

La révolution de l'immunothérapie est nobélisée

- Le prix Nobel de médecine a été décerné lundi à deux pères fondateurs de l'immunothérapie.
- Ils ont révolutionné le traitement du cancer.
- Le troisième père fondateur est un Belge, néanmoins "oublié".

Un membre de son club de golf, qu'il ne connaissait que de vue, a un jour abordé Tasuku Honjo pour lui dire: "J'avais un cancer du poumon et je pensais jouer ma dernière partie de golf mais grâce à votre traitement, je peux jouer à nouveau." C'est l'anecdote que le scientifique japonais a racontée, peu après avoir reçu hier le prix Nobel de médecine, qui le récompense, avec un Américain, pour ses travaux dans le domaine du traitement du cancer, en particulier de l'immunothérapie.

Le prix Nobel a été attribué lundi à ce duo d'immunologistes, l'Américain James P. Allison et le Japonais Tasuku Honjo, pour leurs travaux sur la capacité du corps à se défendre contre les cancers virulents comme le cancer du poumon et le mélanome. Alors que depuis un siècle, l'immunothérapie contre le cancer faisait des progrès "modestes", les lauréats du prix Nobel de médecine 2018 l'ont "révolutionnée", offrant aux malades un espoir

nouveau, a indiqué dans ses motivations l'Assemblée Nobel.

Lâcher les freins

Ils ont mis au jour les stratégies des cellules cancéreuses pour contourner les défenses du corps et en particulier leur captation des protéines PD-1 et CTLA-4, dites "points de contrôle immunitaires", pour neutraliser les

Le Belge Thierry Boon, "oublié" du prix Nobel

Antigène. Pour le P. Baurain, le troisième père fondateur de l'immunothérapie (avec les deux lauréats Nobel) est le Belge Thierry Boon, de l'UCL, né en 1944 et à présent retraité. "Il est celui qui a découvert les antigènes tumoraux. C'est quoi l'immunothérapie? C'est réussir à stimuler les lymphocytes T d'un patient pour qu'ils aillent détruire sa tumeur. Cela présuppose que les lymphocytes reconnaissent quelque chose sur la tumeur, et ce qu'ils reconnaissent sur la tumeur, c'est un antigène. Et donc il y a des antigènes spécifiques du cancer, des cellules tumorales, qui sont reconnus par les lymphocytes T du patient, qui à ce moment-là, vont être détruits. Le premier père fondateur est donc Thierry Boon qui a découvert cela. Je m'attendais à ce que ce prix Nobel tombe un jour et qu'il y soit associé vu que c'est lui qui avait fait cette découverte." Ce qui explique "l'oubli" du comité Nobel? "Je pense que beaucoup ont oublié que c'est lui qui est à la base de tout ça. Et surtout, les gens voient plutôt les médicaments qui sont donnés. On veut récompenser ceux qui ont découvert les principes qui ont pu donner ces médicaments qui peuvent à présent sauver la vie de patients."

Cette percée a permis de mettre au point une nouvelle classe de traitements qui se sont avérés efficaces contre notamment le mélanome, un cancer de la peau qui laissait jusqu'alors la médecine impuissante, tuant 50% des malades en

moins d'un an après le diagnostic. Aujourd'hui, des patients ont des rémissions de plus de dix ans. "C'est une révolution équivalente à l'arrivée des antibiotiques", selon Eric Vivier, de l'Inserm.

"Ces cellules incroyables"

James P. Allison, 70 ans, professeur d'immunologie au Centre du cancer de l'Université du Texas et Tasuku Honjo, 76 ans, professeur à l'Université de Kyoto, avaient déjà reçu conjointement en 2014 le prix Tang, présenté comme la version asiatique des Nobel.

James P. Allison avait reçu l'année suivante le prix Lasker dans la catégorie recherche clinique.

"Les scientifiques ambitionnent simplement de repousser les frontières du savoir, a-t-il réagi. Mon intention n'était pas d'étudier le cancer mais de comprendre la biologie des cellules T, ces cellules incroyables qui parcourent notre corps pour le protéger".

De son côté, M. Honjo a indiqué vouloir "continuer [sa] recherche [...] afin que l'immunothérapie sauve plus de patients atteints du cancer que jamais".

So. De. (avec AFP)

Moins toxique et plus efficace

Entretien Sophie Devillers

Un grand jour pour les immunothérapeutes", déclare d'emblée l'oncologue Jean-François Baurain (cliniques universitaires Saint-Luc), en réaction à la remise du prix Nobel de médecine. "Cela devait arriver".

Peut-on dire que ces deux lauréats sont les pères de l'immunothérapie telle qu'on la pratique aujourd'hui?

Deux des trois des pères fondateurs (le troisième serait le Belge Thierry Boon, lire ci-contre). C'est quoi l'immunothérapie? C'est réussir à stimuler les lymphocytes T d'un patient pour qu'ils aillent détruire sa tumeur. Ils ont découvert qu'il y avait des freins sur les lymphocytes. Les lymphocytes sont des sortes de globules blancs que l'on a dans notre organisme. Quand on a la grippe, les lymphocytes nous débarrassent de la grippe; lorsqu'on vaccine, on booste les lymphocytes, de sorte que, lorsque le virus arrive, on ait plein de soldats pour faire le job. Dans le cancer, les lymphocytes reconnaissent bien la cellule tumorale mais ne lui font rien car il y avait certains freins du lymphocyte qui lui donnaient l'information qu'il ne devait pas détruire la cellule tumorale même s'il la reconnaissait.

Qu'ont fait concrètement les lauréats?

James Allison a eu l'idée de faire un anticorps contre un des ces freins et de l'administrer au patient. Un premier médicament, en 2011, a permis de changer le pronostic des patients de façon radicale. Dans le mélanome métastatique, maintenant, il y a presque un patient sur cinq qui est toujours en vie après 5 ans, ce qui était impossible antérieurement. Honjo, lui, a découvert qu'il n'y avait pas que ce frein-là, et donc il a construit des anticorps pour lever les autres freins. Et ces différents médicaments sont encore plus actifs que le premier médicament et c'est vrai dans d'autres cancers: poumons, tête et cou...

Pourquoi est-ce une révolution?

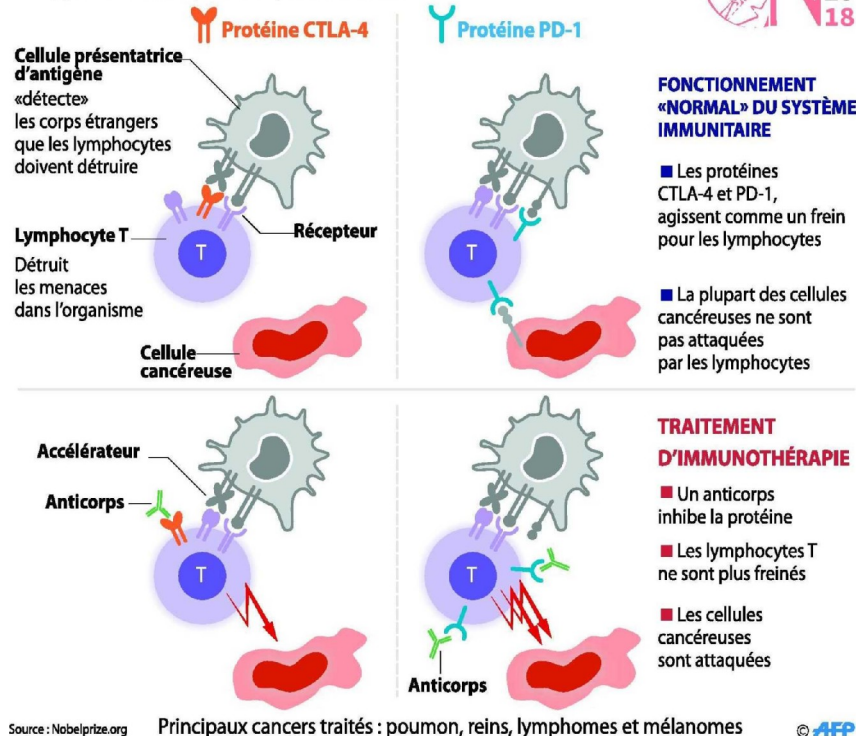
C'est l'utilisation clinique de ces anticorps

"C'est un changement radical, égal à la découverte de la chimiothérapie après la guerre de 1914-1918."

P^r Jean-François Baurain
Oncologue (UCL).

L'IMMUNOTHÉRAPIE CONTRE LE CANCER

James P. Allison et Tasuku Honjo ont découvert des méthodes pour activer la réponse du système immunitaire



qui changent le pronostic des patients pas seulement atteints de mélanome cutané, mais de beaucoup d'autres cancers. Et pour nous oncologues, ce changement dans le taux de réponse et dans les pronostics des patients est égal à ce qu'on a connu avec la découverte de la chimiothérapie après la guerre de 1914-1918. Un changement radical. C'est un saut quantique, parce que c'est moins toxique que la chimiothérapie, et dans certains cancers, c'est plus efficace que la chimio, et des maladies qui résistent à la chimiothérapie sont sensibles à l'immunothérapie. L'immunothérapie, ce sont des médicaments qui vont lever les freins des lymphocytes. Quand vous faites de la chimiothérapie, c'est comme un B52, vous allez détruire directement les cellules tumorales, toutes celles qui se divisent bonnes ou mauvaises; avec l'immunothérapie, vous stimulez les lymphocytes, qui, eux, vont aller détruire la cellule tumorale.

Dans le futur, l'immunothérapie sera la principale et la plus efficace façon de guérir le cancer?

C'est déjà comme ça maintenant, dans certains cancers. Dans le cancer du poumon, certains cancers cutanés, c'est le traitement de première intention. Mais tout le monde ne peut pas encore être guéri avec l'immunothérapie. Il y a encore beaucoup de développement à faire. On n'est qu'au début de l'histoire de l'immunothérapie.

Et pour la suite de l'histoire?

Je pense qu'on va encore réussir à augmenter l'efficacité en combinant différents mécanismes qui vont lever d'autres freins du système immunitaire. Il n'y a peut-être pas qu'un ou deux freins, mais dans certains cas, plusieurs. Et dès lors, en combinant la levée de différents freins, le système immunitaire sera encore plus performant, et on pourra augmenter le nombre de personnes guéries avec l'immunothérapie. Et peut-être aussi s'attaquer à des cancers qui résistent à l'immunothérapie, comme le cancer du sein ou du colon. Un autre axe de développement pourrait aussi être l'utilisation de ces anticorps en prévention de la récurrence des maladies.