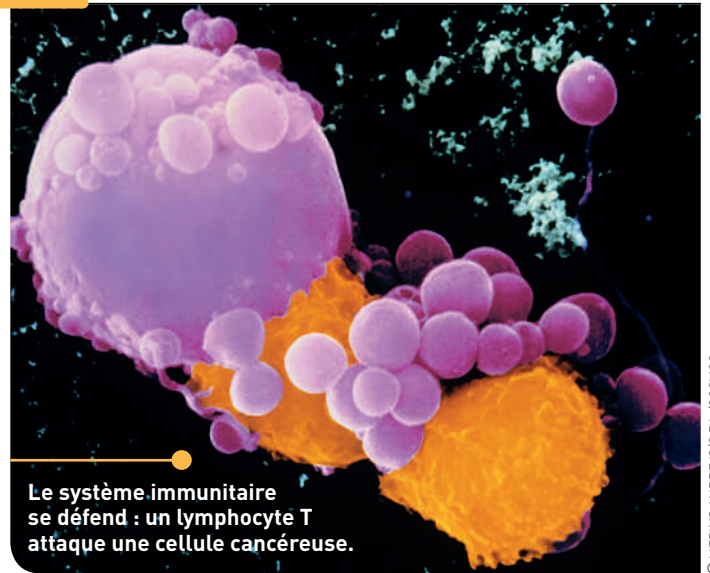


CONTRE LE CANCER

# Stimuler le système immunitaire

Un espoir pour les patients atteints de cancer du sang et en échec thérapeutique ? Peut-être bien. Une nouvelle approche de thérapie cellulaire mise au point par une équipe de chercheurs et médecins français (☛) semble prometteuse. L'originalité de la technique ? L'utilisation d'une préparation particulière de lymphocytes T.



Le système immunitaire se défend : un lymphocyte T attaque une cellule cancéreuse.

© LIEPINS-ANDREJS/5.P.L./COSMOS

Le traitement de référence des maladies cancéreuses du sang, leucémies ou lymphomes, est la greffe de moelle osseuse, qui agit à deux niveaux : les cellules souches du donneur permettent de reconstituer les différentes lignées cellulaires chez le malade, tandis que les lymphocytes T du donneur favorisent la prise de la greffe, participent à la régénération du système immunitaire et sont responsables de l'effet anticancéreux par une réaction dite « du greffon contre la tumeur » (GVT). Cependant, ces mêmes lymphocytes T peuvent également entraîner la maladie « du greffon contre l'hôte (GVH) », une cause importante de morbidité et de mortalité chez les patients greffés.

Chez certains malades, la transplantation de moelle osseuse est sans effet : pas de GVH, certes, mais pas non plus d'effet bénéfique sur le cancer. Pour les traiter, José Cohen (☛) et Sébastien Maury (☛) ont eu l'idée de leur injecter des lymphocytes T après avoir éliminé certains d'entre eux, les lymphocytes T-régulateurs (T<sub>reg</sub>). Pourquoi ceux-ci ? « Ces lymphocytes ont une histoire récente, explique José Cohen. En 1995, on a découvert qu'ils étaient capables de contrôler les lymphocytes T autoréactifs (cf encadré) et empêcher ainsi le développement

## Le point sur les lymphocytes T

Les lymphocytes T sont produits dans le thymus où ils subissent deux sélections : une première qui permet de conserver ceux qui sont capables de s'apparier avec des antigènes, puis une seconde, négative, qui élimine les lymphocytes T réagissant trop avec les cellules du soi. Mais le système de sélection n'est pas parfait, et certains lymphocytes T autoréactifs peuvent subsister.

☛ Ce projet associe l'AP-HP, le CNRS, l'Inserm et les Universités Pierre-et-Marie-Curie et Paris-Est Créteil Val de Marne

☛ José Cohen, directeur de recherche Inserm à la Pitié-Salpêtrière jusqu'en août 2010, professeur des universités-praticien hospitalier en biologie cellulaire à l'hôpital Henri-Mondor de Créteil, est le responsable scientifique de cette nouvelle approche.

☛ Sébastien Maury, maître de conférence-praticien hospitalier en hématologie clinique à l'hôpital Henri-Mondor, est l'investigateur-coordonateur de l'essai.

de maladies auto-immunes. Nous avons ensuite observé, chez des souris recevant une greffe de moelle osseuse, une GVH plus forte quand on retirait au préalable les T<sub>reg</sub> du greffon. » En clair, « les T<sub>reg</sub> sont un frein à la réponse immunitaire. Si on les supprime, elle est amplifiée. »

Sur les 17 patients ayant reçu une injection de lymphocytes dépourvus de T<sub>reg</sub>, un tiers ont réagi.

« Le système immunitaire réagit enfin ! »

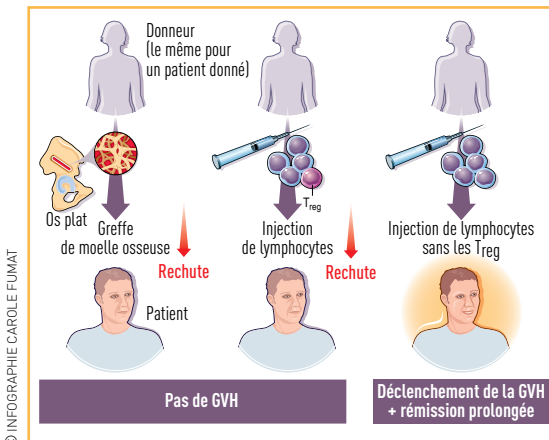
Premières manifestations, celles de la GVH : troubles digestifs, éruptions cutanées... « Loin

d'être un mauvais signe, ces troubles constituaient au contraire la preuve que le système immunitaire réagissait enfin ! », souligne Sébastien Maury. Une fois la GVH traitée, l'effet bénéfique de la GVT persiste. « Plus de 30 % de réussite, c'est très encourageant », insiste-t-il. « Notre but n'est pas d'en faire une thérapie confidentielle, bien au contraire », expliquent les chercheurs, mais il faudra encore valider cette approche chez un plus grand nombre de patients avant que cela ne devienne un traitement accessible à toutes les personnes en rechute après une greffe de moelle osseuse.

Prochaines recherches ? Tester l'utilisation de T<sub>reg</sub> comme frein à la GVH et au rejet de greffe d'organes solides. La difficulté à surmonter sera alors de réussir à purifier et amplifier ces cellules en masse... Un vrai défi. ■ Julie Coquart

## Des cellules contre les cancers du sang

Pour les patients chez qui les traitements habituels sont sans effet, les chercheurs proposent d'injecter une préparation particulière de lymphocytes T.



© INFOGRAPHIE CAROLE FUMAT