

Communiqué de presse

Luxembourg, le 27 novembre 2017

Bataille contre le cancer : les cellules « Natural Killer » débarquent !

Les scientifiques du LIH découvrent un mécanisme qui inhibe la croissance du cancer de la peau en facilitant l'action des cellules immunitaires « Natural Killer »

Les cellules « Natural Killer », appelées également cellules NK ou cellules tueuses naturelles, sont des sous-populations de globules blancs de notre système immunitaire ayant la capacité de tuer des cellules anormales y compris les cellules cancéreuses. Les NK jouent donc un rôle primordial dans la réponse immunitaire contre les tumeurs. Les cellules cancéreuses peuvent cependant contourner cette défense du corps en créant autour d'elles un environnement qui empêche l'infiltration des cellules NK favorisant ainsi le développement et la croissance de tumeurs.

En étudiant le mélanome, une forme sévère du cancer de la peau, l'équipe de recherche du Dr. Bassam Janji au Luxembourg Institute of Health (LIH) a mis en lumière le mécanisme de transformation du microenvironnement tumoral qui permet le débarquement des cellules NK à l'intérieur de la tumeur où elles peuvent alors s'attaquer aux cellules cancéreuses et faire régresser la tumeur. Cette découverte a été publiée en octobre dernier dans la prestigieuse revue scientifique "Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, PNAS". Le but ultime de ces recherches est de développer de nouvelles stratégies d'immunothérapie, c'est-à-dire des traitements qui renforcent le système immunitaire pour combattre le cancer.

Blocage d'un processus cellulaire

Les tumeurs malignes développent des mécanismes ingénieux pour échapper au système immunitaire et ainsi assurer leur survie. En rendant l'environnement qui les entoure imperméable aux cellules immunitaires, elles empêchent les cellules NK de pénétrer dans la tumeur. Par conséquent, un défi majeur dans le domaine de la thérapie anticancéreuse consiste à développer des stratégies capables de rendre l'environnement tumoral accessible aux cellules immunitaires et de rediriger celles-ci - prêtes à l'attaque - vers la tumeur.

Il y a plusieurs années, des équipes de recherche dont celle du Dr Janji ont découvert que la croissance des tumeurs peut être significativement ralentie et même stoppée en bloquant l'autophagie dans les cellules cancéreuses. L'autophagie est un processus permettant aux cellules de l'organisme de recycler leurs protéines endommagées. Dans cette nouvelle étude, l'équipe du Dr Janji au LIH montre pour la première fois que la diminution de la tumeur suite au blocage de l'autophagie est due au fait que les cellules cancéreuses dans lesquelles l'autophagie est génétiquement bloquée commencent à produire du CCL5. Le CCL5 est une protéine

de la famille des cytokines qui a le pouvoir d'attirer les cellules NK sur le champ de bataille dans la tumeur. Ainsi, en l'absence de l'autophagie, les cellules NK sont massivement recrutées dans la tumeur et peuvent attaquer les cellules cancéreuses et ainsi arrêter le développement des mélanomes.

En utilisant des biopsies tumorales de patients atteints de mélanome, l'équipe du Dr Janji a pu montrer qu'il existe un véritable lien entre la production de la cytokine CCL5 et l'infiltration de cellules NK. En effet, plus il y a de CCL5, plus il y a de cellules NK dans les biopsies. Les chercheurs ont également constaté qu'en moyenne, les patients atteints de mélanome survivaient plus longtemps si leurs tumeurs contenaient des quantités élevées de CCL5.

Une découverte à potentiel thérapeutique

Il s'agit de la première étude qui montre une relation mécanistique entre l'autophagie et recrutement de cellules NK. Le Dr Janji voit un fort potentiel thérapeutique dans cette découverte. « *Cibler l'autophagie dans les cellules cancéreuses est une stratégie prometteuse pour renforcer le pouvoir du système immunitaire contre le cancer* », affirme-t-il. « *Nous savons maintenant comment nous pouvons transformer un environnement tumoral immunosuppresseur en un environnement immunostimulant permettant aux cellules immunitaires d'atteindre la tumeur. Les cellules NK ont un fort potentiel anti-tumoral, mais celui-ci ne peut être exploité que si ces cellules sont efficacement dirigées vers la tumeur.* ».

L'équipe du Dr Janji envisage maintenant d'analyser si le blocage de l'autophagie change non seulement l'infiltration des cellules NK mais également celle d'autres types de cellules immunitaires dotées d'un fort pouvoir cytotoxique contre les cellules tumorales. D'une façon générale, les chercheurs sont en train d'étudier l'impact du blocage de l'autophagie sur le paysage immunitaire du mélanome afin de pouvoir développer de nouvelles stratégies d'immunothérapie en combinaison avec des inhibiteurs de l'autophagie.

Collaborations et financement

Le projet de recherche a été réalisé par les membres de l'unité de recherche « Laboratory of Experimental Cancer Research » du « Department of Oncology » du LIH sous la direction conjointe du Dr Guy Berchem et du Dr Bassam Janji. L'unité a travaillé en étroite collaboration avec d'autres entités de recherche au Luxembourg et à l'international: National Cytometry Platform, Department of Infection and Immunity, LIH; Life Sciences Research Unit, Université du Luxembourg; Laboratoire national de santé; Centre Hospitalier de Luxembourg; INSERM UMR 981 et 1186, Gustave Roussy Cancer Center, Villejuif, France; et CHU de Besançon, France.

Les travaux de recherche ont été généreusement soutenus par des subventions du Fonds National de la Recherche (FNR), du FRS-FNRS Télévie, de la Fondation Cancer Luxembourg, de la Fondation Calouste Gulbenkian, de la Ligue contre le Cancer et de l'Institut National du Cancer en France ainsi que par des financements internes.

Luxembourg Institute of Health: Research dedicated to life.

Le Luxembourg Institute of Health est un institut de recherche public de pointe dans le domaine des sciences biomédicales. Bénéficiant d'une forte expertise en santé publique, en oncologie, en maladies infectieuses et immunitaires ainsi qu'en stockage et traitement d'échantillons biologiques, l'institut s'engage, au travers de ses activités de recherche, pour la santé de la population. Au LIH, plus de 300 collaborateurs travaillent dans le but

de générer des connaissances sur les mécanismes des maladies humaines et contribuer ainsi à la mise au point de nouveaux diagnostics, de thérapies innovantes et d'outils efficaces pour une médecine personnalisée. L'institut est le premier prestataire d'informations en matière de santé publique au Luxembourg, un partenaire fiable pour des collaborations sur des projets locaux et internationaux et un lieu de formation attractif pour les chercheurs en début de carrière.

www.lih.lu

Reference:

Mgrditchian *et al.*, 2017

“Targeting autophagy inhibits melanoma growth by enhancing NK cells infiltration in a CCL5-dependent manner”

<http://www.pnas.org/content/114/44/E9271.long>

Illustration:

“Mélanome_FR.pdf”

Effet de l’inhibition de l’autophagie sur les tumeurs

Contact scientifique :

Dr. Bassam Janji

Directeur adjoint du “Laboratory of Experimental Cancer Research”

Department of Oncology

Luxembourg Institute of Health

E-mail: bassam.janji@lih.lu

Disponibilités pour des interviews: sur demande au Service Communication

Contact presse :

Juliette Pertuy

Responsable Communication

Luxembourg Institute of Health Tel: +352 26970-893

E-mail: juliette.pertuy@lih.lu

Dr Malou Fraiture

Scientific writer

Luxembourg Institute of Health Tel: +352 26970-895

E-mail: malou.fraiture@lih.lu