



Les nanoparticules du MIT : parties prenantes dans l'immunothérapie

Publié le vendredi 21 septembre 2018

Voir en ligne : <https://www.france-science.org/Les-nanoparticules-du-MIT-parties.html>

La ville de Cambridge située au centre de la région de Boston accueille plus de 1000 sociétés liées à la biotechnologie. Ces entreprises majoritairement rassemblées autour de Kendall Square, lieu d'implantation du campus du Massachusetts Institute of Technology (MIT), constituent un des centres mondiaux de la biotechnologie.

L'un des plus gros enjeux lors du traitement d'un cancer consiste à détruire des cellules tumorales sans endommager les tissus sains avoisinants. Ainsi, la thérapie immuno-oncologique est devenue, depuis quelques années, une des approches les plus prometteuses dans la lutte contre le cancer : les cellules cancéreuses peuvent être ciblées et détruites grâce au système immunitaire du patient.

Jusqu'à présent, l'idée initiale des chercheurs était de faire accroître le nombre de cellules T [1] capables de reconnaître et d'attaquer une tumeur cible. Cette méthode a permis de traiter avec grand succès certains lymphomes et leucémies, mais pour les tumeurs solides telles que les cancers du sein ou du poumon, la réponse immunitaire n'était pas suffisante.

Pour pallier cet inconvénient, les chercheurs ont tenté de stimuler la réponse aux tumeurs solides en injectant des médicaments immunostimulants appelés cytokines [2] en même temps que ces cellules T. Cependant, ces médicaments génèrent des effets secondaires néfastes et stimulent toutes les cellules T dont celles qui ne sont pas à proximité d'une cellule tumorale.

Certaines tumeurs contiennent de nombreux composés qui ralentissent le recrutement des cellules immunitaires et empêchent leur maturation. Ces composés ont la particularité d'empêcher les cellules T de reconnaître efficacement les antigènes tumoraux et donc d'envoyer des messages au système immunitaire du patient pour signaler la présence de la tumeur.

Darrell Irvine, professeur de génie biologique et de science et ingénierie des matériaux au MIT Biological Engineering, et ses collègues ont proposé une solution innovante de thérapie basée sur la modulation contrôlée du système immunitaire.

Pour ce faire, l'équipe a développé des **nanoparticules à « sac à dos » contenant des médicaments immunostimulants composés de cytokine IL-15 [3]**. Ces nanoparticules se fixent directement aux cellules T. Le mécanisme qui lie ces nanoparticules aux cellules T empêche la libération des médicaments avant que ces cellules ne rencontrent la tumeur. Il s'agit d'un agent de réticulation qui se dégrade uniquement lorsque la cellule T atteint une tumeur, libérant ainsi les cytokines. Ces cytokines permettent de regrouper et d'activer un certain nombre de cellules immunitaires qui détruisent les cellules tumorales. Le médicament est donc préférentiellement libéré dans un périmètre cible et non à proximité des tissus sains.

Ces chercheurs ont testé cette approche chez des souris atteintes de mélanome (cancer de la peau). Le traitement a été si efficace qu'il a permis la survie de 80% des souris traitées. Les tumeurs avaient complètement disparu après plusieurs traitements, contre seulement 20% de survie avec les stratégies de

traitement par immunothérapie cellulaire les plus récentes (CAR-T cells). Les tumeurs des autres souris traitées ont disparu, quant à elles, après plusieurs mois de traitement. Par ailleurs, ils n'ont constaté aucun effet secondaire chez l'ensemble des souris traitées.

Darrell Irvine est également l'un des co-fondateurs de la société Torque Biotherapeutics, essaimage du MIT, basée à Cambridge. Elle a été créée en 2015 dans le but de valoriser les travaux menés par l'équipe de Darrell Irvine du MIT en développant une nouvelle catégorie de médicaments à base de cellules T utilisés dans la thérapie immuno-oncologique. Elle prévoit de mener d'ici la fin d'année 2018, les premiers essais cliniques du traitement à base des nanoparticules à « sac à dos » sur différents types de tumeurs (solides ou sanguines).

Rédactrice :

- Nadia Benallal, Attachée adjointe pour la Science et la Technologie, Consulat Général de France à Boston, deputy-inno@ambascience-usa.org

Sources

- <https://www.massbio.org/about>
- <http://news.mit.edu/2018/nanoparticles-give-immune-cells-boost-0709>
- <http://news.mit.edu/2016/fighting-cancer-power-immunity-1024>
- <https://be.mit.edu/directory/darrell-j-irvine>

- <http://www.torquetx.com/wp-content/uploads/2018/07/2018-0709-Nature-Biotechnology-TangL-Enhancing-T-Cell-Therapy-sm.pdf>

- <https://irvine-lab.mit.edu/>
- <http://www.torquetx.com/>

Notes

[1] Catégorie de globules blancs jouant un grand rôle dans la réponse immunitaire secondaire

[2] Catégorie de protéines permettant la signalisation, la croissance et l'équilibre cellulaire

[3] Appartenant à la famille des cytokines dont le rôle principal est de tuer les cellules infectées par un virus