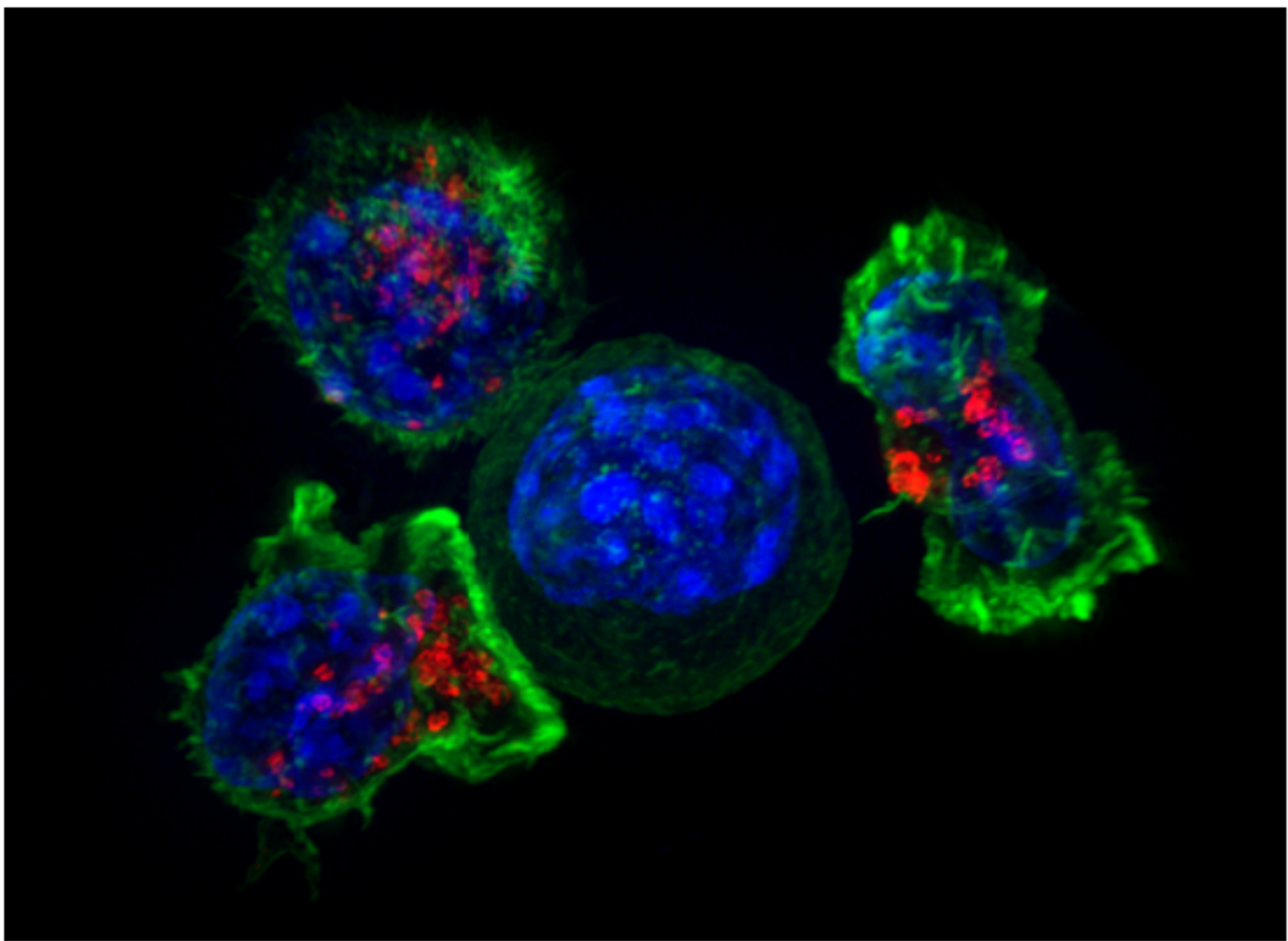




SANTÉ

Vers des vaccins efficaces pour guérir le cancer

Combattre les tumeurs à l'aide d'un vaccin: c'est le but des chercheurs de l'IRIC, à Montréal, qui ont réussi à trouver des cibles tumorales inattendues.

MARINE CORNIOU

15-05-2019



Les tumeurs excellent en matière de camouflage, montrant patte blanche pour déjouer les défenses immunitaires. Des chercheurs montréalais ont toutefois trouvé des signes tumoraux distinctifs qui pourraient servir de cibles pour des vaccins.

On le sait depuis plus d'un siècle : rien n'est plus efficace qu'un vaccin pour stimuler artificiellement le système immunitaire. Il suffit de lui inoculer un fragment de virus pour que l'organisme ne fasse qu'une bouchée du vrai virus si celui-ci se pointe plus tard.

C'est pourquoi de nombreux chercheurs tentent de mettre au point un vaccin qui permettrait de réveiller les défenses immunitaires en cas de cancer et de les forcer à cibler la tumeur. L'idée? Présenter aux lymphocytes T, soldats de l'immunité, un « bout » de la tumeur, pour qu'ils puissent la traquer partout où elle se cache.

Mais jusqu'ici, les essais se sont avérés peu convaincants, car les tumeurs ne dévoilent pas facilement leur vrai visage au système immunitaire.

«Toutes les cellules affichent leur identité et leur état de santé en présentant à leur surface des petits fragments de protéines, des peptides, qu'elles montrent au système immunitaire. Si celui-ci détecte une anomalie, liée par exemple à une infection virale, il détruit la cellule malade», explique Krystel Vincent, agente de recherche à l'Institut de recherche en immunologie et oncologie de Montréal (IRIC). Ainsi, les lymphocytes T «scannent» la surface des cellules à la recherche de signes suspects, un peu comme des policiers feraient un contrôle d'identité.

Le problème, c'est que les cellules cancéreuses font initialement partie de l'organisme, et présentent donc souvent une carte d'identité normale. Ainsi, le chaos qui se trame à l'intérieur ne se reflète pas toujours à leur surface. «Elles affichent parfois des peptides anormaux, mais leur abondance est trop faible et ils sont invisibles pour les lymphocytes», poursuit celle qui travaille dans le laboratoire de Claude Perreault, immunogénéticien renommé, dont on présentait déjà les travaux ici.



Une cellule affiche de nombreuses protéines à sa surface. L'idée derrière ces travaux: trouver une protéine (antigène) caractéristique du cancer pour que les anticorps (ici en rouge) puissent mener l'assaut. Adapté de Smart Servier.

L'équipe a toutefois fait une découverte de taille, en révélant l'existence de peptides – ou antigènes – spécifiques aux tumeurs, jamais identifiés auparavant. «On s'est demandé ce qui avait été oublié par la recherche, et on a pensé à l'ADN «poubelle», qui constitue 98% de l'ADN mais qui ne code pas pour des protéines», explique Céline Laumont, première auteure de l'étude publiée en décembre 2018 dans *Science Translational Medicine*.

Contre toute attente, elle a montré que certaines parties d'ADN «non codantes» servaient en fait à fabriquer des protéines, qui se retrouvaient en surface des cellules comme autant de marques d'identité! Voilà de quoi élargir considérablement le terrain de jeu.

Grâce à une méthode astucieuse (voir encadré plus bas), l'équipe a trouvé des peptides de surface caractéristiques des cellules tumorales, à la fois chez la souris, sur des cellules de cancer colorectal et de lymphome, ainsi que sur des échantillons humains de cellules leucémiques ou de cancer du poumon. «Dans la majorité des cas, ces peptides proviennent d'une séquence non codante de l'ADN, confirme Céline Laumont. Souvent, elle s'exprime de façon aberrante en raison des dérèglements causés par le cancer et le peptide se retrouve exposé en surface.»

La bonne nouvelle, c'est qu'en vaccinant leurs souris contre certains de ces peptides anormaux, les chercheurs ont montré qu'ils tenaient un bon filon. L'efficacité du vaccin variait selon les cibles, mais dans certains cas, l'immunisation a permis de sauver... 100% des souris! Sans le vaccin, les animaux atteints de cancer succombaient en 14 jours.

Mais attention, pour l'instant, on est encore à des années-lumière d'un vaccin universel qui guérirait tous les cancers. Il s'agirait plutôt de concevoir un vaccin personnalisé pour chaque patient, en fonction des cibles exposées à la surface de sa propre tumeur. Ce qui est techniquement faisable. «Certains groupes de recherche travaillent sur des plateformes de vaccination qui permettent de concevoir des vaccins qui immunisent contre 10 cibles en même temps», s'enthousiasme Krystel Vincent.

À ce stade, il est impossible de savoir si, parmi la vingtaine de peptides découverts par l'équipe, certains se retrouvent dans une majorité de cancers. «On a trouvé un peptide commun à deux des leucémies testées», se réjouit toutefois Krystel Vincent, précisant que leurs premiers tests ont porté sur un très petit échantillon.

Ces travaux ont suscité l'intérêt de chercheurs du monde entier et de partenaires industriels, et il faut maintenant valider l'approche chez l'humain. La prochaine étape? «On va analyser des plus grosses cohortes et regarder si on confirme ce qu'on a trouvé, et voir si ces peptides se retrouvent d'un cancer à l'autre, dans les mêmes types de cancers ou dans des cancers différents. On se laisse 3 ans avant de lancer les essais cliniques», avance-t-elle.

Chose certaine, fouiller dans l'ADN «poubelle» permet de dénicher quelques bonnes surprises.

Image principale: Lymphocytes T (vert et rouge) entourant une cellule cancéreuse (en bleu). Réveiller le système immunitaire pour le force à éliminer le cancer est l'une des voies les plus prometteuses en oncologie. Source: NIH

LES PLUS POPULAIRES

SANTÉ

Comment décoincer un nerf sciatique?

MAXIME BILODEAU 17/05/2018

SCIENCES

Microbiome: le vagin livre ses secrets

MARINE CORNIOU 16/02/2017

SANTÉ

Et si l'avenir de chacun se jouait dans l'utérus?

MARINE CORNIOU 04/10/2018

INFOLETTRE

Abonnez-vous

Des histoires de science passionnantes, chaque mois, dans votre boîte courriel.

JE VEUX M'INSCRIRE

Comment détecter les signaux propres aux cellules cancéreuses?

Pour concevoir un vaccin anticancéreux, les chercheurs doivent trouver une cible qui n'existe que sur les cellules malignes, et pas sur les cellules normales.

Pour y parvenir, l'équipe de l'IRIC devait «comparer» la carte d'identité des cellules cancéreuses à celle de toutes les cellules normales de l'organisme... Sauf que les cellules normales affichent des dizaines d'identifiants à leur surface, et pas tout le temps les mêmes d'un tissu à l'autre.

Comment s'en sortir? En regardant dans le thymus, un petit organe dont le rôle est «d'éduquer» le système immunitaire. «Dans le thymus, tous les lymphocytes en développement sont exposés à des cellules épithéliales qui leur présentent en quelque sorte un éventail de tous les composés normaux du corps. Les lymphocytes scannent la surface de ces cellules et ceux qui ont une réaction sont éliminés, de sorte que ceux qui sont exportés du thymus sont des lymphocytes qui ne réagiront qu'aux intrus, et pas contre l'organisme», détaille Céline Laumont.

Ainsi, l'ensemble des gènes exprimés dans les cellules thymiques, sous forme d'ARN, représente la «normalité». «Notre idée a été de «soustraire» ces signaux normaux à ce qui est exprimé dans les cellules tumorales. Les ARN qu'on ne retrouve pas dans les cellules thymiques, mais juste dans les cellules tumorales, ont de bonnes chances de coder pour des protéines typiques des cellules malades», explique la jeune chercheuse. C'est dans ce lot de protéines «cancéreuses» que les chercheurs ont pigé pour trouver leurs antigènes spécifiques du cancer.