



Vers un vaccin **ANTI-CANCER?**

Des scientifiques de l'Université Stanford ont utilisé des cellules souches pluripotentes pour créer un vaccin qui empêche le développement de plusieurs types de cancers.

Dans les premiers stades de développement de l'embryon, les cellules souches sont ce qu'on appelle pluripotentes, c'est-à-dire qu'elles sont capables de former tous les types de cellules nécessaires au fonctionnement de l'organisme mature (cellules nerveuses, de la peau, de l'intestin, etc.). Une fois la croissance terminée, cette plasticité des cellules embryonnaires doit évidemment disparaître : par exemple, si les neurones qui nous permettent de réfléchir décidaient subitement de se comporter en cellules de la peau et de ne plus transmettre d'influx nerveux, c'est tout l'organisme qui en souffrirait.

C'est pourtant ce qui se passe lors du développement d'un cancer : au lieu de se conformer à leur fonction spécialisée, les cellules cancéreuses adoptent plutôt un comportement analogue à celui des cellules souches pluripotentes et se reproduisent très rapidement, de façon autonome et sans tenir compte des contraintes normalement imposées par le milieu qui les entoure. Autrement

dit, les cellules cancéreuses sont très similaires aux cellules souches embryonnaires, une similitude qui est bien illustrée par la présence à la surface des cellules cancéreuses de plusieurs antigènes normalement retrouvés exclusivement chez les cellules de l'embryon.

ACTIVER LE SYSTÈME IMMUNITAIRE

Une application concrète de cette ressemblance entre les cellules cancéreuses et embryonnaires est le développement d'un vaccin antitumoral. Le principe est le suivant : puisque les cellules souches contiennent un large éventail d'antigènes de surface qui sont également présents dans les cellules cancéreuses, l'injection de cellules souches peut activer une réponse immunitaire très diversifiée et qui a donc une bonne probabilité de parvenir à neutraliser la croissance des tumeurs. Cette idée ne date pas d'hier : il y a près de 100 ans, le scientifique allemand Frederick Schöne avait déjà observé que la vaccination

d'animaux avec des extraits de fœtus empêchait la croissance de tumeurs. Cependant, l'utilisation en routine d'extraits fœtaux comme agent de vaccination chez l'humain n'est évidemment pas éthiquement possible, ce qui a freiné le développement de cette approche.

UN VACCIN À BASE DE CELLULES PLURIPOTENTES

Il existe cependant une alternative aux cellules fœtales : les travaux du biologiste anglais John Gurdon et du médecin japonais Shinya Yamanaka (prix Nobel de médecine 2012) ont montré qu'il était possible d'inciter une cellule spécialisée (cellule de la peau, par exemple) à « revenir en arrière » et à redevenir immature et pluripotente. Ces cellules, qu'ils ont appelées « induced pluripotent stem cells (iPS) », possèdent la propriété de se transformer en n'importe quel type cellulaire et présentent donc de nombreuses similitudes avec des cellules souches embryonnaires et, par conséquent, avec des cellules cancéreuses.

Une étude récente suggère que ces cellules pluripotentes iPS pourraient effectivement être utilisées comme vaccin antitumoral (1). Les scientifiques ont tout d'abord observé que des cellules iPS générées à partir de fibroblastes de souris présentaient de nombreuses similitudes avec les cellules provenant de plusieurs types de cancer, indiquant qu'elles possédaient le potentiel de pro-

voquer une réponse immunitaire antitumorale. Ce qui est effectivement le cas, puisque leurs travaux montrent que l'immunisation avec ces cellules empêche la croissance de différents types de cancers (sein, poumon et mélanome) chez les animaux traités. Cet effet anticancéreux est bel et bien dû à l'activation du système immunitaire, car les lymphocytes T isolés à partir des animaux immunisés avec les cellules iPS bloquent la croissance de tumeurs chez des animaux non vaccinés.

Un point important de l'étude est que le vaccin semble également efficace pour éliminer les cellules cancéreuses résiduelles qui demeurent présentes suite aux traitements, la chirurgie par exemple, et pourrait donc contribuer à diminuer les récurrences. Puisqu'il est possible de générer assez rapidement des cellules iPS à partir de prélèvements tissulaires, ces observations suggèrent que cette approche pourrait être personnalisée, c'est-à-dire qu'il serait possible de produire un vaccin antitumoral adapté à chaque patient dans les semaines qui suivent le diagnostic et ainsi améliorer leurs chances de survie.

(1) Kooreman NG et coll. Autologous iPSC-based vaccines elicit anti-tumor responses in vivo. *Cell Stem Cell*, publié en ligne le 8 février 2018.

**Richard
Béliveau**

Docteur en biochimie
Collaboration spéciale

