

BIOETHERAPIES

Pr Eric Deconinck

Hématologie clinique

Définitions

- ☐ Chimiothérapie
 - ☐ Hormonothérapie
 - ☐ Radiothérapie

 - ☐ **Biothérapies**
 - Thérapie cellulaire
 - Anticorps monoclonaux
 - Vaccins anti-tumoraux
 - Thérapies ciblées
-

Thérapies cellulaires

- ☐ **Greffes de cellules souches hématopoïétiques**

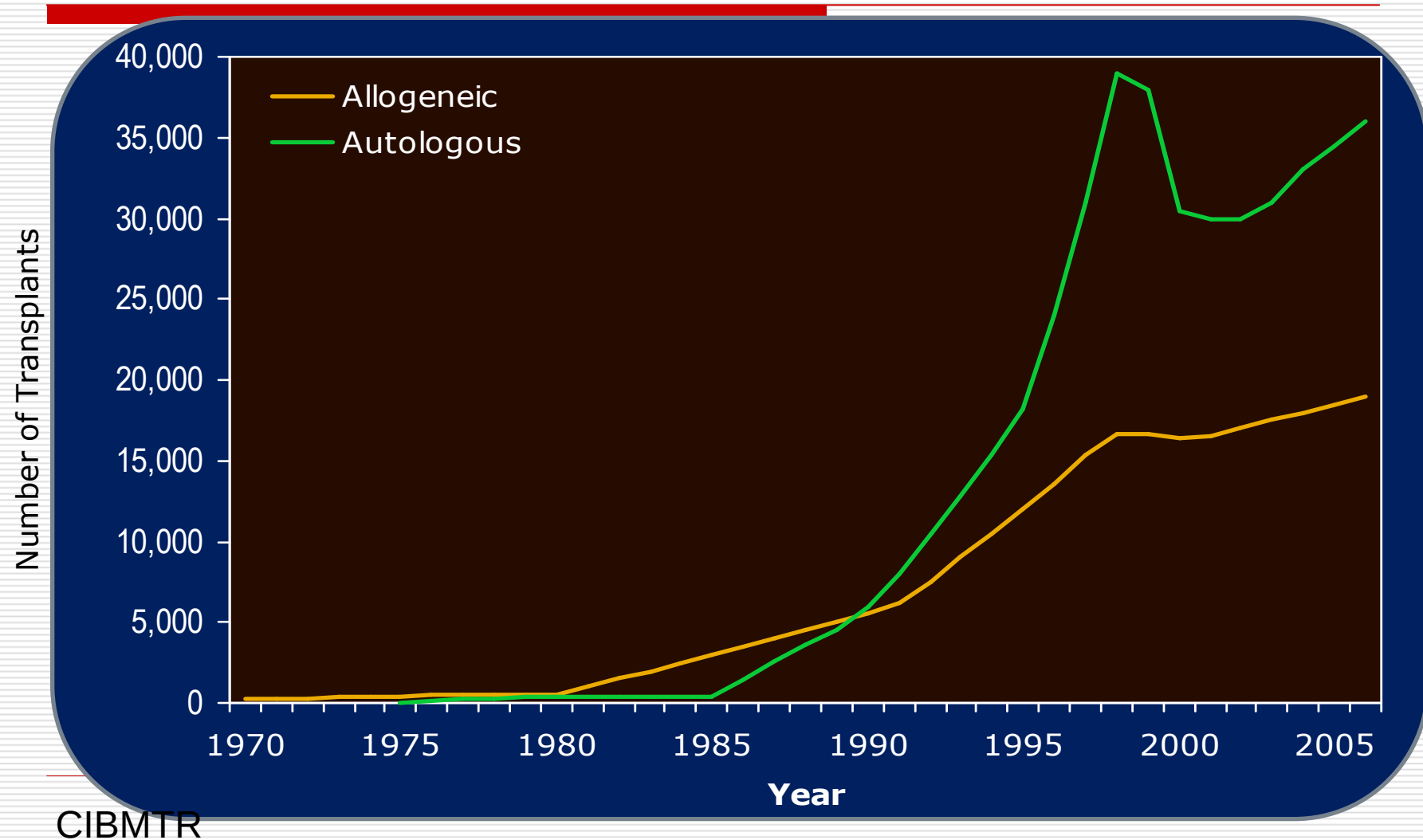
- **Autologues**

- ☐ Intensifications thérapeutiques

- **Allogéniques**

- ☐ Immunothérapie adoptive

Une activité croissante dans le monde



CIBMTR

Grefe de CSH allogénique

☐ Quelle source cellulaire?

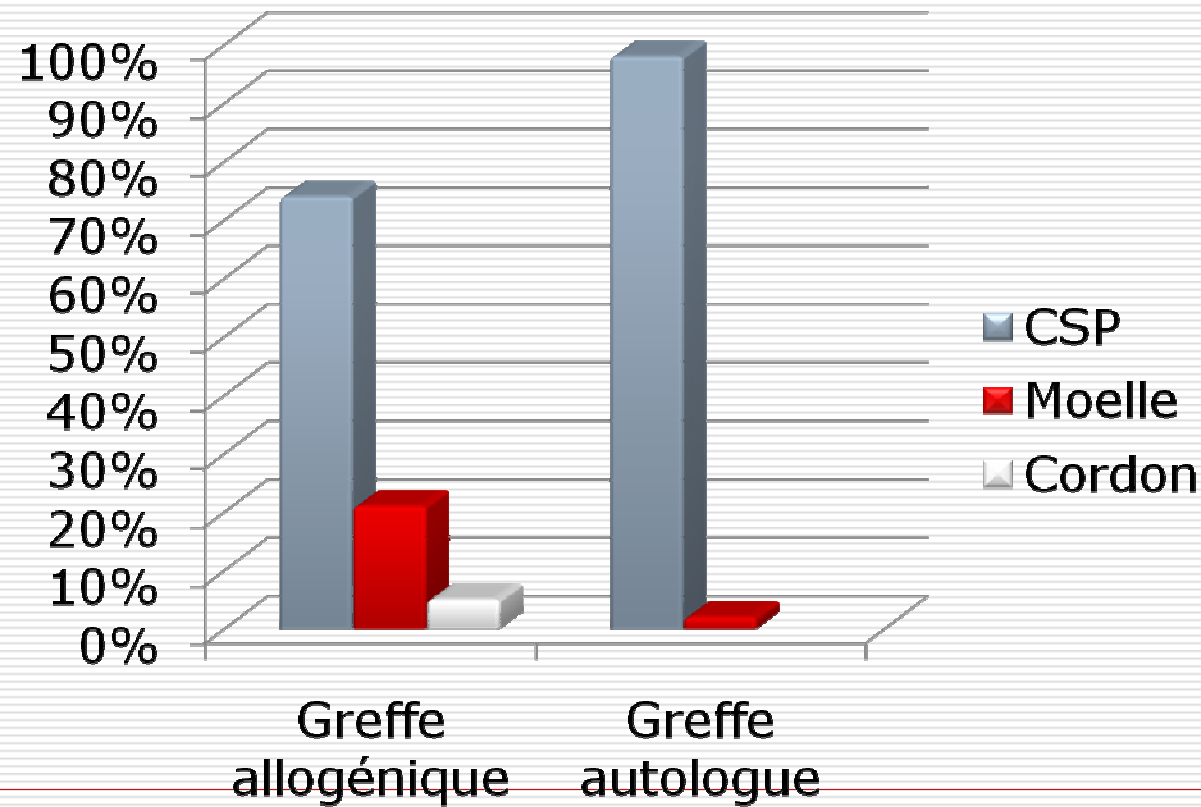
- Sang
- Moelle

☐ Quel donneur?

- Apparenté (HLA identique ou $\neq$)
 - Non apparenté (HLA identique ou $\neq$)
 - Sang de cordon
 - ☐ 1 donneur
 - ☐ Plusieurs donneurs
-

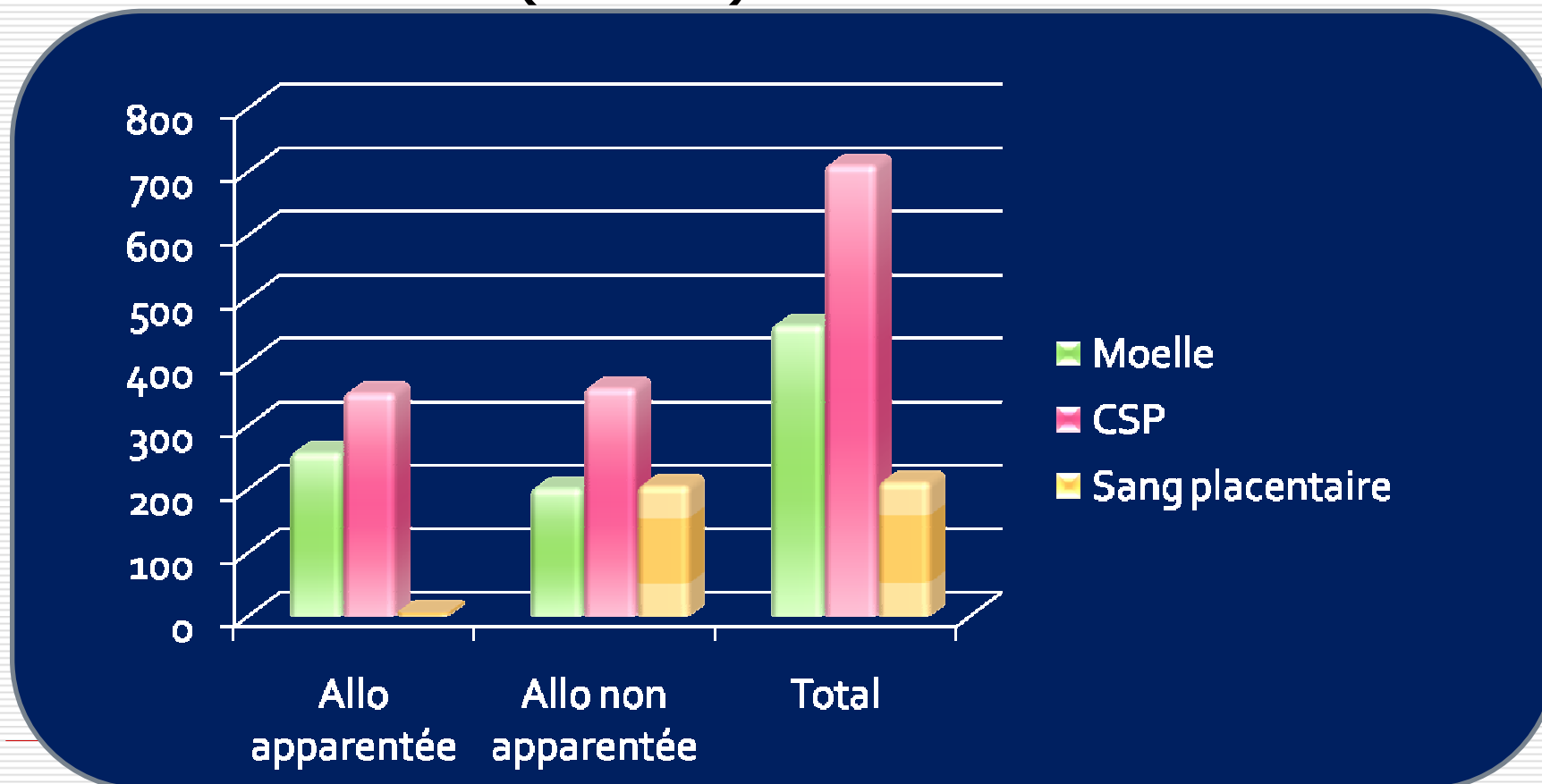
Quelle est la situation actuelle?

□ En Europe (2005)



Quelle est la situation actuelle?

□ En France (2007)



Greffe de CSH allogénique (2)

☐ Quel conditionnement?

- Conditionnement standard myéloablateur
 - ☐ Irradiation corporelle
 - ☐ Chimiothérapie exclusive

 - Conditionnement atténué
 - ☐ Non myéloablateur
 - Aplasiant
 - Non-aplasiant
-

Greffe de CSH allogénique (3)

☐ Aspects immunologiques

- Effet Greffon versus leucémie
- Rejet: rare
- GVH
 - ☐ Aigue
 - ☐ Chronique

☐ Toxicité

Anticorps monoclonaux

- **Dirigés contre une cible cellulaire précise dont ils bloquent l'action**

- 2 récepteurs de la famille des tyrosines kinases

- **HER2 : Herceptin®** (DCI: trastuzumab)

- Cancer du sein en association à la chimiothérapie

- **EGFr: Erbitux®** (DCI: cetuximab)

- Cancers du côlon et des voies aérodigestives supérieures
-

Anticorps monoclonaux(2)

□ **CD 20 : Mabthera®** (DCI : Rituximab)

■ Antilymphocytaire B

- Lymphomes, LLC
- Immunosuppresseur

□ **CD 52 : Mabcampath®** (DCI : Alemtuzumab)

■ Antipanleucocytaire

- LLC
 - LYmphomes T
 - Immunosuppresseur
-

Anticorps monoclonaux(3)

☐ Dirigés contre un facteur de contrôle de la croissance cellulaire

■ Facteur de croissance

- ☐ **anti-VEGF : Avastin®** (bevacizumab)

- ☐ Effet antiangiogénique

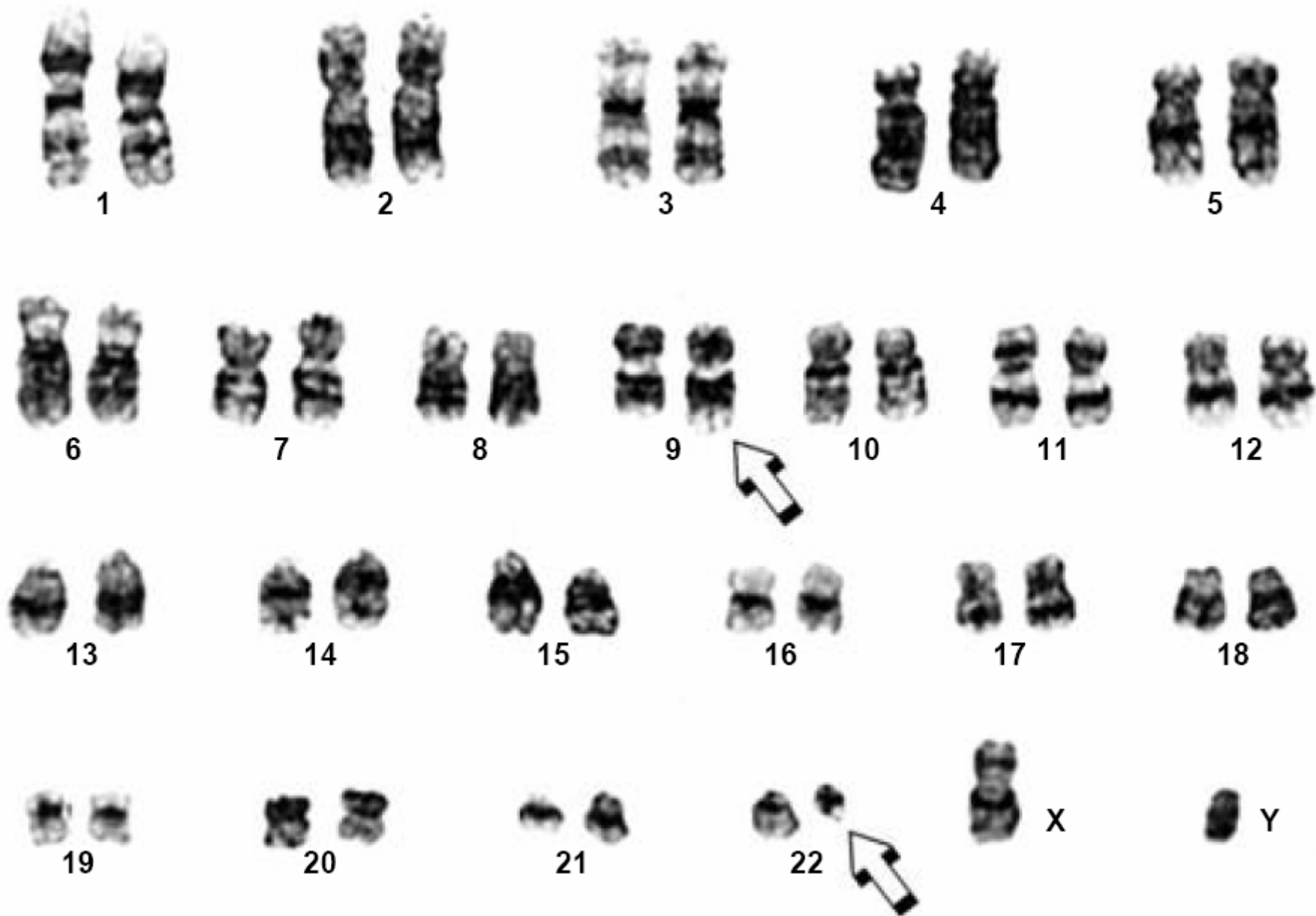
- Peut cibler plusieurs tumeurs

- Colo-rectales
 - Pulmonaires
 - Rénales
-

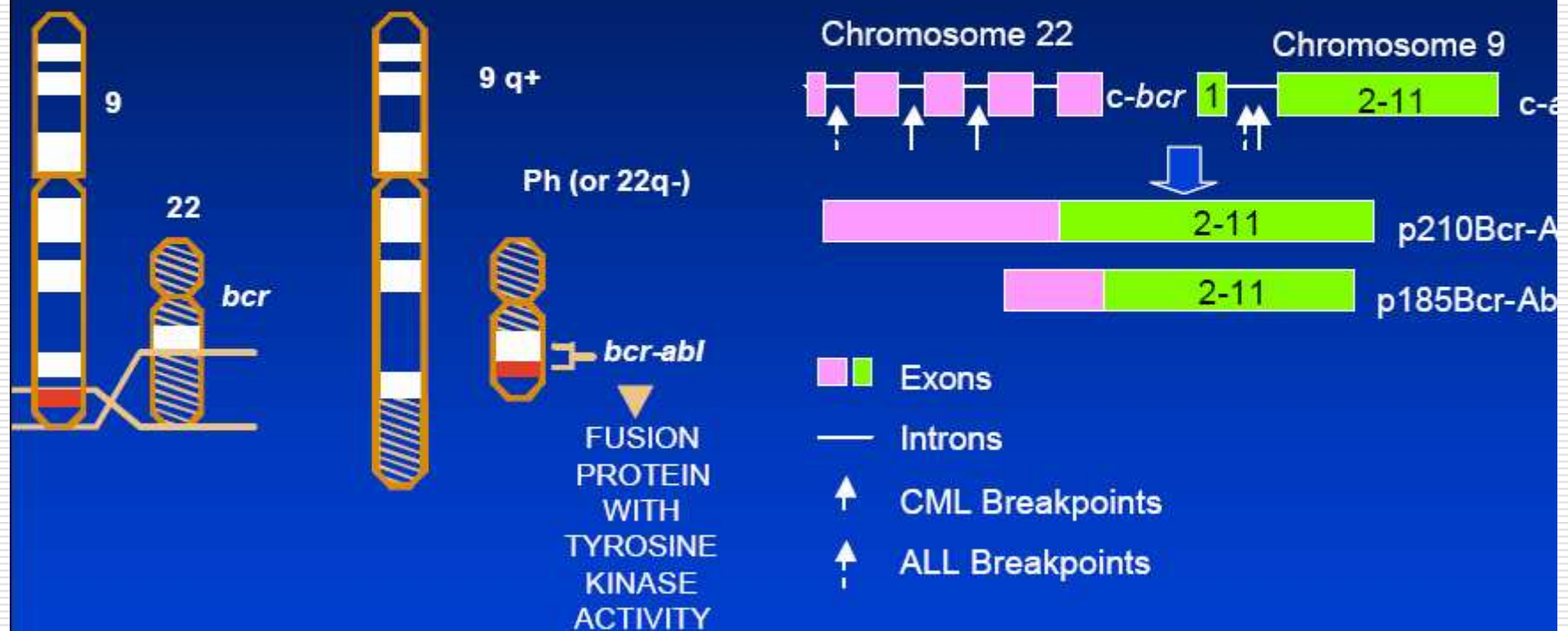
Anticorps monoclonaux(4)

- ❑ **Couplés à d'autres agents anti-cancéreux**
 - **Anti-CD33 : Mylotarg®** (gemtuzumab ozogamicin)
 - ❑ Couplé à de l'aclacinomycine
 - **Anti-CD20 : Zevalin®** (Ibritumomab tiuxétan)
 - ❑ Couplé à un agent radioactif
-

Translocation 9-22: leucémie myeloïde chronique



The Ph Chromosome and the *bcr-abl* Gene



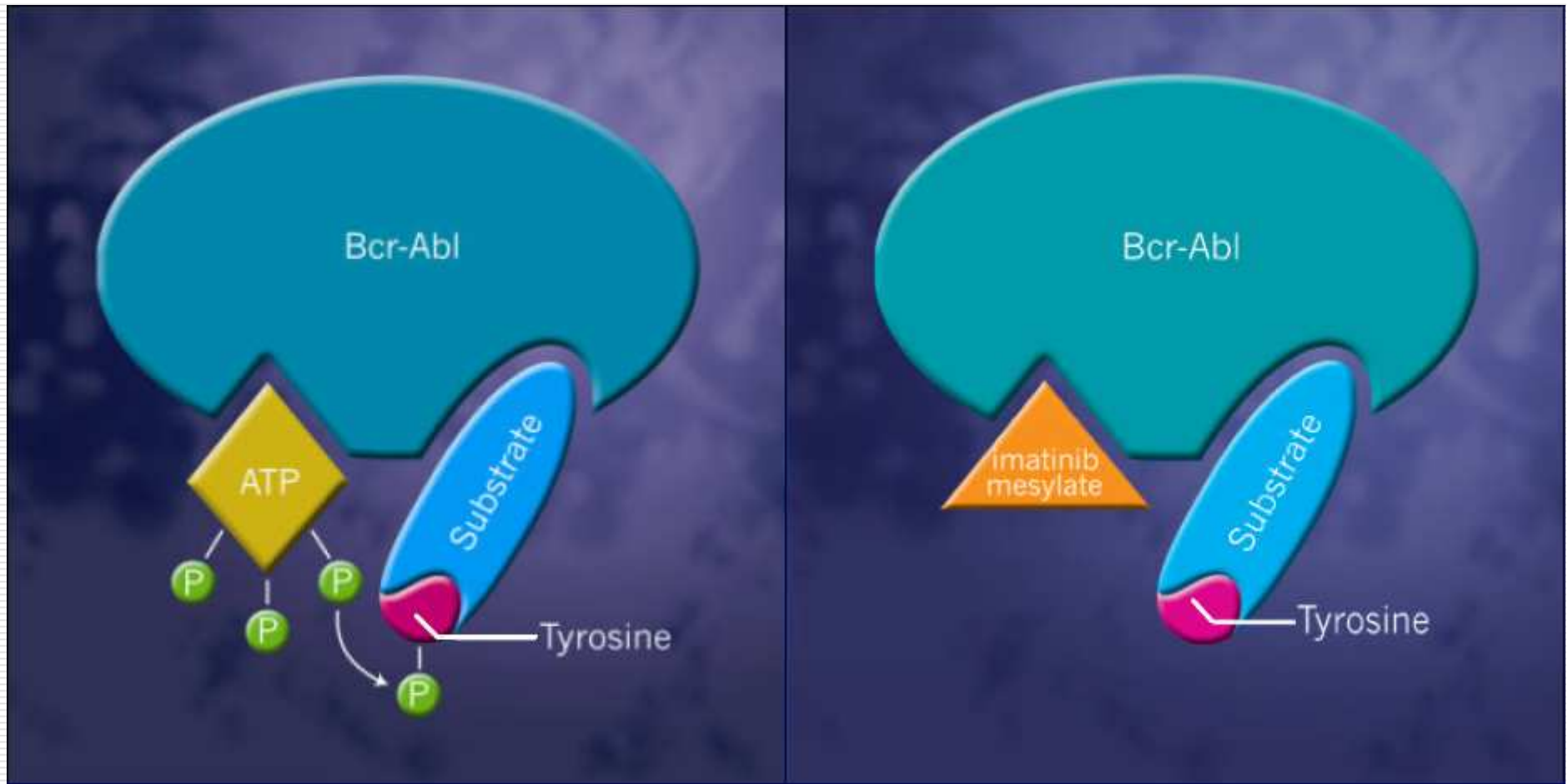
t(9;22) translocation

bcr-abl gene structure

Pasternak G, et al. *J Cancer Res Clin Oncol*. 1998;124:643-660.

Melo JV. *Blood*. 1996;88:2375-2384.

Imatinib: molécule ciblée contre la tyrosine kinase BCR-ABL



Thérapies ciblées moléculaires

☐ **Inhibiteurs de tyrosine kinase**

- **Bcr-abl : Glivec® (imatinib)**
Sprycell® (dasatinib)

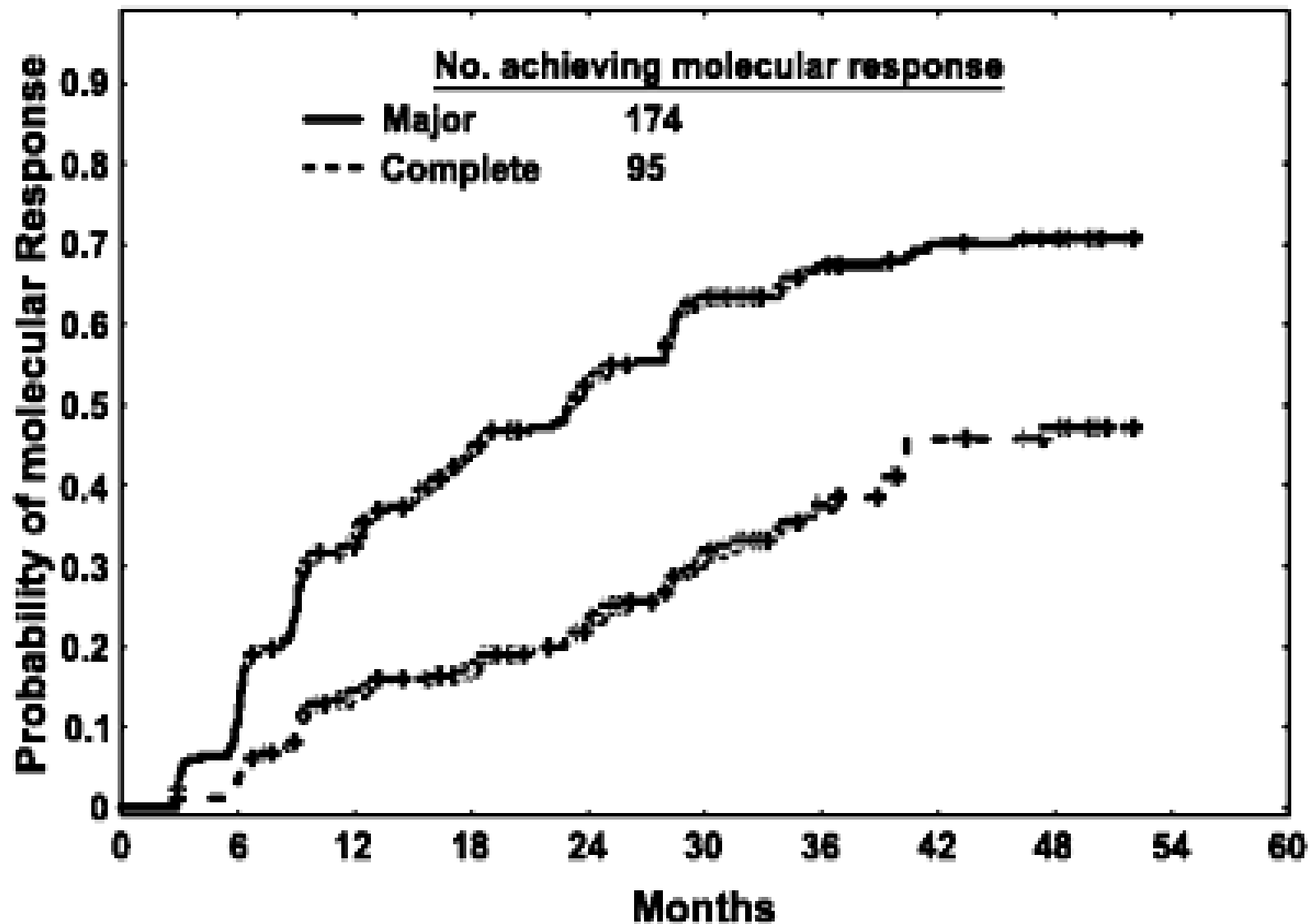
- ☐ LMC
- ☐ GIST

- **EGFR (HER1) : Tarceva® (Erlotinib)**

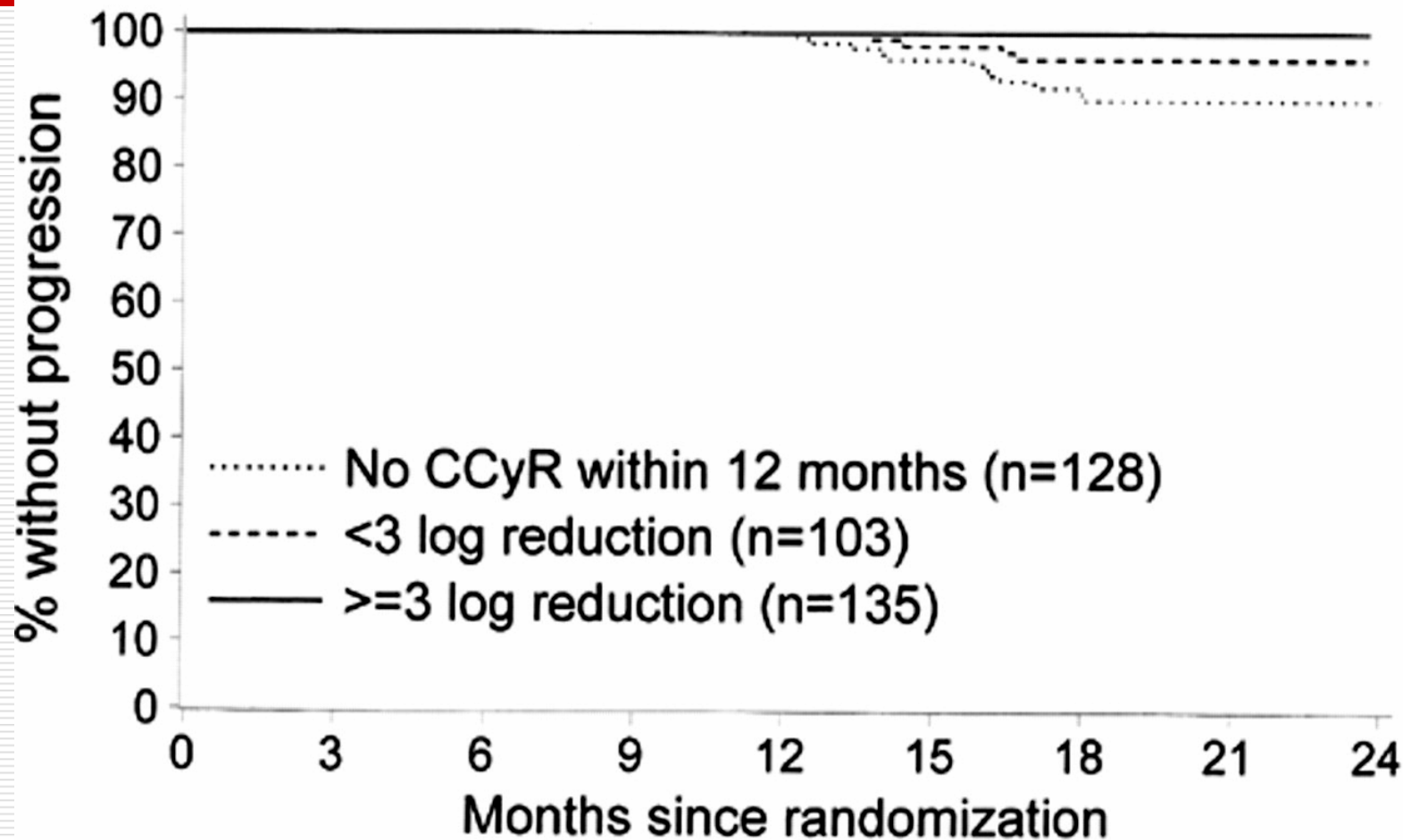
☐ **Inhibiteur de la transduction des signaux produits par l'activation de récepteurs à tyrosine kinases par différents agonistes**

- **Sutent® (sunitinib)**
-

Réponse à l'imatinib en fonction du temps d'exposition



Landmark analysis looking at the actuarial probability of disease progression (death during treatment, progression to accelerated or blast phase of chronic myeloid leukemia [CML], loss of complete hematologic or major cytogenetic response or increase in white blood cells [WBC]) according to the level of cytogenetic and molecular response after 12 months of imatinib ($P < .001$; log-rank test)



Melo, J. V. et al. Hematology 2003;2003:132-152