

## **La revue *Nature* publie les résultats d'un essai révolutionnaire d'une virothérapie chez des patients atteints du cancer à Ottawa**

Des chercheurs de l'Institut de recherche de l'Hôpital d'Ottawa (IRHO), de l'Université d'Ottawa, de Jennerex inc. et de plusieurs autres organismes ont publié aujourd'hui dans la réputée revue *Nature* les résultats prometteurs d'un essai novateur sur une virothérapie contre le cancer. C'est le premier essai montrant qu'un virus administré par intraveineuse peut invariablement infecter des cellules cancéreuses et s'y propager sans atteindre de tissus sains chez l'humain. C'est aussi le premier démontrant qu'un gène étranger injecté par intraveineuse peut s'exprimer exclusivement dans des cellules cancéreuses.

L'essai portait sur 23 patients (dont sept de L'Hôpital d'Ottawa) qui avaient tous un cancer de stade avancé qui s'était propagé à de multiples organes et ne répondait pas aux traitements standards. Les patients ont reçu une seule perfusion d'une dose du virus JX-594. Cinq concentrations différentes du virus ont ainsi été administrées aux patients, qui ont subi une biopsie huit à dix jours plus tard. Chez sept des huit patients (87 %) qui ont reçu les plus fortes concentrations, le virus s'est reproduit dans des tumeurs, mais pas dans des tissus sains. Dans tous les cas, toutefois, le gène étranger qui avait été intégré au virus afin d'en faciliter le dépistage s'est exprimé, et ce, seulement dans des cellules cancéreuses. Tous les patients ont bien toléré les différentes concentrations du virus. L'effet secondaire le plus courant a été des symptômes de la grippe légers ou modérés pendant moins d'une journée.

« Nous sommes très enthousiastes, car c'est la première fois dans l'histoire de la médecine qu'on montre qu'un virus administré par voie systémique chez un humain cible invariablement les tissus cancéreux pour s'y répliquer, indique le D<sup>r</sup> John Bell, scientifique principal à l'IRHO, professeur à la Faculté de médecine de l'Université d'Ottawa et principal co-auteur de l'article. L'injection par intraveineuse est une méthode cruciale dans le traitement du cancer parce qu'elle permet d'atteindre les cellules cancéreuses dans l'ensemble du corps – pas seulement celles assez volumineuses pour être ciblées par injection intra tumorale. L'essai est aussi important parce qu'il montre que nous pouvons utiliser cette méthode pour induire l'expression sélective de transgènes dans des tumeurs, ce qui ouvre la voie à la mise au point de toute une gamme de traitements ciblés. »

Le D<sup>r</sup> Bell et son équipe mènent de la recherche sur des virus oncolytiques à l'IRHO depuis plus de 10 ans. Ils ont mis au point le virus JX-594 en partenariat avec Jennerex inc., une entreprise du secteur de la biothérapeutique cofondée par le D<sup>r</sup> Bell, à Ottawa, et le D<sup>r</sup> David Kirn, à San Francisco. JX-594 est basé sur une souche du virus de la vaccine qui a largement été utilisée dans un vaccin à virus vivants contre la variole. Il possède la capacité inhérente de se reproduire de préférence dans des cellules cancéreuses, mais on l'a aussi modifié génétiquement pour décupler ses propriétés anticancéreuses.

« Les virus oncolytiques sont uniques parce qu'ils peuvent attaquer des tumeurs de multiples façons. Ils causent des effets secondaires très légers par comparaison aux autres traitements disponibles et il est possible de les adapter aux différents types de cancer, explique le D<sup>r</sup> Bell. Nous en sommes toujours aux premières étapes des essais cliniques, mais je crois qu'un jour, les virus et d'autres thérapies biologiques vont révolutionner les traitements contre le cancer. »

L'essai visait principalement à évaluer la sécurité du virus et sa voie d'administration. Les chercheurs ont toutefois aussi vérifié son effet contre les tumeurs. Chez six des huit patients (75 %) qui ont reçu

les concentrations les plus élevées, les tumeurs avaient rétréci ou s'étaient stabilisées. Les patients qui ont reçu les plus faibles concentrations étaient moins susceptibles de présenter ces changements.

« Nous en sommes aux toutes premières étapes de l'étude, avec l'administration d'une seule dose, mais les résultats sont prometteurs, ajoute le D<sup>r</sup> Bell. Nous devons mener d'autres essais pour déterminer si le virus peut vraiment améliorer le sort des patients. Nous nous efforçons d'ailleurs de lancer ces essais tout en travaillant en laboratoire pour mieux comprendre ces virus et trouver la meilleure façon de les utiliser. »

« Au nom de toutes les personnes qui ont participé à cette recherche, je remercie tous les courageux patients qui ont reçu les doses du virus. Je remercie aussi la collectivité et les organismes subventionnaires de leur généreux soutien. »

### **Quelques mots au sujet des commanditaires et des auteurs**

La recherche était financée par Jennerex inc., la Fondation Terry Fox, les Instituts de recherche en santé du Canada, l'Institut ontarien de recherche sur le cancer, la Fondation de L'Hôpital d'Ottawa, la Fondation canadienne pour l'innovation, le Conseil de recherches en sciences naturelles et en génie du Canada et la République de Corée. Le D<sup>r</sup> John Bell, le D<sup>r</sup> Derek Jonker, la D<sup>re</sup> Laura Chow, le D<sup>r</sup> Fabrice Le Boeuf, Joe Burns, Laura Evgin, Naomi De Silva, Sara Cvancic, la D<sup>re</sup> Kelley Parato, le D<sup>r</sup> Jean-Simon Diallo, la D<sup>re</sup> Manijeh Daneshmand, ainsi que la D<sup>re</sup> Caroline Breitbart, ancienne étudiante, ont participé à la rédaction de l'article. Les autres auteurs sont indiqués dans la version intégrale de l'article, disponible à l'adresse [www.nature.com](http://www.nature.com) (en anglais seulement).

**Remarque :** Les patients intéressés à participer aux essais cliniques devraient discuter de cette possibilité avec leur oncologue. Le D<sup>r</sup> Bell n'est pas médecin et ne peut donc pas inscrire de patients à un essai clinique.

### **Au sujet de l'Institut de recherche de l'Hôpital d'Ottawa**

L'Institut de recherche de l'Hôpital d'Ottawa (IRHO) est affilié à l'Université d'Ottawa et entretient des liens étroits avec ses facultés de médecine et des sciences de la santé. L'IRHO regroupe plus de 1 500 scientifiques, chercheurs cliniciens, étudiants diplômés, stagiaires postdoctoraux et employés de soutien qui se consacrent à la recherche pour améliorer la compréhension, la prévention, le diagnostic et le traitement des maladies. [www.irho.ca](http://www.irho.ca)

**Pour appuyer la recherche du Dr. Bell cliquez [ici](#) et sélectionner « Recherche sur le cancer à L'Hôpital d'Ottawa »**