

 *SUJET :
CANCER VACCIN THERAPEUTIQUE MESOTHELIOME IMMUNOTHERAPIE*

 **TITRE :
Une étude pilote montre la sécurité d'emploi et une possible activité d'un vaccin thérapeutique anti-mésothéliome**

WASHINGTON, 4 mars 2010 (APM) - L'utilisation d'un candidat vaccin thérapeutique contre le mésothéliome constitué de cellules dendritiques présentatrices d'antigènes tumoraux est faisable, bien toléré et semble induire une réponse immunitaire, selon les résultats d'une étude néerlandaise parue dans l'American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine.

"Il s'agit de la première étude chez l'homme d'une immunothérapie fondée sur les cellules dendritiques chez des patients atteints d'un mésothéliome", soulignent Joachim Aerts de l'Erasmus Medical Center à Rotterdam et ses collègues, dans un communiqué de l'American Thoracic Society (ATS).

Le vaccin est constitué des propres cellules dendritiques du malade présentant l'antigène provenant de sa propre tumeur. Le principe du traitement repose sur la capacité de ces cellules présentatrices d'antigène à induire une réponse immunitaire par les lymphocytes T contre les cellules tumorales.

La preuve de principe ayant été démontrée dans une étude préalable chez la souris, le Dr Aerts et ses collègues ont conduit une petite étude clinique destinée à évaluer la sécurité d'emploi de ce nouveau traitement.
Dix patients atteints d'un mésothéliome pleural malin de type épithélial récemment diagnostiqués ont été inclus dans l'étude. Les chercheurs ont mis en culture des cellules dendritiques immatures issues du sang des patients et les ont exposées à un lysat tumoral autologue.

La maturation des cellules dendritiques était ensuite provoquée avant de les réinjecter aux patients, en trois doses étalées sur deux semaines.

Chez quatre patients pour lesquels le matériel tumoral était suffisant pour effectuer le test, l'induction d'une cytotoxicité contre leurs propres cellules tumorales a été clairement observée après la vaccination. Trois patients ont présenté des signes de régression tumorale, même si ceux-ci ne sont pas concluants ni ne peuvent être directement attribués au vaccin.

Un test de contrôle fait parallèlement avec un autre antigène, l'hémocyanine de patelle (un invertébré), a montré l'apparition d'anticorps contre celle-ci chez tous les patients, montrant qu'il était bien possible de stimuler l'immunité via les cellules dendritiques exposées ex vivo à un antigène.

Enfin, alors que huit patients ont développé un syndrome grippal après la vaccination, les symptômes se sont normalisés au bout d'un jour sauf chez un patient. Une réaction cutanée locale a été observée au site d'injection, suggérant qu'une forme d'immunité a été induite, soulignent les chercheurs. Mais aucun signe de maladie auto-immune ni d'autres effets indésirables graves n'a été dépisté.

"Nous ne pouvons pas exclure que l'environnement immunodéprimé causé par la tumeur ne puisse avoir une influence négative sur la stimulation de l'activité anti-tumorale dans notre étude", commentent les auteurs. "Récemment, nous avons commencé un essai avec une immunothérapie utilisant les cellules dendritiques en combinaison avec une faible dose de cyclophosphamide (Endoxan\*, Baxter) chez des patients atteints d'un mésothéliome afin d'inhiber la fonction des lymphocytes T régulateurs et d'augmenter le taux de succès d'éradication de la tumeur", annoncent-ils dans l'article.

Cette immunothérapie semble ainsi faisable, sûre et dénuée d'effets indésirables. D'autres études devront déterminer si elle permet d'améliorer la survie.

Ces résultats sont encourageants, d'une part pour les patients atteints d'un mésothéliome pour lesquels les alternatives thérapeutiques sont restreintes -à l'heure actuelle, la survie médiane après un diagnostic de mésothéliome est d'un an et la chimiothérapie standard n'améliore cette survie que d'environ trois mois- mais aussi "pour des patients ayant été exposés à l'amiante afin de prévenir le développement des pathologies qui lui sont associées", commente l'ATS dans son communiqué.

(American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, publication en ligne du 18 février)