

# L'immunothérapie cellulaire : une nouvelle approche contre le cancer

Jean-Pierre Abastado (75),  
*vice-président des opérations scientifiques d'IDM*

**O**N SOIGNE AUJOURD'HUI un cancer sur deux contre un sur quatre en 1980. Malgré cette amélioration, le cancer demeure la principale cause de mortalité prématurée dans les pays développés et selon un récent rapport de l'OMS (Organisation mondiale de la santé), la prévalence des cancers pourrait augmenter de 50 % d'ici 2020. On appelle thérapie cellulaire toute approche thérapeutique utilisant des cellules et visant à remplacer, réparer, augmenter ou modifier l'activité biologique d'un tissu ou d'un organe endommagé. L'immunothérapie cellulaire est une forme de thérapie cellulaire utilisant les cellules du système immunitaire. Chaque jour, notre système immunitaire élimine des cellules cancéreuses, prévenant ainsi l'apparition de tumeurs. Mais dans des situations de stress ou de déficience, il ne remplit pas cette mission et laisse les cellules cancéreuses se multiplier. L'idée d'utiliser le système immunitaire pour lutter contre le cancer a été formulée il y a plus de trente ans par le biologiste australien F. M. Burnet. Les recherches menées actuellement par IDM reposent sur cette idée et visent à restaurer les défenses immunitaires

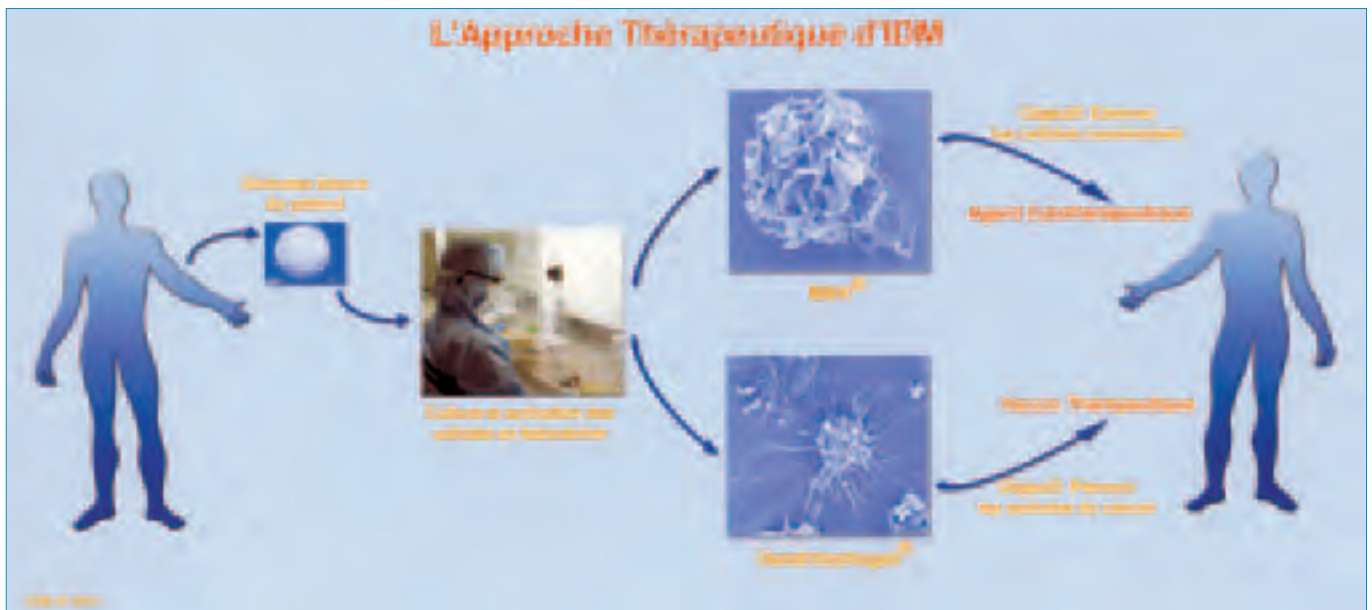
des patients atteints de cancers. IDM est une société de biopharmacie créée par un médecin français, le Dr Jean-Loup Romet-Lemonne, en 1993. Elle est aujourd'hui le leader européen de l'immunothérapie cellulaire.

## Lutter avec les propres cellules du patient

Nos recherches portent sur l'élaboration de produits personnalisés, élaborés à partir des propres cellules du patient. Notre approche consiste à prélever, à partir du sang du malade, des globules blancs, à les activer en laboratoire, puis à les réinjecter pour stimuler son système immunitaire ou détruire les cellules cancéreuses.

Nous développons deux gammes de produits : des agents cythérapeutiques à base de macrophages et des vaccins thérapeutiques à base de cellules dendritiques.

Les macrophages<sup>1</sup> sont des cellules dérivées de certains globules blancs, dont une des fonctions consiste à nettoyer l'organisme des bactéries, cellules mortes et autres "intrus", y



compris des cellules tumorales. Notre travail consiste à cultiver en laboratoire les macrophages du patient, puis à leur associer un anticorps spécifique de la tumeur ciblée avant de les réinjecter au patient. L'anticorps permet au macrophage de se fixer à la surface des cellules cancéreuses et de les détruire.

Les cellules dendritiques<sup>2</sup> sont, elles aussi, des cellules présentes dans l'organisme et dérivées de globules blancs présents dans le sang. Leur rôle consiste à orchestrer la réponse immunitaire. Lorsqu'une réponse immunitaire est initiée, des bataillons de cellules guerrières (lymphocytes notamment) sont envoyés contre les "agresseurs" (tumeurs ou agent pathogène infectieux). On cultive en laboratoire les cellules dendritiques du patient, on leur associe un antigène de la tumeur à combattre et on les réinjecte aux patients dans l'espoir d'induire une réponse de défense de l'organisme. On parle ici de vaccin thérapeutique dans le sens où cette réponse va être mémorisée par le système immunitaire et réactivée en cas de réapparition des cellules cancéreuses.

La spécificité est une caractéristique essentielle du système immunitaire qu'il partage avec les deux autres systèmes de traitement de l'information (le système nerveux et le

système endocrinien). Aussi, les médicaments basés sur l'immunothérapie cellulaire devraient être extrêmement ciblés et exempts d'effets toxiques secondaires.

Notre produit dont le développement clinique est le plus avancé est un agent cytothérapeutique, à base de macrophages, pour le cancer de l'ovaire. Il est actuellement testé en phase III (la dernière étape avant une commercialisation éventuelle) chez une soixantaine de patientes.

Nous avons également quatre produits en étude de phase II chez des patients atteints de cancers de la prostate, de la vessie, du mélanome, de la leucémie lymphoïde chronique et nous démarrerons dans le courant de l'année 2003 un essai dans le cancer colorectal. Les premiers résultats dont nous disposons confirment l'absence de toxicité de ces produits (contrairement à la chimiothérapie classique), et sont encourageants sur le plan de l'efficacité.

Nous espérons pouvoir mettre notre premier produit à la disposition des patients d'ici trois à quatre ans.

Depuis quelques années, les différentes équipes de chercheurs et de cliniciens engagées dans l'immunothérapie contre le cancer ont accompli d'importants progrès et les pre-

miers résultats positifs commencent à paraître. Cette nouvelle approche personnalisée est porteuse d'un réel espoir pour les dix millions de personnes qui développent un cancer chaque année. ■

1. Les macrophages ont été identifiés par Élie Metchnikov à la fin du XIX<sup>e</sup> siècle.

2. La première description des cellules dendritiques remonte à 1868 par Paul Langerhans, médecin à Berlin qui étudiait l'anatomie de la peau.