

Paris, le 17 janvier 2005

Communiqué de presse

CANCER DU COL DE L'UTERUS : VERS UN VACCIN THERAPEUTIQUE

L'efficacité chez l'animal d'un candidat-vaccin pour le traitement des cancers du col de l'utérus vient d'être démontrée par des chercheurs de l'Institut Pasteur associés à l'Inserm et au CNRS et par la société BT PHARMA*, start-up de l'Institut Pasteur. Ce vaccin thérapeutique est dirigé contre un papillomavirus à l'origine de la majorité des cancers cervicaux. Ces résultats publiés dans *Cancer Research*, vont permettre la mise en place d'essais cliniques chez l'homme. Rappelons qu'à l'échelle planétaire, le cancer du col de l'utérus est le deuxième cancer le plus fréquent chez la femme.

Le cancer du col de l'utérus est **provoqué par des infections sexuellement transmissibles dues à certains papillomavirus (HPV)**. C'est le premier cancer à être reconnu par l'OMS comme étant attribuable à 100% à une infection. Il provoque **chaque année 230 000 décès dans le monde et 500 000 nouveaux cas** (80% dans les pays en développement), d'après le Centre International de Recherche sur le Cancer de l'OMS. En Europe, 65 000 femmes en souffrent, et on recense environ 25 000 nouveaux cas par an, avec une mortalité de 4,7%.

L'efficacité thérapeutique d'un candidat-vaccin dirigé contre le papillomavirus humain 16 (HPV16), responsable de 55% des cancers cervicaux, vient d'être démontrée par une collaboration entre Xavier Prévile (BT PHARMA), l'équipe de Claude Leclerc** (Unité de Biologie des Régulations Immunitaires de l'Institut Pasteur, Inserm E352), et celle de Daniel Ladant (Unité de Biochimie des Interactions Macromoléculaires de l'Institut Pasteur- URA 2185 CNRS).

Le principe de la vaccination thérapeutique, qui est une forme d'**immunothérapie**, est d'induire une réponse immunitaire contre un constituant spécifique des cellules tumorales ciblées (antigène tumoral), réponse qui se traduit en particulier par la production de « cellules tueuses » capables de détruire très spécifiquement la tumeur.

Le candidat-vaccin est constitué de fragments de la protéine oncogène E7 de l'HPV16 génétiquement couplés à une protéine bactérienne qui sert de vecteur (CyaA de *Bordetella pertussis*). La protéine E7 du papillomavirus est exprimée par les cellules néoplasiques dans les lésions précancéreuses et les tumeurs du col de l'utérus et est classée comme un antigène tumoral.

Administré à des souris porteuses de tumeurs, modèles du cancer humain, ce vaccin protéique provoque une régression tumorale complète chez 100% des animaux, et ceci en une seule injection et sans adjuvant. Cette grande efficacité est en partie due au vecteur vaccinal utilisé, qui cible les cellules les plus performantes pour présenter l'antigène vaccinal au système immunitaire : les cellules dendritiques. Il s'agit de plus d'un vaccin protéique purifié, stable et facile à produire. Ces caractéristiques lui confèrent des avantages sur les autres candidats-vaccins thérapeutiques déjà en cours d'essais cliniques dans le monde.

Ces mêmes équipes ont également obtenu des résultats avec un vaccin thérapeutique dirigé contre l'oncoprotéine E7 de l'HPV18, responsable de 12% des cancers du col de l'utérus. Un essai clinique associant les deux candidats-vaccins et axé sur le traitement des lésions néoplasiques qui évoluent vers les cancers du col de l'utérus, devrait être lancé début 2006 par BT PHARMA. Cette combinaison vaccinale thérapeutique, si son efficacité est confirmée chez l'homme, permettrait donc d'éviter près de **70% des cancers du col de l'utérus**.

Rappelons qu'un vaccin préventif contre les infections à papillomavirus génitaux oncogènes est en développement (des essais de phase III sont en cours) et devrait permettre de prévenir les infections à venir. Cependant, ni ce type de vaccin ni les traitements actuellement disponibles ne pourront éviter les quelque **5 millions de décès par cancers du col estimés devoir survenir dans les 20 prochaines années** suite aux infections et lésions précancérigènes déjà existantes. **D'où la nécessité d'un vaccin thérapeutique.**

Ces résultats confirment par ailleurs l'intérêt du vecteur CyaA mis au point par les chercheurs à l'Institut Pasteur : ce vecteur, a déjà permis aux équipes de Claude Leclerc et Daniel Ladant de développer un candidat-vaccin thérapeutique contre le mélanome malin qui devrait être à l'essai chez l'homme fin 2006.

**BT PHARMA est une entreprise bio-pharmaceutique créée fin 2001, incubée à Pasteur Biotop, et désormais implantée à Prologue-Biotech, Labège (31). Elle cible l'amélioration de la santé humaine par le développement d'immunothérapies contre le cancer et de vaccins contre certaines maladies infectieuses.*

*** Claude Leclerc préside le «Comité Cancer » de l'Institut Pasteur, qui fait partie du Canceropôle Ile-de-France.*

Pour en savoir plus sur papillomavirus et cancers du col de l'utérus, lire la fiche documentation de l'Institut Pasteur :

<http://www.pasteur.fr/actu/presse/documentation/papillomavirus.htm>

Source :

« *Eradication of established tumors by vaccination with recombinant Bordetella pertussis Adenylate Cyclase carrying the human papillomavirus 16 E7 oncoprotein* » : Cancer Research, 15 janvier 2005. Xavier Préville^{1,2}, Daniel Ladant³, Benedikt Timmerman¹ et Claude Leclerc²

1. BT PHARMA, incubateur Pasteur Biotop, Institut Pasteur, Paris
 2. Unité de Biologie des Régulations Immunitaires (Inserm E352), Institut Pasteur, Paris
 3. Unité Postulante de Biochimie des Interactions Macromoléculaires (CNRS), Institut Pasteur, Paris
-

Contacts :

- Nadine Peyrolo ou Corinne Jamma, service de presse de l'Institut Pasteur :

Tél : 01 40 61 33 41 – Courriel : cjamma@pasteur.fr

- Séverine Ciancia, service de presse de l'Inserm :

Tél : 01 44 23 60 86 – Courriel : ciancia@tolbiac.inserm.fr

- Claire Le Poulennec, service de presse du CNRS :

Tél : 01 44 96 49 88 – Courriel : claire.le-poulennec@cns-dir.fr
