



Oncologie



Déterminée
La professeure
Lana Kandalaft,
directrice du
Centre de thérapies
expérimentales
du Département
d'oncologie UNIL-
CHUV. VANESSA CARDOSO

«Les thérapies cellulaires débuteront cet été»

Lana Kandalaft a la lourde tâche d'amener les traitements innovants contre le cancer au chevet des malades. Le point sur l'avancée des recherches menées par le Département d'oncologie CHUV-UNIL



Marie Nicollier

Les autorités vaudoises et le CHUV mettent le paquet, on le sait, sur la mise au point de thérapies innovantes contre le cancer. Sous l'égide du professeur George Coukos, chef du Département d'oncologie CHUV-UNIL, la voie choisie est celle de l'immunothérapie, à savoir la stimulation du système immunitaire du patient pour qu'il détruise la tumeur. Le Centre de thérapies expérimentales (CTE) est un maillon central de la chaîne de traitement. C'est lui qui, en établissant des ponts entre recherche et clinique, doit amener les innovations au chevet du patient. A sa tête: Lana Kandalajt, débauchée en 2013 de l'Université de Pennsylvanie.

Où en êtes-vous dans le développement d'immunothérapies?

Le Laboratoire de production cellulaire pour l'immunothérapie à Epalinges (*ndlr: l'un des plus grands d'Europe, financé à hauteur de 18,5 millions de francs par le Canton*) attend le feu vert de Swissmedic. Les premiers patients devraient en bénéficier dès août, au plus tard septembre.

Comment travaillez-vous en attendant cette infrastructure centrale?

Nous avons converti une salle de l'Hôpital orthopédique en salle blanche pour la culture des cellules. Nous sommes prêts pour un premier protocole de thérapie cellulaire (*voir ci-contre*) pour le mélanome. On prélève chez le patient les lymphocytes T (T-cells), on les multiplie et on les réinjecte par milliards. A terme, nous voulons étendre les indications pour le cancer ovarien, colorectal, du sein, des poumons... Pour cela, il faut améliorer, encore et encore, le processus de culture. La seconde stratégie explorée est la modification génétique des T-cells, pour les

rendre plus puissantes. Le problème, c'est que ces cellules modifiées peuvent se révéler très toxiques et s'attaquer à d'autres régions du corps. Il faut donc être très prudents. Toutes ces pistes sont explorées en parallèle. Nous n'avons pas perdu de temps, même si je trouve toujours qu'on peut aller plus vite. Quand je suis arrivée en 2013, j'ai engagé une personne. Aujourd'hui, nous sommes 85.

Qui sont les premiers malades qui en bénéficieront?

Les patients avec un mélanome à un stade avancé. Voici comment les choses se passeront. Les chirurgiens nous alertent si leur patient est un bon candidat. La tumeur est collectée et transférée dans la salle

blanche. Les T-cells sont cultivées et congelées. Le patient reçoit trois jours de chimiothérapie à haute dose pour «balayer» son système immunitaire. Quand il est prêt, on lui injecte ses cellules. Il reste sous surveillance médicale une semaine puis rentre chez lui. Cinquante et un patients ont déjà été enrôlés dans des études cliniques de thérapies cellulaires ces huit derniers mois et 70% de ces études touchent à l'immuno-oncologie.

Qu'en est-il des vaccins thérapeutiques personnalisés?

C'est ma passion scientifique. J'y crois. Mon objectif est de lancer une étude sur un premier vaccin (cancer des ovaires) avant Noël.

La piste des vaccins contre le cancer s'est révélée plutôt décevante jusqu'ici...

Si les vaccins ne marchaient pas très bien à ce jour, c'est à mon sens car ils n'étaient pas personnalisés. Toutes les tumeurs sont différentes. On ne trouve pas les mêmes mutations chez deux patients. Aujourd'hui, il y a de l'espoir. Les technologies ont

évolué; on peut séquencer une tumeur pour identifier ses mutations spécifiques. Il n'en reste pas moins qu'un vaccin doit être combiné à d'autres traitements pour être efficace.

En quoi Lausanne peut faire la différence sur la scène mondiale?

Ce qui est unique ici, c'est que scientifiques et cliniciens travaillent en grande proximité, sous l'égide d'un seul chef (*ndlr: le Pr Coukos*). A Lausanne, la recherche translationnelle a réellement lieu et ce n'est pas si commun. Les chercheurs le vivent tous les jours et c'est extrêmement motivant. Cela fait une énorme différence! Souvent, les cliniciens n'ont aucune idée de ce qui se passe en laboratoire. Les innovations finissent sur une pile et ne vont pas jusqu'au patient. Dans les grandes universités américaines, j'ai pu observer que chacun travaille dans son coin, sous différentes directions. A Lausanne, nous

«Mon équipe a la pression, mais c'est une bonne pression. J'ai hâte de faire bénéficier les patients de ces nouvelles thérapies. Nous avons tout, à Lausanne, pour faire une différence»

Pr Lana Kandalajt



avons toutes les infra-structures et les talents pour concevoir des traitements et les administrer. Nous devons faire une différence. Mon équipe a la pression, mais c'est une bonne pression. J'ai hâte de faire bénéficier les patients de ces nouvelles thérapies.

Le Canton de Vaud investit massivement pour l'immunothérapie. Certains oncologues estiment que ce n'est pas la voie. Et si c'était le mauvais choix?

Si ce que nous faisons ne donne pas de résultats dans dix ou quinze ans, au moins nous aurons essayé. Alors oui, nous mettons tous nos œufs dans le même panier, mais nous testons différentes approches en immunothérapie. Est-ce qu'on va échouer? Peut-être. Est-ce qu'on va réussir? Je l'espère. Il faut le faire à 100% ou pas du tout. Les signaux sont positifs. Pour le mélanome, la maladie régresse chez certains patients à un stade très avancé. Il y a de l'espoir. Mais on ne peut pas dire si cela fonctionnera pour tout le monde.

Pourra-t-on guérir du cancer dans quinze ans?

Certains cancers seront des maladies chroniques; c'est déjà le cas aujourd'hui. Mais pas tous. Il y aura toujours des cancers plus difficiles.

51

C'est le nombre de patients du CHUV qui ont été enrôlés dans des études cliniques de thérapies cellulaires ces huit derniers mois. Les 70% de ces études touchent à l'immuno-oncologie.

Lexique

Immunothérapie

Traitement qui consiste à mobiliser le système immunitaire pour que le patient éradique lui-même la tumeur.

Thérapies cellulaires

Il s'agit de redonner aux lymphocytes T (T-cells), en charge de combattre les cellules cancéreuses, la capacité de détruire les tumeurs.

Deux stratégies sont explorées

Première option On prélève la tumeur par chirurgie. On extrait les T-cells, qui ont reconnu la tumeur mais ne sont pas assez nombreux pour la combattre. On les multiplie et on les réinjecte par milliards au malade.

Seconde option On modifie génétiquement des T-cells pour les rendre encore plus combattives. On les collecte dans le sang ou la tumeur et on renforce leurs pouvoirs pour qu'ils reconnaissent les cellules tumorales et deviennent de vrais «*serial killers*».