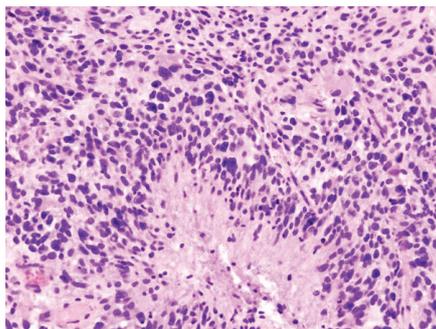




Genève | 15 mars 2012

UN ESPOIR DE VACCINATION CONTRE LE GLIOME

Des chercheurs de l'UNIGE et des HUG ont sélectionné des cibles à la surface des cellules cancéreuses qui permettraient au système immunitaire de les identifier et de les tuer



Les cellules d'un gliome vues sur une lame d'histologie.

Le gliome malin est la forme la plus courante et la plus dévastatrice des cancers du cerveau et l'impact des traitements actuels est malheureusement modeste. Explorant de nouvelles voies pour traiter cette maladie, un groupe de chercheurs de l'Université de Genève (UNIGE) et des Hôpitaux universitaires de Genève (HUG), en collaboration avec une société allemande, a identifié des cibles sur les cellules cancéreuses contre lesquelles peut être dirigé le système immunitaire des patients, ouvrant la voie au développement de vaccins thérapeutiques contre le gliome. Ces résultats, publiés en ligne par la revue médicale *Brain*, annoncent le lancement de plusieurs études cliniques visant à tester l'efficacité vaccinale chez les patients.

Les gliomes sont la première cause de mortalité par cancer chez l'enfant, la troisième cause chez l'adulte jeune. Ces tumeurs sont dévastatrices, car elles se développent dans les zones du cerveau qui contrôlent nos émotions et nos sens, ou encore nos capacités à marcher, parler, écrire, sentir, aimer, ou penser. Ainsi les malades de tout âge et leurs familles affrontent une double épreuve, celle d'une maladie cancéreuse fatale, et celle de la dégradation de l'individu dans ses fonctions humaines, avec une perte de l'autonomie et des fonctions essentielles ou encore l'apparition de troubles du comportement.

Les traitements actuels ne parviennent pas à enrayer l'évolution de ces cancers. Il est donc urgent de trouver des nouvelles stratégies thérapeutiques. Une approche prometteuse consiste à exploiter les capacités naturelles protectrices de notre système immunitaire. On parle alors d'immunothérapies (par exemple les vaccins), dont le but est de «doper» les cellules tueuses du système immunitaire appelées lymphocytes T. Ce qui n'était qu'une simple hypothèse devient aujourd'hui un réel espoir, car il existe des preuves expérimentales et cliniques irréfutables montrant que les lymphocytes T sont capables d'entrer dans le cerveau et de tuer les cellules cancéreuses.

Détruire la tumeur sans endommager le cerveau sain

Le principe clé de l'immunothérapie consiste à stimuler une réponse immunitaire qui va reconnaître les cellules cancéreuses et les détruire, sans pour autant affecter les cellules saines du cerveau ou du reste du corps, afin de ne pas déclencher de dégât collatéral (auto-immunité). Il est donc essentiel d'identifier des cibles (ou peptides) présentes à la surface des tumeurs, mais absentes ou exprimées très faiblement sur les cellules saines. Or chaque cellule (normale ou tumorale) exprime des milliers voire des dizaines de milliers de peptides. Identifier les rares peptides qui ne sont présents que sur les cellules tumorales,

«gliome» forme de cancer très agressive qui touche le cerveau

c'est un peu comme chercher une aiguille dans une botte de foin.

C'est pourtant ce à quoi s'est attelé il y a cinq ans le groupe du professeur Pierre-Yves Dietrich du Centre d'Oncologie des HUG et de l'UNIGE. Grâce à une collaboration avec une jeune entreprise issue de l'Université de Tübingen en Allemagne (Immatics), les chercheurs ont réussi à identifier une dizaine de cibles (peptides) différentes reconnues par les lymphocytes T à la surface des gliomes. Ils ont également démontré leur expression préférentielle ou exclusive par les cellules tumorales, permettant donc de diriger la réponse immunitaire sélectivement sur la tumeur, sans risque d'attaquer les cellules et les fonctions du cerveau.

Attaquer la tumeur de tous les côtés

Lorsqu'une tumeur est attaquée sur une seule cible, elle se défend en internalisant cette cible, un peu comme une tortue rentre sa tête dans sa carapace. La tumeur est donc beaucoup plus vulnérable si elle est attaquée sur plusieurs cibles. L'utilisation groupée des dix peptides dans un vaccin devrait empêcher la tumeur d'échapper au contrôle de la réponse immunitaire. En effet, les chercheurs ont pu montrer que les patients atteints de gliome étaient capables de déclencher une réponse des lymphocytes T contre plusieurs antigènes du vaccin, pouvant donc attaquer la tumeur sur plusieurs fronts.

Et maintenant?

Cette découverte a permis de vaincre un obstacle jusque là insurmontable. L'identification de ces peptides de gliomes permet enfin le développement de plusieurs types d'immunothérapie: les vaccinations, où ces peptides sont injectés au patient pour déclencher ou renforcer l'effet protecteur des lymphocytes T, et les thérapies cellulaires, où les lymphocytes tueurs sont préparés au laboratoire avant d'être transfusés au patient. Les premiers essais cliniques de vaccination ont débuté au Canada et en Angleterre, la 2ème génération de vaccin sera testée dès 2013 aux HUG. L'approche de thérapie cellulaire est plus complexe mais avec un potentiel thérapeutique remarquable. Enfin les progrès technologiques réalisés dans le cadre de ces travaux devraient permettre dans un avenir pas si lointain d'envisager des vaccins personnalisés (à la carte), autrement dit adaptés à chaque patient.

UNIVERSITÉ DE GENÈVE
Service de communication
24 rue du Général-Dufour
CH-1211 Genève 4
Tél. 022 379 77 17
media@unige.ch
www.unige.ch

contact

Pierre-Yves Dietrich
022 372 98 57
pierre-yves.dietrich@unige.ch