

Grand Angle

www.grandanglesante.fr

Spécial cancers de la tête et du cou

LA RÉVOLUTION IMMUNOTHÉRAPIE

Fréquemment diagnostiqués à un stade avancé, ces cancers bénéficient de l'arrivée de l'immunothérapie. Le point avec le Dr Jérôme Fayette, oncologue médical au Centre de lutte contre le cancer Léon-Bérard de Lyon.

QUELS SONT LES CANCERS INCLUS dans la catégorie de la tête et du cou ?

La majorité des cancers de la tête et du cou sont des carcinomes épidermoïdes de la cavité buccale et des voies aérodigestives supérieures (hypopharynx, pharynx, larynx). Ce type d'atteintes est généralement dû au tabac et à l'alcool. Les cancers de l'oropharynx (base de la langue et amygdales) sont, quant à eux, de moins en moins liés à ces facteurs de risque. L'infection à papillomavirus (HPV) en devient une des causes principales. C'est le cas pour 30-40 % de ces cancers en Europe, ce chiffre atteint 80 à 85 % aux Etats-Unis. Dans ces cas, la vaccination est efficace.

En France, aujourd'hui, cette prévention primaire concerne uniquement les jeunes filles pour la prévention des cancers du col de l'utérus, alors qu'aux Etats-Unis elle est recommandée pour les deux sexes. Enfin, la catégorie la plus rare des cancers de la tête et du cou touche les glandes salivaires et les sinus de la face.

Qui est touché par les cancers de la tête et du cou ?

Si la consommation de tabac se féminise, la plupart des patients atteints de cancers de la tête et du cou restent des hommes. Ces patients sont malheureusement souvent diagnostiqués à un stade tardif ; 75 % des malades présentent un envahissement ganglionnaire. Les populations plus fragiles sur le plan socio-économique sont le plus fréquemment concernées.

Quelles sont les modalités de prise en charge de ces cancers ?

Au stade local, le traitement repose sur la chirurgie, effectuée dans des centres expérimentés, ou la radiothérapie, éventuellement

associée à la chimiothérapie. Des études récentes suggèrent que la chirurgie serait plus efficace. Elle peut toutefois être responsable de séquelles fonctionnelles. En revanche, quelle que soit l'association utilisée, la qualité de vie des patients peut être altérée de manière majeure. La radiothérapie exclusive expose à de fortes doses de rayons et occasionne des sécheresses buccales chez 75 % des patients à deux ou trois ans, qui peuvent être définitives. La place de la chimiothérapie première est débattue, mais dans les cancers du larynx elle a démontré son rôle avant la radiothérapie pour

préserver un larynx fonctionnel et éviter la laryngectomie totale. Dans le cadre des maladies récidivantes ou métastatiques, la chimiothérapie donne des résultats décevants au regard d'une toxicité importante.

Des innovations sont-elles à prévoir ?

Après échec d'un sel de platine, l'immunothérapie a montré une efficacité supérieure à celle de la chimiothérapie, associée à une meilleure tolérance. Si la médiane de survie passe de cinq mois et demi à sept mois et demi, en pratique les bénéfices de l'immunothérapie sont

immenses. Pour la première fois, des patients sont en réponse complète sans récurrence observée à ce jour. Une révolution.

Malheureusement, ce bénéfice est restreint uniquement à 20-25 % des patients. Une problématique

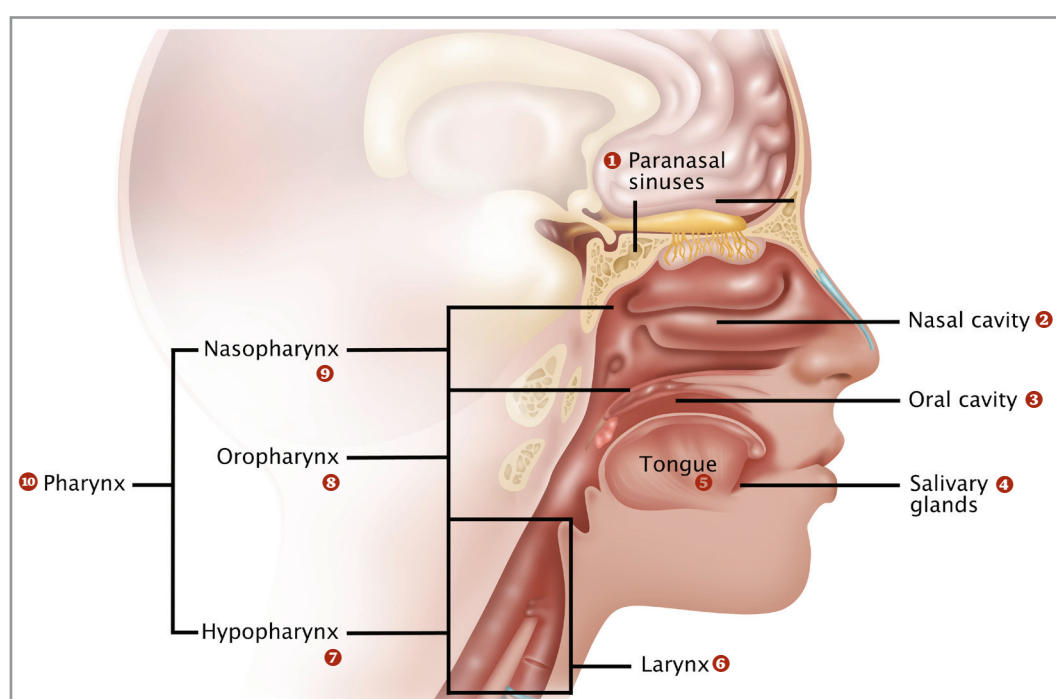
qui nécessite une sélection des patients via des marqueurs à identifier. Autre problématique : les délais entre l'obtention d'une AMM et le remboursement d'un médicament vont au-delà d'un an. Une période qui fait perdre des chances considérables aux patients, aussi bien en termes d'efficacité que de qualité de vie.

L'immunothérapie pourrait également arriver en première ligne de traitement ?

Ce type de stratégie thérapeutique montre une augmentation de la survie globale et encore une fois une meilleure tolérance versus la chimiothérapie. Des résultats sont également attendus en association à la radiothérapie dans des traitements à visée curative, contrairement aux précédentes stratégies thérapeutiques dont l'objectif était de limiter l'évolution de la maladie. Ces avancées sont liées aux nouvelles thérapies mais aussi au dynamisme de la France à travers le travail du Groupe Oncologie Radiothérapie Tête et Cou (GORTC). La France a notamment été le plus gros recruteur devant les Etats-Unis dans une large étude menée par le laboratoire Bristol-Myers Squibb.



Dr Jérôme Fayette



Les régions des cancers de la tête et du cou se situent au niveau des sinus paranasaux ①, du nez ②, de la cavité orale ③, des glandes salivaires ④, de la langue ⑤, du larynx ⑥, de l'hypopharynx ⑦, de l'oropharynx ⑧, du nasopharynx ⑨ et du pharynx ⑩.

© Science History Images - Alamy Stock Photo / DR

Innover → BRISTOL-MYERS SQUIBB, PIONNIER DANS L'IMMUNO-ONCOLOGIE



© BMS / DR

Première entreprise biopharmaceutique à s'être investie en immuno-oncologie, Bristol-Myers Squibb a développé de nouvelles approches thérapeutiques qui ont changé la prise en charge des patients atteints de cancers. Le Dr Nicolas Ozan, directeur médical Oncologie Hématologie de Bristol-Myers Squibb France, nous en dit plus.

QUEL EST L'ENGAGEMENT de Bristol-Myers Squibb en immuno-oncologie ?

L'immunothérapie dans le traitement du cancer a été sous les feux des projecteurs cette année avec l'attribution du prix Nobel de médecine à James Allison et Tasuku Honjo pour la découverte, dans les années 1990, des protéines CTLA-4 et PD-1, de leur rôle et de leur intérêt dans le traitement du cancer. Cela montre la persévérance nécessaire pour apporter aux patients de nouveaux traitements plus de vingt ans après la découverte d'une cible thérapeutique. Cet esprit visionnaire est également celui qui anime les équipes de recherche de Bristol-Myers Squibb. Nos chercheurs ont été parmi les premiers à croire en l'immunothérapie, une approche alors inédite qui consiste à se servir du système immunitaire pour lutter contre les cellules cancéreuses.

Qu'apporte l'immunothérapie et quelle est la contribution de Bristol-Myers Squibb en immuno-oncologie ?

La première étape a été franchie en 2011, avec l'arrivée d'un anti-CTLA-4 pour le traitement du mélanome métastatique. A la suite de cette innova-

tion, les équipes de recherche et développement de Bristol-Myers Squibb ont étudié un autre traitement, un anti-PD-1. Cette seconde immunothérapie a obtenu en 2015 une autorisation européenne de mise sur le marché pour les patients atteints de mélanome métastatique et pour les patients atteints d'un cancer du poumon n'ayant pas répondu à un premier traitement, ou dont la maladie avait progressé après un premier traitement. En France, Bristol-Myers Squibb a mis l'immunothérapie à disposition dans cinq types de cancers : mélanome avancé, cancer bronchique non à petites cellules épidermoïde et non épidermoïde, cancer du rein avancé, lymphome de Hodgkin et cancers épidermoïdes ORL en rechute ou métastatique.

Avec l'immunothérapie, on obtient des réponses durables. La combinaison d'immunothérapies, dans certains cas, a permis d'augmenter le nombre de patients dont la maladie ne progresse pas. Enfin, générer des données en vie réelle montrant que les résultats obtenus dans les essais cliniques sont reproductibles et transposables est très important pour les médecins et les autorités de santé.

Comment aller plus loin avec l'immuno-oncologie ?

Les immunothérapies ont changé la prise en charge du cancer pour de nombreux patients, en revanche elles ne fonctionnent pas pour tous. Notre objectif est de donner des chances supplémentaires à davantage de patients, par exemple avec le traitement du mélanome en adjuvant, c'est-à-dire après avoir ôté la tumeur par chirurgie. L'immunothérapie pourrait diminuer le risque de récurrence. En traitant plus tôt, la volonté est de contenir la progression. Notre objectif consiste également à identifier des associations de molécules aux modes d'action différents, afin de gagner en efficacité dans un plus grand nombre de cancers.

Bristol-Myers Squibb et l'immunothérapie : demain, où en sera l'histoire ?

Nous continuons à investir près de 25 % de notre chiffre d'affaires dans la recherche pour développer les traitements et associations de traitements de demain, en explorant de nouveaux mécanismes d'action. Nous menons des essais dans plus de 50 types de tumeurs différentes afin que la médecine de précision – qui

consiste à proposer la bonne stratégie thérapeutique au bon patient et au bon moment – puisse bénéficier au plus grand nombre. En France, à fin novembre 2018, plus d'un millier de nouveaux patients ont été inclus dans l'un des nos 96 essais évaluant 15 molécules dans 600 établissements de soins.

Nous espérons parvenir à traiter des cancers qui résistent aujourd'hui aux traitements tout en améliorant la qualité de vie des patients. Nous ouvrons ainsi de nouvelles pistes en partenariat avec la recherche académique, les sociétés savantes ou bien d'autres sociétés privées. Parmi les nombreuses collaborations engagées par le groupe Bristol-Myers Squibb, la toute dernière conclue avec Vedanta Biosciences se concentre sur l'évaluation de l'association anti-PD-1 avec une modulation du microbiome humain (bactéries contribuant au bon fonctionnement de notre organisme). Combiner les approches est important pour espérer, à l'avenir, déjouer les mécanismes intelligents et adaptatifs du cancer.

Face au cancer, nous sommes déterminés à ne rien lâcher. G. H. ☘