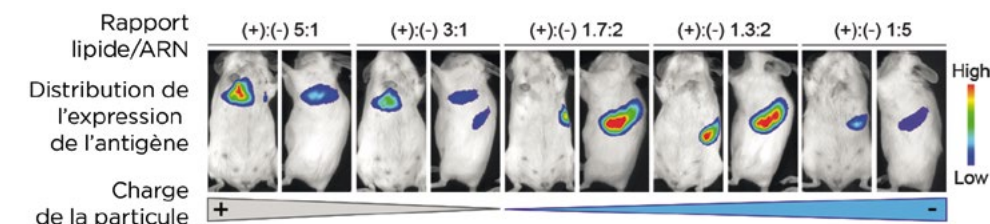




CANCER

Un vecteur prometteur

Depuis une vingtaine d'années, des chercheurs développent des vaccins pour traiter certains cancers. On parle d'immunothérapie antitumorale. Le principe ? Détruire de manière spécifique les cellules cancéreuses d'un patient en éduquant ses propres défenses immunitaires. Des chercheurs dirigés par Ugur Sahin, à l'uni-



versité Johannes Gutenberg de Mayence en Allemagne, ont développé des nanoparticules faites de lipides dans lesquelles ils ont inséré des fragments d'ARN \ddagger issus des cellules cancéreuses d'une souris. En les injectant chez cette même souris, ils ont réussi à activer ses lymphocytes T pour combattre la tumeur agressive. Après d'autres essais tout aussi concluants chez des primates,

ils ont répété l'expérience sur trois patients qui souffraient de mélanome \ddagger . Tous ont montré une réponse immunitaire importante même avec une faible dose de vaccin, avec une stabilisation des tumeurs, voire une régression.

\ddagger **ARN (acide ribonucléique)**. Molécule synthétisée à partir de la matrice d'ADN

\ddagger **Mélanome**. Tumeur maligne de la peau

\ddagger U. Sahin *et al. Nature*, 1^{er} juin 2016, 534 (7607) : 396-401

⬆️ **Chargées positivement, les nanoparticules transportent l'ARN aux poumons. En augmentant la charge négative (de gauche à droite), l'antigène est dirigé vers la rate, impliquée dans la réponse immunitaire.**

© TRON gumbH



LE POINT AVEC



© Inserm/François Guénet

Vassili Soumelis

Médecin immunologiste
Institut Curie/Inserm

\ddagger **Antigène**. Molécule étrangère à l'organisme ou anormale, reconnue par un anticorps, et capable de déclencher une réponse immunitaire

Vassili Soumelis : unité 932 Inserm/Institut Curie – Université Paris-Descartes, Immunité et cancer, Biologie intégrative des cellules dendritiques et des cellules T chez l'homme

Science&Santé : Quelle est l'importance du développement des vecteurs dans l'immunothérapie antitumorale ?

Vassili Soumelis : Pour ce type de traitement contre le cancer, le principe est de véhiculer des antigènes \ddagger – ici, l'ARN spécifique de la tumeur – jusqu'au système immunitaire du patient afin de stimuler les défenses. À cette fin, il est nécessaire de disposer d'un mode de transport – un vecteur – capable d'atteindre sa destination. Ce qu'il faut savoir, c'est que les antigènes exprimés au sein d'une même tumeur peuvent être très différents les uns des autres. Par conséquent, l'activation du système immunitaire par un seul vecteur est d'autant plus complexe. En parallèle, il est aussi nécessaire de réunir des conditions physiologiques qui vont provoquer une réponse immunitaire adéquate en qualité et en quantité. Mon équipe et moi travaillons sur la compréhension des mécanismes physiologiques qui régulent les réponses du système immunitaire. Ceci nous permet d'administrer ensuite au patient des molécules pharmacologiques qui freinent ou accélèrent sa réponse immunitaire.

S&S : Et en quoi les travaux allemands font-ils progresser la recherche dans cette course aux vecteurs ?

V. S. : Avec la mise au point de ces nouvelles nanoparticules lipidiques, il est

désormais possible de faciliter la reconnaissance de l'antigène spécifique de la tumeur porté par le vecteur par les lymphocytes T du patient. Ceci se fait en deux étapes : les nanoparticules sont captées par les cellules dendritiques du patient. Celles-ci vont alors éduquer les lymphocytes T à reconnaître la tumeur comme un intrus. Le travail du groupe d'Ugur Sahin a montré que la structure de ces nanoparticules les rendait plus facilement accessibles au système immunitaire que d'autres particules déjà mises au point dans le passé. Néanmoins, à ce stade, leurs travaux nous prouvent seulement que ce concept peut fonctionner. Avec d'autres études cliniques, nous connaissons les réels bénéfices thérapeutiques de cette découverte.

S&S : Finalement, quelle place tient l'immunothérapie dans la lutte contre le cancer ?

V. S. : Aujourd'hui, deux molécules sont utilisées en immunothérapie, deux autres sont en cours de validation et une multitude d'essais se déroule dans le monde. Désormais, nous avons donc à notre disposition la chirurgie, la radiothérapie, la chimiothérapie, les thérapies ciblées ou l'immunothérapie. Et, le meilleur reste à venir puisque l'enjeu est désormais de définir les combinaisons de traitements les plus efficaces.