



Des cellules sur mesure contre le cancer du cerveau

Une équipe de l'UNIGE et des HUG ont créé des cellules immunitaires artificielles capables de reconnaître et détruire les cellules de glioblastome.

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

Genève | 20 novembre 2025

Avec une survie de moins de 5% des patientes et patients à 5 ans, le glioblastome est l'un des cancers du cerveau les plus agressifs. Jusqu'ici, tous les traitements disponibles, y compris l'immunothérapie — qui consiste à renforcer le système immunitaire pour combattre la tumeur — se sont révélés décevants. Porteuses d'espoir, les cellules immunitaires CAR-T, fabriquées et modifiées génétiquement en laboratoire, sont conçues pour repérer et détruire les cellules cancéreuses. En ciblant une protéine présente dans l'environnement tumoral, une équipe de l'Université de Genève (UNIGE) et des Hôpitaux universitaires de Genève (HUG) a mis au point des cellules CAR-T capables de détruire les cellules de glioblastome. Efficaces dans un modèle animal de la maladie, elles ouvrent la voie à des essais cliniques sur l'être humain. Ces résultats sont publiés dans le *Journal for ImmunoTherapy of Cancer*.

Le glioblastome se présente sous la forme d'une masse dans le cerveau, constituée de cellules tumorales mais également d'autres types de cellules, comme dans la plupart des cancers. «En revanche, le glioblastome se distingue par une très faible présence de lymphocytes T, des cellules immunitaires qui sont capables de reconnaître les cellules cancéreuses et de les détruire», indique Valérie Dutoit, chercheuse au Département de médecine et au Centre de recherche translationnelle en onco-hématologie (CRTOH) de la Faculté de médecine de l'UNIGE. «C'est la raison pour laquelle ce cancer, contrairement au mélanome ou certains cancers du poumon par exemple, ne répond pas aux immunothérapies standards. Notre approche est donc de fournir aux personnes atteintes les lymphocytes T manquants, en les générant en laboratoire.»

Des cellules de haute précision

La fabrication des cellules CAR-T (pour *chimeric antigen receptor T cells*, ou lymphocytes T à récepteur d'antigène chimérique) consiste à prélever les lymphocytes T dans le sang du patient, à les modifier en laboratoire pour qu'ils puissent reconnaître et détruire les cellules tumorales, puis à les réinjecter. «Cette approche repose sur l'identification de protéines propres à la tumeur que les lymphocytes T peuvent cibler sans toucher aux cellules saines, un exercice particulièrement complexe pour les glioblastomes, qui sont caractérisés par leur très grande hétérogénéité cellulaire», détaille Denis Migliorini, professeur au Département de médecine et au CRT OH de la Faculté de médecine de l'UNIGE et responsable de l'Unité de neuro-oncologie des HUG. «Dans une précédente étude, nous avons identifié une cible importante, le marqueur PTPRZ1, présent à la surface de certaines cellules tumorales. Cependant, attaquer le cancer sur une seule cible ne suffit pas à prévenir le risque de rechute.»

contact

Denis Migliorini

Professeur associé
Département de médecine
Centre de recherche
translationnelle
en onco-hématologie (CRTOH)
Faculté de médecine
UNIGE

Médecin adjoint agrégé
Responsable de l'Unité
neuro-oncologie
Département d'oncologie
HUG

+41 21 545 11 06
Denis.Migliorini@hug.ch

Valérie Dutoit

Privat-Docent
Département de médecine
Centre de recherche transla-
tionnelle
en onco-hématologie (CRTOH)
Faculté de médecine
UNIGE

+41 22 379 42 11
Valerie.Dutoit@unige.ch

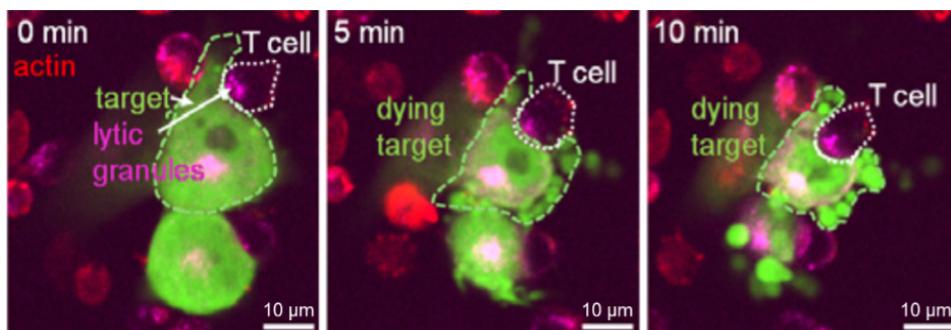
DOI: [10.1136/jitc-2024-011382](https://doi.org/10.1136/jitc-2024-011382)

L'équipe renforce aujourd'hui son arsenal avec une nouvelle cible associée au glioblastome: la protéine Ténascine-C (TNC), produite puis relâchée dans l'environnement tumoral. Elle constitue la matrice extracellulaire – une sorte de gelée dans laquelle baignent les cellules tumorales. En ciblant Ténascine-C, la cellule CAR-T va déclencher une série de réactions pro-inflammatoires induisant la mort des cellules qui la produisent. «De plus, nous avons pu mettre en évidence que les cellules CAR-T sont capables de détruire localement les cellules cancéreuses ne produisant pas la Ténascine-C, ce qui amplifie leur activité sans risque d'effet délétère sur les cellules saines», se réjouit Denis Migliorini.

Contourner les résistances de la tumeur

L'un des principaux obstacles rencontrés par les scientifiques réside dans l'apparition de mécanismes de résistance, qui entraînent un épuisement rapide des cellules CAR-T. «En identifiant trois marqueurs associés à cet épuisement, puis en contrecarrant leur activité, nous avons pu très nettement prolonger l'efficacité des cellules CAR-T chez des souris porteuses de glioblastomes utilisées comme modèles de la maladie humaine», s'enthousiasme Valérie Dutoit.

Les résultats très encourageants de cette étude ouvrent désormais la voie à un essai clinique. «Notre objectif est de générer des cellules immunitaires modifiées génétiquement contre plusieurs cibles à la fois, afin d'espérer toucher le plus grand nombre possible de cellules cancéreuses», indique Denis Migliorini. Cette étude clinique devrait débuter dans une année environ et se dérouler à Genève et Lausanne. «Il s'agira également d'ajuster les CAR-T à chaque malade pour éradiquer le maximum de cellules, malgré l'hétérogénéité de cette tumeur.»



Imagerie en temps réel (images prises à 0, 5 et 10 minutes) montrant une cellule CAR-T en contact avec la cellule de glioblastome (marquée en vert). Ce contact va amener la cellule CAR-T à concentrer vers la cellule cancéreuse des granules (en rose) contenant les protéines induisant la mort de la cellule cible. © Denis Migliorini

Illustrations haute définition

UNIVERSITÉ DE GENÈVE
Service de communication
24 rue du Général-Dufour
CH-1211 Genève 4

Tél. +41 22 379 77 17
media@unige.ch
www.unige.ch