

DÉCRYPTAGE IMMUNOTHÉRAPIE



DÉCRYPTAGE IMMUNOTHÉRAPIE

L'immunothérapie est actuellement l'une des voies de recherche les plus prometteuses en oncologie. Elle consiste à stimuler par différents traitements le système immunitaire afin de lui permettre de combattre les cellules tumorales.

Il s'agit donc de réveiller le système immunitaire face au cancer.

Différentes thérapies novatrices permettent d'y parvenir, notamment dans des pathologies où les traitements classiques (chimiothérapie, chirurgie...)

n'étaient pas satisfaisants en termes de rémission et de qualité de vie.

L'immunothérapie est aujourd'hui envisagée comme arme additionnelle de lutte contre le cancer.

Pionnier européen en matière d'immunothérapie, Gustave Roussy participe activement par sa recherche clinique, translationnelle et fondamentale à l'élaboration de ces traitements innovants, qui font leur preuve désormais.

RÉVEILLER L'IMMUNITÉ

Contrairement aux traitements classiques du cancer qui agissent en détruisant les cellules tumorales, l'immunothérapie vise le système immunitaire pour renforcer et stimuler les propres défenses du malade contre les cellules cancéreuses.

Cette stimulation doit cependant être maniée avec précaution pour ne pas emballer le système immunitaire et déclencher de réaction auto-immune incontrôlée néfaste pour l'organisme.

Après avoir tenté différentes stratégies d'immunothérapie dites « passives », sans grand succès, une nouvelle approche a bouleversé la donne : cibler non pas les cellules cancéreuses, mais les voies de tolérance de certaines cellules immunitaires (les lymphocytes T) pour leur permettre de mieux détecter les cellules tumorales et de stimuler ainsi la réponse immunitaire.

LE SYSTÈME IMMUNITAIRE

Le système immunitaire correspond à l'ensemble des mécanismes de défenses de l'organisme pour lui permettre de maintenir son intégrité. Lorsqu'il reconnaît un élément étranger, il déclenche une réponse complexe faisant intervenir différents types de cellules et de protéines afin de l'éliminer.

Cette réponse est de deux types :

- ♦ L'immunité innée qui fait notamment intervenir des cellules responsables de la phagocytose pour éliminer des agents pathogènes de manière rapide.
- ♦ L'immunité acquise qui résulte d'un processus plus long et plus durable faisant intervenir des cellules mémoires qui gardent le souvenir de l'agent pathogène. Lors d'une nouvelle rencontre avec celui-ci, la réponse sera plus rapide.

LA REVOLUTION DES ANTICORPS IMMUNOMODULATEURS

Cette approche a permis de mettre au point des anticorps dits « immunomodulateurs ».

Tout d'abord les anti CTLA-4 (du nom de la protéine visée sur le lymphocyte T) dont l'efficacité a été démontrée en 2010 sur le mélanome métastatique.

Puis, plus récemment, les anti PD-1 et anti PD-L1. Ces derniers nourrissent de nombreux espoirs grâce aux bons résultats obtenus en essais cliniques pour le traitement du cancer du rein, du cancer du poumon, mais aussi grâce à une sensibilité désormais connue pour une vingtaine de cancers (vessie, ORL, estomac, maladie de Hodgkin...). Jamais un traitement anti-tumoral n'avait jusqu'ici concerné un spectre aussi large.

DE NOUVELLES STRATEGIES EN COURS DE DEVELOPPEMENT

Outre les anti CTLA-4, anti PD-1 et anti PD-L1, de nombreux anticorps immunomodulateurs ciblant d'autres protéines de modulation sont en cours de développement clinique (OX-40, LAG3, CD40...).

La combinaison des anti PD-1 avec d'autres thérapies (radiothérapie, chimiothérapie, autres immunothérapies...) est également un axe important de la recherche clinique en oncologie.

Enfin, d'autres types d'immunothérapie sont en cours de test, comme les anticorps bispécifiques, les virus oncolytiques (virus communs modifiés pour infecter les cellules tumorales) ou encore les inhibiteurs d'IDO, une enzyme qui joue un rôle immuno-suppresseur dans les tumeurs solides.

OFFRIR L'IMMUNOTHERAPIE AU PLUS GRAND NOMBRE

Plusieurs équipes de recherche, fondamentale, clinique et translationnelle, collaborent activement à Gustave Roussy pour développer l'immunothérapie. L'implication de ces équipes dans les premiers essais cliniques portant sur les anticorps immunomodulateurs a fait de l'Institut le pionnier européen dans la démonstration de l'efficacité de ces médicaments.

► Le programme GRIP

Fort de cette expertise, un programme dédié, le GRIP (Gustave Roussy Immunotherapy Program), a été créé début 2015 pour fédérer les énergies et asseoir l'ambition de l'Institut en matière d'immunothérapie : développer des stratégies thérapeutiques immunologiques anti-cancéreuses efficaces et accessibles au plus grand nombre de patients, quel que soit leur type de cancer, afin d'augmenter leur survie à long terme voire d'obtenir leur guérison.

Initié par le Pr Alexander Eggermont, directeur général de Gustave Roussy, ce programme est dirigé par le Dr Aurélien Marabelle sur le plan clinique et par le Pr Laurence Zitvogel sur le plan scientifique.



**Direction clinique
du programme**
Dr Aurélien Marabelle



**Direction scientifique
du programme**
Pr. Laurence Zitvogel

OBJECTIF

Aider à implémenter de nouvelles stratégies thérapeutiques dans la pratique clinique et assurer une fonction de coordination et de support auprès des différents départements de Gustave Roussy.