

BESANÇON

Un nouvel espoir dans la recherche contre le cancer

Financée par la Ligue contre le cancer, l'équipe dirigée depuis Besançon par le professeur Olivier Adotévi veut élaborer un vaccin utilisant l'ARN messenger. Elle a trois ans pour faire ses preuves.

Immunologiste au CHU Jean Minjoz, spécialisé dans les immunothérapies contre le cancer, le professeur Olivier Adotévi dirige également une équipe de recherche à Besançon, au sein de l'UMR RIGHT placée sous la triple égide de l'Inserm, de l'Établissement français du sang (EFS), et de l'Université de Franche-Comté (UFC).

Ainsi, le projet de recherche porté par l'équipe du Pr Adotévi fait partie des six dossiers retenus pour être financés par la Ligue contre le cancer, suite à un appel à projets national du regretté Axel Kahn. Il a pour but de développer un vaccin thérapeutique anticancer qui sera basé sur l'utilisation d'ARN messenger.

« L'utilisation de vaccin thérapeutique pour traiter les cancers est en plein essor. Cela consiste à réveiller les défenses immunitaires du patient contre le cancer et limiter sa propagation » explique le Pr Adotévi.

Prolonger la vie de l'ARN et l'équiper pour combattre le cancer

Prolonger la vie de l'ARN et l'équiper pour combattre le cancer, est le défi que souhaite relever cette équipe de recherche bisontine. « Durant la crise Covid, la vaccination par l'ARN messenger a fait la preuve de son efficacité. Ce dernier a cependant un défaut : il se dégrade vite après injection, ce qui



À Besançon, le professeur Olivier Adotévi dirige une équipe qui planche sur l'élaboration d'un vaccin ARNm contre le cancer. Photo ER/Frédéric JIMENEZ

réduit sa durée d'action » explique le professeur Adotévi. « Notre premier défi est donc d'améliorer la stabilité de ce vaccin ARN dans le temps. Pour cela, le programme intègre l'équipe lilloise UMR Canther (CNRS 9020-INSERM S1277) avec le Dr Fabrice Lejeune, qui travaille de concert avec deux chercheurs de l'UMR RIGHT, le Dr Aurélie Baguet et le Pr Michael Guittaut, spécialisés dans l'étude de ce mécanisme de dégradation des ARN. »

Le deuxième enjeu de l'étude en cours est de trouver un véhicule à ce futur médicament en direction des cellules immunitaires. « La conception de ce système sera réalisée par le Dr Arnaud Béduneau, enseignant-chercheur au sein de l'équipe PEPITE de l'UFC, spécia-

lisée dans le transport des médicaments par des nanoparticules lipidiques. »

Déjà un précédent

Enfin, le professeur Adotévi et son équipe ont choisi une cible. Ils envisagent de diriger ce vaccin contre des rétrovirus présents dans les cellules cancéreuses. « On sait aujourd'hui que ces rétrovirus ont intégré le génome humain il y a plusieurs millions d'années, mais restent dormants dans notre organisme. Ils peuvent se réveiller dans certaines situations pathologiques comme les cancers et font actuellement l'objet d'intenses recherches menées par le Dr Romain Loyon au sein de l'équipe INSERM RIGHT » Ainsi, ces rétrovirus réactivés constituent une cible at-

tractive pour le développement de vaccin thérapeutique anticancer.

L'UMR RIGHT, où s'activent plus de 150 personnes, est très impliquée dans ce domaine de recherche exaltant de la lutte contre le cancer. L'équipe a déjà développé un vaccin thérapeutique anticancer appelé UCPVax actuellement testé dans le cancer du poumon, le cancer du col de l'utérus et le glioblastome.

Grâce au soutien de la Ligue, les chercheurs espèrent démontrer l'efficacité de cette innovation thérapeutique. « Cependant, le travail ne fait que commencer. Nous avons trois ans pour prouver que cela fonctionne et développer un candidat vaccin » tempère le Professeur Olivier Adotévi.

Fred JIMENEZ

« Ma génération n'attendait pas de choses aussi extraordinaires »

La Ligue contre le cancer du Doubs, Montbéliard et Besançon réunies, finance à hauteur de 378 633 € l'étude menée par l'équipe du professeur Olivier Adotévi. « Tout est parti d'un appel d'offres de notre ancien président national, Axel Kahn, sur l'ARNm (ARN messenger) comme outil innovant de thérapie anticancéreuse ; 59 équipes ont répondu, 6 ont été retenues » explique le professeur émérite Jean-François Bosset, président de la Ligue contre le cancer de Besançon.

L'ARNm est la technologie qui a permis de créer les vaccins anticovid lorsque la société allemande BioNTech a réussi à le fabriquer et le protéger pour qu'il accomplisse sa mission. « Cela fait plus de dix ans que des équipes travaillent sur l'ARN messenger, mais BioNTech a ouvert la porte de son utilisation pour des traitements. C'est un formidable espoir, ma génération n'attendait pas de choses aussi extraordinaires. C'est presque la guerre des étoiles ! » s'enthousiasme l'ancien oncologue.

L'idée serait donc de transmettre



Professeur émérite, Jean-François Bosset, ancien oncologue et actuel président de la Ligue contre le cancer de Besançon. Photo ER/F. JIMENEZ

des anticorps qui iront se fixer sur l'antigène des cellules cancéreuses pour les détruire. Mais, car il y a toujours un « mais », « le cancer va se défendre et c'est toute la question posée dans l'étude du professeur Adotévi, afin d'obtenir une pérennité d'efficacité à ce vaccin. »

Et, si aujourd'hui, il faut compter sur une véritable défiance vis-à-vis des vaccins en général, le professeur Bosset s'en désole. « On dénombre encore aujourd'hui 3 000

cancers à papillomavirus en France chaque année alors que l'on dispose d'un vaccin. Mais le taux de vaccination n'est que de 23 %, alors que certains pays sont en voie d'éradication de ce type de cancer. »

F.J.

Pour mémoire, toutes les actions de financement de la recherche menées par la Ligue sont le fruit de la générosité du public à travers ses dons.

Une région en pointe contre le cancer

Le professeur Alain Monnier, président de la Ligue contre le cancer de Montbéliard, se félicite de son côté de l'excellence de la recherche médicale en Franche-Comté. « Bien que ce soit une petite région, comportant moins d'équipes, nous avons des chercheurs de pointe dans le domaine de l'immunothérapie. » Et de citer, outre l'équipe du professeur Adotévi, celle des docteurs Marina Deschamps et Christophe Ferrand, qui ont développé la technique des Car-T-cell utilisant des lymphocytes modifiés réinjectés au patient auquel on les a prélevés, dans la lutte contre certaines leucémies, déjà en lien avec l'Établissement français du sang de Besançon. « Ils en sont quasiment à l'étape clinique, d'ici dix-huit mois... La leucémie aiguë myéloïde, c'est 4 000 à 5 000 nouveaux cas par an en France ! »