

# Projet IRIS

## Nouvelle immunothérapie du mélanome : Vectorisation du plasmide IL-12 par sonoporation

### MÉLANOME



#### 1. Chiffres pour 2018 en Europe

- Cancer de la peau le plus mortel
- Incidence:
  - 15.8/100 000 pour les hommes
  - 14.6/100 000 pour les femmes
- Décès: 27 100 morts

#### 2. Diagnostic

- Coût: 10 fois supérieur aux autres tumeurs de la peau
- Bilan :
  - Historique du patient/famille
  - Examen de la peau/ganglions lymphatiques
  - Biopsie de la tumeur/ganglions
  - Imagerie scintigraphique



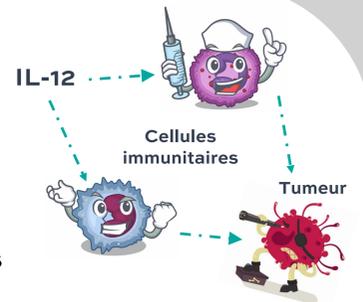
#### 3. Traitements

- Coût: jusqu'à 127 000 Euros/patients
- Lésions de stade I et II
  - Chirurgie
- Lésions de stade III et IV
  - Chimiothérapie + Radiothérapie
  - Immunothérapies (anticorps)+ thérapies ciblées (inhibiteurs de kinases)

### UN NOUVEAU MÉDICAMENT ?

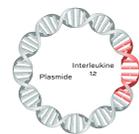
#### 1. Interleukine 12

- Produite par les cellules immunitaires
- Induit :
  - La production de molécules stimulatrices de la réponse immunitaire
  - L'activité cytotoxique des cellules immunitaires



Interleukine 12 ➔ Stimulation de la réponse immunitaire anti-cancéreuse

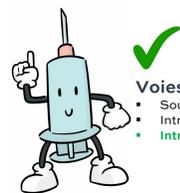
#### 2. Mais quelle voie d'administration ?



Le **plasmide** codant l'interleukine-12 est un fragment d'ADN circulaire qui permet de produire notre molécule thérapeutique dans la tumeur



Voies orale/sublinguale



Voies d'injection

- Sous-cutanée/transdermique
- Intramusculaire
- Intraveineuse

Vers une voie d'administration efficace, sûre et ciblée...

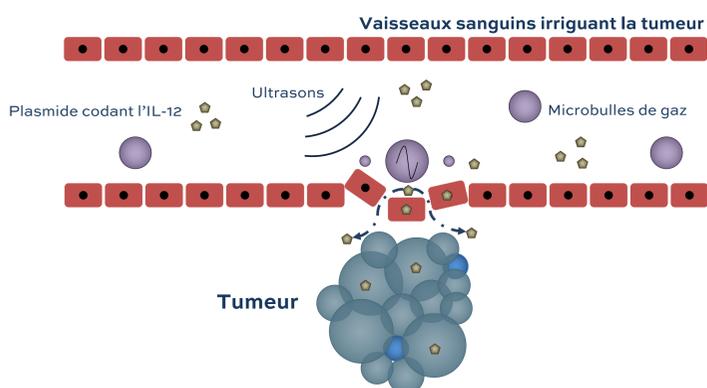
### SONOPORATION

#### Définitions

- Les **ultrasons** sont des ondes mécaniques et élastiques, qui se propagent dans les tissus. Ils sont exploités en médecine en imagerie (échographie) et en thérapie (lithotripsie).
- Les **microbulles de gaz** sont constituées d'une paroi biocompatible encapsulant un gaz inerte.

#### Principe

- Les microbulles et le plasmide sont injectés par voie intraveineuse.
- Les ultrasons sont appliqués sur la tumeur à l'aide d'une sonde ultrasonore.
- L'interaction des microbulles avec les ultrasons entraîne leurs oscillations qui génèrent une contrainte mécanique sur la paroi de vaisseaux sanguins irriguant la tumeur. Cette contrainte augmente ainsi la perméabilité des vaisseaux aux molécules thérapeutiques.

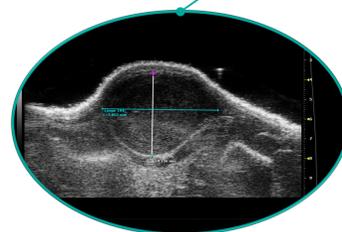


Sonoporation ➔  
Améliorer la biodistribution du médicament

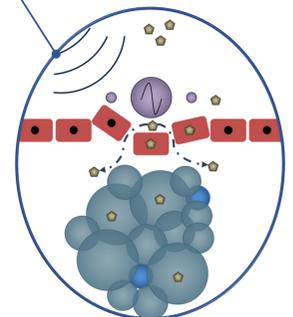
### INNOVATION TECHNOLOGIQUE

Sonde échographique

Façade de la sonde



Imagerie: Voir et détecter le mélanome  
Haute fréquence (20 MHz)



Thérapie: Délivrance du plasmide codant l'IL-12 dans le mélanome  
Basse fréquence (1 MHz)

Voir et détecter pour mieux traiter