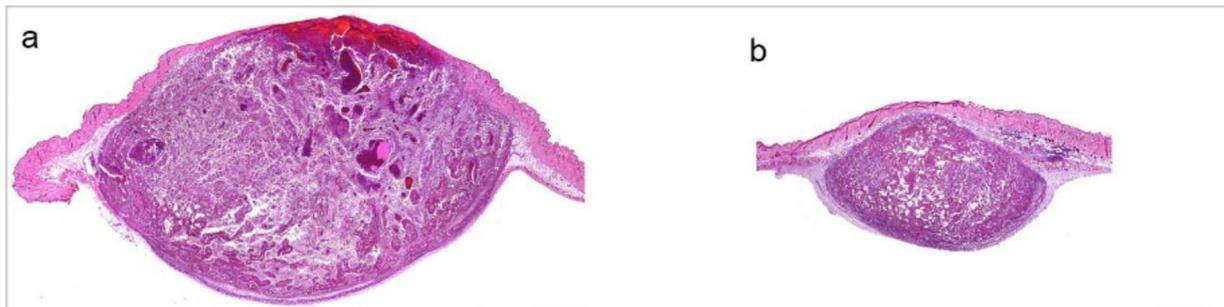


Cancers – une molécule rétablit l'immunité anti-tumorale naturelle



Des chercheurs de l'Institut Pasteur et de l'Inserm sont parvenus à augmenter l'afflux des cellules immunitaires vers les tumeurs, afin que le système immunitaire bloque la croissance tumorale. Dans cet article paru dans *Nature Immunology*, les scientifiques révèlent que ce procédé, en combinaison avec les immunothérapies existantes, détruit les cellules cancéreuses.

Les chimiokines sont de petites molécules qui attirent les cellules immunitaires vers les tissus inflammatoires, par exemple lors du développement de tumeurs ou pendant une infection. Cependant, ces molécules peuvent être dégradées par des enzymes, limitant ainsi l'afflux des cellules immunitaires. Par exemple, la chimiokine CXCL10, qui permet le recrutement de lymphocytes T spécifiques vers les tissus pathologiques, est rapidement dégradée par l'enzyme dipeptidylpeptidase 4 (DPP4).

L'unité d'Immunobiologie des cellules dendritiques, dirigée par Matthew Albert (Institut Pasteur et Inserm), avait précédemment montré que des niveaux élevés de DPP4 et de la forme dégradée de CXCL10 chez les patients infectés par le virus de l'hépatite C étaient corrélés avec une absence de réponse aux traitements par interféron. Les scientifiques ont alors émis l'hypothèse que l'inhibition de cette enzyme pourrait améliorer l'efficacité des réponses immunitaires, notamment des réponses anti-tumorales.

Dans des travaux qui viennent d'être publiés, Rosa Barreira da Silva, Matthew Albert et leurs collègues montrent que la prise orale d'un inhibiteur de l'enzyme de DPP4 ralentit le développement de plusieurs types de cancers murins. De plus, les auteurs ont montré que l'inhibition de DPP4 augmente l'infiltration des lymphocytes T dans les tumeurs, et que la combinaison de ce traitement innovant avec des immunothérapies existantes éradique la tumeur dans un modèle murin du cancer du colon.

Dans la mesure où le médicament inhibiteur de DPP4, la sitagliptine, est déjà approuvé par les autorités de santé pour le traitement du diabète de type II, les conclusions de ces études devraient être transposées rapidement à des essais cliniques chez l'homme. En effet, l'équipe de Matthew

Albert, en collaboration avec des cliniciens, débutera très prochainement un essai clinique de Phase I qui évaluera l'impact de la sitagliptine chez des patients atteints d'un carcinome hépatocellulaire.

C'est grâce à la transversalité des projets menés par les équipes de l'Institut Pasteur et de l'Inserm, et à la collaboration entre les scientifiques et les cliniciens, que des observations cliniques et découvertes scientifiques peuvent rapidement mener à des applications chez l'homme.

Ces travaux ont reçu le soutien de la bourse Pasteur-Roux, de la Ligue contre le cancer, de la Fondation ARC, et de l'Agence Nationale de la Recherche dans le cadre du LabEx Immuno-Onco.

Illustration : L'inhibition de l'enzyme DPP4 bloque la croissance tumorale.

Coupe histologique de deux mélanomes murins (a) non traité et (b) traité avec sitagliptine, un inhibiteur spécifique de DPP4. Coloration : hématoxyline et éosine. Echelle : 500µm.

Source

Dipeptidylpeptidase 4 inhibition enhances lymphocyte trafficking, improving both naturally occurring tumor immunity and immunotherapy, *Nature Immunology*, doi:10.1038/ni.3201, 15 juin 2015

Rosa Barreira da Silva(1,2), Melissa E Laird(1,2), Nader Yatim(1,2), Laurence Fiette(3,4), Molly A Ingersoll(1,2) & Matthew L Albert(1,2)

(1) Laboratory of Dendritic Cell Immunobiology, Institut Pasteur, Paris, France.

(2) Inserm U818, Paris, France.

(3) Human Histopathology and Animal Models, Institut Pasteur, Paris, France.

(4) Université Paris Descartes–Sorbonne Paris Cité, Paris, France.

Contacts

Service de presse de l'Institut Pasteur

Myriam Rebeyrotte – presse@pasteur.fr – 01 45 68 81 01

Aurélie Perthuisson – presse@pasteur.fr – 01 45 68 89 28