

TRAITEMENT

Cellules-T CAR : le principe d'une stratégie thérapeutique

Depuis quelques années, des traitements expérimentaux fondés sur l'utilisation de cellules immunitaires génétiquement modifiées, dites « cellules T à récepteur antigénique chimérique » ou cellules-T CAR, ont permis d'obtenir des rémissions durables chez des patients atteints de leucémie ou d'un lymphome non hodgkinien.

PAR JÉRÔME HINFRAY – INFOGRAPHIE JÉRÔME HINFRAY ET SOPHIE JACOPIN

Ces traitements sont fondés sur le concept de l'immunothérapie, c'est-à-dire l'utilisation du système de défense de l'organisme, le système immunitaire, contre les cellules cancéreuses. Le principe des immunothérapies à cellules-T CAR consiste à « éduquer » certaines cellules immunitaires du patient, des lymphocytes T, afin qu'elles reconnaissent directement et spécifiquement les cellules tumorales et s'attaquent à elles. Cette éducation des lymphocytes T repose sur leur modification génétique. Les lymphocytes T sont modifiés en laboratoire afin d'être dotés d'un « récepteur antigénique chimérique ». Ce récepteur chimérique peut être comparé à la tête chercheuse d'un missile : il est spécifiquement conçu pour reconnaître les cellules cancéreuses. Les lymphocytes T modifiés munis de cette protéine sont donc capables de reconnaître directement les cellules malades, de s'y fixer, puis d'engager un

processus qui conduit à leur destruction. Les cellules-T CAR utilisées aujourd'hui sont le résultat de plus d'une vingtaine d'années de recherche ayant permis le développement de lymphocytes T modifiés, capables de se renouveler longtemps *in vivo* et d'engendrer une réponse antitumorale véritablement efficace. Les résultats très prometteurs des essais réalisés avec des cellules-T CAR, au cours des cinq dernières années, ont suscité un fort engouement de la part des spécialistes des immunothérapies, ainsi que des sociétés pharmaceutiques et de biotechnologie. Aujourd'hui, les principales clés du développement de cette stratégie thérapeutique sont : la confirmation des résultats sur de plus grandes séries de patients, la mise au point de cellules efficaces contre d'autres cancers – notamment des tumeurs solides plus difficiles à cibler spécifiquement – et la réduction des effets secondaires, parfois très sévères. ■

VERS UNE ÉRADICATION DE LA LEUCÉMIE LYMPHOÏDE CHRONIQUE ?

Des travaux publiés en septembre 2015 par plusieurs équipes de l'Université de Pennsylvanie⁽¹⁾ font état de résultats impressionnants, obtenus au moyen de cellules-T CAR, chez des patients atteints de leucémies lymphoïdes chroniques en rechute et réfractaires. Le traitement de quatorze patients, fondé sur la seule utilisation de cellules-T CAR, a permis d'obtenir quatre rémissions totales et quatre rémissions partielles. Chez les patients en rémission complète, les cellules-T CAR présentent une forte capacité d'expansion et de persistance. Le fait qu'aucune cellule leucémique résiduelle n'ait pu être détectée chez ces patients suggère une possible éradication de la leucémie. Pour autant, la durabilité exacte des cellules-T CAR reste à déterminer, et l'on ne sait pas, aujourd'hui, si leur disparition peut conduire à une résurgence de la maladie. ■

(1) D. L. Porter, W. T. Hwang, N. V. Frey et al., *Science Translational Medicine*, 2015, 7, 303.

