

Paris, le 18 octobre 2013

Information presse**Mieux évaluer les capacités de l'organisme à combattre les tumeurs**

Certaines personnes sont davantage capables de lutter contre le cancer pendant de nombreuses années comparées à d'autres. Cette capacité à combattre les tumeurs dépend de la réponse immunitaire qu'ont observée Jérôme Galon, directeur de recherche Inserm et son équipe « Immunologie et Cancérologie Intégratives » au Centre de recherche des Cordeliers (Inserm/UPMC/Université Paris Descartes) dans les cancers colorectaux. Les chercheurs montrent que la composition des cellules immunitaires dans et autour de la tumeur change avec le stade de progression du cancer et révèlent l'importance de la densité élevée de certaines cellules pour la survie des patients : les cellules T folliculaire-helper (Tfh) et les lymphocytes B. Mieux comprendre la dynamique de ces cellules permettra d'identifier de nouvelles stratégies pour mettre au point des traitements immunothérapeutiques ciblés.

Les résultats de cette étude sont publiés dans la revue [Immunity](#) datée du 17 octobre.

Le système immunitaire est capable de combattre certaines tumeurs avant qu'elles n'affectent la santé. Dès l'identification de la tumeur : des cellules immunitaires sont mobilisées pour tuer et se débarrasser des cellules tumorales. Cependant, il arrive que les cellules tumorales parviennent à survivre à la riposte des cellules immunitaires et s'installent. La tumeur devient maligne lorsqu'elle se développe de manière incontrôlée. Les chercheurs du Centre de recherche des Cordeliers (Inserm/UPMC/Université Paris Descartes) étudient la façon dont le système immunitaire combat les tumeurs dans le but de libérer au maximum le potentiel intrinsèque de l'organisme à lutter contre le cancer.

Deux facteurs indiquent le potentiel du corps à « se battre ou battre » une tumeur : l'intensité de la réponse immunitaire et les mécanismes adoptés par les tumeurs pour échapper à la reconnaissance immunitaire. Les interactions complexes entre les tumeurs et leur microenvironnement étaient jusqu'alors mal connues. Dans cette étude, les chercheurs ont examiné la dynamique spatio-temporelle de 28 types de cellules immunitaires différentes qui infiltrent les tumeurs colorectales. En combinant l'étude des interactions cellulaires et la bioinformatique, ils ont constaté que la composition des cellules immunitaires infiltrant les tumeurs change avec le stade de progression de la tumeur.

L'équipe de recherche révèle l'importance de la densité élevée de certaines cellules immunitaires pour la survie des patients : **les cellules T folliculaire-helper (Tfh)** et les **lymphocytes B**. Ces résultats obtenus pour les tumeurs humaines ont été également démontrés dans trois modèles de souris de cancer du côlon.

Les chercheurs ont également étudié plus spécifiquement chez les patients l'instabilité du gène de la chimiokine CXCL13, qui module l'infiltration des lymphocytes Tfh et B. CXCL13 et la molécule IL21 s'avèrent être des facteurs supplémentaires qui favorisent la mort des cellules tumorales: de forts niveaux de ces molécules sont corrélés à la survie des patients.

Ces observations indiquent que les lymphocytes T, Tfh et B forment un réseau de cellules qui communiquent au sein des tumeurs. Les taux élevés lymphocytes Tfh et B empêchent la

progression tumorale et la récurrence dans le cas des tumeurs colorectales. Comme chez les patients, les lymphocytes T, Tfh et B contrôlent le développement tumoral dans des modèles murins de cancer du côlon.

« La réponse immunitaire évolue au cours de la progression du cancer. Le paysage immunitaire que nous décrivons dans le cas de tumeurs colorectales permet de comprendre cette évolution pour pouvoir intervenir au bon endroit au bon moment » explique Jérôme Galon, directeur de recherche à l'Inserm et dernier auteur de l'étude. *« Le devenir clinique est très variable chez les patients avec un même stade de cancer. Comprendre pourquoi certaines personnes sont capables de se défendre contre le cancer pendant de nombreuses années est la clé de la lutte contre la maladie »* conclut le principal auteur de l'étude.

Sources

[Spatio-temporal dynamics of intratumoral immune cells reveal the immune landscape in human cancer](#)

Gabriela Bindea, Bernhard Mlecnik, Marie Tosolini, Amos Kirilovsky, Maximilian Waldner, Anna C. Obenauf, Helen Angell, Tessa Fredriksen, Lucie Lafontaine, Anne Berger, Patrick Bruneval, Wolf Herman Fridman, Christoph Becker, Franck Pagès, Michael R. Speicher, Zlatko Trajanoski, Jérôme Galon

1 INSERM U872, Laboratory of Integrative Cancer Immunology, Paris, F-75006, France. 2 Université Paris Descartes, Paris, France. 3 Cordeliers Research Centre, Université Pierre et Marie Curie Paris 6, Paris, France. 4 University of Erlangen-Nuremberg, Erlangen, Germany. 5 Institute of Human Genetics, Medical University of Graz, Graz, Austria. 6 Assistance Publique-Hopitaux de Paris, Departments of General and Digestive Surgery, 7 Pathology and 8 Immunology, Georges Pompidou European Hospital, Paris, France. 9 INSERM U872, Team 13, Paris, France. 10 Biocentre, Section for Bioinformatics, Innsbruck Medical University, Innsbruck, Austria.

[Immunity](#). 17 octobre 2013 Doi : 10.1016/j.immuni.2013.10.003

En savoir plus

Les chercheurs ont par ailleurs développé un test, appelé « Immunoscore » qui prédit la capacité du système immunitaire d'une personne à combattre les cellules tumorales. Utiliser l'Immunoscore dans le cadre de l'évaluation pronostique de routine peut fournir de nouvelles informations cruciales de pronostic et de faciliter la prise de décision clinique (y compris guider les décisions thérapeutiques). Pour promouvoir l'Immunoscore en routine hospitalière, un consortium international dirigé par Jérôme Galon a été lancé en association avec la Société Américaine pour l'Immunothérapie du Cancer (SITC) et un grand nombre d'institutions internationales provenant de 17 pays dans le monde.

Contact chercheur

Jérôme GALON

Directeur de Recherche Inserm

Directeur du laboratoire Immunologie et Cancérologie Intégratives

Unité mixte de recherche Inserm/UPMC/Université Paris Descartes, Equipe 15, Centre de Recherche des Cordeliers

15 rue de l'École de Médecine, 75006, Paris, France

Email : jerome.galon@crc.jussieu.fr

01 44 27 90 85 / 06 78 71 25 33

Contact presse

Juliette Hardy / presse@inserm.fr

[Salle de presse de l'Inserm](#)