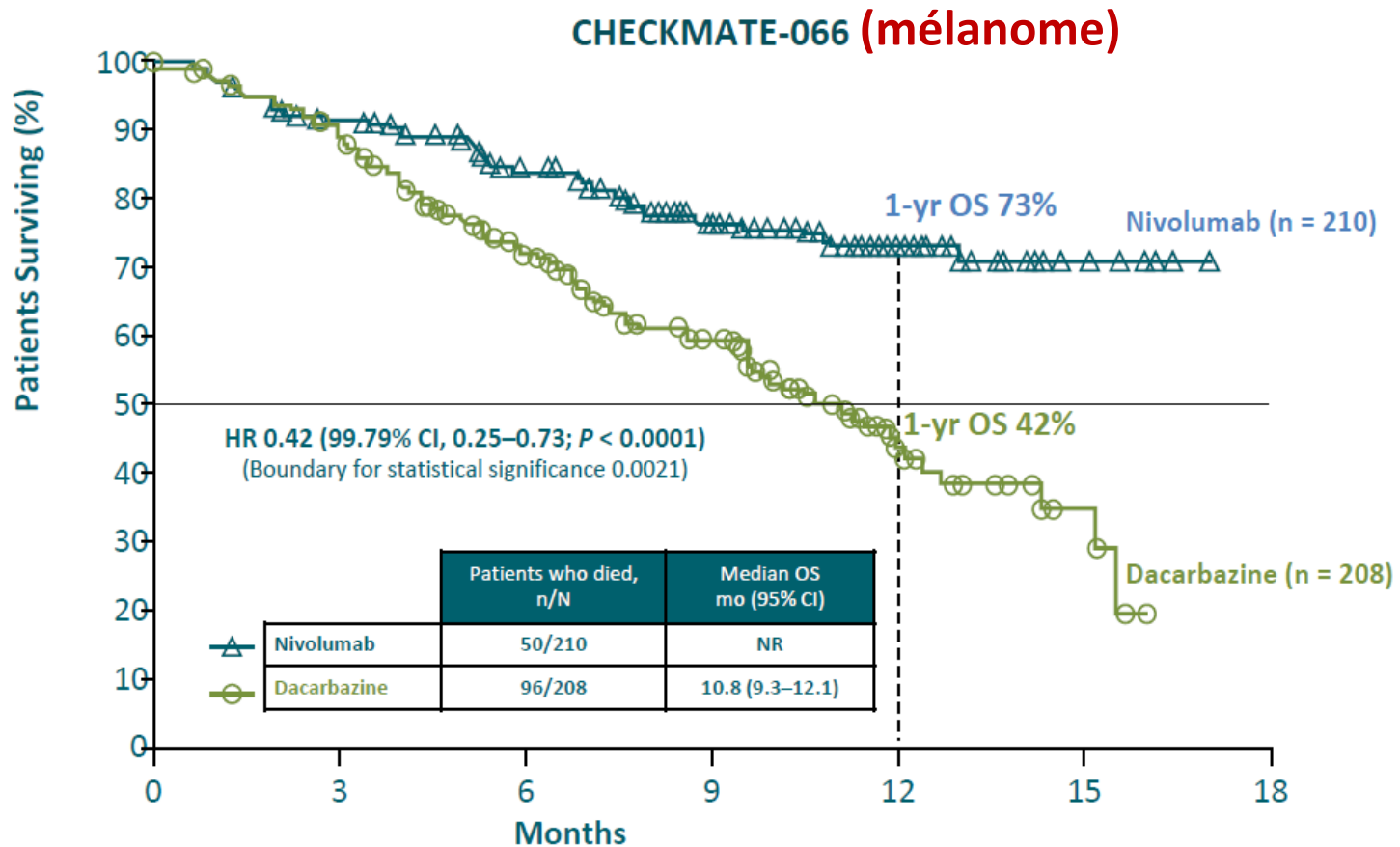
## Les inhibiteurs du checkpoint immunitaire



© 2015 Tarasa Winslow LLC

# Immunothérapie active : médiateurs de l'activation des lymphocytes T

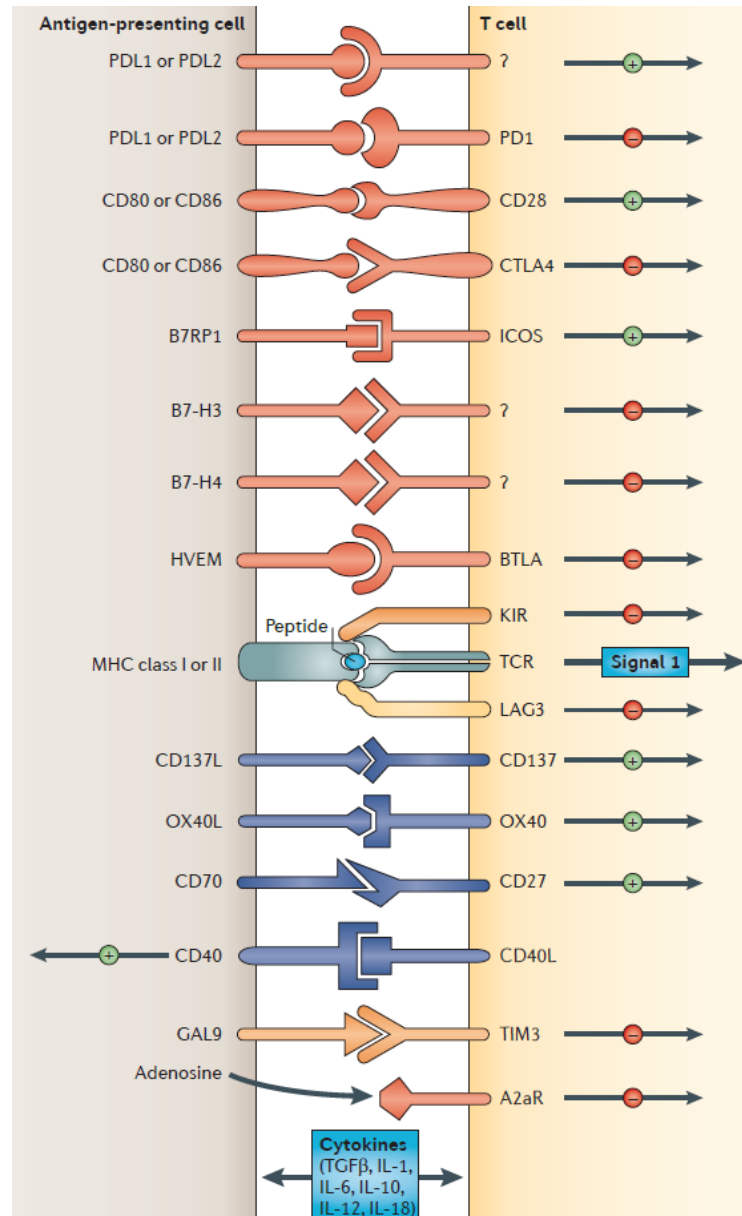
## Les inhibiteurs du checkpoint immunitaire



**Mais toujours 20-40% réponse suivant tumeurs & toxicités...**

# Perspectives

## Les inhibiteurs du checkpoint immunitaire...



# Perspectives

---

- **Tumeurs froides → Tumeurs chaudes**
- **Thérapies cellulaires (CAR NK, tumeurs solides)**
- **Vaccination**
- **Les Associations (immunothérapies + chimiothérapies)**
- **Imagerie des biomarqueurs immunitaires**