

COLLECTION
COMPRENDRE
ET AGIR

Dans le cadre de la prise en charge de votre cancer, une thérapie par cellules CAR-T vous est proposée. Vous pouvez vous poser de nombreuses questions sur cette solution thérapeutique innovante : de quoi s'agit-il exactement, comment ce traitement fonctionne-t-il, à quoi devez-vous vous attendre en pratique ?

Avec la collaboration du Pr Sophie Caillat-Zucman, professeure en immunologie à l'Université Paris-Cité et cheffe de service du laboratoire d'immunologie et d'histocompatibilité de l'Hôpital Saint-Louis (Paris).

Cette fiche ne se substitue pas aux recommandations de votre médecin, mais elle vise à répondre à vos premières questions.

Soigner un cancer par cellules CAR-T

Qu'est-ce qu'une thérapie par cellules CAR-T ?

•

La thérapie par cellules CAR-T est une forme d'immunothérapie autorisée depuis 2018 en France. Elle est actuellement en plein essor pour ses bons résultats en ce qui concerne certains cancers difficiles à traiter. Son principe est de combattre le cancer du patient avec ses propres cellules immunitaires, modifiées en laboratoire pour mieux cibler les cellules malignes.

Les lymphocytes T sont un type de globules blancs qui font partie de notre système immunitaire. Ils ont pour importante mission de reconnaître et d'éliminer les cellules néfastes à notre organisme, qu'il s'agisse de cellules infectées par des microbes ou de cellules cancéreuses. Mais dans le cas de certains cancers, les cellules malignes arrivent à échapper à la surveillance des lymphocytes T et à empêcher ceux-ci d'agir. L'immunothérapie est une stratégie de traitement des cancers qui vise à redonner aux lymphocytes T de meilleures capacités à lutter contre les cellules cancéreuses.

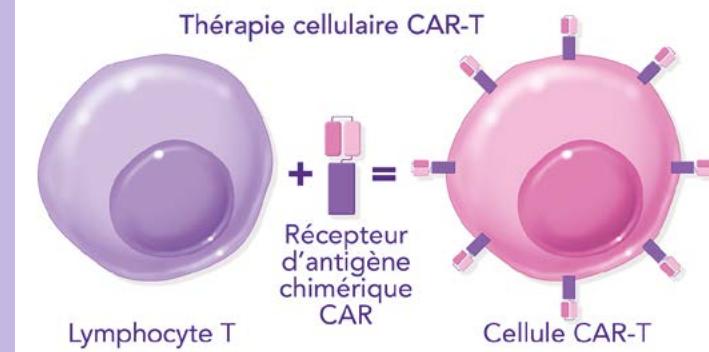
La thérapie par cellules CAR-T est une forme d'immunothérapie qui consiste à **prélever des lymphocytes T d'un patient pour les modifier génétiquement en laboratoire afin de les rendre plus efficaces**.

Après cette modification génétique, les lymphocytes T du patient sont capables d'exprimer un **récepteur « chimérique » CAR** (*Chimeric Antigen Receptor*) qui permet :

- de reconnaître un antigène tumoral spécifique des cellules cancéreuses;
- d'aider les lymphocytes modifiés à déclencher leur action destructrice sur les cellules cancéreuses auxquelles ils s'attacheront.



La thérapie par cellules CAR-T apporte des résultats parfois impressionnantes : elle peut entraîner des régressions de la maladie et des rémissions prolongées.



© Sophie Jacopin.com

À QUELS PATIENTS EST-ELLE DESTINÉE ?

La thérapie par cellules CAR-T est actuellement utilisée pour traiter **certains cancers sanguins et de la moelle osseuse**, lorsqu'ils s'aggravent alors que les autres traitements ont échoué et/ou lorsqu'ils rechutent :

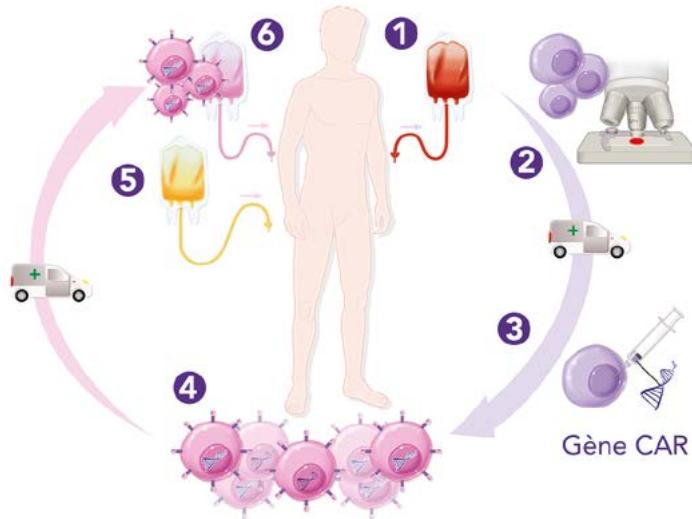
- la leucémie aigüe lymphoblastique chez l'enfant et le jeune adulte;
- certains lymphomes de l'adulte;
- le myélome multiple de l'adulte.

QUELLE EST SON EFFICACITÉ ?

Pour ces formes graves de cancers, menaçantes pour la vie des patients, la thérapie par cellules CAR-T apporte des résultats **très encourageants**, parfois impressionnantes : elle peut entraîner **des régressions de la maladie et des rémissions prolongées**, pour une toxicité minime à long terme. Cependant, certains patients peuvent malheureusement ne pas répondre au traitement ou rechuter après celui-ci.

Quel est le principe du traitement ?

•



© Sophie Jacquin.com

1 Prélèvement des lymphocytes T

Des lymphocytes T sont prélevés dans le sang du patient et recueillis dans une poche : c'est la leucaphérèse (ou cytaphérèse).

2 Contrôle des lymphocytes T

Ils sont contrôlés à l'hôpital et envoyés en laboratoire.

3 Modification génétique des lymphocytes T

Un gène CAR est introduit dans les lymphocytes T.

4 Expression des récepteurs et multiplication des cellules CAR-T

Les cellules CAR-T expriment à leur surface le récepteur CAR qui pourra reconnaître les cellules cancéreuses. Elles sont multipliées en laboratoire, puis renvoyées à l'hôpital.

5 Préparation à l'injection

Avant l'injection, le patient reçoit une chimiothérapie courte pour favoriser la multiplication des CAR-T dans son organisme.

6 Injection

Les cellules CAR-T sont injectées au patient.

La thérapie par cellules CAR-T en pratique

•

Uniquement réalisée dans certains centres qualifiés en France, la thérapie par cellules CAR-T est organisée avec le patient selon un parcours de soins précis.

LE PARCOURS DE SOINS

→ La préparation

L'équipe du centre expert examine le dossier médical du patient. Si la thérapie par cellules CAR-T est adaptée à son cas, il est informé de la procédure. Après que le patient a donné son consentement, une date pour la leucaphérèse, en général 3 semaines à 1 mois plus tard, est décidée.

→ La leucaphérèse

Précédée d'examens sanguins ainsi que d'une évaluation cardiaque et veineuse, elle dure quelques heures. Un cathéter relié à une machine est introduit dans une veine du bras du patient pour prélever du sang. La machine sépare les lymphocytes T du sang, et réintroduit le sang par voie veineuse.

→ La production des cellules CAR-T et le « traitement d'attente »

Les cellules CAR-T sont fabriquées en laboratoire durant 4 à 6 semaines. Pendant ce temps, si la condition du patient le nécessite, celui-ci reçoit un traitement dit d'« attente » pour stabiliser sa maladie.

→ L'hospitalisation

L'hospitalisation, qui dure de 2 à 3 semaines, est composée de deux grandes étapes. D'abord, une chimiothérapie d'environ 3 jours, qui permet de créer un environnement favorable pour la multiplication des cellules CAR-T ; puis l'administration des cellules CAR-T sous étroite surveillance.

→ La sortie d'hospitalisation

Elle est autorisée à partir de 10 jours après l'administration du traitement en absence d'effets indésirables, dans un lieu situé à moins d'une heure du centre.

→ Le suivi

Une consultation de suivi, avec scanner ou PET-scan, est prévue 4 semaines plus tard. Elle se poursuivra par des consultations régulières avec des examens pendant 5 ans.

LES EFFETS INDÉSIRABLES

Les deux effets principaux de la thérapie par cellules CAR-T survenant dans les premiers jours après l'administration, sont:

- le «syndrome de relargage des cytokines», une complication inflammatoire avec fièvre, courbatures, maux de tête, faiblesse et/ou difficultés respiratoires. D'intensité variable selon les patients, il est sévère dans moins d'1 cas sur 5*;
- un syndrome de neurotoxicité avec somnolence, confusion ou tremblements, voire troubles de la conscience, concernant environ 2 patients sur 10. Les symptômes s'estompent progressivement dans la majorité des cas.

Ces effets indésirables, non systématiques et de mieux en mieux maîtrisés, sont connus et très surveillés. Ils sont pris en charge avec des médicaments et des soins adaptés.

*Cao JX et al. The incidence of cytokine release syndrome and neurotoxicity of CD19 chimeric antigen receptor-T cell therapy in the patient with acute lymphoblastic leukemia and lymphoma. *Cytotherapy*. 2020;22(4):214-226

LE LEXIQUE

Antigène tumoral

Protéine spécifique présente à la surface des cellules tumorales, absente ou peu abondante sur les cellules saines.

Immunothérapie

Type de traitement utilisé dans certains cancers qui vise à stimuler le système immunitaire des patients afin qu'il combatte mieux les cellules malignes.

PET-scan

Examen d'imagerie, aussi appelé TEP ou tomographie par émission de positrons, qui permet d'obtenir sur ordinateur des images précises du corps en trois dimensions.

Récepteur

Protéine se trouvant sur (ou dans) une cellule, capable de reconnaître spécifiquement une autre molécule (une protéine de virus ou de tumeur, une hormone, un neurotransmetteur, un médicament...) et de se lier à elle, ce qui va enclencher une réponse de la cellule.

AVIS D'EXPERT

La recherche s'active pour optimiser les thérapies par cellules CAR-T

Pr Sophie Caillat-Zucman, professeure en immunologie à l'Université Paris-Cité et cheffe de service du laboratoire d'immunologie et d'histocompatibilité de l'Hôpital Saint-Louis (Paris).

Depuis que les thérapies par cellules CAR-T ont été mises sur le marché, les études révèlent que la moitié des patients répondent de façon prolongée aux traitements. Concernant le myélome multiple, les essais cliniques montrent des résultats qu'on ne parvenait pas à obtenir avec les traitements existants. Quant au lymphome et à la leucémie aigüe lymphoblastique, les résultats «dans la vraie vie» se sont révélés si positifs qu'on peut désormais les utiliser non plus après deux, mais un seul traitement qui n'a pas fonctionné. Les patients étant en meilleure condition générale et leurs lymphocytes de meilleure qualité, l'efficacité de la thérapie et le pronostic de la maladie en sont améliorés.

Les effets secondaires de la thérapie par cellules CAR-T peuvent être sérieux, mais on sait aujourd'hui bien les traiter. Les recherches actuelles se consacrent à l'amélioration des thérapies par cellules CAR-T dans les indications existantes et à des essais cliniques dans d'autres cancers du sang, comme les leucémies aigües myéloïdes. Les chercheurs imaginent aussi des cellules CAR-T qui puissent traiter des tumeurs solides sans s'attaquer aux tissus sains. De bons résultats ont récemment été obtenus pour le neuroblastome, un cancer rare du système nerveux de l'enfant.

Partout dans le monde, des chercheurs s'activent pour mettre au point des thérapies par cellules CAR-T optimisées et ciblant différents cancers, mais aussi issues de lymphocytes provenant de donneurs sains, afin que davantage de patients puissent en bénéficier.

→ **POUR ALLER PLUS LOIN, N'HÉSITEZ PAS À EN PARLER À VOTRE ÉQUIPE MÉDICALE.**

Notre conviction : seule la recherche vaincra le cancer.
Notre ambition : libérer l'extraordinaire potentiel de la recherche française en cancérologie.
Notre objectif : parvenir un jour à guérir le cancer, tous les cancers.

La Fondation ARC pour la recherche sur le cancer partage avec le plus grand nombre les avancées de la recherche pour apporter à chacun les moyens de mieux prévenir, de mieux prendre en charge et de mieux comprendre la maladie.

Trois collections sont disponibles :

Sensibiliser et prévenir pour sensibiliser aux risques et à la prévention des cancers.

Comprendre et agir pour informer sur la maladie et la prise en charge.

Mieux vivre pour améliorer la qualité de vie pendant et après la maladie.



À découvrir et à commander gratuitement sur
www.fondation-arc.org

LES RESSOURCES DE LA FONDATION ARC PROVIENNENT DE LA GÉNÉROSITÉ DE SES DONATEURS ET TESTATEURS

Pour agir à nos côtés, contactez-nous au :

01 45 59 59 09 ou contact@fondation-arc.org

et rendez-vous sur : **www.fondation-arc.org**