

Immunothérapie, développer son usage pour les cancers rares

Pr Aurélien Marabelle
Gustave Roussy, Villejuif



■ Révolution et questions

L'arrivée des immunothérapies par bloqueurs de checkpoints (voir page 11) au début des années 2010 a marqué une rupture dans le traitement du cancer. Le changement a été tel que certains spécialistes l'ont comparé au développement de l'usage de la pénicilline à partir de 1941. Ces thérapies qui activent les cellules immunitaires constituent les médicaments anticancéreux avec le plus large spectre d'activité et ont, de fait, radicalement changé le pronostic de certains cancers avancés. Pour autant, la définition de leurs meilleures stratégies d'utilisation reste un sujet de recherche où la très grande variabilité d'efficacité de ces traitements en fonction des patients* et la compréhension de leurs toxicités particulières demeurent des questions fondamentales.

■ Quels traitements, pour quels patients ?

Aurélien Marabelle comptait en 2023 parmi les chercheurs français en recherche biomédicale les plus cités au monde. Ses activités de recherche recouvrent la direction d'études cliniques évaluant les médicaments d'immunothérapie et l'étude des mécanismes qui conditionnent leur efficacité et leurs toxicités. Un des objectifs majeurs de ces travaux est l'identification de **biomarqueurs** permettant de prédire les chances de succès et les risques d'effets indésirables associés aux immunothérapies. La disponibilité de ces biomarqueurs est essentielle pour pouvoir maîtriser l'usage des immunothérapies en identifiant les populations de patients susceptibles de répondre à ces traitements.

■ Essais AcSé

L'essai clinique AcSé Nivolumab coordonné par Aurélien Marabelle a permis à des patients atteints de cancers rares avancés, sans autres solutions thérapeutiques adaptées, de bénéficier d'une immunothérapie hors des indications actuelles. Ses premiers résultats publiés ont montré l'efficacité et la sûreté de cette thérapeutique pour le traitement de certains cancers de la peau (carcinomes trichoblastiques, carcinomes basocellulaires) ainsi que l'identification d'un nouveau biomarqueur de réponse (mutations de l'ADN Polymérase Epsilon).

Les recherches d'Aurélien Marabelle font progresser le développement clinique des immunothérapies anticancéreuses en permettant une meilleure utilisation de ces innovations thérapeutiques au regard de critères spécifiques à chaque patient. Au-delà de ces réalisations scientifiques et médicales, Aurélien Marabelle est également très engagé avec les associations de patients et auprès des autorités de santé afin de faciliter l'accès à ces traitements innovants.

* On estime aujourd'hui que 20 à 30 % des patients tirent un bénéfice durable de ces traitements.

Biomarqueurs

Un biomarqueur est une caractéristique biologique qui renseigne les oncologues sur différents aspects du cancer dont souffre un patient. Un biomarqueur prédictif permet d'anticiper la réponse à un traitement et constitue donc une aide précieuse pour prendre la décision médicale la plus pertinente. La réponse à l'immunothérapie peut dépendre de différentes caractéristiques biologiques de la tumeur (présence de cellules immunitaires infiltrantes, quantité de mutations dans l'ADN, etc.) mais également de facteurs propres aux patients comme, par exemple, la composition de sa flore intestinale. Cette complexité fait de l'identification des biomarqueurs les plus appropriés un challenge scientifique et un enjeu majeur de l'immunothérapie.

Le soutien de la Ligue

L'essai clinique de phase 2 **AcSé Nivolumab** coordonné par Aurélien Marabelle a été financé par la Ligue dans le cadre du soutien qu'elle a apporté au programme clinique **AcSé immunothérapie** et à son étude ancillaire **AcSé Cible**, coordonnés par Unicancer sous l'égide de l'Institut National du Cancer. Le montant total du financement accordé par la Ligue dans le cadre de ce partenariat s'est élevé à **2,2 M€** entre 2017 et 2022.

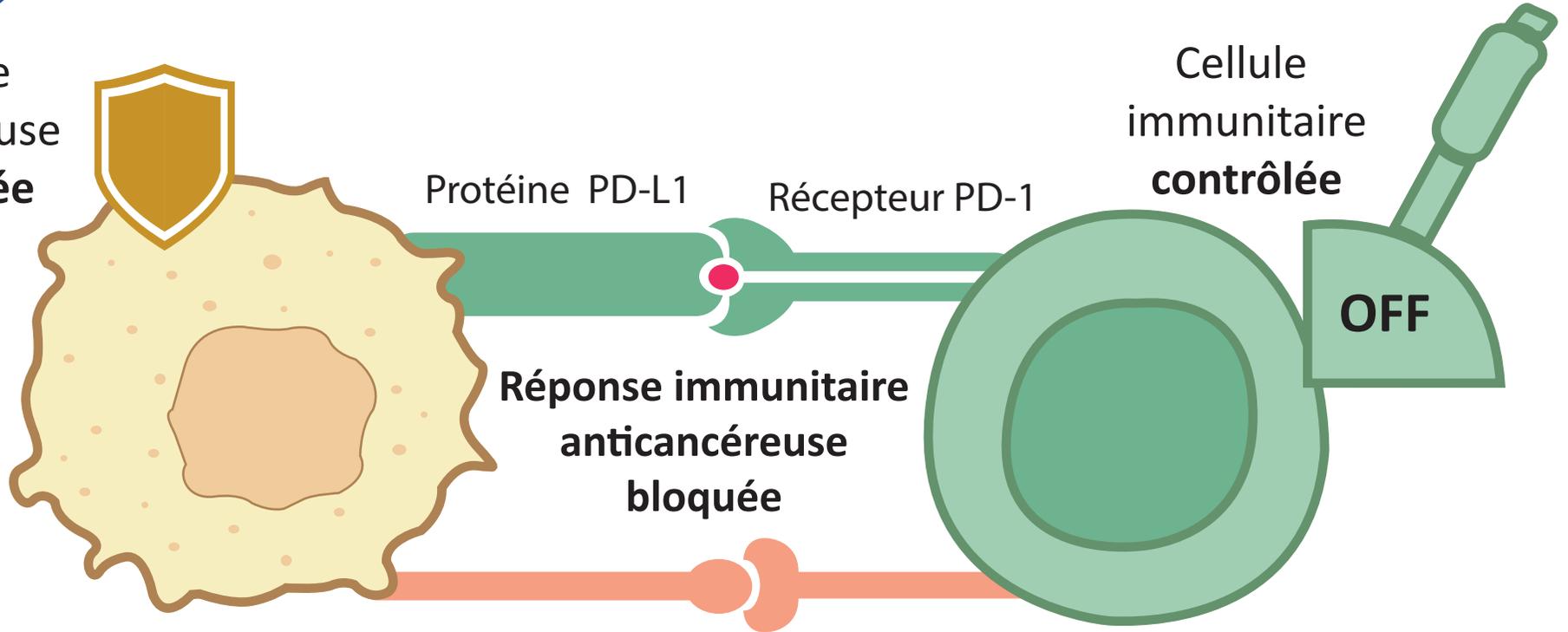


Une distinction

Fin 2023, Aurélien Marabelle a été lauréat du Programme d'investissements d'avenir France 2030 pour son projet REMISSION, projet de Recherche Hospitalo-Universitaire (RHU) en santé, visant à traiter les patients atteints de cancer en fonction de leur biologie tumorale

1

Cellule
cancéreuse
protégée



2

Cellule
cancéreuse
vulnérable

