

Luxembourg, le 4 mai 2018

COMMUNIQUE DE PRESSE

Etude préclinique en cancérologie

Les deux font la paire : un double traitement contre la leucémie

Une équipe de chercheurs du Luxembourg Institute of Health (LIH) a réussi à caractériser, au niveau cellulaire, l'environnement dans lequel évolue la leucémie lymphoïde chronique, un cancer du sang qui touche principalement les adultes de plus de 50 ans. Cette étude détaillée des cellules saines qui entourent les cellules tumorales a permis de sélectionner des traitements potentiels et de les tester via des études précliniques. Les résultats obtenus indiquent qu'un double traitement avec des anticorps peut inhiber efficacement le développement de la maladie et pourrait donc constituer une nouvelle stratégie thérapeutique.

Besoin d'un environnement favorable

La leucémie lymphoïde chronique (LLC) est un cancer du sang courant qui prend naissance dans les cellules souches de la moelle osseuse et se propage à d'autres organes par la circulation sanguine. Ce type de cancer progresse lentement et peut demeurer sans symptôme apparent pendant plusieurs années. La maladie est actuellement incurable, mais différents traitements existants peuvent prolonger l'espérance de vie.

La LLC se développe uniquement dans un environnement favorisant la prolifération tumorale. Lors de leur infiltration dans les tissus, les cellules tumorales entrent en contact avec des cellules saines, dont des cellules du système immunitaire. Pour assurer leur croissance, les cellules tumorales établissent un microenvironnement protecteur autour d'elles au sein duquel les défenses immunitaires sont inhibées.

Un ensemble complexe de cellules

Le microenvironnement tumoral n'étant pas encore très bien étudié dans ce type de cancer, les chercheurs du « Laboratory of Experimental Cancer Research » du LIH ont mené des expériences ayant pour but d'analyser les populations de cellules immunitaires entourant les cellules tumorales. Ces expériences ont été réalisées avec des modèles animaux, dans le strict respect des réglementations nationales et européennes. En comparant des échantillons de rate provenant de

souris malades à ceux de souris saines, les chercheurs ont constaté que la présence des cellules cancéreuses provoquait une réorganisation importante des différents types et sous-types de cellules immunitaires.

En effet, le microenvironnement tumoral contient une quantité plus importante de cellules immunitaires jouant le rôle de régulateur et inhibant la réponse immunitaire. Les scientifiques ont aussi observé que de nombreux types cellulaires présentaient un grand nombre de molécules à leur surface agissant en tant que point de contrôle immunitaire (« immune checkpoint »).

Thérapie avec deux anticorps

En se basant sur ces nouvelles connaissances, les chercheurs ont voulu tester l'efficacité de différentes immunothérapies, c'est-à-dire de traitements qui favorisent la réactivation des défenses immunitaires contre le cancer. Les principes actifs sont des anticorps ciblant spécifiquement les points de contrôle immunitaires à la surface des cellules.

En testant plusieurs anticorps en traitement simple et double chez la souris, l'équipe a constaté que seul le ciblage simultané de deux points de contrôle immunitaires particuliers (appelés PD1 et LAG3) bloquait efficacement la croissance tumorale. Ce double traitement est capable de changer la composition en cellules immunitaires du microenvironnement tumoral. Le traitement provoque un enrichissement en cellules immunitaires dites « effectrices », capables d'attaquer les cellules cancéreuses. De plus, il diminue l'abondance des cellules régulatrices qui bloquent la réponse immunitaire.

« Notre étude préclinique représente une avancée significative dans la recherche sur la leucémie », déclarent le Dr Etienne Moussay et le Dr Jérôme Paggetti, qui ont dirigé le projet. « Elle a permis d'élargir nos connaissances sur la nature du microenvironnement tumoral, et - ce qui est le plus important - de proposer une nouvelle stratégie thérapeutique et de comprendre ses effets. Ce double traitement peut être testé dans des essais cliniques en administration intraveineuse. »

Équipes de recherche impliquées et financement

L'étude, réalisée principalement par Marina Wierz, doctorante, et encadrée par Dr Etienne Moussay et Dr Jérôme Paggetti, est un travail de collaboration entre différentes unités de recherche du LIH : le « Laboratory of Experimental Cancer Research » et le « NorLux Neuro-Oncology Laboratory » situés au « Department of Oncology » et la « National Cytometry Platform » rattachée au « Department of Infection and Immunity ». Le projet a été soutenu par des subventions du FNRS Télévie, du Fonds National de la Recherche (FNR), de l'Union Européenne (FEDER) ainsi que des financements internes.

Publication

Les résultats de cette recherche peuvent être consultés en libre accès dans le numéro d'avril 2018 de la revue scientifique renommée "Blood".

Wierz et al., Blood, 2018 131:1617-1621

[Dual PD1/LAG3 immune checkpoint blockade limits tumor development in a murine model of chronic lymphocytic leukemia](#)

A propos du Luxembourg Institute of Health

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 cancérologie, 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

Contacts scientifiques :

Dr Etienne Moussay
Department of Oncology
Luxembourg Institute of Health
E-mail: etienne.moussay@lih.lu

Dr Jérôme Paggetti
Department of Oncology
Luxembourg Institute of Health
E-mail: jerome.paggetti@lih.lu

Disponibilités pour des interviews: sur demande au Service Communication

Contacts 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