Immunothérapie : essais transformés dans plusieurs disciplines

Soigner en s'appuyant sur le fonctionnement du système immunitaire : tel est le principe de l'immunothérapie. Explorée par les chercheurs depuis trente ans, elle révolutionne la prise en charge de certains cancers et de maladies auto-immunes.

1997

Mise sur le marché d'un premier traitement immunothérapique contre certains cancers du sang puis certaines maladies auto-immunes, le rituximab (un *anticorps monoclonal*).

2015

Aujourd'hui, 35 anticorps monoclonaux sont autorisés dans le traitement des cancers, des maladies auto-immunes, des maladies inflammatoires chroniques, etc. Et 350 nouveaux anticorps sont en cours de développement.

©Burger/Phanie

Anticorps monoclonal : il s'agit de petites protéines, développées par les scientifiques en laboratoire, capables de cibler une molécule précise. En mobilisant des cellules immunitaires, elles peuvent alors bloquer l'action de cette molécule ou détruire la cellule qui la produit.

© Inserm

POINT DE VUE DU PARRAIN DU DOSSIER

Pr David Klatzmann, responsable du Centre d'investigation clinique « biothérapies et immunologie », hôpital de la Pitié-Salpêtrière (Paris).

BIOGRAPHIE

1980 : doctorat en médecine.

Depuis 1990 : professeur en immunologie et directeur de laboratoire à la faculté Pierre et Marie Curie.

Depuis 1995 : responsable des activités de biothérapies de hôpital de la Pitié-Salpêtrière (Paris).

Depuis 2012 : coordonnateur du département Inflammation-Immunopathologie-Biothérapie.

Au vu des nombreuses recherches en immunothérapie, peut-on s'attendre à de nouveaux traitements, dans un futur proche ?

D. K. : Nous connaissons aujourd'hui un grand nombre d'acteurs de la réponse immunitaire que l'on peut stimuler ou bloquer. Les développements thérapeutiques nécessitent un processus long, pas toujours couronné de succès, parfois avec des effets non désirés pour le patient. Certaines immunothérapies sont plus efficaces que d'autres, ou efficaces pour une fraction des patients traités seulement, et on n'en connaît pas toujours les raisons. Il est donc essentiel de découvrir des *biomarqueurs* qui permettront de suivre et de prédire l'efficacité d'un traitement. Ces réserves étant posées, les succès déjà obtenus annoncent une révolution immunothérapeutique !

L'immunothérapie va-t-elle révolutionner le traitement des cancers ?

D. K. : C'est incontestablement une approche très prometteuse. Le système immunitaire est constitué de cellules mobiles qui patrouillent dans notre organisme afin de trouver où sont les cibles, de s'y rendre et de les détruire. Voilà un avantage considérable par rapport à des chimiothérapies conventionnelles, qui ciblent juste les cellules cancéreuses qui se divisent beaucoup et détruisent au passage des cellules normales qui elles aussi se divisent beaucoup (moelle osseuse, intestin). L'immunothérapie du cancer ne sera pas la solution miracle pour tous les cancers, ce sera une arme de plus, souvent utilisée en association avec une thérapie existante. Ainsi, plus grande seront les chances d'efficacité pour chaque malade. Reste donc à définir la meilleure place pour l'immunothérapie et les associations les plus efficaces dans le cadre d'une médecine personnalisée. En miroir de son action dans le traitement des cancers, l'immunothérapie va révolutionner le traitement des *maladies auto-immunes*, en contrôlant plutôt qu'en renforçant le système immunitaire.

Biomarqueur : molécule biologique quantifiable, caractéristique d'un état ou d'une pathologie.
Auto-immune : se dit d'une maladie liée au développement d'une réaction immunitaire qui attaque les propres constituants de l'organisme.

De multiples stratégies d'immunothérapie

L'immunothérapie consiste à stimuler, ou au contraire à inhiber, le système immunitaire d'un patient pour contrer la maladie dont il souffre. Elle repose aussi sur le développement de molécules thérapeutiques qui stimulent ou bloquent certains mécanismes immunitaires naturels.
Depuis une trentaine d'années, l'immunothérapie a permis d'élaborer de nouvelles stratégies thérapeutiques contre plusieurs maladies : certains cancers, des maladies auto-immunes comme la polyarthrite rhumatoïde ou la sclérose en plaques, des infections virales, comme les hépatites, ou encore des maladies inflammatoires chroniques telles que la maladie de Crohn. La recherche dans ce domaine nourrit beaucoup d'espoirs : *« Grâce à des traitements qui ciblent les mécanismes impliqués dans diverses maladies, l'immunothérapie favorise le développement d'une médecine de précision »*, soulignait ainsi en mars dernier une revue scientifique renommée, *Science Translational Medicine*, dans un numéro spécial ...

© Thinkstock

L'immunothérapie a permis d'élaborer de nouvelles stratégies thérapeutiques contre des maladies comme la sclérose en plaques, par exemple.

… consacré à cette discipline. Au sein des immunothérapies, il faut distinguer :
• les immunothérapies spécifiques qui mobilisent le système immunitaire contre une cible donnée ;
• les immunothérapies non-spécifiques, dans lesquelles on influe plus globalement sur le système immunitaire pour qu'il soit plus efficace ou plus régulé.

L'IMMUNOTHÉRAPIE NON SPÉCIFIQUE IN VIVO

L'objectif de l'immunothérapie non spécifique est soit de stimuler le système immunitaire pour qu'il s'attaque plus efficacement aux cellules malades, par exemple dans le cas d'un cancer, soit au contraire de l'inhiber, lorsqu'il est lui-même à l'origine de la maladie, comme dans le cas des maladies *auto-immunes* (polyarthrite rhumatoïde, par exemple – voir p. 25). Cette forme d'immunothérapie utilise notamment des molécules (appelées *interleukines* ou *interférons*) qui permettent aux cellules immunitaires de communiquer entre elles ou d'exercer leurs fonctions.

L'IMMUNOTHÉRAPIE SPÉCIFIQUE IN VIVO…

• **… grâce à l'utilisation d'anticorps monoclonaux :** ces petites molécules sont fabriquées en laboratoire pour inactiver des cibles précises. Elles mobilisent ensuite des cellules immunitaires pour détruire les cellules qui présentent ces cibles (voir l'article « Une révolution dans la lutte anticancer » p. 23). Les anticorps monoclonaux peuvent aussi se fixer à des interleukines (voir infographie ci-dessous) pour les inhiber et, par ricochet, inhiber les réponses immunitaires dépendantes de ces interleukines.
• **… par la stimulation du système immunitaire contre une cible donnée**. Dans les maladies virales chronique (HIV, par exemple), on injecte des molécules virales afin d'activer le système immunitaire mieux que ne le fait l'infection elle-même. Le traitement de l'allergie par désensibilisation obtenue par l'administration de très faibles doses d'allergènes est ainsi une immunothérapie spécifique.

L'IMMUNOTHÉRAPIE EX VIVO…

On l'appelle ex vivo car elle consiste à prélever des cellules immunitaires du malade puis à modifier leur fonctionnement en laboratoire, avant de les réinjecter à la personne malade. Cette approche thérapeutique individualisée fait l'objet de nombreuses recherches. Ces cellules immunitaires peuvent être par exemple des cellules tueuses qui attaquent des cellules cancéreuses, ou des cellules régulatrices qui empêchent la destruction des tissus sains dans le cas des maladies auto-immunes. I

Interférons et interleukines : molécules naturelles participant à la réponse immunitaire, notamment dans la communication, la stimulation ou l'inhibition des cellules immunitaires.
Auto-immune : définition p. 21.

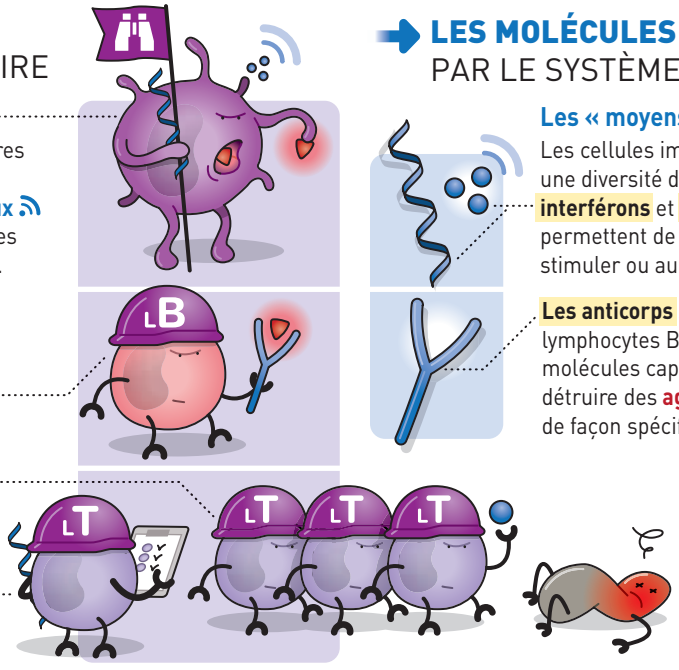
LES ACTEURS DE L'IMMUNITÉ

Le système immunitaire est constitué de cellules et molécules capables de détecter et de reconnaître des anomalies ou des intrus, et ainsi protéger notre organisme. Elles circulent dans le corps via le sang et la lymphe. Certains organes (ganglions, amygdales, rate, …) complètent et régulent l'action du système immunitaire.

LES CELLULES DU SYSTÈME IMMUNITAIRE

Les « sentinelles »
Les **cellules dendritiques** sont les premières à repérer les **agents pathogènes**
Elles les ingèrent et produisent **des signaux** qui alertent les autres cellules immunitaires afin de déclencher une réponse spécifique.

Les « soldats »
Les **lymphocytes B et T** sont les défenses actives du système immunitaire.
Les **lymphocytes B** produisent des anticorps.
Chez les lymphocytes T, on distingue deux populations : les **T effecteurs** détruisent les cellules infectées ou anormales (**cancéreuses** par exemple),et leur activité est modulée par les **T régulateurs**.



LES MOLÉCULES PRODUITES PAR LE SYSTÈME IMMUNITAIRE

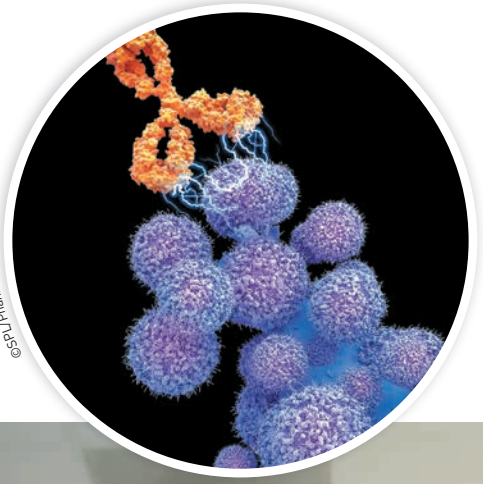
Les « moyens »
Les cellules immunitaires produisent une diversité de molécules appelées **interférons** et **interleukines**, qui leur permettent de communiquer, de se stimuler ou au contraire s'inhiber.

Les anticorps sont produits par les lymphocytes B, ce sont des petites molécules capables de détecter et détruire des **agents pathogènes** de façon spécifique.

©Lorenzo Tirmon

Une révolution dans la lutte anticancer

En 2013, la prestigieuse revue *Science* désignait l'immunothérapie contre les cancers comme *« l'avancée scientifique la plus significative de l'année »*. De fait, les preuves de son potentiel thérapeutique s'accumulent depuis des dizaines d'années. Mais quel est le lien entre immunité et cancer ? Et, à partir de ces connaissances, comment concevoir des traitements ? C'est là que chercheurs et médecins interviennent : *« Deux pistes s'offrent à nous : soit il faut aider le système immunitaire à mieux reconnaître les cellules cancéreuses, soit il en est capable mais ne réagit pas suffisamment, et dans ce cas il nous faut le stimuler pour qu'il soit plus efficace »*, résume le Dr Vassili Soumelis, chercheur et immunologiste à l'Institut Curie (Paris).



© Spl pharma

➥ Anticorps monoclonal cetuximab (en orange) attaquant des cellules cancéreuses (en violet). Image de synthèse.

➥ Préparation, de l'anticorps monoclonal cetuximab.

© Thinkstock

STIMULER LE SYSTÈME IMMUNITAIRE

La première avancée est l'utilisation de molécules qui stimulent globalement la réponse immunitaire (les interférons ou les interleukines). Elles font maintenant partie de l'arsenal thérapeutique pour traiter notamment des mélanomes ou certains cancers du sang, comme les lymphomes, les myélomes ou les leucémies.

CIBLER LES CELLULES À DÉTRUIRE

Une autre piste a révolutionné la prise en charge de certains cancers : les anticorps monoclonaux. Il s'agit de petites protéines, développées par les scientifiques en laboratoire, capables de cibler une molécule précise. En mobilisant des cellules immunitaires, elles peuvent alors bloquer l'action de cette molécule ou détruire la cellule qui la produit. Parmi les anticorps monoclonaux les plus utilisés :

➥ Le trastuzumab (autorisé depuis 1998) cible la protéine Her2 située à la surface des cellules cancéreuses du sein chez environ 30 % des malades ;

➥ Le bevacizumab inactive un facteur impliqué dans la formation de nouveaux vaisseaux autour de la tumeur cancéreuse (ces vaisseaux apportent de l'oxygène et des nutriments à la cellule cancéreuse, lui permettant ainsi de se développer). Il est utilisé contre les cancers du côlon, du poumon, du sein et du rein.

➥ Le cetuximab, qui cible un facteur favorisant la multiplication de certaines cellules cancéreuses et permet de lutter contre certains cancers colorectaux, et des cancers de la tête et du cou ;

➥ Le rituximab permet de lutter

... contre les lymphomes (cancer des cellules immunitaires) et cible certains lymphocytes B en cause.

ÉVITER LE BLOCAGE DU SYSTÈME IMMUNITAIRE

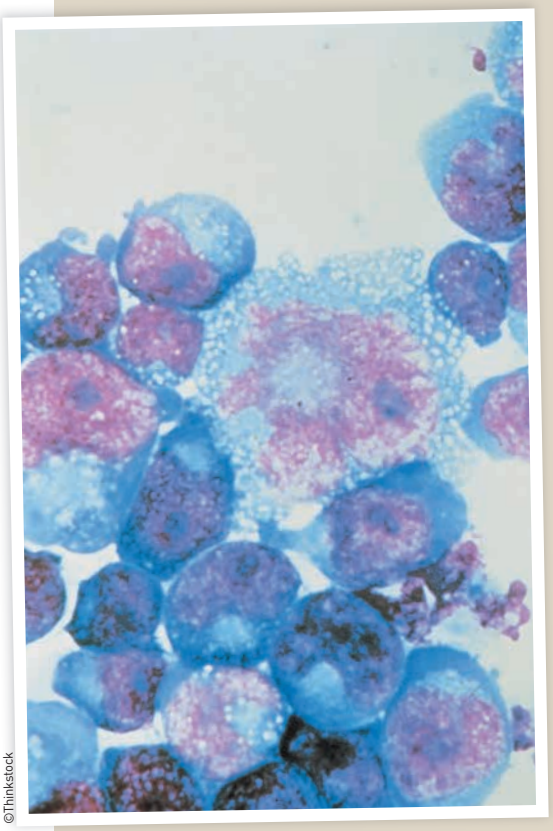
Une nouvelle classe d'anticorps monoclonaux est récemment arrivée sur le marché (les anti-PD1 et anti-CTLA-4) et représente les prémices d'une nouvelle révolution thérapeutique. Ils bloquent les mécanismes qui permettent aux tumeurs cancéreuses de « freiner » le système immunitaire. Le système immunitaire s'active mieux et parvient à détruire les tumeurs chez un pourcentage important des patients ayant des cancers très agressifs comme le mélanome *métastatique*, le cancer du rein ou certains types de cancers du poumon. Dans les premières études avec des anticorps ciblant le CTLA-4, environ 20 % des patients étaient en rémission à long terme. L'association avec les anticorps ciblant PD1 augmente ces chiffres. Aujourd'hui, les enjeux principaux de la recherche sont de découvrir des « biomarqueurs » permettant de prédire qui répondra à ces traitements et de définir de nouvelles associations de médicaments pour augmenter l'efficacité globale du traitement.

DES VACCINS DITS THÉRAPEUTIQUES

En se fondant sur le principe de l'immunothérapie ex vivo, on développe aussi des vaccins thérapeutiques contre le cancer. En 2010, un premier vaccin de ce type a été approuvé aux États-Unis, le Provenge, dans le traitement du cancer de la prostate métastatique. Dans ce cas, un type particulier de cellules ...

Métastatique : qui a formé des métastases, tumeurs secondaires issues de cellules cancéreuses s'étant échappées de la tumeur d'origine pour atteindre d'autres organes.

Des armes anticancéreuses contre le VIH



©Thinkstock

Lymphocytes T, infectés par le virus VIH. Vue au microscope.

Le virus du sida *(VIH)* s'attaque au système immunitaire en se nichant au cœur même des *lymphocytes T* qu'il détruit. Le génome du virus mute très rapidement, ce qui complique sa reconnaissance par les défenses immunitaires. Conséquence : *« Le système immunitaire d'un séropositif doit s'adapter en permanence. À force, il s'épuise »*, explique Victor Appay, directeur de recherche à l'Inserm (Unité « immunité et infection »). Différentes approches d'immunothérapie ont donc été testées. *« Des injections d'interleukines ont été évaluées pour stimuler la réponse immunitaire, mais sans grand résultat pour l'instant »*, précise Victor Appay.

Plus récemment, les anticorps monoclonaux ont été envisagés : *« L'objectif est de bloquer l'action du VIH qui épuise les lymphocytes T, et de stimuler ces cellules immunitaires pour qu'elles protègent de nouveau l'organisme. »* Autre approche : la vaccination. *« On apprend au système immunitaire à reconnaître certaines parties du VIH qui changent peu, et ce en utilisant soit des fragments de protéines issues du virus, soit le gène qui permet de fabriquer ces protéines. »* Ainsi le système immunitaire devrait pouvoir éliminer le virus. Pour l'instant, des résultats encourageants sont obtenus chez le singe, et les approches les plus prometteuses doivent être évaluées chez l'Homme.

VIH : virus de l'immunodéficience humaine, qui provoque le syndrome d'immunodéficience acquise (sida).

... immunitaires du malade (les cellules dendritiques) sont modifiées en laboratoire. Les chercheurs ajoutent à leur surface une petite molécule, un *antigène*, retrouvé fréquemment dans les cellules cancéreuses de la prostate (95 % des cas). Ces cellules dendritiques modifiées sont ensuite réinjectées au patient. La présence de l'antigène « apprend » alors au système immunitaire à reconnaître et à détruire toutes les cellules qui le portent. « *C'est une stratégie très lourde à mettre à œuvre, car elle demande des équipements de laboratoire de pointe,* précise le Dr Soumelis. *Et le coût de cette immunothérapie ciblée reste très élevé : environ 93 000 dollars* [84 000 euros] *pour un patient.* » Elle n'a aujourd'hui qu'une efficacité limitée. Beaucoup d'équipes cherchent à améliorer ce type d'approche.

L'IMMUNOTHÉRAPIE CELLULAIRE

Les chercheurs cherchent à utiliser les *lymphocytes T* pour détruire directement les cellules tumorales (sans effet secondaire sur les cellules saines - voir interview du parrain en p. 21). « *Il est possible de modifier génétiquement les lymphocytes T pour les rendre efficaces dans la détection des antigènes tumoraux* », explique le chercheur de l'Institut Curie. Des résultats très encourageants ont été obtenus pour le traitement des cancers du sang et plusieurs essais sont en cours contre certains cancers du poumon, de l'ovaire et les mélanomes.

© Burger/Phanie

Protocole d'essai thérapeutique contre la polyarthrite rhumatoïde, dans un service de rhumatologie.

Antigène : substance capable d'être reconnue par le système immunitaire et contre lequel peut être développée une réponse spécifique.

Lymphocytes T : cellules du système immunitaire « patrouillant » dans la lymphe, le sang, les tissus... et pouvant détruire les cellules infectées ou les cellules tumorales.

Soigner les maladies auto-immunes

Comme en cancérologie, « *l'immunothérapie a permis, ces dernières années, d'améliorer de façon spectaculaire le pronostic de certaines maladies auto-immunes* », explique le Pr David Klatzmann, responsable du Centre d'investigation clinique « biothérapies et immunologie », à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière (Paris). Ces maladies se caractérisent par un emballement du système immunitaire, qui s'attaque à certaines cellules ou constituants de l'organisme comme s'il s'agissait d'ennemis. Par exemple, dans le diabète de type 1, ce dérèglement immunitaire conduit à la destruction des cellules du pancréas qui produisent l'insuline, indispensable à la régulation du taux de sucre dans le sang. Dans la sclérose en plaques, c'est la gaine protectrice des fibres nerveuses qui est détruite progressivement, le message nerveux n'est alors plus transmis correctement. Dans les *maladies inflammatoires chroniques de l'intestin*, comme la maladie de Crohn, cela provoque une réaction chronique inflammatoire qui perturbe le fonctionnement de la paroi intestinale.

POLYARTHRITE RHUMATOÏDE

La mise au point d'un traitement contre la polyarthrite rhumatoïde figure parmi les grands succès de l'immunothérapie. Pendant longtemps, cette maladie inflammatoire des articulations très invalidante était soignée grâce à des *immunosuppresseurs* pour réduire globalement la réponse immunitaire qui s'attaquait aux articulations des personnes malades. « *Mais ces immunosuppresseurs ne sont pas toujours efficaces et entraînent des effets secondaires non négligeables, dont une augmentation du risque infectieux* », rappelle le Pr Patrice Cacoub, médecin interniste responsable du service de médecine interne et d'immunologie clinique à la Pitié-Salpêtrière (Paris). « *Il y a une quinzaine d'années, ces traitements* ...

Maladies inflammatoires chroniques de l'intestin (ou MICI) : maladies invalidantes et assez fréquentes, dont la maladie de Crohn et la rectocolite hémorragique, qui se caractérisent par une inflammation de la paroi d'une partie du tube digestif. Elles concernent près de 1 personne sur 1 000.
Immunosuppresseurs : se dit d'un traitement visant à réduire ou supprimer toute réaction immunitaire de l'organisme.

TÉMOIGNAGE

Ziad Mallat, chef du groupe « Immunité, inflammation et athérosclérose », au Centre de recherche cardiovasculaire de l'hôpital européen Georges-Pompidou (Paris).

Immunothérapie et maladies cardiovasculaires

« Avec mon équipe, nous cherchons à lutter contre l'inflammation chronique liée à l'athérosclérose. Cette maladie débute par l'accumulation de lipides dans les vaisseaux sanguins. Chez certains patients, la réponse immunitaire s'emballe : des composants des plaques d'*athérome* sont reconnus comme des ennemis, d'où une inflammation chronique qui favorise la survenue d'un accident cardiovasculaire. Il y a quelques années, nous avons montré qu'en agissant sur les lymphocytes T régulateurs (ou T-reg), on pouvait contrôler cette inflammation. Une autre piste d'immunothérapie est à l'essai actuellement aux États-Unis : il s'agit d'injecter cette fois des anticorps anti-interleukine 1, car on pense que cette molécule aggrave l'inflammation chronique liée à l'athérosclérose. Par ailleurs, des études ont montré que les personnes qui ont un faible taux de T-reg ont plus de risques de développer une maladie cardiovasculaire. Des études suggèrent qu'il est possible de rétablir le taux de T-reg en injectant de faibles doses d'interleukine 2 à des patients, juste après un accident cardiovasculaire, et de diminuer ainsi le risque de récidive. Nous allons lancer un essai de phase II, pour évaluer la dose la plus efficace. »

Athérome : Dépôt constitué de lipides et de débris cellulaires entouré d'une chape fibreuse qui modifie la paroi interne de l'artère. On parle plus communément de plaque d'athérome. La rupture de cette plaque peut entraîner une obstruction d'une artère et provoquer un infarctus ou un accident vasculaire cérébral.

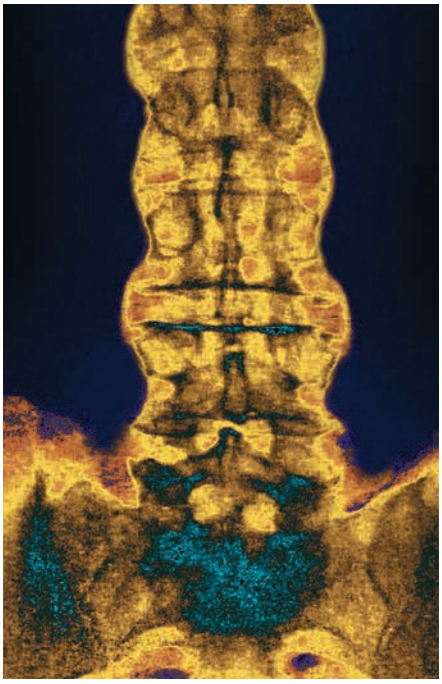
... *ont fait place à des anticorps qui neutralisent un des principaux vecteurs de l'inflammation* [le TNF alpha] *dans la polyarthrite rhumatoïde.* » Avec des résultats parfois spectaculaires sur des formes graves qui résistent aux traitements plus anciens.
D'autres voies de traitements ciblés sont explorées par les chercheurs contre cette maladie articulaire.

SPONDYLARTHRITE

« On travaille aussi beaucoup sur les interleukines (IL), ces molécules qui permettent aux cellules immunitaires de communiquer entre elles et dont l'équilibre peut être perturbé dans les maladies auto-immunes », explique le Pr Patrice Cacoub. Un anticorps monoclonal anti-IL17 est actuellement évalué pour traiter la spondylarthrite ankylosante, une autre maladie auto-immune touchant les articulations. « *On connaît au moins une vingtaine d'interleukines,* indique le Pr Cacoub. *Elles agissent en cascade pour activer les* lymphocytes T effecteurs, *qui sont responsables de la défense immunitaire, et les* lymphocytes T régulateurs, *qui eux, au contraire, contrôlent l'importance de cette réponse. Le défi majeur qui se présente à nous est d'identifier pour chaque maladie, et même chaque stade de développement de celle-ci, quelle est l'interleukine trop active, pour la contrer avec un anticorps monoclonal par exemple, ou bien l'interleukine qui fait défaut et que l'on pourrait alors suppléer.* »

SCLÉROSE EN PLAQUES ET DIABÈTE DE TYPE 1

Autre maladie dont l'immunothérapie a bouleversé la prise en charge, la sclérose en plaques. Des travaux de recherche fondamentale ont permis de mieux comprendre des mécanismes de migration des lymphocytes, dans cette maladie. Ils conduisent à la destruction de la gaine de myéline, qui joue un rôle essentiel dans la conduction de l'influx nerveux. Ces travaux ont mené à la commercialisation depuis 2006 du natalizumab, un anticorps monoclonal. ...



© CAVALLINI JAMES/BSIP

Spondylarthrite ankylosante (zones vertes) au niveau des vertèbres lombaires, visualisée par une radiographie de face.

... Enfin, dans le diabète de type 1, on sait que ce sont des cellules immunitaires qui s'attaquent aux cellules pancréatiques. Les recherches sont donc nombreuses pour tenter d'enrayer cette maladie en agissant sur l'immunité. Une approche consiste par exemple à amplifier le rôle « temporisateur » des lymphocytes T régulateurs, en injectant aux malades des faibles doses d'interleukine 2. Une autre piste est d'inhiber la destruction des cellules du pancréas grâce à des anticorps monoclonaux qui ciblent certains lymphocytes T effecteurs. Autant de pistes de recherche dont on attend très bientôt les résultats.

Lymphocytes B : cellules immunitaires qui fabriquent les anticorps.
Lymphocytes T effecteurs : cellules immunitaires qui reconnaissent spécifiquement leurs cibles pour les détruire, directement ou indirectement.

Les lymphocytes T régulateurs

Une des révolutions récentes en immunologie a été la découverte des *lymphocytes T régulateurs* (T-reg). Ces cellules ont comme rôles essentiels de contrôler les lymphocytes T qui pourraient s'attaquer à nos cellules saines et contrôler l'inflammation.
Un déficit de ces cellules est retrouvé dans la majorité des maladies auto-immune.
De plus, les patients ayant un déficit de ces cellules d'origine génétique développent un grand nombre de maladies auto-immunes s'attaquant à plusieurs organes.

En 2011, les équipes de David Klatzmann et Patrice Cacoub ont montré que l'interleukine 2, déjà utilisée à forte dose pour stimuler les lymphocytes tueurs dans le cancer, pouvait stimuler les Tregs à très faible dose et ainsi améliorer une pathologie auto-immune.
Depuis, plusieurs essais français et internationaux ont montré des résultats très encourageants avec cette molécule dans des maladies auto-immunes comme le lupus, la spondylarthrite ankylosante, l'alopécie auto-immune.

FICHE PRATIQUE

S'INFORMER

• **« L'immunothérapie : arme fatale contre le cancer du IIIe millénaire »,** conférence vidéo du Pr Laurence Zitvogel, chercheuse Inserm et immunologiste à l'Institut Gustave-Roussy, à l'occasion des 50 ans de l'Inserm.
webcast.in2p3.fr/videos-lmmunotherapie_arme_fatale_contre_le_cancer_du_troisieme_millenaire

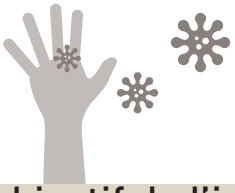
• **« L'immunothérapie des cancers »,** séance d'information à l'Académie de Médecine, 11 mars 2015. Résumés des différentes présentations :
www.academie-medecine.fr/wp-content/uploads/2014/10/Programme-11-mars-2015-2.pdf

À LIRE

• ***« L'immunothérapie révolutionne la prise en charge des cancers, des maladies infectieuses et auto-immunes »,*** document de synthèse réalisé par le syndicat professionnel des entreprises du médicament, le LEEM.
www.leem.org/l-immunotherapie-revolutionne-prise-en-charge-des-cancers-des-maladies-infectieuses-auto-immunes

Il existe des vaccins contre le cancer.

VRAI _Mais ils sont utilisés majoritairement en prévention. Certains cancers se développent en effet à la faveur d'infections chroniques par des virus. Le virus HPV (papillomavirus humain) est à l'origine de lésions du col de l'utérus qui peuvent dégénérer en lésions cancéreuses (un vaccin est actuellement disponible contre HPV). Les virus des hépatites C et B peuvent provoquer un cancer du foie (à ce jour, seul un vaccin contre le virus de l'hépatite B existe). Lorsqu'elle est possible, la vaccination protège contre l'infection et le développement éventuel d'une tumeur. Parmi les vaccins « thérapeutiques » ou « curatifs », le seul à avoir obtenu à ce jour l'autorisation de mise sur le marché est le Provenge (voir page 24).



L'objectif de l'immunothérapie est de stimuler le système immunitaire.

VRAI FAUX _Dans la lutte anticancer, oui, car bien souvent le système immunitaire a perdu de son efficacité ou n'est pas capable de reconnaître les cellules cancéreuses comme des « ennemis ». Mais pour d'autres maladies, l'objectif de l'immunothérapie est au contraire de réduire la réponse immunitaire, car elle est inappropriée et/ou excessive, par exemple dans les maladies inflammatoires chroniques ou dans les maladies auto-immunes.

Quand le système immunitaire est déficient, le risque de développer un cancer augmente.

VRAI _C'est le cas par exemple des personnes qui, ayant reçu une greffe d'organe, sont sous traitement immunosuppresseur. Mais c'est aussi vrai pour les patients infectés par le VIH, qui souffrent d'un déficit en lymphocytes T. Ainsi, en 2009, une vaste étude conduite par l'Inserm a montré que ces derniers ont plus de risques d'être atteints d'un cancer, qu'il soit lié à une infection virale (cancer du col de l'utérus, sarcome de Kaposi…) ou non (cancer du poumon, lymphomes).

Il existe un vaccin thérapeutique contre la maladie d'Alzheimer.

FAUX _Plusieurs projets de recherche ont évalué l'intérêt d'anticorps monoclonaux ciblant les plaques amyloïdes bêta qui s'accumulent dans le cerveau des malades, ou même d'un vaccin thérapeutique induisant une réponse immunitaire contre ces plaques, mais les résultats ont été plutôt décevants. Et même, il y a eu des effets secondaires importants. Pour l'instant donc, l'immunothérapie contre la maladie d'Alzheimer est malheureusement au point mort.