

# Le vaccin à ARNm, au-delà du COVID-19

3ème place

Léa Caya-Bissonnette<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Université d'Ottawa, Ottawa, Ontario, Canada

Date publiée: 26 août 2021

DOI: <https://doi.org/10.18192/UOJM.V11iS1.6028>

Mots clés: COVID-19, recherche sur le cancer, vaccins

La pandémie mondiale causée par la COVID-19 a occasionné beaucoup de turbulences dans la dernière année et, chose certaine, beaucoup d'énergie et de financement ont été attribués au développement de vaccins pour inoculer la population mondiale. Cet effort collectif en quête de vaccin avancera-t-elle par inadvertance la recherche sur le cancer?

C'est en 1796 que le premier vaccin a été administré par le médecin Edward Jenner à un enfant dans le but de lutter contre la variole, un virus infectieux ayant causé la mort de centaines de milliers de personnes à travers le temps.<sup>1</sup> La découverte du médecin découlait de l'observation que les fermiers ayant contracté la vaccine, une forme de variole bénigne chez l'humain et affectant les vaches, semblait les protéger de la variole. C'est alors que Edward Jenner préleva du pus d'une vache infectée par la vaccine

et l'inocula à l'enfant.<sup>2</sup> L'expérience étant un succès, le vaccin fit alors son entrée dans le monde, et chemina jusqu'à devenir l'une des meilleures protections contre les virus infectieux.

Nous voilà plus de 200 ans après cette découverte et l'utilisation des vaccins fait maintenant partie intégrale de nos vies. Bien que les vaccins soient souvent associés à la lutte contre les maladies virales, son utilisation ne s'en arrête pas là. En effet, en 2006, l'Agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux a approuvé le tout premier vaccin utilisé dans la lutte contre le cancer.<sup>3,4</sup> Le cancer, qui est la première cause de décès au Canada,<sup>5</sup> est une maladie causée par des mutations dans les gènes de cellules de tissu quelconque. Ces mutations modifient la croissance et le cycle de division cellulaire, rendant les cellules mutantes incontrôlables. Le premier vaccin contre

le cancer agissait en ciblant et neutralisant l'infection au virus du papillome humain qui est responsable de 90% des cancers du col de l'utérus.<sup>6,7</sup> Depuis tout récemment, les avancées scientifiques ont porté une attention plus particulière aux vaccins utilisant l'ARN messenger (ARNm). Ces vaccins, maintenant bien connus du public en raison de leurs utilisations contre la COVID-19,<sup>8</sup> ont d'abord été dans l'œil de mire des chercheurs sur le cancer.<sup>9</sup>

Les vaccins par ARNm sont une nouvelle classe de vaccins ayant fait leurs débuts dans les laboratoires de recherche dès 1990.<sup>10,11</sup> En général, ces vaccins contiennent des brins d'ARNm fournissant l'information nécessaire aux cellules pour bâtir une protéine qui activera le système immunitaire, permettant ainsi de combattre les corps néfastes ou étrangers, comme ceux provenant d'un virus ou d'un cancer. Somme toute, ce n'est qu'en 2005, grâce aux avancées des Drs. Katalin Kariko et Drew Weissman, que les vaccins à ARNm sont devenus assez stables pour qu'ils soient délivrés en toute sécurité.<sup>12</sup> Depuis, la recherche a explosé et, à l'heure actuelle, plusieurs vaccins d'ARNm sont au stade de l'essai clinique pour le traitement du cancer.

Le mélanome, un cancer de la peau, est causé par une mutation des mélanocytes, un type de cellule produisant des pigments de la peau.<sup>13</sup> Ce cancer suscite un intérêt particulier dans la recherche sur les vaccins d'ARNm. Un candidat potentiel est présentement développé par Moderna (Moderna, Inc., Cambridge, MA).<sup>14</sup> L'approche est individualisée, de telle sorte que l'ARNm est développé pour chaque patient et agit contre leur propre tumeur. Afin de créer ce vaccin personnalisé, l'ADN des cellules cancéreuses du patient est séquencé et analysé. Les chercheurs développent ensuite une séquence ARNm contenant de l'information sur les épitopes des antigènes des cellules cancéreuses.<sup>15</sup> Les antigènes sont de grosses protéines à la surface des pathogènes qui génèrent la production d'anticorps chez le sujet affecté, soit une réponse immunitaire. Les épitopes, quant à eux, sont la « clef » que les anticorps utilisent pour s'attacher aux antigènes. Une fois l'ARNm introduit, il est traduit dans les cellules du patient. Les épitopes sont alors bâtis et présentés à la surface des Cellules Présentatrices d'Antigènes, des cellules immunitaires. Ceci permet alors aux cellules-T cytotoxiques, un type de cellules lymphocytaires faisant partie de la famille des globules blancs, à cibler et tuer les

cellules cancéreuses possédant ce néo-antigène. Encore plus important, les cellules-T de mémoire sont également générées, permettant un mécanisme de défense en cas de récurrence du cancer.<sup>15</sup> Ce type de traitement est donc particulièrement intéressant, puisqu'il permet d'éradiquer une fois pour toutes la tumeur cancéreuse. D'autres types de cancer, comme celui du poumon, des ovaires, de la prostate et même certains cancers sanguins et du cerveau, sont présentement ciblés par des essais cliniques du vaccin utilisant la technique à ARNm,<sup>16</sup> ajoutant à l'intérêt de ce type de traitement.

Dans la dernière année, la recherche sur les vaccins à ARNm a été grandement accélérée, notamment en raison de la COVID-19.<sup>17, 18, 19, 20</sup> En effet, les premiers vaccins contre ce virus étaient des vaccins à ARNm. Ces vaccins protègent de la COVID-19 en introduisant chez le sujet l'ARNm de la protéine Spike, une protéine retrouvée à la surface du virus.<sup>8</sup> L'ARNm permet aux cellules du sujet de bâtir ces protéines, qui seront ensuite reconnues comme protéines étrangères et attaquées par le système immunitaire sans toutefois rendre le sujet malade. Ainsi, lors d'une infection future au COVID-19, les cellules immunitaires seront capables d'identifier rapidement cette protéine étrangère et détruire le virus.<sup>8</sup> L'intensification des financements sur la recherche de vaccins à ARNm occasionnée par la pandémie mondiale a donné un élan inégalé aux grandes entreprises pionnières dans le domaine. Ces compagnies se tournent maintenant vers la course aux vaccins contre le cancer.<sup>21</sup>

Le traitement par vaccins à ARNm est très prometteur, et deviendra bientôt un outil indispensable dans la lutte contre le cancer. Ainsi, on souligne plus que jamais l'importance de ramifier l'expertise scientifique et le financement pour la recherche des vaccins à ARNm.

## RÉFÉRENCES

1. Fenner F, Henderson DA, Arita I, Jezek Z, Ladnyi ID. Smallpox and its eradication. Geneve. WHO. 1988. 229-232 p. ISBN 92-4-156110-6
2. Moore ZS, Seward JF, Lane JM. Review Smallpox. *Lancet*. 2006;367(9508):425-35
3. Malagón T, Drolet M, Boily MC, Franco EL, Jit M, Brisson J, Brisson M. Cross-protective efficacy of two human papillomavirus vaccines: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2012;12:781–789.
4. Kirby T. FDA approves new upgraded Gardasil 9. *Lancet*

- Oncol. 2015;16:e56.
5. Statistic Canada. Les dix premières causes de décès [Internet]. Date des dernières modifications : 2018-05-17. Cité le 2021-03-30. Accédé à partir de <https://www150.statcan.gc.ca/n1/pub/82-625-x/2014001/article/11896-fra.htm>
  6. Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Mitchell RN. Robbins Basic Pathology. 8th ed. Saunders Elsevier. 2007. 718–721 p.
  7. Donald K. Holland-Frei cancer medicine 8th ed. New York: McGraw-Hill Medical. 2009. p. 1299.
  8. Center for disease control and prevention (CDC). Understanding mRNA COVID-19 Vaccines. Date des dernières modifications: Mar. 4, 2021. Cité le 2021-03-30. Accédé à partir de <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/vaccines/different-vaccines/mrna.html>
  9. Van Lint S, Renmans D, Broos K, Dewitte H, Lentacker I, ... Thielemans K. The ReNAissanCe of mRNA-based cancer therapy. *Expert Rev Vaccines*. 2015;(14):235-251.
  10. Wolff JA, Malone RW, Williams P, Chong W, Acsadi G, Jani A, Felgner PL. Direct gene transfer into mouse muscle in vivo. *Science*. 1990 Mar; 247(4949 Pt 1):1465-1468.
  11. Jirikowski GF, Sanna PP, Maciejewski-Lenoir D, Bloom FE. Reversal of diabetes insipidus in Brattleboro rats: intrahypothalamic injection of vasopressin mRNA. *Science*. 1992 Feb; 255(5047):996-8.
  12. Weissman D, Karikó K. mRNA: Fulfilling the Promise of Gene Therapy. *Mol Ther*. 2015 Sep;23(9):1416-1417.
  13. Domingues B, Lopes J, Soares P, Populo H. Melanoma treatment in review. *ImmunoTargets Ther*. 2018;7:35–49
  14. U.S. National Library of Medicine. An Efficacy Study of Adjuvant Treatment With the Personalized Cancer Vaccine mRNA4157 and Pembrolizumab in Patients With High-Risk Melanoma (KEYNOTE-942). Publié le 2019-04-01. Date des dernières modifications le 2021-03-24. Cité le 2021-30-03. Accédé à partir de <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03897881>
  15. National Cancer Institute Drug Dictionary. mRNA-based personalized cancer vaccine mRNA-4157. Cité le 2021-03-30. Accédé à partir de <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-drug/def/mrna-based-personalized-cancer-vaccine-mrna-4157?redirect=true>
  16. Wang Y, Zhang Z, Luo J, Han X, Wei Y, and Wei X. mRNA vaccine: a potential therapeutic strategy. 2021 Feb;20(1):33. doi: 10.1186/s12943-021-01311-z.
  17. Corbett KS, Flynn B, Foulds KE, Francica JR, Boyoglu-Barnum S, Werner AP et al. Evaluation of the mRNA-1273 vaccine against SARS-CoV-2 in nonhuman primates. *N Engl J Med*. 2020;383:1544–1555.
  18. Tai W, Zhang X, Drelich A, Shi J, Hsu JC, Luchsinger L et al. A novel receptor-binding domain (RBD)-based mRNA vaccine against SARS-CoV-2. *Cell Res*. 2020;30:932–935.
  19. Shin MD, Shukla S, Chung YH. COVID-19 vaccine development and a potential nanomaterial path forward. *Nat Nanotechnol*. 2020;15:646–655. doi: 10.1038/s41565-020-0737-y
  20. Corbett KS, Edwards DK, Leist SR, Abiona OM, Boyoglu-Barnum S, Gillespie RA, et al. SARS-CoV-2 mRNA vaccine design enabled by prototype pathogen preparedness. *Nature*. 2020;586:567–571. doi: 10.1038/s41586-020-2622-0.
  21. CBC News The Associated Press. Scientist behind COVID-19 mRNA vaccine says her team's next target is cancer. Publié 2021-03-19. Date des dernières modifications : 2021-03-19. Cité 2021-03-30. Accédé à partir de <https://www.cbc.ca/news/health/covid-19-scientist-mrna-cancer-1.5956150>