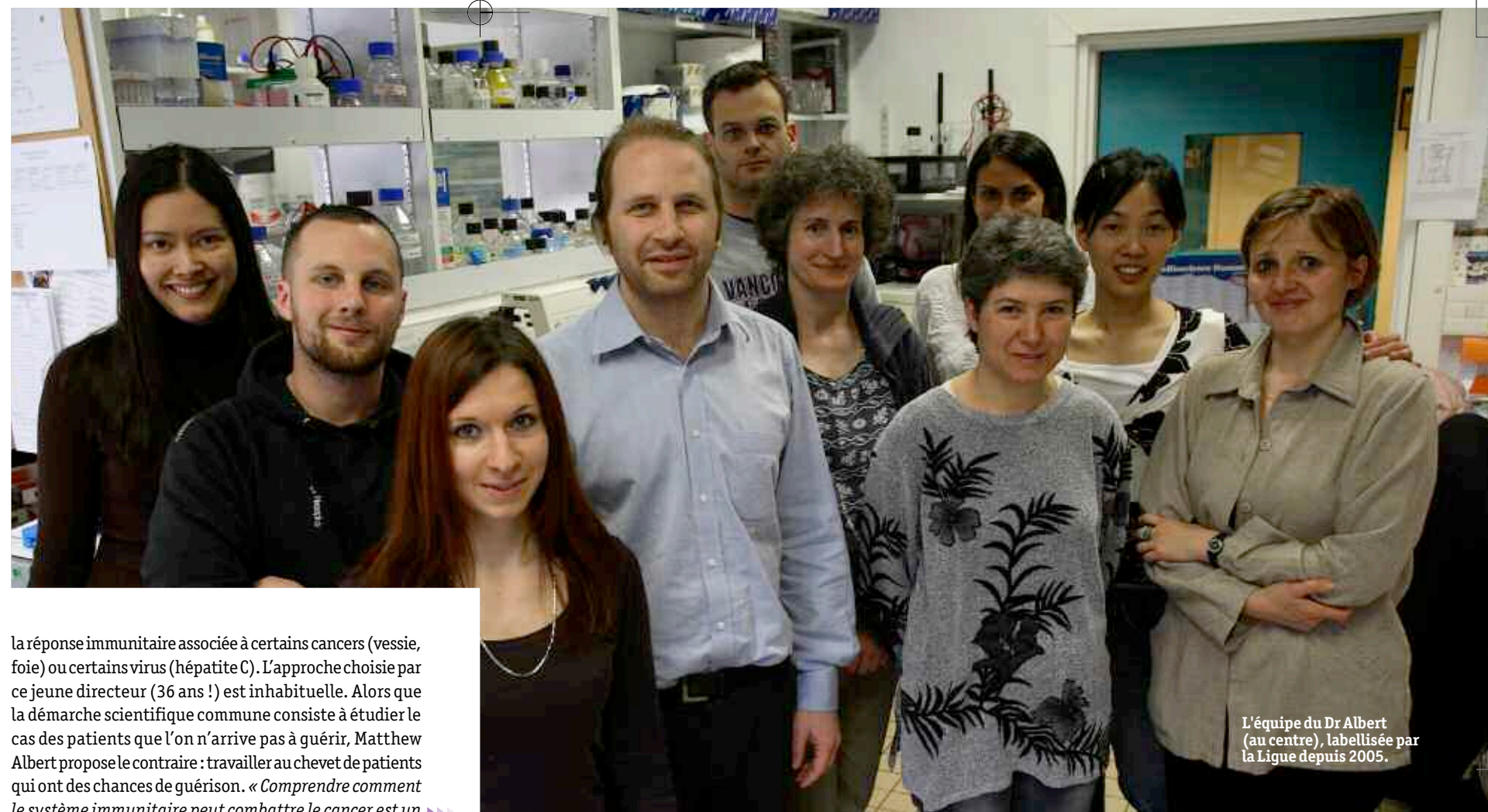


24 heures avec

Se laisser guider par la réussite... le Dr Albert et son équipe étudient les cellules de patients atteints de cancer répondant favorablement à l'immunothérapie. Objectif : découvrir les mécanismes d'action du système immunitaire.

A l'Institut Pasteur, au sein du bâtiment ayant vu travailler Elie Metchnikoff, le père de l'immunologie moderne, la jeune équipe du Dr Albert s'affaire. Certains manipulent pipettes et éprouvettes, d'autres travaillent sur ordinateur pour faire parler les résultats obtenus à la paillasse. Mené par un chef d'orchestre venu tout droit des Etats-Unis, le laboratoire d'immunobiologie des cellules dendritiques fait ses gammes dans le domaine de

la réponse immunitaire associée à certains cancers (vessie, foie) ou certains virus (hépatite C). L'approche choisie par ce jeune directeur (36 ans !) est inhabituelle. Alors que la démarche scientifique commune consiste à étudier le cas des patients que l'on n'arrive pas à guérir, Matthew Albert propose le contraire : travailler au chevet de patients qui ont des chances de guérison. *« Comprendre comment le système immunitaire peut combattre le cancer est un »* »



L'équipe du Dr Albert (au centre), labellisée par la Ligue depuis 2005.

AU CŒUR DE LA RÉPONSE IMMUNITAIRE



Martin Uhl (médecin) et Armanda Casrouge (ingénieure) illustrent la variété des formations du personnel de l'équipe.



Matthew Albert, directeur du laboratoire, présentant les mécanismes de reconnaissance des cellules.

RESTER OUVERT SUR LE MONDE

Une fois par semaine, le « labnews » permet aux scientifiques du laboratoire de présenter leurs travaux. Chacun exprime les éventuels problèmes rencontrés sur la paillasse et ceux inhérents à la vie de l'équipe, comme le partage du matériel.

Toutes les deux semaines a lieu la rencontre du « Journal club », au cours de laquelle un chercheur présente un article d'une

revue internationale. Objectif : effectuer une veille scientifique sur ce qui se passe dans le monde de l'immunologie.

Une fois par mois, le « working progress » réunit l'équipe du Dr Albert et les membres d'un laboratoire de virologie de l'Institut Pasteur pour partager le fruit de leurs recherches. *« Une vision extérieure permet de*

soulever des questions auxquelles nous n'aurions pas pensé », souligne Aurélie.

Les conférences internationales constituent la plaque tournante de l'échange scientifique sur la planète. La jeune équipe profite de ces moments privilégiés pour rencontrer les experts de leur domaine et faire naître de nouvelles collaborations.

► 24 heures avec ► Reportage



Hélène Saklani (technicienne) fait du pipetage de cellules de rates.

►► *sujet fascinant*», confie le chercheur. Découvrir les astuces de la réponse immunitaire pourrait permettre d'élaborer de nouveaux traitements.

Destruction des cellules

Comment reconstituer la cascade d'événements menant à une réponse positive ? Les biologistes étudient la réaction du système immunitaire après la mort de certaines cellules. Comme la coupe des grands arbres dans une forêt favorise la pousse de nouvelles plantes (en permettant au soleil d'arriver jusqu'à elles), la destruction des cellules peut mener à une réponse immune bienfaitrice, en particulier pour lutter contre le cancer. « *La mort, c'est le début de la vie* », tel est le credo du laboratoire ! Ainsi, le traitement d'immunothérapie de référence contre le



SAVOIR IMPROVISER À LA PAILLASSE

« *Ça ne marche jamais comme on veut !* » lance Jérémie Decalf. Si les travaux sur la pailasse sont loin d'être de l'artisanat, les chercheurs doivent faire appel à leur ingéniosité. « *La mise au point des modes opératoires est souvent longue et il faut savoir improviser* », ajoute le jeune scientifique. Combien de cellules doit-on prélever,

combien de temps doit-on attendre pour l'analyse après la mise en culture, comment assurer la reproductibilité font partie de la multitude de questions que le biologiste doit se poser pour parvenir au protocole optimal. « *La variable doit être le patient et pas les conditions autour* », conclut Jérémie.



JEUNES ET PASSIONNÉS

Matthew Albert s'est entouré d'une palette de jeunes gens venus de tous horizons : 3 doctorants (Clémentine, Huey-Hsuan, Jérémie), 2 postdoctorants (George, Lisa), 2 ingénieures (Armanda et Aurélie), 1 technicienne (Hélène), 1 médecin (Martin) et 2 assistantes (Maryse et Stéphanie). « *J'ai découvert un monde passionnant* », confie Stéphanie. « *J'apprécie les méthodes de Matthew héritées d'un état d'esprit anglo-saxon très dynamique* », ajoute Jérémie.



Matthew Albert s'est entouré d'une équipe de jeunes venus de tous les horizons.

cancer de la vessie consiste à introduire des bactéries BCG dans l'organisme qui, en inflammant leur environnement et par la mort de cellules tumorales, vont apprendre au système immunitaire à combattre le cancer. Et ça fonctionne plutôt bien, avec plus de 70 % de réussite ! Aurélie Bisiaux, ingénieure de recherche, tente de définir des indicateurs de succès thérapeutiques afin de comprendre les mécanismes de cette immunothérapie acquise et d'augmenter l'efficacité du traitement. « *Nos recherches se basent sur une étude clinique effectuée en collaboration avec le Pr Thiounn de l'hôpital Necker*, explique Aurélie. *Nous analysons les échantillons de sang et d'urine prélevés chez les patients avant et après l'instillation du BCG.* » À l'aide d'un marquage cellulaire par fluorescence, la scientifique suit l'évolution de l'expression

de certaines cellules au cours de la thérapie BCG dans l'espoir de mieux comprendre le mécanisme d'action du BCG sur le système immunitaire. Comme l'étude clinique d'Aurélie, tous les travaux menés dans le laboratoire font potentiellement l'objet d'applications directes au lit du malade sur le moyen terme. Leur philosophie est la même : découvrir les astuces des systèmes immunitaires doués pour combattre la maladie afin de mettre au point des traitements d'immunothérapie présentant un maximum de réponses positives. Le Dr Albert, dont l'équipe est labellisée par la Ligue contre le cancer depuis 2005, concentre tous ses efforts dans cette direction et remercie l'association pour son soutien. Il avoue que « *sans la Ligue, la recherche française en cancérologie aurait beaucoup de mal* ». ■ **STÉPHANIE DELAGE**

Des travaux menés au sein du laboratoire vont dans le sens d'une meilleure compréhension du système immunitaire.



HÉPATITE C : UNE COLLABORATION AVEC L'ÉGYPTE

Jérémie Decalf, étudiant en troisième année de thèse financée par la Ligue, se penche sur les processus immunitaires développés chez des patients atteints d'hépatite C, la maladie virale à l'origine du cancer du foie. « *Je travaille sur une cohorte de 20 patients suivis par le Pr Stanislas Pol de l'hôpital Cochin*, explique le jeune immunologiste. *Je m'intéresse au rôle des cellules dendritiques plasmacytoïdes (pDCs) connues pour leur capacité à sécréter beaucoup d'interférons (IFNs), molécules clés de la réponse antivirale.* » Aujourd'hui, l'hépatite C est soignée grâce à l'injection d'IFNs (couplés à de la ribavirine) qui entraîne des effets secondaires très gênants (troubles psychologiques,

dérèglement de la glande thyroïde, etc.). L'idée d'un nouveau traitement serait d'activer les cellules pDCs afin qu'elles produisent des IFNs en quantité suffisante. Cette intervention en amont permettrait d'éviter l'injection d'IFNs et les effets secondaires associés. Afin d'étudier la réponse immune de patients atteints d'hépatite aiguë qui présentent parfois une guérison spontanée, le laboratoire collabore avec l'Égypte où la prévalence de l'hépatite C atteint des records. En effet, 15 % à 20 % de la population est porteuse du virus : un terrain d'investigation riche d'enseignement pour Jérémie.