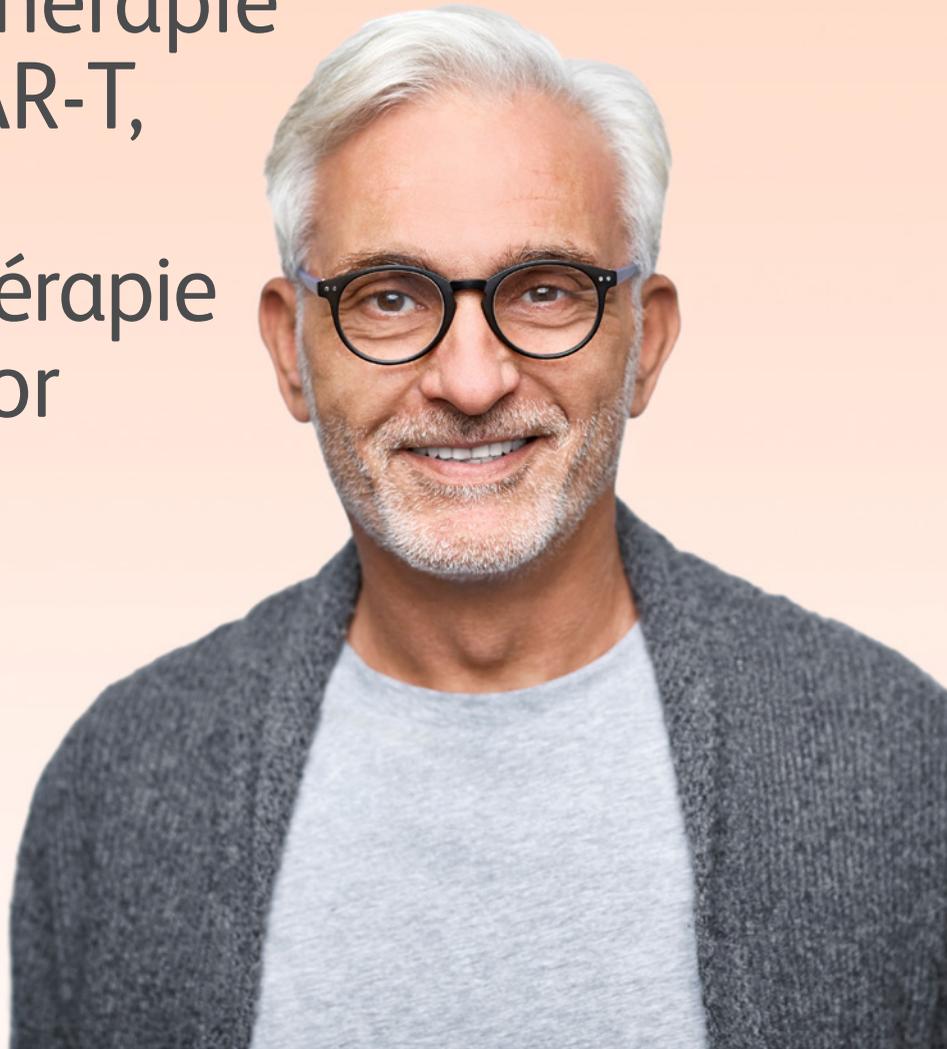


Cancer : la thérapie cellulaire CAR-T, une forme d'immunothérapie en plein essor



En moins de 10 ans, l'immunothérapie a révolutionné la lutte contre le cancer¹. Parmi ses différentes approches, les CAR-T, qui combinent thérapie génique et thérapie cellulaire², constituent une nouvelle source d'espoir dans le traitement de certains cancers du sang, comme les leucémies, les lymphomes et le myélome multiple.

En ce domaine, l'entreprise biopharmaceutique Bristol Myers Squibb est mobilisée pour apporter aux patients des innovations thérapeutiques.

C'est à présent un fait établi : à l'origine du cancer se trouvent des cellules anormales³ qui prolifèrent de manière incontrôlée, notamment parce qu'elles échappent progressivement à la surveillance de nos défenses

immunitaires qui ne parviennent plus à les détruire. En situation normale, il existe des mécanismes pour réguler l'immunité. Mais quand un cancer se développe, les cellules de la tumeur détournent ces mécanismes de régulation. Les lymphocytes T, ces globules blancs « soldats » de l'immunité, sont alors inactivés et les tumeurs échappent

à la destruction⁴. Cette découverte scientifique a été à l'origine d'un changement d'approche thérapeutique révolutionnaire.

Qu'est-ce que l'immunothérapie ?

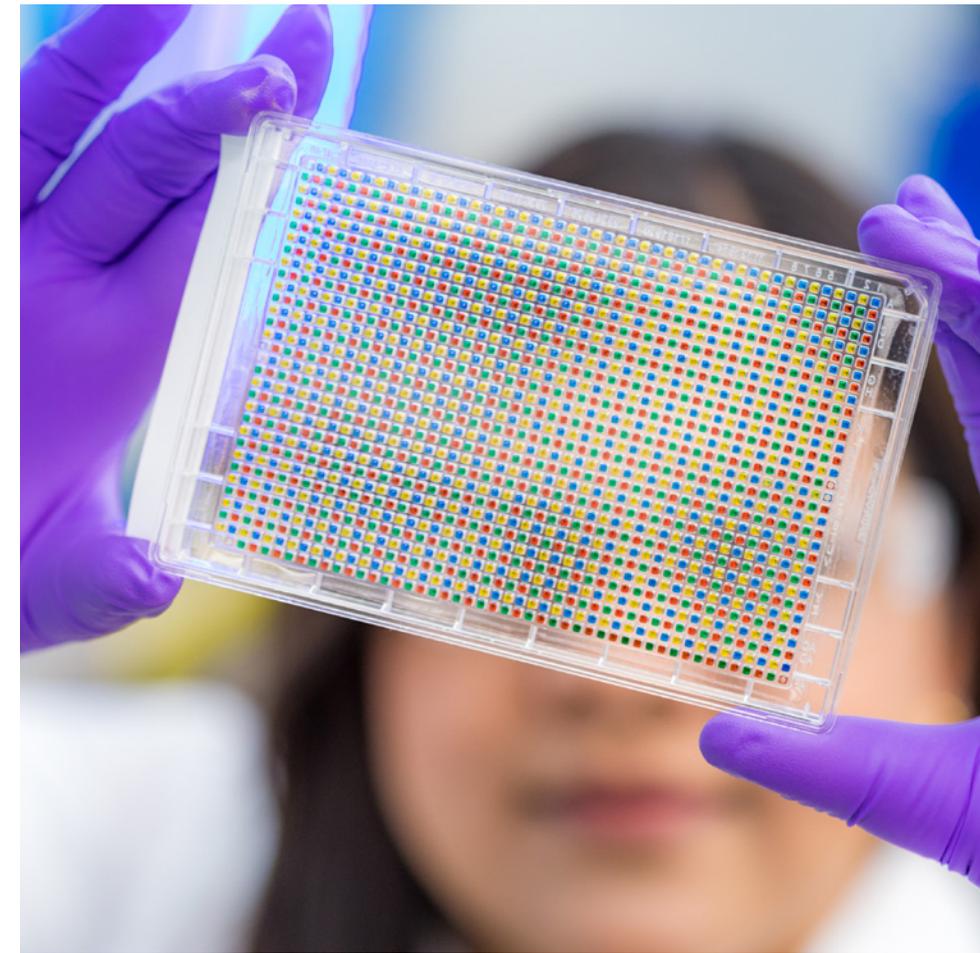
Au lieu de détruire directement les cellules cancéreuses, mais aussi des cellules saines

environnantes, comme le font la radiothérapie, la chimiothérapie et les thérapies ciblées, les immunothérapies visent à « réveiller » le système immunitaire afin qu'il s'en charge. Les lymphocytes T peuvent donc à nouveau reconnaître, attaquer et détruire les cellules tumorales⁵.

Des milliers de malades souffrant de mélanome malin, de carcinome à cellules de Merkel, de carcinome épidermoïde cutané (des formes de cancers de la peau), de certaines formes de cancer du poumon, de la vessie, du rein, de cancer de la tête et du cou (de la sphère ORL) ou encore de lymphome de Hodgkin (cancer du sang) ont déjà été ou sont traités par immunothérapie. Chez certains patients, la réponse est durable^{6,8} et le cancer est maintenu sous contrôle.

La thérapie cellulaire CAR-T, un nouvel espoir

Parmi les différentes stratégies d'immunothérapie, la plus récente, les CAR-T, consiste à concevoir un traitement unique pour chaque patient à partir de ses propres lymphocytes T. A l'heure actuelle, en France, une vingtaine de centres experts sont habilités à traiter les patients par thérapie CAR-T⁷. Les lymphocytes T du patient sont prélevés par aphaérèse⁸ (technique de tri des cellules sanguines) et envoyés dans un laboratoire spécialisé (pour le moment, le plus souvent aux Etats-Unis). Les lymphocytes T sélectionnés sont alors modifiés génétiquement pour fabriquer à leur surface des récepteurs spécifiques (« récepteurs antigéniques chimériques », CAR en anglais), qui leur donnent la capacité de reconnaître spécifiquement la tumeur dont le patient est atteint. À ce stade, on ne parle plus de lymphocytes T mais de cellules CAR-T. Ces dernières se multiplient in vitro avant d'être renvoyées à l'hôpital pour être réinjectées



au patient. Une seule perfusion suffit et les CAR-T continuent à se multiplier pour agir dans l'organisme du patient^{9,12}. Administrer cette thérapie de pointe requiert des plateaux techniques et des compétences très spécifiques, ainsi qu'une parfaite coordination entre les différents départements impliqués : hématologie, réanimation, pharmacie, neurologie¹⁰...

Cette forme d'immunothérapie individualisée en est encore à ses prémices et beaucoup de questions scientifiques restent à élucider. Toutefois, avec des résultats parfois spectaculaires, la thérapie CAR-T est porteuse de nouveaux espoirs pour les patients atteints de certains cancers du sang réfractaires aux traitements traditionnels ou en rechute^{11,12}.

¹ <https://www.frm.org/recherches-cancers/immunotherapie>

² <https://www.inserm.fr/information-en-sante/c-est-quoi/sans-mario-c-est-quoi-car>

³ <https://www.e-cancer.fr/Comprendre-prevenir-depister/Qu-est-ce-qu-un-cancer/Le-ou-les-cancers>

⁴ <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Se-faire-soigner/Traitements/Therapies-ciblees-et-immunotherapie-specifique/Immunotherapie-mode-d-action>

⁵ Institut National du Cancer. Les immunothérapies spécifiques dans le traitement des cancers. Rapport. Mai 2018 (cf page 3, introduction)

⁶ Ribas et al., Science 359, 1350-1355 (2018)

⁷ <https://www.francelymphomespoir.fr/contenu/comprendre/comment-soigner-un-lymphome/les-car-t-cells> (cf question 12 "Les centres agréés en France")

⁸ <https://www.e-cancer.fr/Actualites-et-evenements/Actualites/REGARD-SUR-les-medicaments-d-immunotherapie>

⁹ <https://www.francelymphomespoir.fr/contenu/comprendre/comment-soigner-un-lymphome/les-car-t-cells> (cf question 6 "Comment se déroule concrètement le traitement avec des CAR-T cells ?")

¹⁰ https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000038353958?tab_selection=all&searchField=ALL&query=CAR-T+Cells&page=1&init=true

¹¹ Rapport d'activité 2019, INCa (p. 19)

¹² <https://www.e-cancer.fr/Actualites-et-evenements/Actualites/REGARD-SUR-les-medicaments-d-immunotherapie>