



PHOTO FOTOLIA

## L'immunothérapie, une nouvelle arme CONTRE LE CANCER

Les résultats prometteurs de deux essais cliniques montrent que des médicaments capables d'activer le système immunitaire augmentent de façon spectaculaire la survie de patients atteints de certains cancers métastatiques.

Même si, chaque jour, des millions de cellules anormales potentiellement cancéreuses se forment spontanément en nous, la très grande majorité de ces cellules mutantes ne parviennent jamais à évoluer en cancer mature.

### PROTECTION NATURELLE

Le système immunitaire joue un rôle de premier plan dans cette protection anticancer, soit en maintenant les cellules précancéreuses dans un état latent et inoffensif, soit en les éliminant directement grâce à l'action des lymphocytes T «tueurs». Pour pouvoir progresser, le cancer doit donc absolument jouer à «cache-cache» avec le système immunitaire, c'est-à-dire développer la capacité de demeurer incognito pour éviter d'être détruit dès son apparition.

Parmi les nombreux subterfuges utilisés par les cellules cancéreuses pour échapper à nos défenses, une stratégie couramment utilisée est de tout simplement se «déguiser» en cellule normale.

Le mécanisme est très élégant: pour reconnaître les cellules normales et éviter de les attaquer

sans raison, les cellules immunitaires tueuses possèdent une sorte d'antenne (appelée PD-1) qui va interagir spécifiquement avec une protéine présente à la surface de nos cellules. Cette interaction envoie alors le signal à la cellule tueuse qu'elle est en présence d'une cellule «amie», ce qui freine la réponse immunitaire et empêche sa destruction.

Les cellules cancéreuses parviennent à tirer profit de ce frein immunitaire pour se rendre invisibles: elles surexpriment à leur surface la protéine reconnue par l'antenne PD-1 des cellules tueuses, ce qui les rend en apparence normales et leur permet d'éviter d'être attaquées. Empêcher cette mascarade pourrait donc rendre les cellules cancéreuses très vulnérables à l'action du système immunitaire et ainsi permettre d'enrayer leur progression.

### DÉMASQUER LE CANCER

Des progrès considérables ont été réalisés dans la découverte de médicaments destinés à «réveiller» le système immunitaire pour lui permettre de combattre le cancer.

Cette stratégie, appelée immunothérapie, est particulièrement prometteuse dans le cas d'anticorps qui neutralisent la fonction de l'antenne PD-1. En bloquant ce récepteur, ces anticorps empêchent les cellules cancéreuses de se déguiser en cellules normales, ce qui permet au système immunitaire de réagir à leur présence et de déclencher une riposte appropriée.

### DÉCOUVERTES PROMETTEUSES

Les conclusions de deux essais cliniques de phase III réalisés avec un de ces anticorps ont récemment été publiées et les résultats sont fort prometteurs.

Dans la première étude, des patients atteints d'un mélanome malin métastatique ont été traités soit avec la chimiothérapie standard (dacarbazine), soit avec le nivolumab, un anticorps anti PD-1. Les patients traités avec l'anticorps répondent beaucoup mieux à ce médicament qu'à la chimiothérapie (40% vs 14%) et voient leur survie à un an augmenter considérablement (73% vs 42%)<sup>1</sup>.

Les résultats de l'autre étude sont encore plus spectaculaires:

chez des patients atteints d'un lymphome de Hodgkin qui ne répondaient plus à aucun traitement, 87% ont répondu favorablement à l'anticorps et vu leur survie à 24 semaines augmenter du même coup<sup>2</sup>. L'utilisation de ce médicament à des stades plus précoces pourrait donc représenter une avancée majeure dans le traitement des lymphomes hodgkiniens.

Beaucoup de travail reste à faire, mais en visant à améliorer nos défenses naturelles face au cancer plutôt qu'en cherchant à tout prix à détruire les cellules cancéreuses à l'aide de poisons très toxiques, l'immunothérapie pourrait représenter un tournant dans le traitement de cette maladie.

<sup>1</sup> Robert C et coll. Nivolumab in previously untreated melanoma without BRAF mutation. *N Engl J Med*, 2015; 372:320-30.

<sup>2</sup> Ansell SM et coll. PD-1 blockade with nivolumab in relapsed or refractory Hodgkin's lymphoma. *N Engl J Med*, 2015;372:311-9.

**Richard  
Béliveau**

Docteur en biochimie  
Collaboration spéciale

