

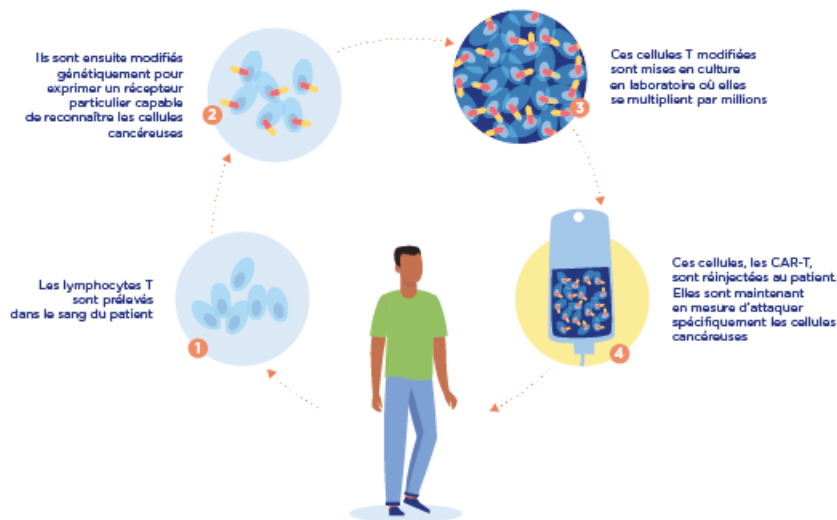
Les CAR-T cells, une révolution conceptuelle ?

Les CAR-T cells (ou cellules CAR-T) constituent une nouvelle forme d'immunothérapie en plein développement.

Elle repose sur la modification génétique des propres lymphocytes T d'un patient afin que ceux-ci soient en mesure de reconnaître et de détruire les cellules cancéreuses.

(Maj : 12.07.2022)

CAR-T CELLS : EN QUOI CONSISTE CETTE THÉRAPIE ?



Chiffres

3

médicaments de ce type sont désormais disponibles en France.

180

essais cliniques initiés dans le monde en 2021 (dont 6 en France).

Contexte

- Les CAR-T cells – en français cellules T à récepteur antigénique chimérique (chimeric antigen receptor) – sont des médicaments de thérapie génique constitués de lymphocytes T génétiquement modifiés de manière à leur conférer une efficacité antitumorale.

- Le principe consiste dans un premier temps à prélever chez un patient des lymphocytes T, soit des globules blancs jouant un rôle majeur au sein du système immunitaire, le système de défense de l'organisme.

Les lymphocytes T identifient et détruisent toutes les cellules reconnues comme étrangères à l'organisme, que ce

soient des bactéries, des virus ou des cellules cancéreuses.

- Les lymphocytes T prélevés sont ensuite modifiés génétiquement pour qu'ils expriment à leur surface une protéine chimérique (c'est-à-dire créée artificiellement) spécifique. Celle-ci leur permettra de reconnaître les cellules cancéreuses, et de s'activer pour les détruire. Une fois modifiés, les lymphocytes T sont réinjectés au patient.

Enjeux

- Surmonter les obstacles pour que les Car-T cells puissent traiter les tumeurs solides. En effet, les premiers essais cliniques, avec les premières générations de CAR, dirigés contre des tumeurs solides se sont révélés négatifs.
- Faciliter la production de ces médicaments. Par exemple, des recherches sont menées sur des allo-CAR-T cells, c'est-à-dire issus de lymphocytes T de personnes non malades. Il faut cependant s'assurer qu'ils n'exposent pas à des phénomènes de rejet comme on peut en observer avec les allogreffes.
- Maîtriser les effets indésirables très spécifiques de ces médicaments. En effet, ceux-ci entraînent, par réaction du système immunitaire, une grande production de cytokines, des substances servant à la communication entre les cellules. C'est ce qu'on appelle le syndrome de relargage cytokinique, qui peut provoquer des effets pouvant mettre en jeu le pronostic vital. Par ailleurs, ces traitements nécessitent une chimiothérapie pré-injection entraînant une aplasie, avec un risque d'infection grave. Les patients ont donc besoin d'une surveillance très rigoureuse. C'est pour cette raison que seuls des centres agréés sont aujourd'hui autorisés à administrer ces médicaments.

Nos Actions

- Mettre à disposition des patients ces médicaments : trois médicaments CAR-T cells ont obtenu une autorisation de mise sur le marché en France. Ils sont indiqués dans le traitement de certains lymphomes diffus réfractaires et le myélome multiple. Ils sont destinés à des patients en rechute de leur cancer ou réfractaires aux autres traitements.
- Poursuivre les essais cliniques sur ces médicaments innovants : 180 essais cliniques ont été initiés dans le monde en 2021 (dont 6 en France). 116 essais cliniques initiés dans le monde au premier semestre 2022.
- Produire des médicaments de qualité : la CAR thérapie est le résultat d'un assemblage de procédés et de techniques pour fabriquer des lymphocytes « désignés » pour leur cible. Une des voies pour améliorer encore l'efficacité de la thérapie génique est d'utiliser la technique CRISPR-Cas9 afin d'éviter d'introduire le gène dans le lymphocyte T de manière aléatoire.