



# FUTURE MEETS ONCOLOGY

LABORATORY DR. GANSAUGE | GERMANY





## LANEX-DC®

### Immunothérapie avec cellules dendritiques

Lutter contre le cancer en utilisant le système immunitaire, c'est un rêve séculaire de la médecine, auquel on s'est rapproché substantiellement grâce à la découverte de l'immunothérapie au moyen de cellules dendritiques à la fin des années quatre-vingt-dix. Pour cela le père de l'immunothérapie moderne, professeur Ralph Steinmann, recevait le prix Nobel de médecine – la distinction la plus haute pour un scientifique – en 2011.

Dans le monde entier, d'innombrables instituts de recherche et thérapie se consacrent de plus en plus à la thérapie avec cellules dendritiques, plus de 7.000 mémoires ont été publiés sur ce sujet et dans quelques États modernes, par exemple les USA, la thérapie est déjà agréée.

La Cabion Technologies GmbH, fondée en 2002, était reprise de LDG en maintenant l'équipe responsable, et peut faire un examen rétrospectif de la mise en œuvre de plus de 2.500 thérapies efficaces avec LANEX-DC®.

En nom de notre équipe entière, je vous souhaite le mieux pour votre thérapie.

Prof. Dr. Frank Gansauge

# Cancer, qu'est-ce que c'est?

Chaque organisme se compose d'un système harmonieux de cellules qui ont une fonction précise à un lieu précis.

---

Cancer apparait quand une cellule déjoue la surveillance rigoureuse de croissance, taille et mobilité, commence à se multiplier sans contrôle et produit descendants qui peuvent pénétrer dans le tissu alentour.

À ce stade d'invasion peut, si les cellules se propagent sur les vaisseaux lymphatiques et les circuits sanguins, suivre la généralisation d'un cancer, c'est-à-dire la formation de métastases.

Environ cent types différents de cancer humain sont connus et tous se distinguent l'un de l'autre, par exemple quant à l'âge moyen auquel se manifestent, la vitesse de croissance et la tendance de métastaser.

De surcroît, plusieurs facteurs sont connus à ce jour qui comptent pour beaucoup dans la formation de cancer et de nombreux d'autres facteurs sont soupçonnés de contribuer également à l'émergence du cancer.

Pour cela, il est plutôt à se demander si on trouvera jamais une seule cause principale de la formation du cancer, bien qu'il y ait sûrement des mécanismes générales qui conduisent à cette maladie.

# L'efficacité d'une thérapie avec cellules dendritiques

## Qui peut profiter d'un traitement avec cellules dendritiques?

Jusqu'à présent, l'efficacité d'une thérapie avec cellules dendritiques pourrait être prouvée dans le cas de cancer de la peau, des reins, du sein, du pancréas et de la prostate. Aussi patients avec cancer de l'intestin ou cancer des ovaires profitaient d'un traitement avec cellules dendritiques.

Néanmoins, pour la plupart des types de cancer il y a des traitements standards développés pendant des décennies. C'est pourquoi nous recommandons de recourir à ces traitements et de les soutenir avec une immunothérapie, comme on sait que c'est plus facile de détruire cellules tumorales abîmées par chimiothérapie ou radiothérapie que cellules tumorales intactes.

En plus, un traitement avec cellules dendritiques est déployé souvent si des thérapies conventionnelles n'étaient pas couronnées de succès.

C'était démontré, par exemple, dans le cas de carcinome de cellules rénales et mélanome malin. Cependant, la vaccination avec cellules dendritiques est la plus prometteuse

quand très peu cellules tumorales sont présentes. De nos jours on sait que le système immunitaire de patients avec peu de masse tumorale fonctionne souvent meilleure que ceci de patients avec une grande charge tumorale. Juste comme avec la chimiothérapie et la radiothérapie, plus tôt la thérapie avec cellules dendritiques commence, mieux ce sera.



# Cancer et le système immunitaire

## Est-ce que le système immunitaire peut protéger de cancer?

Le système immunitaire est la défense de notre propre corps contre des agents pathogènes nocifs, comme par exemple bactéries, mycoses et virus, mais aussi contre cellules qui sont dégénérées et se multiplient incontrôlées. Chaque jour de notre vie, se constituent environ 8 néoplasmes malins dans notre corps. Quand même se développe en moyenne seulement 1 cancer pour toutes les 200 années de vie. Cela démontre que le système immunitaire humain reconnaît et détruit presque toutes les cellules qui présentent des mutations dont il pourrait se développer cancer. Scientifiques étudiaient cette question. Ils testaient la fonction du système immunitaire de 3625 personnes en bonne santé et plus de 40 ans pendant une période de 11 ans. Hommes avec un système immunitaire qui fonctionne normalement ou

même supérieur à la moyenne avaient 40% moins risque de devenir atteint du cancer.

Donc, un système immunitaire efficace est important pour se protéger du cancer.

Quand même il se peut que notre système immunitaire ne reconnaît pas ces cellules à cause de ses mutations. En outre, tumeurs qui dépassent une certaine taille peuvent produire des transmetteurs qui suscitent une déstabilisation du système immunitaire. Pour cela, la majeure partie des patients avec maladies cancéreuses a un système immunitaire affaibli. Se fondé sur cette connaissance, médecins essaient de fortifier le système immunitaire des patients atteints du cancer avec des médicaments, des vitamines et des oligoéléments, mais

aussi avec des traitements complémentaires.

Par suite des recherches intensives, la connaissance du système immunitaire, des facteurs particuliers et des types cellulaires qui jouent un rôle dans la défense des agents pathogènes nocifs a été considérablement en hausse au cours des dernières années.

Aujourd'hui on sait bien plus des cellules du système immunitaire qu'il y a 10 ans.

Entre autres, on est conscient de l'importance des cellules dendritiques dans ce système.

# Cellules dendritiques:

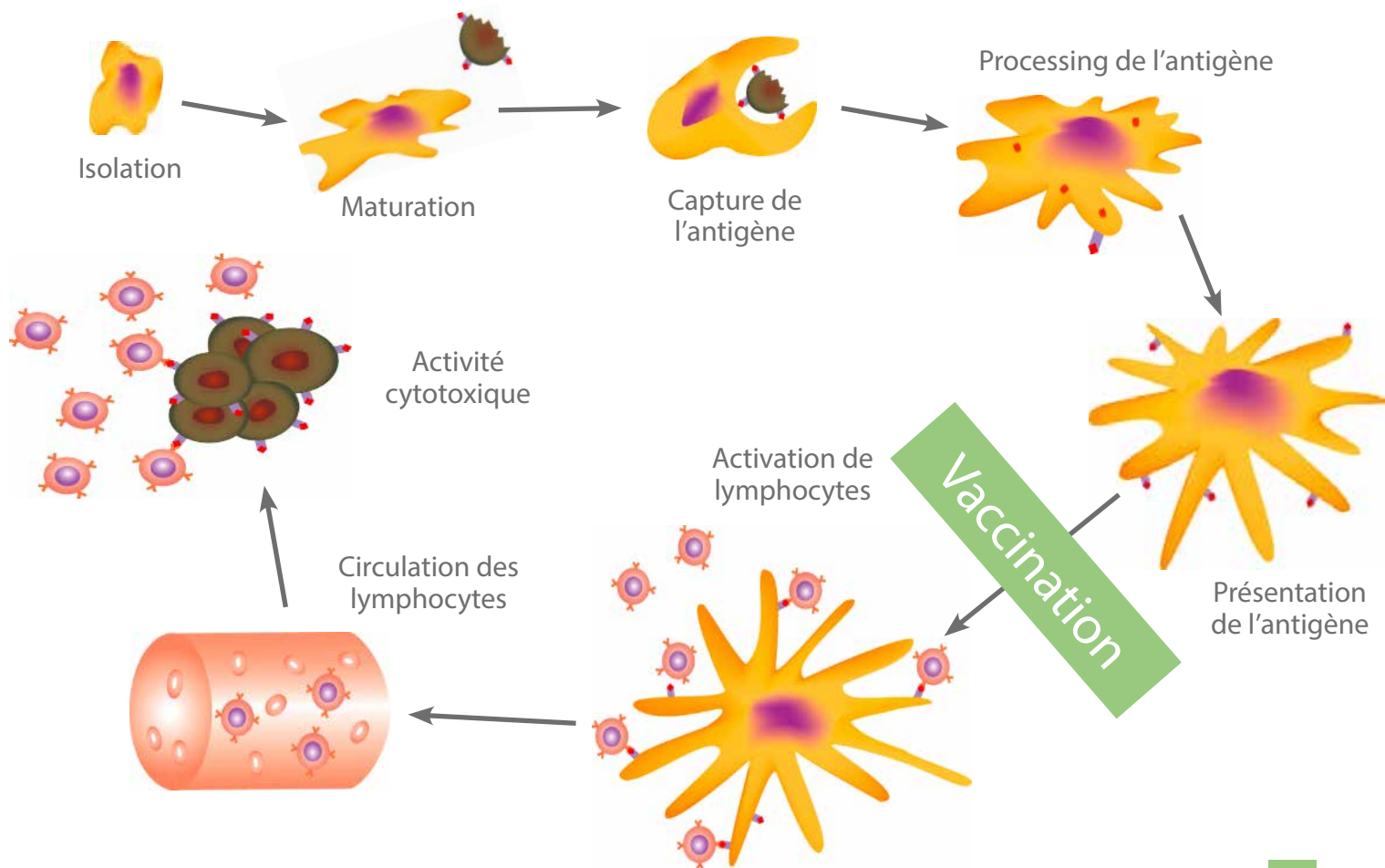
## Le principe de la thérapie

- Cellules précurseurs qui ont le potentiel de tourner aux cellules dendritiques peuvent être isolées du sang au moyen d'un procédé spécial. Certains transmetteurs, auxquels les cellules sont exposées dans une éprouvette, favorisent cette faculté.
- Pendant que les cellules précurseurs sont dans la phase de maturation, elles sont en état d'absorber des protéines (par exemple des antigènes tumoraux du plasma du patient).
- Les cellules précurseurs, pas encore complètement parvenues à maturité, peuvent aussi absorber ces protéines ex vivo dans un laboratoire pur.
- Quand les cellules ont absorbé les antigènes tumoraux, elles les transforment un peu et les présentent à sa surface. Comme ça, autres cellules immunitaires peuvent reconnaître les caractéristiques de ces antigènes plus tard.



- Pendant ce processus, les cellules précurseurs mûrissent pour devenir des cellules dendritiques complètement formées qui portent les signes caractéristiques des structures de cellules tumorales nocives en relation avec un signal spécial à sa surface. Les cellules immunitaires peuvent remarquer ce signal et l'identifier comme nocif.
- Maintenant les cellules dendritiques, entre-temps totalement mûres, sont administrées en injection sous-cutanée. De là-bas elles migrent vers les ganglions lymphatiques et activent des types différents des cellules tueuses naturelles (par exemple des lymphocytes T cytotoxiques) qui sont en état de détruire des cellules dégénérées.
- Ces cellules tueuses naturelles activées « retiennent » les caractéristiques des structures étrangères. Elles se mettent sur système des vaisseaux sanguins, se répandent au corps entier et cherchent des cellules qui portent ces caractéristiques dans des tissus diverses.
- Quand les cellules tueuses naturelles rencontrent des cellules correspondantes (dans le cas concret, les cellules tumorales), elles essaient de les détruire et envoient transmetteurs qui alertent autres cellules défensives.





# Un grand rêve de l'humanité

## Cellules dendritiques peuvent être cultivées aussi ex vivo

Être en état de lutter contre le cancer en utilisant son propre système immunitaire est un vieux rêve de l'humanité. Dans les années quatre-vingt-dix, on s'est rapproché de ce rêve avec la possibilité de cultiver cellules dendritiques.

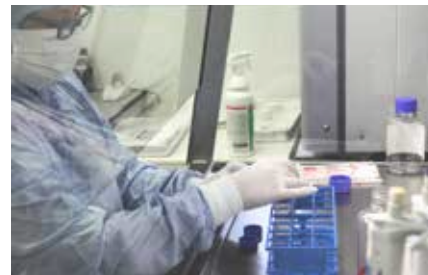
Cellules dendritiques sont cellules qui patrouillent les tissus du corps et dépistent des structures étrangères. Ces structures sont absorbées par les cellules et démontées dans des éléments plus petits qui sont exhibés à la surface cellulaire.

Avec cet « étalage », les cellules dendritiques migrent du tissu aux ganglions lymphatiques. Là-bas les structures étrangères sont offertes aux cellules tueuses spéciales (lymphocytes T

cytotoxiques) qui, à la suite de quoi, sont activées et partent à détruire des cellules avec exactement ces caractéristiques structurales.

En outre, les cellules dendritiques peuvent aussi activer autres cellules, nommées lymphocytes T auxiliaires, qui arrivent sur place également via flux sanguin et produisent des substances qui aident les lymphocytes T cytotoxiques.

À cause de l'interaction des cellules dendritiques avec les lymphocytes T auxiliaires, cellules qui produisent des anticorps, par exemple des cellules B, sont aussi stimulées de croître et de produire anticorps appropriés.



# Comment sont cellules dendritiques produites?

Pour isoler des cellules dendritiques précurseurs, 200ml du sang sont fait au patient, transportés dans des conditions de températures stables et traités immédiatement dans une salle blanche selon les normes des directives communautaire GMP. À centrifugation, le sang est divisé en groupes différents pour séparer les cellules sanguines blanches des globules rouges et des cellules défensives pas spécifiques, les granulocytes. Le groupe avec les globules rouges et les granulocytes est jeté.

Le groupe avec les lymphocytes contient les cellules desquelles se développent des cellules dendritiques. Après plusieurs phases d'épuration, les cellules isolées sont mises dans un soluté. Ces cellules, parmi elles aussi

les cellules précurseurs des cellules dendritiques, se déposent. La maturation optimale dans l'incubateur est encouragée par un soluté et des facteurs de croissance spéciaux, et dès le début du procès de maturation des antigènes tumoraux autologues du plasma du patient sont ajoutés aux cellules précurseurs.

Les cellules dendritiques sont cultivées dans l'incubateur pendant 7 jours et contrôlées au microscope. Ces cellules ont une forme très voyante et se distinguent d'autres cellules par des fins rejets de la même façon qu'un cheveu. Avant de récolter les cellules le jour 7, la spécification des caractéristiques de la surface, du nombre des cellules et de sa vitalité dans le cytomètre en flux a lieu. Ensuite les cellules sont récoltées, nettoyées plusieurs



fois et remplies dans deux petites seringues. Le médecin traitant effectue l'immunisation avec des cellules dendritiques de manière sous-cutanée à la région de l'aîne du patient. Ensuite le patient reçoit des perfusions de vitamines à haute dose et peut après rentrer à la maison.

# Le traitement avec des cellules dendritiques est un traitement doux

La vaccination avec des cellules dendritiques est plutôt un traitement complémentaire associé aux thérapies standards.

---

Contrairement à autres formes de traitement, comme par exemple la chimiothérapie ou la radiothérapie, où des substances étrangères ou des rayons nocifs sont utilisés pour lutter contre la tumeur, le traitement avec cellules dendritiques se sert du système immunitaire du propre corps pour combattre le cancer.

En comparaison d'autres formes de thérapie, la vaccination avec cellules dendritiques provoque seulement très rarement des effets secondaires. Si jamais elles se manifestent, elles seront minimales, guériront rapidement et restreindront le patient seulement peu ou pas du tout. Pour cela, un séjour à l'hôpital n'est pas nécessaire pour ce traitement, car la thérapie peut être effectuée en ambulatoire. Pour ces raisons, la vaccination avec cellules

dendritiques peut être employée en complément aux autres thérapies. Cependant, il ne faudrait pas oublier que le déroulement chronologique des traitements différents est coordonné adéquatement.

Bien que le nombre des études sur l'avantage thérapeutique des cellules dendritiques dans le traitement des tumeurs soit en hausse, il ne faut surtout pas renoncer aux traitements standards.

Ces formes de traitement ont pour la plupart démontré son efficacité dans des domaines divers et représentent la thérapie générale pour toute une série de maladies.



## Quels sont les effets secondaires qui peuvent se manifester dans le cadre du traitement?

Bien que la thérapie soit effectuée avec des cellules du propre corps, des effets secondaires peuvent se manifester. Ces effets secondaires peuvent être déclenchés d'une réponse immunitaire du corps qui libère,

comme dans le cas d'une infection, des transmetteurs d'inflammation qui provoquent de la fièvre et de la lassitude. L'enflure des ganglions lymphatiques pourrait être aussi une réaction à la vaccination.

De temps en temps des rougeurs apparaissent au point de piqûre.

Cependant, tous ces symptômes sont bénins.



## Qui prend les frais?

Le traitement avec cellules dendritiques est une forme de thérapie relativement nouvelle. De même que dans le cas de beaucoup d'autres thérapies nouvelles, les unités de coûts n'ont pas encore définitivement évaluées ce traitement et décident au cas par cas de la pris en charge des frais. Comme le

nombre des études sur le traitement avec cellules dendritiques augmente constamment, les caisses d'assurance maladie sont de plus en plus disposées à prendre les frais du traitement. En tout cas, il faudrait élucider en amont avec la caisse maladie si les frais sont prises.

Avec plaisir nous vous envoyons une sélection des publications scientifiques qui peuvent aider les décideurs à votre caisse d'assurance maladie d'estimer la thérapie. Il faudrait que vous faire la demande de la pris en charge des frais par écrit.



LABOR DR GANSAUGE

Sedanstr. 14

89077 Ulm | Germany

[info@labor-gansauge.de](mailto:info@labor-gansauge.de)

Tel.: +49 (0) 731 | 98588328

[www.labor-gansauge.de](http://www.labor-gansauge.de)

LDG



LABORATORY DR. GANSAUGE