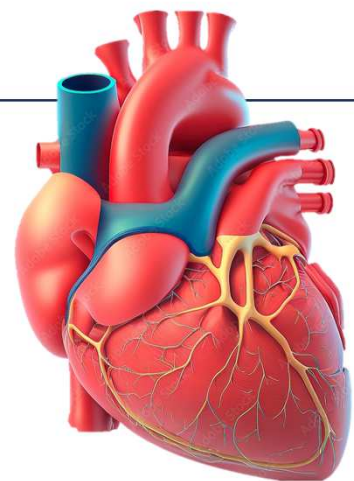




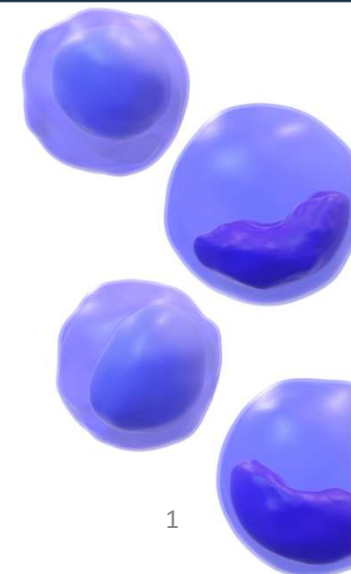
MA THÈSE EN 180S



Suivi des myocardites sous inhibiteurs de points de contrôles immunitaires (ICI) et étude de la tolérance à la réintroduction de l'immunothérapie

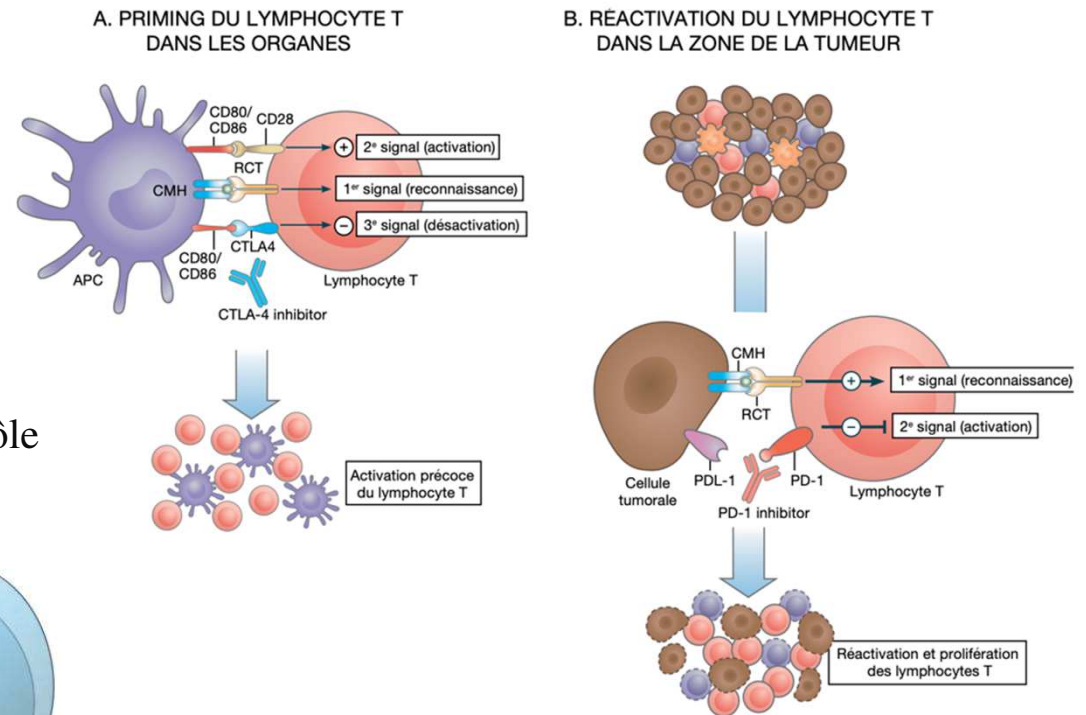
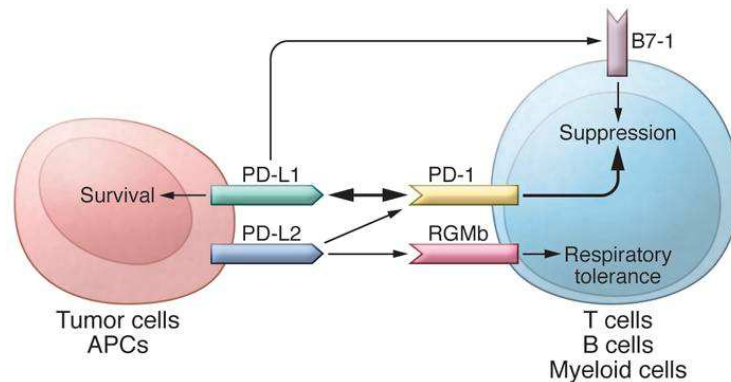


Coralie Vallée – Docteur junior en pharmacie hospitalière
ASSOCIATION DES PHARMACIENS DU LANGUEDOC ROUSSILLON
Le 28 janvier 2025



Les ICI

- **Principaux ICI** : anticorps monoclonaux qui ciblent PD-1 ou son ligand PD-L1 ou la protéine CTLA-4 présente sur les lymphocytes T
- **Mécanismes d'action** : agissent sur les lymphocytes T à des étapes distinctes de leur réponse immunitaire
- **Fonction immunosuppressive de PDI** : apoptose des lymphocytes T activés et stimulation de la production de molécules effectrices cytotoxiques par les cellules T périphériques
- **PDL1** : production et activation des Tregs, renforçant leur rôle immunosuppresseur



Définition d'une myocardite :

inflammation du muscle cardiaque (myocarde), caractérisée par la présence d'infiltrats inflammatoires myocardiques et de nécrose des cellules musculaires cardiaques, d'origine non ischémique.

Incidence

- Manifestation clinique la plus courante de la cardiotoxicité liée aux ICI
- Johnson et al : 1ère étude à avoir rapporté un cas de myocardite
- Incidence de **0,27 à 1,14%** selon les études
- Varie entre les différentes classes d'ICI : anti-PD-1 = **0,5 %**
- Anti-CTLA-4 = **3,3 %**
- Thérapie combinée (**46%** de cas incidents de myocardite de grade 4)
- **Létalité de 30 à 50%**



Réintroduction des ICI

- *Les lignes directrices de l'ASCO* : n'approuvent pas la reprise du traitement après une toxicité de grade 1.
- *Les directives du National Comprehensive Cancer Network (NCCN)* : ne préconisent pas la réintroduction des ICI après une myocardite de grade 2 et supérieur.

Étude menée par Simonaggio et al :

- 55 % : effets indésirables immunologiques après la nouvelle exposition.
- 42,5 % : récurrence du même type de toxicité.

Plusieurs cas cliniques :

- Possibilité de réintroduire des ICI après une myocardite, parfois à des doses ajustées, sans récurrence.
- Un taux relativement faible de rechutes myocardiques, bien que certains patients présentent des récurrences ou une aggravation.



Merçi

Pour votre attention