

Check-PID : Utilisation des inhibiteurs de checkpoint en cancérologie chez des patients atteints de déficits immunitaires primitifs : efficacité et profil de tolérance.

Dr Thibault COMONT, Médecine Interne, IUCT-Oncopole Toulouse

Mail : comont.thibault@iuct-oncopole.fr

Dr Jeremie DION, Médecine Interne, IUCT-Oncopole Toulouse

Mail : dion.jeremie@iuct-oncopole.fr

RATIONNEL DE L'ETUDE

Ces dernières années ont vu l'avènement de l'immunothérapie anticancéreuse qui a permis de révolutionner la prise en charge de certains cancers. Les indications se multiplient et de nouvelles cibles sont identifiées (1).

De par leurs mécanismes d'action, les inhibiteurs de checkpoint (ICP) exposent principalement à un risque de toxicité immunologique, majorée en cas de combinaison thérapeutique (2). Il a également été bien démontré que les personnes présentant une maladie auto-immune sous-jacente étaient particulièrement exposées à la survenue de ce type d'évènements indésirables (3).

Les déficits immunitaires primitifs constituent un groupe hétérogène de maladies rares pouvant toucher des patients enfants et adultes. Les principales manifestations cliniques de ces affections sont infectieuses, mais il existe également un sur-risque de pathologies auto-immunes et cancéreuses (4).

Alors que ces patients ont un système immunitaire défaillant, quantitativement et qualitativement, il n'existe à notre connaissance pas de données spécifiques sur l'utilisation d'ICP dans cette population.

OBJECTIFS

1. Objectif principal :
 - Déterminer la tolérance des ICP chez les patients porteurs de DIP (complications infectieuses et auto-immunes).
2. Objectifs secondaires :
 - Déterminer l'efficacité de l'utilisation des ICP : réponse (RECIST), OS, ORR.
 - Identifier l'indication de l'ICP : type de cancer.

1. Sharma P, Wagner K, Wolchok JD, Allison JP. Novel cancer immunotherapy agents with survival benefit: recent successes and next steps. *Nat Rev Cancer*. 2011 Oct 24;11(11):805-12.
2. Postow MA, Sidlow R, Hellmann MD. Immune-related adverse events associated with immune checkpoint blockade. *N Engl J Med* 2018;378:158–68.
3. Menzies AM, Johnson DB, Ramanujam S, Atkinson VG, Wong ANM, Park JJ, et al. Anti-PD-1 therapy in patients with advanced melanoma and preexisting autoimmune disorders or major toxicity with ipilimumab. *Ann Oncol* 2017;28:368–76.
4. Guffroy A, Gies V, Martin M, Korganow AS. Déficit immunitaire primitif de l'adulte et auto-immunité [Primary immunodeficiency and autoimmunity]. *Rev Med Interne*. 2017 Jun;38(6):383-392.
5. Tangye, S.G., Al-Herz, W., Bousfiha, A. et al. Human Inborn Errors of Immunity: 2019 Update on the Classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee. *J Clin Immunol* **40**, 24–64 (2020).