

FOLIA PHARMACOTHERAPEUTICA JANVIER  
2026

## Affections malignes secondaires après un traitement oncologique : la vigilance désormais aussi de mise en cas de thérapies cellulaires CAR-T

Différents traitements oncologiques peuvent donner lieu à une deuxième affection maligne, parfois des années plus tard. Ce risque est désormais aussi mentionné dans le RCP des thérapies cellulaires CAR-T. Suite à cet ajout, nous abordons ici (1) la notion d'affections malignes secondaires, (2) les thérapies cellulaires CAR-T et (3) les constats à l'origine de cette adaptation de leur RCP.

### Messages clés

- Différents traitements oncologiques peuvent donner lieu à une deuxième affection maligne, parfois des années plus tard.
- Ce phénomène est connu pour certaines chimiothérapies classiques, les inhibiteurs de PARP et la radiothérapie.
- Des cas d'affections malignes secondaires sont désormais aussi décrits en marge de thérapies cellulaires CAR-T, développées récemment, et sont dès lors mentionnés dans leur RCP.

### Contexte général

- L'utilisation de **thérapies oncologiques systémiques** a fortement évolué ces dix dernières années. Alors que la chimiothérapie est longtemps restée la norme, les thérapies ciblées (*targeted*) et, plus récemment, l'immunothérapie sont aujourd'hui de plus en plus souvent appliquées. Cette évolution s'est traduite par une amélioration des chances de survie, mais elle s'accompagne aussi de **nouveaux défis**, dont le risque d'affections malignes secondaires qui, dans certains cas, est associé à la thérapie mise en œuvre.
- Dans le contexte de maladies potentiellement mortelles, le risque d'**affection maligne secondaire** est généralement **considéré comme étant acceptable**, surtout lorsque les alternatives de traitement disponibles sont limitées, voire nulles. De ce fait, les patients font le plus souvent l'objet d'un suivi étroit de la part de leur oncologue, moyennant des examens d'imagerie et des tests de laboratoire réguliers permettant une détection généralement précoce d'éventuelles nouvelles tumeurs.
- L'Agence européenne des médicaments (EMA) a dernièrement imposé, via le Comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC), la mention des tumeurs secondaires dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP) d'un nouveau type de traitement antitumoral : **les thérapies cellulaires CAR-T**. Suite à cet ajout, nous abordons ici (1) la notion d'affections malignes secondaires, (2) la teneur des thérapies cellulaires CAR-T et (3) les constats à l'origine de cette adaptation du RCP pour les thérapies cellulaires CAR-T.

### Affections malignes secondaires

- Il convient de différencier une **affection maligne secondaire** d'une récidive ou d'une métastase de la tumeur initiale. Il s'agit d'un **nouveau cancer primitif**, qui survient indépendamment du premier cancer mais qui, dans certains cas, peut être en lien avec un traitement antérieur. La contribution d'un traitement antitumoral spécifique dans la survenue d'un nouveau cancer est souvent difficile à déterminer, car les patients reçoivent en général plusieurs traitements et combinaisons de médicaments. Sans oublier que d'autres facteurs de risque, comme une prédisposition génétique ou l'affection sous-jacente, peuvent aussi intervenir. Ce lien causal est toutefois mieux documenté et démontré plus clairement pour certains traitements.
- Le risque d'affections malignes secondaires est ainsi bien documenté pour **certaines agents de chimiothérapie**, notamment les agents alkylants (comme les dérivés de la moutarde à l'azote et le busulfan), les inhibiteurs de la topo-isomérase II (étoposide) et les anthracyclines. Ces médicaments peuvent causer des dommages à l'ADN qui peuvent - parfois des années après le traitement - conduire à un nouveau cancer primitif, souvent un cancer hématologique tel qu'une leucémie.

- La **radiothérapie** est également associée à un risque accru de tumeurs secondaires, le plus souvent dans la zone irradiée ou à proximité.
- Du côté des **thérapies ciblées**, les inhibiteurs de PARP sont un exemple connu pour aller de pair avec un risque majoré d'affections malignes secondaires, notamment de syndrome myélodysplasique (SMD) et de leucémie aiguë myéloblastique (LAM). Dans ce cadre, le SMD peut se manifester comme un stade précoce de LAM. Ces risques sont également décrits dans le RCP de ces médicaments à usage oral qui sont utilisés, entre autres, en cas de cancer du sein et de l'ovaire avec mutation des gènes BRCA.
- À ce jour, on n'a pas identifié de preuves probantes d'un risque accru d'affections malignes secondaires pour une **immunothérapie** à base d'inhibiteurs de points de contrôle immunitaires. Ces médicaments relativement récents n'occasionnent pas de dommages directs à l'ADN, mais un suivi prolongé reste indiqué. Ils sont désormais utilisés à grande échelle dans différents types de cancers. Nous consacrons une section distincte de cet article aux thérapies cellulaires CAR-T, qui sont une autre forme d'immunothérapie.

### Qu'est-ce qu'une thérapie cellulaire CAR-T ?

- Une thérapie cellulaire CAR-T est une forme avancée d'immunothérapie qui est mise en œuvre pour certaines hémopathies malignes. À ce jour (novembre 2025), 4 produits sont disponibles en Belgique (cf. Répertoire) : l'axicabtagène ciloleucel (Yescarta®), le bréxucabtagène autoleucel (Tecartus®), le ciltacabtagène autoleucel (Carvykti®) et le tisagenlecleucel (Kymriah®).
- CAR-T est l'acronyme de *Chimeric Antigen Receptor T cells*. Dans cette thérapie, les cellules T du patient (cellules T autologues) sont génétiquement modifiées à l'extérieur du corps (*ex vivo*) de manière à exprimer des récepteurs antigéniques chimériques (CAR). Ces récepteurs permettent aux cellules T de reconnaître une protéine spécifique (antigène) à la surface des cellules tumorales et de détruire les cellules tumorales.
- Dans le traitement de lymphomes B, la cible la plus utilisée est la protéine CD19, une protéine présente à la surface de cellules B tant normales que malignes.
- Avant l'administration des cellules CAR-T, le patient est traité par chimiothérapie pour réduire les cellules T existantes et ainsi favoriser l'expansion et l'efficacité des cellules CAR-T. Ensuite, le patient reçoit ses cellules modifiées à l'occasion d'une perfusion unique et ces cellules identifient et détruisent toutes les cellules CD19+ (cellules B normales et malignes).
- Dans certains cas, les thérapies cellulaires CAR-T peuvent sauver la vie de patients, en particulier les patients qui sont atteints de cancers résistants ou de récidives et qui ne réagissent plus aux traitements habituels. La réponse au traitement varie néanmoins d'un patient à l'autre et une longue rémission n'est pas garantie à tous les coups.
- Les effets indésirables peuvent être très graves, cf. Répertoire.

### Affections malignes secondaires après thérapies cellulaires CAR-T

- Des cas d'affections malignes secondaires d'origine cellulaire T ont été décrits récemment chez des patients ayant reçu une thérapie cellulaire CAR-T. Il s'agit en l'espèce d'un nouveau cancer, qui est différent du cancer initial et qui trouve son origine dans les cellules T, tel qu'un lymphome T ou une leucémie à lymphocytes T.
- Le PRAC, le comité de pharmacovigilance de l'EMA, a évalué 38 cas de seconds cancers primitifs d'origine cellulaire T chez quelque 42 000 patients traités (cf. site web de l'EMA). Des échantillons de tissus ont été analysés dans la moitié environ des cas et, dans sept de ces cas, les chercheurs ont trouvé le *CAR construct* (le fragment d'ADN génétiquement intégré qui permet aux cellules T de reconnaître leur cible) dans les cellules tumorales. Cette découverte laisse à penser que les cellules CAR-T jouent un rôle dans le développement de ces affections malignes. Ces cancers secondaires sont survenus entre quelques semaines et plusieurs années après le traitement et certains cas ont connu une issue fatale.
- Les RCP de toutes les thérapies cellulaires CAR-T ont désormais été adaptés, mentionnant explicitement ce risque, recommandant un suivi à vie des patients et préconisant de signaler les cas de nouveaux cancers au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché pour investigation. Les effets indésirables peuvent également être signalés au service de Vigilance de l'AFMPS via [www.notifieruneffectindesirable.be](http://www.notifieruneffectindesirable.be) ou par e-mail à adr@afmps.be.

### Conclusion

Les nouveaux traitements oncologiques offrent parfois un gain de survie, mais ils sont aussi associés à d'importants risques et effets indésirables tardifs ainsi que, potentiellement, à de rares affections malignes secondaires. Le suivi au long cours reste essentiel.

### Sources

- Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) et les documents DHPC (disponibles sur [www.basededonneesdesmedicaments.be](http://www.basededonneesdesmedicaments.be)) des médicaments mentionnés
- EMA. CAR T-cell medicines: PRAC identifies risk of secondary malignancies of T-cell origin. 14/06/2024. Via <https://www.ema.europa.eu/en/news/meeting-highlights-pharmacovigilance-risk-assessment-committee-prac-10-13-june-2024>

## Colophon

Les *Folia Pharmacotherapeutica* sont publiés sous l'égide et la responsabilité du *Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique* (Belgisch Centrum voor Farmacotherapeutische Informatie) a.s.b.l. agréée par l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS).

Les informations publiées dans les *Folia Pharmacotherapeutica* ne peuvent pas être reprises ou diffusées sans mention de la source, et elles ne peuvent en aucun cas servir à des fins commerciales ou publicitaires.

**Rédacteurs en chef:** ([redaction@cbip.be](mailto:redaction@cbip.be))

T. Christiaens (Universiteit Gent) et  
Ellen Van Leeuwen (Universiteit Gent).

**Éditeur responsable:**

T. Christiaens - Nekkersberglaan 31 - 9000 Gent.