

Un vaccin anticancer PROMETTEUR

Une recherche récente montre qu'un nouveau type de vaccin contre le cancer, conçu de façon à contourner l'immunoséquence intrinsèque des tumeurs, permet de bloquer la croissance de cancers métastatiques très invasifs.

L'objectif d'un vaccin contre le cancer est de stimuler le système immunitaire du patient pour qu'il s'attaque aux cellules cancéreuses de façon à empêcher leur croissance, à faire régresser les tumeurs établies ou encore éradiquer les cellules cancéreuses qui demeurent présentes après les traitements⁽¹⁾.

Les trois clés pour qu'un tel vaccin voie le jour sont :

- 1) identifier un antigène unique aux cellules cancéreuses pour déclencher une réponse immunitaire spécifique ;
- 2) immuniser le patient avec cet antigène pour activer la réponse immunitaire adaptative, spécialisée dans l'élimination des cellules anormales, en particulier les lymphocytes T cytotoxiques ; et
- 3) faire en sorte que cette réponse soit forte et soutenue pour permettre aux cellules tueuses de s'infiltrer dans

le microenvironnement de la tumeur et d'éliminer les cellules cancéreuses.

ÉVASION IMMUNITAIRE

La principale difficulté rencontrée dans le développement des vaccins anticancer est l'incroyable résistance des cellules cancéreuses à l'action du système immunitaire. Pour pouvoir progresser, une tumeur doit nécessairement parvenir à échapper à la réponse immunitaire et c'est pour cette raison que la plupart des cancers présentent des mutations qui les rendent invisibles ou résistants à l'immunité.

Par exemple, les cellules cancéreuses expriment souvent à leur surface des protéines altérées, différentes des cellules normales, qui peuvent être reconnues par le système immunitaire et déclencher une réponse qui va entraîner l'élimination de ces cellules anormales. Pour éviter cette attaque, les cellules cancéreuses se protègent en activant des enzymes qui vont éliminer la protéine de la surface ; ce stratagème permet alors au cancer de demeurer invisible et de progresser sans interférence de l'immunité.

NOUVELLE APPROCHE

Les résultats d'une étude récem-

ment parue dans le prestigieux *Nature* suggèrent qu'il serait possible de vaincre cette immunoséquence des tumeurs à l'aide d'un vaccin qui empêche la cellule cancéreuse d'éliminer certains antigènes de surface (2).

Dans cette étude, les chercheurs se sont intéressés à des protéines de stress cellulaire appelées MICA/B qui sont exprimées à la surface de plusieurs types de cancers en réponse à des dommages à l'ADN. Bien que ces protéines aient le potentiel d'activer l'immunité, les cellules cancéreuses empêchent cette activation en dégradant MICA/B.

L'originalité du vaccin développé dans l'étude est que les anticorps qui sont produits à la suite de l'immunisation empêchent la dégradation de MICA/B, ce qui permet l'expression de ces protéines à la surface des cellules cancéreuses et l'activation de la réponse immunitaire.

L'analyse de l'effet du vaccin dans des modèles animaux montre que l'immunisation mène effectivement à une activation de l'immunité cellulaire médiée par les lymphocytes T et au recrutement des cellules immunitaires tueuses au niveau des tumeurs. Cette activation immunitaire

semble très efficace, car l'immunisation est capable d'éradiquer la formation de métastases après l'excision de tumeurs primaires très invasives.

Cette protection semble également durable, car l'injection de cellules cancéreuses quelques mois après l'immunisation n'est pas parvenue à générer de tumeur détectable.

Des essais cliniques auprès de patients dont les cancers expriment des niveaux élevés des protéines MICA/B devraient permettre de confirmer le potentiel clinique de cette nouvelle approche.

Chose certaine, ces résultats confirment que la résistance intrinsèque du cancer à l'immunité représente un des principaux obstacles au traitement de plusieurs cancers et que l'identification de nouveaux moyens d'éliminer cette immunoséquence peut grandement améliorer le succès de ces thérapies.

(1) Saxena M et coll. Therapeutic cancer vaccines. *Nature Rev. Cancer* 2021; 21 : 360-378.

(2) Badrinath S et coll. A vaccine targeting resistant tumors by dual T cell plus NK cell attack. *Nature*, publié le 25 mai 2022.



RICHARD BÉLIVEAU

Docteur en biochimie
Collaboration spéciale

PHOTOS ADOBESTOCK