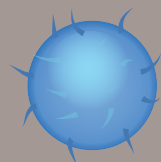


Acteurs

Cahier spécial



Traitement Un essai clinique novateur en 8 étapes **21-25**

Infographie Comment sont boostées les cellules anticancéreuses **23-24**

Interview George Coukos, chef du Département d'oncologie UNIL CHUV **26**

DOSSIER RÉALISÉ PAR
GENEVIÈVE COMBY ET CAROLINE ZUERCHER

«J’ai survécu grâce à l’immunothérapie»

Patrick Stehle, 54 ans, était «en échec thérapeutique», comme le formulent les médecins pour dire qu’il n’y a plus de traitement possible. Un essai clinique du CHUV a pourtant réussi à faire reculer son cancer.

Fred Merz | lundi 13

● Atteint d’un cancer de la peau contre lequel tous les traitements ont échoué, Patrick Stehle participe à un essai d’immunothérapie prometteur mené par le CHUV. Voici son témoignage, suivi d’un décryptage étape par étape du protocole qui lui a permis d’aller mieux. Une incroyable épopée humaine et médicale.

GENEVIÈVE COMBY
genevieve.comby@lematindimanche.ch

«Un survivant», c’est le mot qu’il utilise pour parler de lui. «Sans cet essai clinique, je ne sais pas où je serais. Enfin, oui, je peux l’imaginer, la maladie aurait progressé, j’aurais certainement des métastases un peu partout.» Patrick Stehle, 54 ans, était en échec thérapeutique, comme on dit dans le jargon médical. L’équivalent d’une condamnation à mort, dans son cas. Atteint d’un mélanome agressif, le Genevois revient de loin. Avec sa chemise noire aux manches remontées jusqu’aux coudes, sa carrure de lutteur et son oeil faussement sévère, on le dirait taillé dans le grès. Il se dégage de lui un calme impénétrable, presque déroutant, pas le genre de détachement de pacotille, de zénitude préfabriquée apprise dans les livres, non, une forme de pudeur peut-être, un stoïcisme forgé par de longs séjours à l’hôpital passés à ruminer, à apprivoiser la peur, la douleur. Se plaindre, ce n’est pas le genre de la maison. «Ça va mieux», jure-t-il avec le sourire, dans le séjour de sa maison où il nous accueille. La canne pour se déplacer? Il ne l’utilise →



➔ presque plus. Les métastases, quant à elles, reculent. C’est à peine s’il glisse, au détour de la conversation, que les contrôles auxquels il est astreint tous les trois mois sont source d’«un peu de souci, quand même». Le moral est bon. «J’ai eu des moments difficiles, mais j’aime la vie, je suis comme ça, c’est mon caractère.» Aujourd’hui il est là, et bien là, même s’il porte toujours ce boîtier, sous la peau, près de la clavicule gauche, un cathéter qui lui permet d’être perfusé rapidement. Au cas où.

Comme Patrick Stehle, une poignée de patients atteints d’un cancer de la peau contre lequel tous les traitements standards ont échoué participent à un essai clinique prometteur d’immunothérapie mené par le Centre de thérapies expérimentales du département d’oncologie du CHUV. La méthode, novatrice, consiste à lutter contre les tumeurs en boostant les cellules immunitaires du patient lui-même (*voir dossier ci-après*). Pour Patrick Stehle, c’était l’ultime baroud. Mais sans aucune garantie de bénéfice, on le lui a dit et répété. Un essai clinique, dans sa phase «une», a pour objectif d’évaluer la faisabilité et la tolérance d’un nouveau traitement. Ceux qui signent le protocole d’admission du CHUV savent que ce ne sera pas une promenade de santé. Et ça ne l’a pas été pour Patrick Stehle.

Une grosseur au niveau de l’aine

Son duel avec le crabe a commencé en 2015, avec la découverte d’une «petite boule». Ce matin-là est resté gravé dans sa mémoire. Quelques jours avant son 50e anniversaire, le Genevois repère une grosseur au niveau de l’aine, côté gauche. Son médecin traitant lui fait passer des examens. Le regard soucieux du praticien face à l’échographie, le scanner auquel il le soumet dans la foulée sont de mauvais augure. On lui diagnostique un mélanome et tout s’enchaîne assez vite. Un passage par le bloc opératoire pour une ablation de la tumeur, accompagnée, par sécurité, des ganglions alentour, puis une radiothérapie. C’est alors qu’un deuxième uppercut vient le frapper en plein visage. Les petits kystes qui se développent sous l’épiderme se révèlent être des métastases. Son cancer est très virulent - et à un stade avancé. «Je voulais qu’on me dise tout, sans langue de bois.» Les médecins jouent franc jeu: s’il ne fait rien, dans trois mois, il ne sera plus là.

Lutter va devenir un job à plein temps. Alors gardien-chef de la prison de la Brenaz, Patrick Stehle est contraint de quitter son emploi pour se faire soigner. À l’annonce de sa maladie, ses collègues ont de la peine à y croire. Lui-même sans doute aussi un peu. Il n’y a pas eu de signes avant-coureurs, pas de grain de beauté suspect, rien qui laisse présager qu’un tel cataclysme puisse faire vaciller ce type costaud dans la force de l’âge. Mais chez lui, le mélanome est régressif: il est apparu quelque part sur sa jambe gauche, sans laisser de traces sur la peau alors que les métastases, elles, se multipliaient en dessous. Avec le recul, c’est vrai, il se souvient d’une grande fatigue. «À l’époque, j’avais mis ça sur le compte du travail», confie-t-il.

Après la radiothérapie, c’est une chimiothérapie ciblée qu’on lui prescrit aux Hôpitaux universitaires de Genève. Une année s’écoule. Le résultat est plutôt positif. «Ça a stabilisé et même freiné un peu la maladie, explique-t-il. Mais je savais dès le départ que ça ne fonctionnerait qu’un certain temps, car les métastases finissent par contourner la barrière créée par le traitement.» Et en effet, des «boules» réapparaissent dans le dos, sur la cage thoracique. «Un matin, j’ai éternué et une de mes côtes s’est cassée.» Les yeux aussi sont touchés, des métastases sont apparues sur le nerf optique, et même «une tache suspecte dans le cerveau».

Le voilà dans l’impasse, cette impasse thérapeutique, qui sonne comme une condamnation. On lui propose alors de participer à une étude clinique en immunothérapie, déjà. Mais après le chaud, le froid. «Je ne répondais pas au traitement, il a fallu arrêter. Les médecins ont convoqué mes proches, ma fille, mon fils, ma femme, mon frère, pour le leur dire, pour leur expliquer aussi qu’on allait s’orienter vers des soins palliatifs. Moi, je m’étais



L’idée qu’il pourrait bientôt promener «Comy», son nouveau schnauzer nain, a été pour Patrick Stehle, alors encore à l’hôpital, «une grande motivation». Fred Merz | lundi13



«Je ne répondais pas au traitement, il a fallu arrêter. Les médecins ont convoqué mes proches, ma fille, mon fils, ma femme, mon frère pour leur expliquer qu’on allait s’orienter vers des soins palliatifs»

préparé à ça. Pendant tout le temps que j’avais passé dans les hôpitaux à parler avec les médecins, j’avais eu l’occasion d’y réfléchir.» Mais eux... Leur désarroi lui serre le cœur. Et quand, quelques mois plus tard, une alternative est à nouveau posée sur la table, il fonce. Un autre essai clinique se prépare, de l’immunothérapie encore, mais au CHUV cette fois-ci. On lui fait passer une batterie de tests pour s’assurer que son corps est à même de supporter un traitement qui, à tous les coups, va mettre son organisme à rude épreuve. «J’ai bien vu qu’il y avait beaucoup d’effets secondaires assez sérieux. Mais j’y étais habitué. Je sais qu’on est tous différents. Durant l’étude précédente, je n’en avais pas trop souffert et puis je me suis dit qu’il fallait que je participe à cette étude même si ça allait être un moment difficile. J’avais en tête mes proches, leurs réactions lorsqu’on leur avait annoncé qu’il n’y avait plus rien à faire, certains étaient effondrés, d’autres en colère. Je voulais me battre pour moi, pour eux aussi.»

Un traitement complexe

Le traitement qu’il va suivre est innovant, mais surtout relativement complexe. Le Pr Olivier Michielin, médecin-chef de la division d’oncologie personnalisée analytique, prend son temps et son crayon pour le lui expliquer. Il dessine une tumeur, des lymphocytes, ces cellules immunitaires qu’on va lui prélever pour les multiplier avant de les lui ré-injecter, éventuelle-

ment les modifier pour qu’elles ne se laissent pas embobiner par les ruses dont sont capables les métastases. «Ce dessin, je l’ai gardé», sourit Patrick Stehle. Il sera le troisième participant enrôlé pour cet essai toujours en cours.

Lorsqu’il entre à l’hôpital, le 4 juin 2018, ses lymphocytes sont en train d’être «cultivés» en laboratoire. Les médecins espèrent en obtenir des milliards. Il a dit au revoir à ses proches qu’il ne verra pas durant trois semaines. C’est lui qui en a décidé ainsi. «Je savais que j’allais être très mal en point, il fallait que je me batte moi-même, et puis j’ai été très bien entouré par le personnel du CHUV. On a même eu de petits moments sympas, vous savez. C’était l’été. Un jour, j’ai demandé à une infirmière d’aller acheter des glaces qu’on a mangées dans ma chambre avec les gens du service.» Ses cheveux tombent, sa barbe aussi s’efface, les sourcils restent. «Les soignants me disaient que ça m’allait bien, que j’avais une tête d’acteur. Vous voulez voir à quoi je ressemblais?» lance-t-il amusé, un doigt sur l’écran de son smartphone. On scrute un selfie pris par sa fille. Elle pouffe, le bras tendu, assise tout près de son père, amaigri mais souriant, la boule à zéro, dans sa chemisette d’hôpital. Avant ces retrouvailles, il y a eu une chimiothérapie carabinée destinée à «faire de la place» avant l’arrivée des lymphocytes guerriers, en quelque sorte. «En trois jours, ça vous met à plat. Moi, je n’avais plus de force, plus envie de man-

ger.» Et puis est arrivé le jour J, le jour de la «réinfusion» des cellules immunitaires, le jour qui doit faire rebasculer le patient vers la vie. «La veille, on m’avait installé dans un service spécialisé, sous surveillance 24 heures sur 24. J’étais branché de partout lorsqu’on a amené la poche qui allait m’être injectée. Il y avait beaucoup de monde autour de moi, des médecins, des infirmières, des gens du labo, tous regardaient cette poche, un peu comme si c’était le Graal. Je me suis dit, ça y est, nous y voilà.»

Mais la résurrection n’est pas pour tout de suite. L’immunothérapie est un véritable tsunami pour le corps. «Chez moi, ça a commencé au niveau des pieds, j’ai senti des frissons, ensuite la sensation est remontée jusqu’en haut, et là je me suis mis à trembler, à avoir des spasmes, je n’arrivais plus à me contrôler, comme lorsqu’on a une très forte fièvre. C’était assez dur.» Rebelote le lendemain, les médecins vont booster à nouveau ses lymphocytes, provoquant la même réaction. «J’étais complètement lessivé», se souvient Patrick Stehle qui tient bon, s’accroche à l’idée de revoir ses proches, mais aussi le nouveau compagnon qu’il a adopté juste avant d’entamer cet essai clinique. *Comy*, un schnauzer nain au pelage noir de jais promène désormais son imposante moustache en fer à cheval et sa truffe affectueuse autour de son maître. Un maître qui l’emmène en balade, mais qui, O, doit s’aider de ses mains pour croiser ses jambes malmenées. La plus faible reste gainée par une orthèse munie de velcros au niveau de la cheville. «À la maison, normalement, je marche sans», explique-t-il, rassurant. Mais ce jour-là, il la porte et on peut difficilement ne pas remarquer, derrière le mollet, une attelle constellée de têtes de morts stylisées. «Ma jambe de pirate», plaisante le Genevois, pour qui tous les matins s’enchaîne la même routine. Des séances de rééducation afin d’effacer les traces d’une paralysie, un syndrome de Guillain-Barré qui s’est déclaré après le traitement par immunothérapie. Peut-être un effet secondaire. Cette maladie auto-immune, qui se caractérise par une atteinte des nerfs périphériques, l’a mis au supplice quelques jours à peine après son retour à la maison. La douleur, devenue insoutenable, lui broie le dos, puis ce sont les jambes qui lâchent, le corps tout entier qui se fige, l’obligeant à retourner à l’hôpital.

Un chien qui fait du bien

Il n’en ressortira que cinq mois plus tard. «*Comy* est venu me voir pendant la période de rééducation, sourit-il. Mes proches me l’amenaient. J’avais perdu mon précédent chien un peu après être tombé malade, en reprendre un m’a donné de l’espoir. L’idée que je pourrais le promener une fois sorti de l’hôpital, ça a été une grande motivation pour moi.» Ses enfants sont adultes et sa femme travaille durant la journée, alors ce pétillant petit mâle au museau chiffonné, qui faisait tourner les têtes lors de concours dans une vie antérieure, a pris une sacrée place dans sa vie. «Lui et moi, on a tout de suite accroché. Il est parfait. Il aime se balader, il est vif à l’extérieur, mais se comporte comme un chat à l’intérieur.» Reproducteur à la retraite, *Comy* coule des jours tranquilles auprès d’un maître si attentionné qu’il le porte sur la terrasse au moment de la séance photos car, explique-t-il, en riant, il a plu et son irrésistible diva n’aime pas trop poser ses pattes délicates sur le dallage humide.

L’ordinaire, frivole et anodin, a repris ses droits. Si on ne peut pas encore parler de rémission, la maladie de Patrick Stehle a beaucoup régressé. Scanner, IRM, prises de sang, effectués régulièrement, permettent de dresser un «état des lieux» des métastases. Et c’est encourageant, confirme-t-il en glissant les doigts sur sa joue gauche, à l’endroit précis où se logeait une de ces satanées «boules». Il y a quelque temps celle qui se trouvait là avait la taille d’un grain de riz, aujourd’hui plus rien. Depuis le traitement par immunothérapie au CHUV, les métastases ont diminué de 85%. «Je n’ai pas de nausées, pas de fatigue. Si je n’avais pas ce problème à la jambe, je péterais le feu, comme on dit.» Patrick Stehle continuera à faire l’objet d’un suivi pendant les quatre ans à venir.



Patrick Stehle a bénéficié d'un essai clinique du CHUV novateur

● Le CHUV mène un essai clinique avec des patients qui, comme le Genevois, sont atteints d'un cancer de la peau qu'aucune thérapie classique n'a pu éradiquer. Cette recherche utilise une forme d'immunothérapie. La voici, étape par étape.

CAROLINE ZUERCHER
caroline.zuercher@lematindimanche.ch

180 pages pour décrire le protocole, 65 collaborateurs spécialement formés – de la dizaine de médecins aux infirmiers en passant par les biologistes... Ces chiffres décrivent l'ampleur de l'essai clinique en immunothérapie mené actuellement au CHUV. Il implique plusieurs services et, pour parvenir au résultat final, une équipe de coordinateurs supervise le travail, comme une tour de contrôle. Avec cette recherche, la thérapie cellulaire est également testée, une première pour Lausanne.

Patrick Stehle est l'un des sept patients qui ont participé depuis mars 2018 à cet essai de phase I, qui vise à tester la faisabilité et la sécurité du traitement. Trois autres malades vont suivre. Tous sont atteints d'un mélanome. Tous ont développé des métastases. Et tous ont bénéficié auparavant d'autres thérapies qui ont échoué.

Les soins qui leur sont administrés relèvent de l'immunothérapie. Cette famille de traitements, dont certains sont expérimentaux, a en commun d'utiliser

les lymphocytes T. Ces globules blancs sont les soldats de notre corps. Quand ils voient une cellule anormale, ils l'attaquent. Mais parfois, ils n'arrivent plus à faire ce travail. Et le cancer se développe. Dans l'essai que nous présentons dans les pages qui suivent, ils sont prélevés dans une tumeur du patient. Ils sont ensuite multipliés et rendus plus performants en laboratoire, pour enfin être réinjectés dans le corps du malade.

Derrière cette présentation schématique se cachent des semaines de traitement, de nombreuses manipulations et une longue préparation. La gestion du protocole, de sa mise en forme jusqu'à l'étude des résultats par des spécialistes de la gestion des données, est assurée par le Centre des thérapies expérimentales (CTE, doté de 130 collaborateurs) du Département d'oncologie UNIL CHUV. Celui-ci a d'abord dû transposer les travaux du laboratoire de base en un traitement désormais testé. Avant de se lancer, il a fallu « dessiner » le protocole, mettre en place les techniques. Et obte-

nir l'aval de Swissmedic et de la commission cantonale d'éthique de la recherche sur l'être humain, qui sont aussi consultés à chaque fois que la marche à suivre est changée.

Quels sont les résultats de ce traitement de la dernière chance? «Je ne peux pas donner cette information, mais ils sont bons, répond Lana Kandalafa, cheffe de service au CTE. Or cette technique ne fonctionne pas sur tout le monde et il faut sélectionner les bonnes personnes. C'est aussi ce que nous essayons de comprendre.»

Des essais du même type menés à l'étranger montrent une rémission dans 25% des cas. Les médecins ne veulent toutefois pas faire de promesses: les expériences ne sont jamais identiques. Et puis, à peine un millier de personnes ont suivi un tel traitement dans le monde. Quoi qu'il en soit, c'est avec l'espoir de sauver des vies que ces recherches sont menées. Et qu'un nouvel essai va débiter dans les prochaines semaines, avec d'autres types de tumeurs.

Un traitement en huit étapes

1 Le consentement

Identifié par son oncologue, puis retenu par le CHUV comme éligible à l'essai clinique, le patient est reçu à l'hôpital, où on lui présente les différentes étapes, les enjeux, y compris les risques d'effets secondaires. Après plusieurs jours de réflexion, le patient signe le document de 27 pages.

3 Les examens

Le patient passe une série de tests médicaux. Scanner, IRM, ultrasons, électrocardiogramme et radiographie doivent permettre de s'assurer qu'il peut supporter le traitement et de mesurer ses métastases.

5 La chimiothérapie

Le patient entre à l'hôpital et se soumet à une chimiothérapie de 5 jours qui n'a pas pour but de combattre les cellules cancéreuses, mais de mettre à plat son système immunitaire pour «faire de la place» aux lymphocytes boostés qu'on va lui réinjecter.

6 La réinfusion

Moment crucial de l'essai clinique, 7 jours après le début de l'hospitalisation, la poche contenant les lymphocytes boostés, soit environ 300 ml, est transférée depuis le laboratoire pour être réinjectée au patient.

2 Le prélèvement

Une tumeur contenant des lymphocytes T, les cellules immunitaires qui luttent contre le cancer, est prélevée par chirurgie mini-invasive sur le patient, puis envoyée sans attendre au laboratoire.

4 La culture des cellules

Au laboratoire, les lymphocytes T prélevés dans la tumeur du patient sont cultivés. Ils sont immergés dans un milieu de culture fait notamment de nutriments et de protéines, qui agit comme un engrais. En près de deux mois, ils atteignent jusqu'à 100 milliards.

7 La stimulation

Des protéines, les interleukine-2, sont données au patient. Elles vont servir de «carburant», poussant les lymphocytes à se multiplier encore et à s'attaquer aux cellules cancéreuses. Avec pour conséquence des effets secondaires importants pour le patient, placé sous étroite surveillance.

8 Le premier bilan

Il faut compter plusieurs jours de récupération pour que le corps se remette de ce traitement de choc. Quand le patient a repris suffisamment de forces, il peut rentrer chez lui. Un premier bilan complet, permettant notamment d'évaluer l'effet du traitement, a lieu un mois plus tard.

1

Le consentement

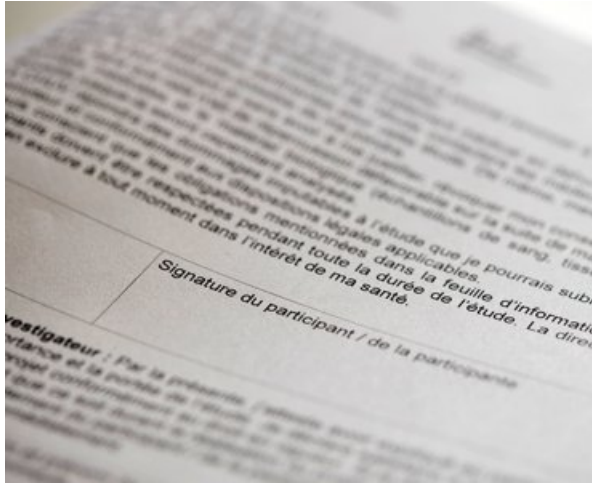
L'équipe présente l'essai clinique au patient

Même si ce traitement apparaît comme celui de la dernière chance, on ne se lance pas dans un essai clinique sans réfléchir! S'ils estiment qu'une personne est éligible, les soignants lui présentent l'étude, les avantages et les inconvénients du traitement, ainsi que les risques et les alternatives.

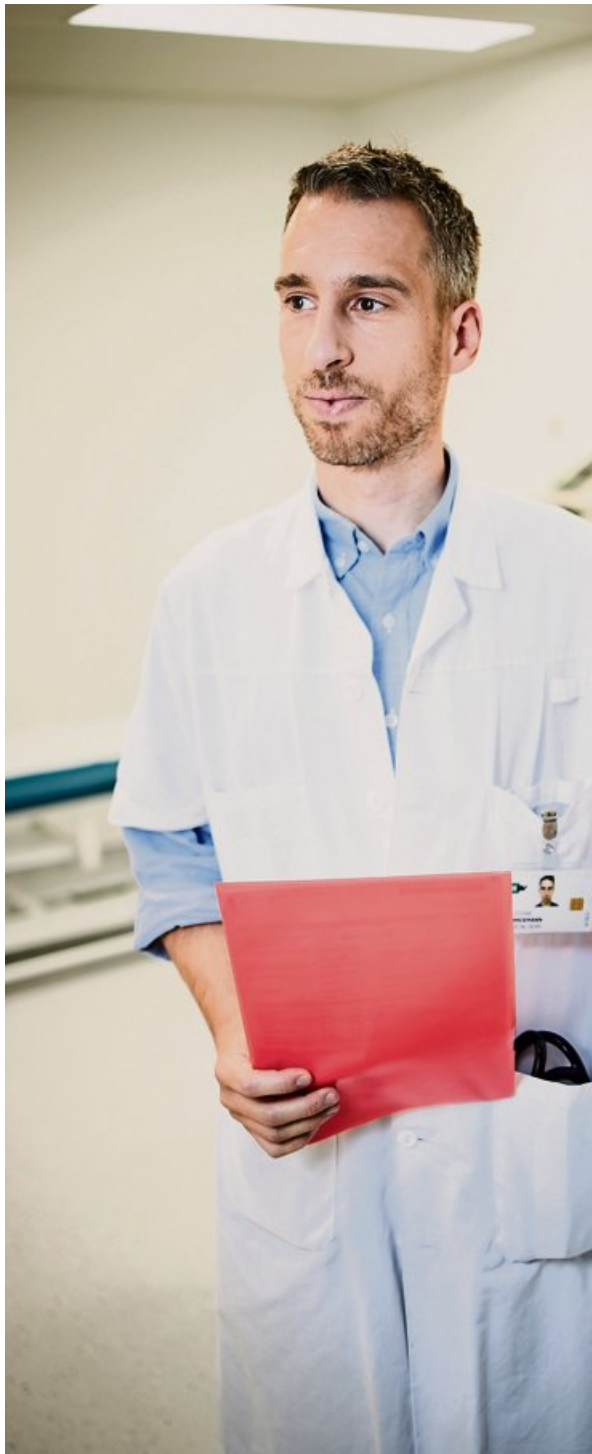
Une première rencontre d'au moins une heure et demie réunit un médecin, une infirmière, le malade et sa famille. Parmi les patients, certains n'ont jamais participé à un essai clinique: il faut donc expliquer que des questions scientifiques restent ouvertes et que le bénéfice est incertain. Le malade découvre également le document de 27 pages qu'il devra signer pour donner son consentement éclairé. Celui-ci détaille l'essai et une liste impressionnante d'effets secondaires.

Un temps de réflexion d'au moins trois jours lui est laissé. Souvent, d'autres rencontres ont lieu, ainsi que des échanges téléphoniques. «Le plus important est que le patient prenne une décision avec laquelle il sera en paix, insiste le Dr Stefan Zimmermann, médecin associé. Il s'engage dans un processus de longue haleine. S'il y participe à contrecœur, ce ne sera pas dans son intérêt, ni dans celui de la recherche.»

Ces rencontres sont aussi l'occasion de tisser une relation, essentielle pour la suite. «Dans un essai clinique, beaucoup de questions restent initialement sans réponse et le malade doit pouvoir nous faire confiance», conclut Stefan Zimmermann. Jusqu'à présent, toutes les personnes pressenties pour cet essai ont donné leur consentement.



Avant de se lancer dans le protocole, le patient doit signer un document de 27 pages pour donner son consentement éclairé.



Photos: Yvain Genève

Le Dr Stefan Zimmermann est l'un des médecins qui présentent l'essai au patient: «Le plus important est qu'il prenne une décision avec laquelle il sera en paix.»



2

Le prélèvement

Un échantillon de la tumeur est prélevé

Lorsque les cellules cancéreuses se disséminent, elles forment des métastases. C'est un de ces foyers de tumeur qui est prélevé en vue d'en extraire, ensuite, les lymphocytes T, soit les guerriers du système immunitaire, qui s'y trouvent. La taille d'une métastase varie en général entre 1 et 15 cm. Chirurgiens et oncologues décident ensemble celle qui sera prélevée. Ils privilégient les métastases les plus grandes et les plus accessibles, soit sous la peau (sous les bras, par exemple), soit dans le ventre. Et opèrent par laparoscopie - technique chirurgicale mini-invasive qui repose sur de petites incisions. «Idéalement, il est préférable que la métastase fasse 2 à 3 cm, mais on peut en prélever de plus petites, précise le Pr Nicolas Demartines, chef du service de chirurgie viscérale. Généralement un prélèvement suffit. Dans la mesure du possi-

ble, l'intervention ne doit pas être trop invalidante pour le patient.» Celle-ci a lieu sous anesthésie générale et dure environ 45 minutes. Elle est, la plupart du temps, programmée en ambulatoire, mais peut nécessiter quelques jours d'hospitalisation. «Il s'agit d'une opération relativement courte qui peut, toutefois, s'avérer délicate si les métastases se trouvent près de gros vaisseaux», ajoute le chirurgien. Il arrive qu'une biopsie à l'aiguille soit réalisée au préalable pour s'assurer que la métastase contient bien des lymphocytes, mais les chirurgiens préfèrent conserver intacte la métastase pour prévenir une dissémination. La tumeur prélevée est immédiatement déposée dans un tube stérile, lui-même placé dans un emballage réfrigéré. Le tout est envoyé au laboratoire pour entamer la culture des lymphocytes T.



Une opération par laparoscopie permet de retirer une métastase, dont on va extraire les précieux lymphocytes.



3

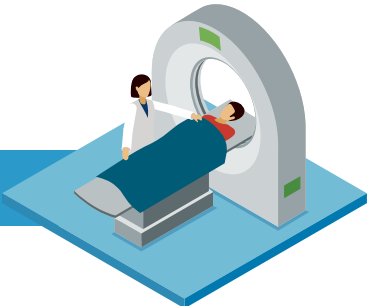
Les examens

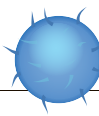
Le patient passe une batterie de tests médicaux

Durant environ deux semaines, le patient suit une batterie de tests qui permettent de réaliser un bilan médical complet. «Nous procédons à une vérification des principales fonctions organiques: cardiaque, pulmonaire, rénale, hépatique, etc.», détaille David Bonnet, superviseur de l'équipe de coordinateurs en charge de l'essai clinique. Les données récoltées doivent permettre de s'assurer que le patient est en mesure de supporter le traitement qu'il va suivre et d'évaluer les risques d'éventuelles complications, mais aussi de décrire précisé-

ment l'état d'avancement de la maladie. Un CT-Scan et un Pet-Scan vont notamment servir à localiser les lésions tumorales présentes. Sur cette base, certaines seront choisies pour remplir le rôle de lésions de référence: leur taille sera mesurée et servira de base pour évaluer, plus tard, la réponse du patient au traitement. Une IRM du cerveau est également réalisée pour déterminer si des métastases s'y trouvent et combien. Au-delà de trois, le patient ne pourra pas être inclus dans l'essai clinique, les risques - d'hémorragie notamment - étant

trop importants. Ultrasons, électrocardiogramme et radiographie sont aussi au programme pour évaluer les capacités cardiaque et pulmonaire, et détecter, par exemple, une éventuelle insuffisance. De même qu'une prise de sang en vue de différents examens tels que des tests de coagulation, de la fonction thyroïdienne, un dépistage du VIH et de l'hépatite, mais aussi un test de grossesse pour les femmes. Si les résultats sont considérés comme satisfaisants, l'hospitalisation en vue du traitement peut être planifiée.





4 La culture des cellules

Les cellules immunitaires sont cultivées en laboratoire

Lorsque l'échantillon de tumeur prélevé sur le patient arrive au laboratoire, il est découpé, à la main, en une cinquantaine de morceaux. «Plus ces fragments sont petits, mieux les lymphocytes vont pouvoir se diffuser et proliférer», précise Philippe Gannon, biologiste en oncologie et en immunologie, responsable de production. Puisque ces cellules guerrières du système immunitaire ont la capacité de reconnaître la tumeur comme un élément étranger à combattre, elles devraient être les mieux armées pour retrouver les cellules cancéreuses quand on les réinjectera dans le corps

du patient. Mais pour cela, il faut leur donner un coup de pouce. «En leur fournissant des nutriments, nous ravivons ces lymphocytes fatigués et leur permettons de se multiplier», résume la Pre Lana Kandalajt, cheffe de service du Centre des thérapies expérimentales du Département d'oncologie. Concrètement, les fragments de tumeur et donc les lymphocytes T qu'ils contiennent sont plongés dans un récipient contenant un milieu de culture composé de différents nutriments et d'IL2 - ou interleukine-2 - des protéines agissant comme un «engrais» naturel. Ainsi stimulées,

les cellules «poussent» jusqu'à atteindre un premier seuil de 50 millions. Elles sont ensuite congelées, le temps, notamment, que le patient termine les examens médicaux imposés par le protocole (*lire étape 3*). Après décongélation, la culture de lymphocytes se poursuit jusqu'à atteindre 50, voire 100 milliards. À mi-chemin, leur nombre et leur viabilité sont évalués. Les lymphocytes sont alors transférés dans un bioréacteur, un mélangeur contenant une poche stérile de 5 litres, dont le mouvement permanent garantit que les nutriments soient bien répartis. Tout au long du processus,

ont lieu des contrôles de qualité pour s'assurer, entre autres, qu'aucun micro-organisme n'a contaminé la culture. Contrairement à un médicament classique, il s'agit là d'un produit vivant qui ne peut pas être stérilisé à la fin. Les manipulations se font d'ailleurs dans une «salle blanche», où la qualité de l'air est surveillée en vue d'éviter toute contamination. Les biologistes qui manipulent les échantillons utilisent en plus un isolateur, une sorte de boîte vitrée dans laquelle ils ne glissent leurs bras qu'à travers de longs gants de caoutchouc.



Après une première période de culture, les lymphocytes sont congelés dans cet appareil, pendant que le patient est préparé pour la réinjection.



Dans le laboratoire, le Dr Philippe Gannon et son équipe stimulent les lymphocytes, pour les raviver et pour qu'ils se multiplient.

La culture des lymphocytes

A

Le laboratoire reçoit un tube contenant une tumeur prélevée sur le patient.
La tumeur, faisant au minimum 1 à 2 cm de diamètre, contient des lymphocytes T (bleu) ainsi que des cellules cancéreuses (rouge).

B

Le prélèvement est découpé à la main en 50 fragments de 1 à 3 mm³.
Les techniciens enlèvent les différents tissus (adipeux, nécrotiques, tumoraux).

C

Ces fragments sont mis en culture dans une flasque, enrichie en IL-2 (interleukine-2). Boostés, ils vont proliférer et attaquer les cellules tumorales encore présentes dans la culture.
Cette expansion passive peut durer de 11 à 35 jours afin d'atteindre idéalement 50 millions de lymphocytes.

D

Une fois le nombre de cellules requises atteint, la culture est soumise à une série de contrôles qualité. Si tout se passe bien, les cellules sont cryopréservées durant environ 14 jours.

E

Les lymphocytes sont décongelés et répartis dans 5 ou 6 flasques. La prolifération de ces cellules et leurs récepteurs capables de reconnaître le mélanome sont stimulés (voir encadré ci-contre).
Cette phase dure 7 jours jusqu'à atteindre 10 milliards de cellules.

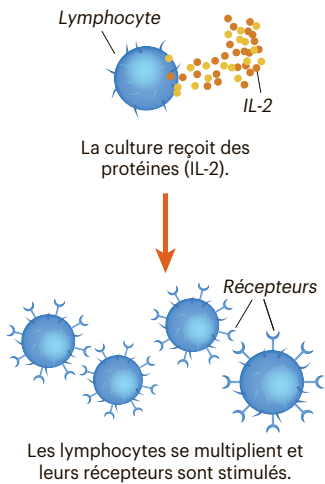
F

Les cultures sont transposées dans une poche de 5 litres placée dans un bioréacteur qui va mélanger les lymphocytes. Par ce mouvement de balancier, ils vont se multiplier plus rapidement.
En 7 jours, la culture peut atteindre jusqu'à 100 milliards de cellules.

G

Le jour de la réinjection, la poche, grande de 5 litres, est retirée du bioréacteur (F) et placée dans le système de lavage (voir page suivante).

Ce qui se passe dans les flasques



5 La chimiothérapie

Le corps du patient est préparé pour recevoir ses cellules immunitaires

Rendez-vous au 19e et dernier étage du bâtiment principal du CHUV. C'est dans ces locaux flambant neufs que les patients qui suivent l'essai clinique sont désormais hospitalisés, en général durant trois semaines. Leur état d'esprit quand ils arrivent? Estelle

Mougin, infirmière clinicienne, décrit un mélange d'espoir raisonné, de reconnaissance d'avoir été choisi et, parfois aussi, de lassitude. «Ils savent qu'ils viennent suivre le traitement de la dernière chance. Ils ont conscience que cet essai leur servira peut-être à eux, ou peut-être à d'autres.» Le Dr Lionel Trueb, médecin associé, responsable de l'hospitalisation, précise: «Quand il entre

dans notre service, nous discutons encore avec le patient pour être certains qu'il ne se sente pas contraint à quoi que ce soit.» À ce stade, les lymphocytes du patient sont au laboratoire. Si leur culture se passe bien, les soignants commencent une chimiothérapie sept jours avant la date prévue pour la réinfusion. Entre les biologistes et les médecins, les calendriers doivent donc être bien synchronisés pour que tous soient prêts en même temps.

La chimiothérapie dure cinq jours et ne vise pas à soigner le cancer, mais à réduire le nombre de lymphocytes présents dans le corps pour faire de la place à ceux qui seront réinjectés et leur assurer une meilleure prise. Deux médicaments sont administrés, qui

peuvent entraîner différents effets secondaires - parmi lesquels des nausées, des vomissements et des diarrhées, un état fébrile ou la perte des cheveux. «La fatigue commence à s'installer et les patients perdent l'appétit, ajoute Estelle Mougin. Il y a aussi un risque de cystite hémorragique et nous devons surveiller de près toutes leurs urines.»

Après cette chimiothérapie, le patient bénéficie de deux jours de pause durant lesquels ses défenses immunitaires continuent de baisser. Désormais, il est particulièrement vulnérable aux infections. Sa nourriture est contrôlée et le 19e étage du CHUV est conçu pour le protéger au maximum des bactéries et autres germes.

Les règles d'hygiène sont strictes. Le visiteur doit revêtir des vêtements particuliers. Sur les portes des chambres individuelles, des panneaux rappellent qu'on arrive dans une zone d'isolement. Ces lieux sont sous pression positive afin que les microbes restent à l'extérieur et il faut passer par un sas pour entrer. À l'intérieur, toutes les matières sont lavables. On a banni le bois et les rugosités susceptibles d'accrocher quoi que ce soit ou encore les joints dans les coins pour éviter les moisissures. Et



dans la salle de bains, un laveur-désinfecteur permet de laver du matériel directement sur place.

Le visiteur est aussi frappé par la vue imprenable qui s'étale derrière les grandes fenêtres. Ici, la cathédrale et la ville de Lausanne. Là, le lac et la région de Lavaux. «Cela contribue à rendre l'hospitalisation moins désagréable, commente Lionel Trueb. C'est important d'avoir des éléments positifs quand on se bat contre une telle maladie. Cela permet aussi d'avoir suffisamment d'énergie pour supporter le traitement.»

Le jour J, celui de la réinfusion, c'est dans cette boîte que les lymphocytes sont transportés du laboratoire au lit du patient.

6 La réinfusion

Les cellules immunitaires sont transfusées

Tous décrivent ce moment avec émotion. La réinfusion, c'est le grand jour, celui où les lymphocytes vont retrouver le corps du patient. «Symboliquement, c'est un moment fort. En arriver là est un vrai succès, car il y a des semaines de travail, de rigueur et de contrôles derrière nous», confirme Lionel Trueb.

Tout commence au laboratoire. À 6 heures du matin, la poche est retirée du bioréacteur qui favorisait la croissance des lymphocytes. Ces 5 litres de liquide sont lavés, jusqu'à atteindre un volume de 300 millilitres. Un concentré de globules blancs, à la texture proche du lait condensé.

Vers 9 heures, les derniers contrôles qualité débutent. «Ce produit est vivant et doit être utilisé rapidement. Une fois préparé, nous ne pouvons donc pas le garder longtemps en quarantaine, précise la biologiste Emanuela Marina Iancu. Pour pouvoir le donner le jour même au patient, la qualité doit être surveillée durant tout le processus. Le jour J, nous vérifions une der-

nière fois que le produit est toujours stérile, que l'environnement est conforme et que les incidents qui ont pu se produire durant la fabrication ont été correctement évalués.»

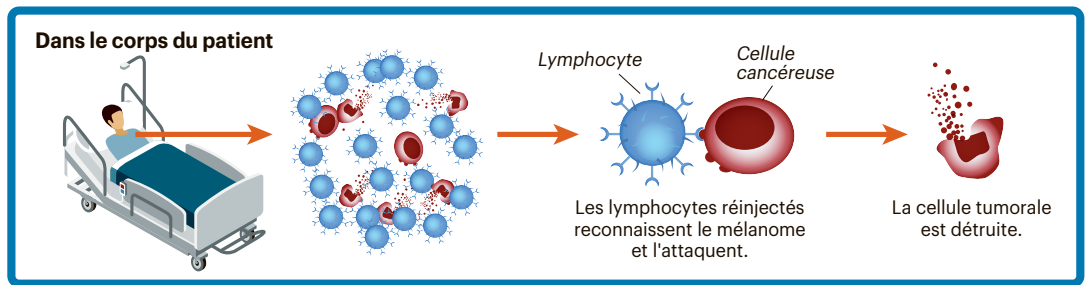
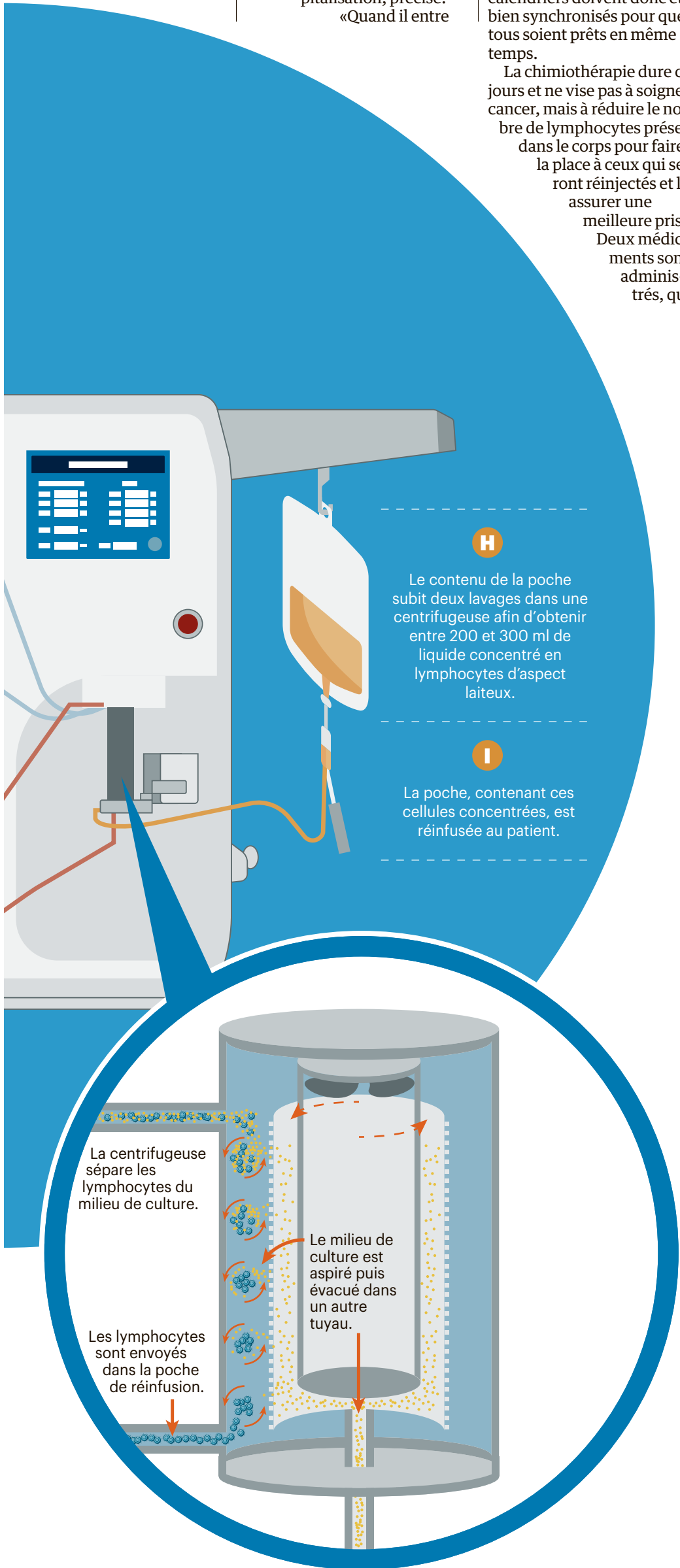
Quand tous les signaux sont au vert, en général vers midi, la poche est apportée par trois personnes au lit du patient. Dans la chambre, nous sommes deux infirmières, le médecin, un assistant et le biologiste prêt à intervenir en cas de difficulté avec la poche.» Et les patients? «Certains ne disent rien. D'autres pleurent ou parlent à leurs lymphocytes pour les encourager.»

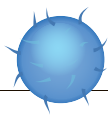
La poche est à nouveau contrôlée puis reliée à la tubulure. «Nous avons eu une longue réflexion pour savoir qui allait faire ces gestes, poursuit Estelle Mougin. Finalement, il a été décidé que ce sont ceux qui en ont le plus l'habitude, les infirmières.» Elle-même a beaucoup manipulé, elle avoue que le stress est grand. Avec ce pro-

duit si particulier, il n'y a aucun droit à l'erreur.

Durant les 15 à 20 minutes que dure la transfusion, la poche est agitée par l'infirmière pour éviter une sédimentation des cellules. Elle est ensuite rincée avec une solution saline pour récupérer un maximum de lymphocytes. «En général, cette étape est bien tolérée», précise Lionel Trueb. Les constantes du patient sont contrôlées toutes les 15 minutes, avec une attention particulière à sa respiration, les lymphocytes ayant tendance à stagner dans les poumons. L'eau peut s'accumuler et il faut parfois administrer de l'oxygène.

Comment ces cellules vont-elles retrouver leur chemin? «Elles ont été retirées d'une tumeur, répond Lionel Trueb. Cela signifie qu'elles ont été créées par notre système immunitaire pour s'attaquer aux cellules tumorales. Elles vont donc circuler dans l'organisme avant de faire ce pour quoi elles ont été conçues. L'interleukine-2, la protéine utilisée pour les stimuler, favorise aussi ce transfert.»





Photos: Yvain Genevay

La qualité est surveillée durant toute la culture des lymphocytes et encore le jour J. Ici: la Dre Emanuela Marina Iancu, responsable qualité.



Durant son hospitalisation, le patient subit une chimiothérapie qui diminue ses défenses immunitaires. Il est alors placé dans une zone d'isolement, comme le rappelle le panneau violet situé derrière l'infirmière clinicienne Estelle Mougin.



Le Dr Lionel Trueb, médecin associé, responsable de l'hospitalisation: «Quand il entre dans notre service, nous discutons encore avec le patient pour être certains qu'il ne se sente pas contraint à quoi que ce soit.»

7 La stimulation

Les cellules réinfusées sont encore renforcées

Après la réinjection, une grande bataille commence. Pour les lymphocytes, qui vont s'attaquer aux cellules cancéreuses. Et pour le patient, qui va affronter la partie la plus pénible de cet essai, la stimulation. Les globules blancs qui viennent d'être réinfusés ont besoin d'un coup de pouce supplémentaire afin de se multiplier dans l'organisme. Pour cela, on administre au patient de l'interleukine-2 (IL-2), la protéine qui stimule ces cellules.

Cette IL-2 est injectée une première fois trois heures après la réinjection. En général, cinq autres doses vont suivre, environ toutes les huit heures. Les médecins ont l'impression que plus le patient en aura, et meilleur sera le résultat. Ils n'ont toutefois pas de données scientifiques pour le prouver, et ne savent pas quel est «le nombre magique». Cette question est justement l'une de celles qui sont étudiées. «Dans le cadre de cet essai, nous faisons beaucoup de recherches pour réduire les risques après la réinjection. Nous voulons maintenant tester une nouvelle IL-2 qui a moins d'effets secondaires», précise Lana Kandalaft, cheffe du Centre des thérapies expérimentales au département d'oncologie.

L'IL-2 est nécessaire pour stimuler les lymphocytes, mais peut comporter des effets indésirables désagréables comme de la fièvre, des douleurs musculaires, une augmentation de la fréquence cardiaque ou une chute de la pression artérielle... Environ

45 minutes après l'injection, le patient se met en général à frissonner sans aucun contrôle. «C'est un peu comme quand on a une grippe, mais en dix fois plus violent, détaille l'infirmière Estelle Mougin. La personne ne maîtrise plus son corps, et le lit peut même bouger. Nous faisons tout notre possible pour que cette réaction ne dure pas plus de 30 minutes.»

Le patient va ensuite peu à peu récupérer. Quand ses signes vitaux sont revenus à un niveau acceptable, une nouvelle dose d'IL-2 est administrée. Il est ainsi confronté à d'épuisantes montagnes russes. Durant ce traitement, l'eau passe aussi dans les tissus, ce qui peut entraîner des œdèmes. Le malade exige une surveillance de chaque instant, pour s'assurer qu'il tient le coup et que ses symptômes ne sont pas dus à une infection. Une prise de sang quotidienne est effectuée. Il n'y a pas de moniteurs dans les chambres, mais le patient porte sur lui cinq électrodes et un petit boîtier qui recolt en

permanence les données nécessaires (comme l'électrocardiogramme, la saturation en oxygène, la pression artérielle et la température).

Ces paramètres sont envoyés dans un système centralisé et des alarmes se mettent en marche en cas de souci. Les infirmiers peuvent accéder aux informations depuis une tablette qu'ils gardent sur eux. Dans le cadre de l'essai, toute valeur anormale est également étudiée, pour savoir si elle est significative ou pas. Chaque patient produit ainsi quelque 8500 données gérées par des data managers et analysées par des médecins.

La stimulation est stoppée quand les effets secondaires sont trop importants. Après 24 à 48 heures, le patient est à nouveau plus stable. «La dotation en personnel est plus importante dans notre service que dans d'autres unités d'hospitalisation, conclut Estelle Mougin. Ces moments intenses sont partagés avec les patients et nous nous attachons à chaque personne qui passe ici.»



Ce produit est au cœur du traitement: l'interleukine-2, ou IL-2, permet de faire grandir les cellules en laboratoire puis est injecté au patient après la réinjection des lymphocytes.

8 La récupération

L'heure du premier bilan

La période de récupération après le traitement varie entre sept et quinze jours, selon les cas. Le patient va progressivement recommencer à s'alimenter normalement et à reprendre des forces. Il peut être aidé, au besoin, par un ou une nutritionniste. Un accompagnement psychologique, voire des séances d'hypnose lui sont également proposés. Une fois qu'il a récupéré, il est autorisé à rentrer chez lui. Un premier bilan complet a lieu un mois plus tard. Il repose sur une série d'exams, parmi lesquels des scanners de certaines parties du corps, similaires à ceux réalisés avant le traitement. Le but étant d'analyser l'évolution des métastases. «Nous observons toutes les métastases, mais nous en mesurons certai-

nes, ces lésions dites «cibles» choisies au début du protocole, pour voir si elles ont régressé», relève la Dre Angela Orcurto, cheffe de clinique au département d'oncologie. Il arrive qu'à ce stade, le cancer n'ait pas encore vraiment bougé, mais qu'il se mette à régresser un peu plus tard. Le protocole suivi par le CHUV prévoit, par ailleurs, le recours à une autre forme d'immunothérapie. Certains patients qui réagissent peu ou pas peuvent se voir offrir un traitement capable de neutraliser certains mécanismes permettant aux métastases de feinter et freiner l'action du système immunitaire. Durant les trois ans qui suivent, les participants à l'essai passent des contrôles tous les trois mois.



Un premier bilan a lieu un mois après le traitement. «Nous observons toutes les métastases, mais nous en mesurons certaines, ces lésions dites «cibles» choisies au début du protocole, pour voir si elles ont régressé», explique la Dre Angela Orcurto, cheffe de clinique au département d'oncologie.





«Ces traitements, c’est une révolution»

RECHERCHE George Coukos, chef du Département d’oncologie UNIL CHUV et chef du Service d’immuno-oncologie, est à l’origine du bond prodigieux de ces nouveaux traitements dans l’arc lémanique.

SONIA ARNAL ET GENEVIÈVE COMBY

Vous êtes convaincu du fait que l’immunothérapie va fondamentalement transformer la prise en charge du cancer. Pourquoi?
On est aujourd’hui à un véritable point d’inflexion. On sait depuis cent ans déjà qu’un organisme humain a les moyens de se défendre face à l’agression du corps étranger qu’est une tumeur, via les anticorps qu’il produit. Il a fallu très longtemps pour confirmer scientifiquement cette hypothèse. C’est désormais chose faite, à différents endroits du monde, et aussi ici, via notamment l’essai clinique sur les mélanomes que nous menons au CHUV. Nous avons monté, grâce entre autres aux investissements du canton de Vaud, qui a donné 18 millions de francs, un labo très performant qui répond aux exigences les plus élevées du genre. Lorsque je suis arrivé à Lausanne, nous n’avions pas d’infrastructure adéquate, ni les équipes spécialisées. J’ai amené ma vision et mon savoir-faire, mais le soutien du canton, des équipes du CHUV et de l’UNIL ont permis de tout mettre sur pied très rapidement. Les contributions de l’Institut Ludwig sont également essentielles au

succès de la mise en place de l’environnement nécessaire au développement de ces nouvelles technologies.

Quel intérêt pour le patient?
Nous testons ainsi des idées qui passent directement de la recherche au patient. Nous avons réussi à y élaborer un traitement auquel répondent très bien des malades sur lesquels toutes les autres thérapies avaient échoué – les services qui ont plus de recul que nous constatent une réponse complète à douze ans, c’est-à-dire une rémission, chez 25% des patients traités par ce biais – qui, je le rappelle, n’avaient plus d’autre option thérapeutique. C’est très prometteur, parce que cela offre enfin un espoir pour de nombreux types de cancer pour lesquels, jusqu’à aujourd’hui, il n’y avait pas vraiment de solution.

C’est-à-dire?
Si on vous diagnostique très précocement, au stade I, une tumeur solide au sein, au poumon, à l’estomac, au côlon, vous avez une chance que la chirurgie puis un traitement classique, chimio ou radiothérapie, vous sauvent. Mais dès que ces tumeurs sont métastatiques, c’est très très difficile à contrôler: vous colmatez une brèche et une autre s’ouvre. Avec l’immunothérapie, c’est tout votre système immunitaire qui combat en même temps, avec en outre beaucoup moins d’effets secondaires que via les traitements traditionnels. Plus d’efficacité, moins de toxicité: c’est vraiment révolutionnaire. Et dans les prochaines années, c’est là-dessus que vont porter nos efforts: rendre ces nouvelles thérapies efficaces pour les tumeurs solides. Nous commençons d’ailleurs en septembre un nouvel essai clinique, non plus avec des patients qui ont des mélanomes, mais qui ont un cancer du poumon.

Vous dites que le principe est identifié depuis cent ans. Pourquoi ne voit-on les premiers résultats que maintenant?
Le principe est assez simple et facile à comprendre quand je vous l’explique schématiquement: on prend les anticorps que le patient a spontanément développés, on les multiplie en labo, on les réinjecte et on les booste. C’est bien ce que nous faisons, mais chaque étape est très compliquée à réaliser, ça n’est pas aussi simple que ça en a l’air. Il a fallu les progrès conjoints des sciences computationnelles et de l’ingénierie cellulaire pour y arriver, et ce n’est que depuis un peu moins de dix ans que tous ces savoirs ont progressé ensemble et qu’on peut les combiner. C’est vraiment une fenêtre d’opportunité unique que nous avons aujourd’hui. On peut agir plus vite, plus profondément – on a enfin les outils qui nous permettent d’exploiter efficacement cette thérapie cellulaire.

Vous travailliez déjà là-dessus avant votre arrivée en Suisse. Pourquoi avoir quitté les USA au profit de Lausanne?
Parce qu’il y a justement ici à la fois la volonté politique et le savoir-faire pour avancer vite. C’est un exemple unique en Europe. Entre le CHUV, l’UNIL, l’EPFL, l’Institut Ludwig, on trouve la concentration de talents de pointe nécessaires pour monter les équipes hyperspécialisées dont nous avons besoin et le soutien financier pour les payer. Et, encore une fois, une vision des autorités cantonales qui ont tout fait pour rendre les choses possibles très rapidement.

On vous sent très très occupé par ces questions de rapidité. C’est quoi l’urgence?
Je vais vous raconter une anecdote. Aux USA, je menais aussi un essai clinique en immunothérapie, mais avec des malades

«**À Lausanne, il y a à la fois la volonté politique et le savoir-faire pour avancer vite. C’est un exemple unique en Europe**»

George Coukos regrette qu’en Suisse les dons pour la recherche ne bénéficient pas d’autant d’incitations fiscales qu’aux États-Unis.
Yvain Genevay

qui avaient une leucémie. Est arrivé un homme aux soins intensifs porteur de cette maladie, chez qui tous les traitements classiques avaient échoué. Il était à l’article de la mort. On ne pouvait pas le prendre dans l’essai, parce que son état général n’était plus assez bon pour encaisser le traitement, qui, en clair, risquait de l’achever. On ne voulait pas non plus rester sans rien faire. On a finalement opté pour le traiter, mais à titre «compassionnel», en sortant donc du cadre strict imposé par le protocole quant aux nombres de lymphocytes à réinjecter, etc. On lui a administré une concentration d’anticorps faible. Il était inconscient. Il l’est resté une semaine, et à en croire les examens que nous faisons, il ne se passait pas grand-chose. Et puis il s’est réveillé, est allé de mieux en mieux, et trois semaines après son admission, il est rentré chez lui en marchant. C’est le cas «Lazare» dont rêve tout médecin, mais il illustre bien l’urgence: pour les patients, deux ou trois jours de plus ou de moins dans l’arrivée d’une nouvelle thérapie peuvent faire la différence entre la mort et la vie.

L’immunothérapie est certes très efficace, mais elle est aussi très chère, alors même que les coûts de la santé explosent. Est-ce qu’on va vers une médecine à deux vitesses, avec d’une part des gens très fortunés qui paieront de leur poche ces traitements à plusieurs centaines de milliers de francs qui sauvent la vie, et de l’autre la population générale qui n’aura droit qu’aux radiothérapies et chimios, moins efficaces?
Non, certainement pas. C’est totalement exclu de voir s’instaurer une barrière liée à la fortune. Il y a plusieurs éléments dans votre question. D’abord sur le coût lui-même: l’immunothérapie est chère, c’est indéniable. La fabrication des lymphocytes que nous multiplions, réinjectons au patient et boostons revient à environ 150 000 francs, et l’entier du processus, en comptant toute l’hospitalisation et les différentes étapes, revient à 300 000 francs. Cela dit, nous en sommes au stade des essais cliniques. Quand nous pourrions standardiser et automatiser certains processus, les prix baisseront. Mais en termes de coût-bénéfice, c’est de toute façon une bonne affaire: une personne qui subit une première chimiothérapie, rentre chez elle, revient pour une chirurgie, repart, revient pour une deuxième chimio, c’est un coût humain, social – et financier – énorme. Si l’immunothérapie est utilisée à l’avenir beaucoup plus vite dans le protocole de soins, et non plus en ultime recours, par exemple avant même la première chirurgie, on pourra éviter bon nombre de ces étapes et hospitalisations – c’est tout bénéfice pour les finances, mais aussi pour le malade: la souffrance du patient est aussi un point essentiel dans ce «calcul». Une guérison, c’est toujours rentable. Enfin, il y a le problème des prix des produits vendus par les pharmas. Il faut absolument que la société et les politiques mettent la pression pour négocier des prix plus raisonnables.

Vous avez fait, on l’a vu, une partie de votre carrière aux USA et vous en êtes revenu en fervent partisan de la philanthropie pour financer la recherche. Ça marche comment en Suisse?
Pas très bien, malheureusement. Je suis arrivé en me disant qu’avec le nombre de grandes fortunes que ce pays abrite, ce serait possible de trouver assez facilement des fonds, mais non. Il y a une dimension culturelle: dans les pays anglo-saxons, le don à des instituts de recherche ou des universités est vraiment une tradition – en Europe, beaucoup moins. Ensuite, il y a la politique fiscale: aux USA, il y a de vraies incitations à faire des dons, alors qu’en Suisse, ce n’est pas suffisamment attractif. Le législateur devrait réfléchir à changer cela. Enfin, il y a peut-être un manque d’information sur ce que nous faisons, sur l’impact que ces sommes peuvent avoir dans l’innovation et sur la vie des gens. Là, en tant que chercheurs, nous avons un rôle à jouer, et c’est pourquoi je saisis toutes les occasions de montrer comment nous avançons vraiment grâce à l’argent du canton de Vaud et de l’Institut Ludwig. J’espère que nos résultats très positifs convaincront des grandes fortunes: nous avons absolument besoin de fonds philanthropiques privés pour financer le développement des technologies nouvelles et leur traduction clinique. Il n’y a plus de temps à perdre.

En dates

1961
Naissance à Athènes, d’un père médecin.

1987
Diplôme de médecin, à Modène (Italie).

1991
Centre médical de l’Université de Pennsylvanie, aux États-Unis. Il y montera le Centre de recherche sur le cancer de l’ovaire en 2007.

2012
Engagement à Lausanne (CHUV, UNIL et EPFL), dans le but d’y créer un centre d’excellence en immunothérapie.