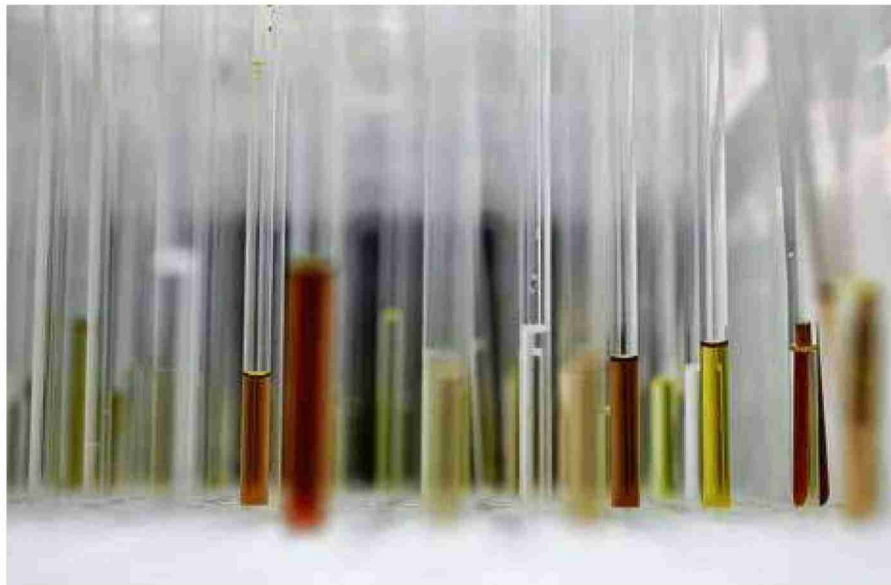


Vers un vaccin personnalisé contre le cancer des ovaires



Pour élaborer ces vaccins personnalisés, il faut cultiver in vitro des cellules du sang du patient, dites dendritiques, avec les protéines spécifiques du cancer dont souffre le patient. (STEFAN WERMUTH/REUTERS)

SYLVIE LOGEAN
@sylvielogean

ONCOLOGIE Codéveloppé à Lausanne, un vaccin personnalisé contre le cancer des ovaires s'est révélé prometteur. En combinaison avec les thérapies classiques, il a prolongé l'espérance de vie des patientes et pourrait limiter les risques de récurrence

Il peut se développer silencieusement sur une période prolongée, sans provoquer le moindre symptôme. Il est donc souvent découvert à un stade avancé, lorsque des métastases se sont formées dans la cavité pelvienne ou abdominale, ce qui le rend plus difficile à traiter. Le cancer des ovaires touche près de 600 nouvelles femmes chaque année en Suisse.

Généralement, la prise en charge de ce type de cancer repose sur la chirurgie et la chimiothérapie. Malheureusement, malgré ces outils

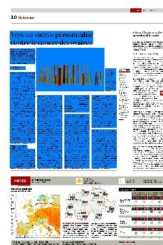
thérapeutiques, les récurrences restent nombreuses. Les traitements sont toutefois en train d'évoluer. A présent, les espoirs reposent en grande partie sur l'immunothérapie, une approche consistant à stimuler et à renforcer le système immunitaire pour lui permettre de mieux combattre les tumeurs.

Dans cette optique, les vaccins anticancéreux personnalisés, lorsqu'ils sont combinés aux approches classiques, semblent représenter une piste prometteuse. C'est ce qu'a démontré une étude pilote publiée ce mercredi 11 avril dans la revue *Science Translational Medicine* et menée conjointement sur 25 patientes par l'Université de Pennsylvanie, à Philadelphie, et le Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV), à Lausanne.

Eduquer les cellules immunitaires

La technique n'est certes pas nouvelle, mais elle semble enfin montrer des résultats concluants: «Les premiers vaccins n'étaient pas assez efficaces car ils dirigeaient le système immunitaire vers des protéines présentes à la fois sur les cellules saines et tumorales, explique Lana Kandalaft, directrice du Centre de thérapies expérimentales du CHUV et superviseur de l'étude. Il était donc difficile, pour l'organisme, de savoir s'il fallait attaquer ou non les cellules malignes.»

Cet écueil apparaît aujourd'hui dépassé. Le séquençage génétique des tumeurs offre désormais la possibilité d'identifier des molécules exclusives aux cellules cancéreuses, permettant la mise en place de traitements beaucoup plus spécifiques. «C'est important, lorsque l'on sait que, dans le cancer des ovaires, il existe une soixantaine de mutations au sein des tumeurs qui sont propres à chaque



patiente, ajoute la chercheuse. Ces avancées technologiques nous ont permis de développer des vaccins individualisés, directement dérivés de la tumeur du malade. A l'image d'un vaccin classique, on va ainsi éduquer les cellules immunitaires à combattre les cellules tumorales présentes dans l'organisme.»

Concrètement, comment sont conçus ces vaccins personnalisés? L'idée est de prélever à la fois des cellules cancéreuses, lors de l'ablation de la tumeur, et des cellules dendritiques provenant du sang du patient. Ces dernières sont particulièrement importantes, car ce sont elles qui initient la réponse immunitaire contre les pathogènes de toute sorte. Les cellules dendritiques sont ensuite cultivées, in vitro, avec les protéines spécifiques du cancer du patient, afin qu'elles se parent, à leur surface, des antigènes tumoraux. Réinjectées dans l'organisme, elles vont permettre aux autres cellules immunitaires, les lymphocytes T, de mieux reconnaître les cellules cancéreuses, et ainsi de mieux les traquer et les tuer.

Taux de survie augmenté

«Notre étude a montré qu'il y avait une bonne réponse du système immunitaire contre les néo-antigènes [les mutations spécifiques à la tumeur], y compris chez les patientes qui étaient en récurrence. Et ce, avec très peu, voire aucun effet secondaire, se réjouit Lana Kandalaft. Ces résultats très encourageants nous poussent à approfondir la recherche dans cette voie.» Et ce d'autant plus que le cancer des ovaires ne serait pas le seul à bénéficier d'une telle approche: le cancer du pancréas ou encore le cancer de la peau, ou mélanome, sont aussi

concernés.

Autre aspect important, l'utilisation des vaccins personnalisés, lorsqu'ils sont combinés à un traitement par Avastin (un anticorps monoclonal) et par cyclophosphamide (une molécule anticancéreuse), semble avoir contribué, de manière significative, à l'amélioration de la survie des patientes en rechute. «La progression, pour les personnes ayant bénéficié de ces techniques associées, est effectivement impressionnante, confirme Alexandra Leary, cheffe du service d'oncologie gynécologique à l'Institut Gustave Roussy à Paris, contactée par *Le Temps* pour réagir aux résultats de la recherche américano-suisse. Il s'agit certes d'une étude réalisée sur un petit nombre de patientes, mais elle est néanmoins très solide et nous apporte une preuve de concept sur le fait que des vaccins personnalisés sont non seulement réalisables, mais qu'ils activent également bien le système immunitaire.»

Viser les minuscules résidus

Pour la scientifique française, il serait même possible d'envisager d'introduire ce type de vaccins en première ligne de traitement, une fois leur efficacité démontrée sur une plus large cohorte: «Cette approche ne suffirait pas à soigner la maladie en elle-même, mais elle permettrait sans doute d'éradiquer les résidus microscopiques de cancer suite à la chirurgie et à la chimiothérapie, et ainsi limiter les risques de récurrences.» Du côté du CHUV, on imagine déjà adopter une telle stratégie thérapeutique. Une étude a été planifiée afin de tester l'efficacité du vaccin sur des patientes. Elle pourrait débiter d'ici à la fin de l'année. ■