

## **CarThera : la technologie SonoCloud améliore l'efficacité des immunothérapies dans le traitement des tumeurs cérébrales**

**Sur des modèles précliniques de gliomes, le dispositif qui émet des ultrasons de faible intensité améliore la délivrance de cellules CAR-T et la pénétration d'inhibiteurs de checkpoint dans le cerveau, augmentant ainsi la probabilité de créer une immunité durable**

**Un article décrivant ces travaux précliniques est paru dans la revue *Clinical Cancer Research* de l'AACR**

**Paris, France, le 9 juin 2021** – CarThera, société française qui conçoit et développe des dispositifs médicaux innovants à base d'ultrasons pour le traitement des maladies du cerveau, annonce aujourd'hui des résultats précliniques portant sur la combinaison de la technologie SonoCloud® avec des immunothérapies. Ce travail de recherche en laboratoire a été effectué en collaboration avec le Dr Amy Heimberger, experte reconnue de l'immunothérapie dans le glioblastome (GBM) au MD Anderson Cancer Center. Les résultats ont été récemment publiés dans la prestigieuse revue [Clinical Cancer Research](#) : « *Opening of blood-brain barrier using low-intensity pulsed ultrasound (LIPU) enhances responses to immunotherapy in preclinical glioma models* ».

Ces dernières années, l'immunothérapie a révolutionné le traitement du cancer. Cependant, plusieurs essais cliniques de cette approche dans le glioblastome ont échoué. Le dispositif SonoCloud utilise les ultrasons de faible intensité (*low-intensity pulsed ultrasound* - LIPU) pour perméabiliser temporairement la barrière hémato-encéphalique (BHE). Il peut améliorer la délivrance dans la tumeur et dans le tissu cérébral environnant de diverses thérapies, dont les cellules CAR-T ou les inhibiteurs de checkpoint, pour traiter le glioblastome et d'autres tumeurs cérébrales.

Les résultats positifs de ces travaux ouvrent la voie à de futurs essais cliniques pour tester cette approche. « Nos recherches montrent clairement que l'utilisation d'ultrasons pulsés pour perméabiliser temporairement la BHE peut améliorer l'effet thérapeutique de plusieurs immunothérapies contre le glioblastome. En améliorant la délivrance d'anticorps, de cellules CAR-T et de cellules génétiquement modifiées dans le microenvironnement tumoral, on obtient au final une meilleure efficacité », explique Michael Canney, le directeur scientifique de CarThera.

Les approches basées sur l'immunothérapie peuvent également générer une immunité durable dans le cerveau même au-delà de la zone traitée. « Nos résultats précliniques indiquent que la technologie SonoCloud peut améliorer et augmenter significativement l'efficacité des inhibiteurs de checkpoint. Avec cette approche, on a pu déceler une protection contre une récurrence tumorale ultérieure dans l'hémisphère non traité », ajoute le Dr Amy Heimberger, professeur de neurochirurgie et directrice scientifique du Northwestern Malnati Brain Tumor Institute au sein du Lurie Comprehensive Cancer Center de la Northwestern University (Chicago, États-Unis).

Les immunothérapies font partie des plus importantes avancées thérapeutiques dans le traitement du cancer ces dernières années. Cependant, elles n'ont pas démontré leur efficacité contre les tumeurs cérébrales primaires. Leur faible pénétration dans le cerveau a pu contribuer aux résultats peu satisfaisants qui ont été obtenus pour l'instant. Les résultats précliniques actuels suggèrent une amélioration de l'efficacité quand les immunothérapies sont combinées avec l'ouverture de la BHE par les ultrasons. Ces résultats ouvrent la voie à des essais cliniques chez l'Homme. CarThera étudie en ce moment l'utilisation d'immunothérapies chez des patients atteints de métastases cérébrales de mélanome, dans le cadre de l'étude SoniMEL réalisée à Paris. De même, des chercheurs de l'Université Northwestern de Chicago étudient l'utilisation du dispositif SonoCloud dans des essais cliniques portant sur des patients atteints de glioblastome.

#### **Au sujet des résultats :**

- Ces recherches précliniques visaient à étudier si les ultrasons pulsés de faible intensité peuvent améliorer l'efficacité thérapeutique :
  - de l'anti-PD-1 chez des souris C57BL/6 porteuses de gliomes intracrâniens GL261
  - de cellules CAR-T spécifiques du variant III du récepteur du facteur de croissance épidermique (EGFRvIII) chez des souris NSG porteuses de gliomes EGFRvIII-U87
  - d'une thérapie basée sur des cellules présentatrices d'antigènes (APC) génétiquement modifiées, produisant la chimiokine CXCL10 attirant les lymphocytes T chez les souris porteuses de GL261
- Une version préclinique du SonoCloud a été utilisée dans cette étude
- Les recherches ont été effectuées au MD Anderson Cancer Center sous la direction du Dr Amy Heimberger. Le Dr. Heimberger est actuellement affiliée à l'Université Northwestern de Chicago : [amy.heimberg@northwestern.edu](mailto:amy.heimberg@northwestern.edu)
- L'étude a été financée par la ReMission Alliance Against Brain Tumors, la Fondation Traver Walsh, la Fondation Anne C. Brooks et Anthony D. Bullock, le MD Anderson Cancer Center Provost Fund et le NIH/NCI P30CA016672
- CarThera n'a pas financé ces recherches
- CarThera collabore régulièrement avec les chercheurs de l'université Northwestern. Ils testent depuis plusieurs années, dans des études précliniques, un large éventail de traitements potentiels en combinaison avec le dispositif SonoCloud

#### **A propos de SonoCloud®**

SonoCloud® est un dispositif médical innovant développé par la société CarThera, capable d'émettre des ultrasons à la demande pour perméabiliser temporairement les vaisseaux sanguins du cerveau. Inventé par le Prof. Alexandre Carpentier, SonoCloud est un implant ultrasonore qui est inséré au niveau de l'os du crâne à l'issue d'un acte de neurochirurgie standard et activé juste avant chaque chimiothérapie. Quelques minutes d'émission d'ultrasons de faible intensité permettent d'ouvrir la Barrière Hémato-Encéphalique (BHE) pendant six heures et d'accroître significativement la diffusion de molécules thérapeutiques dans le cerveau. La technologie SonoCloud s'applique au traitement des maladies du cerveau en général. La société cible en priorité des indications en oncologie, mais des recherches sont en cours dans d'autres pathologies, notamment les maladies neurodégénératives et la maladie d'Alzheimer en particulier.

### **A propos de CarThera**

Spécialisée dans les ultrasons thérapeutiques, CarThera conçoit et développe des dispositifs médicaux innovants destinés au traitement de pathologies cérébrales. Spin-off de l'Assistance Publique Hôpitaux de Paris (AP-HP) et de Sorbonne Université, CarThera valorise les travaux de recherche et les inventions du Prof. Alexandre Carpentier, neurochirurgien des Hôpitaux de Paris reconnu à l'international dans le domaine des nouvelles technologies appliquées au cerveau. CarThera a mis au point le SonoCloud, un implant intracrânien ultrasonore qui permet d'ouvrir temporairement la Barrière Hémato Encéphalique (BHE).

Fondée en 2010, CarThera est basée à l'Institut du Cerveau (ICM) à Paris et possède des laboratoires à Lyon (Bioparc Laënnec). La société, dirigée par Frédéric Sottolini, collabore étroitement avec le Laboratoire Thérapie et Applications Ultrasonores (LabTAU) de l'INSERM et est soutenue depuis sa création par l'AP-HP, Sorbonne Université, l'ANR, le Ministère de la Recherche, la région Ile-de-France, Bpifrance, l'Union Européenne, Medicen Paris Region et Lyonbiopôle.

[www.carthera.eu](http://www.carthera.eu)

---

Contact presse et analystes  
**Andrew Lloyd & Associates**  
Juliette Schmitt – Emilie Chouinard  
[juliette@ala.com](mailto:juliette@ala.com) – [emilie@ala.com](mailto:emilie@ala.com)  
Tel: +33 1 56 54 07 00  
@ALA\_Group

---