

Communiqué de presse : *Cancer : un mécanisme clé pour améliorer les immunothérapies identifié par une équipe toulousaine*

Une équipe du Centre de Recherches en Cancérologie de Toulouse, dirigée par le Dr Ludovic Martinet, vient de publier dans la revue scientifique « Immunity » une étude* qui ouvre des perspectives pour améliorer l'efficacité de l'immunothérapie. La présence d'une molécule, le CD137, à la surface des lymphocytes tueurs infiltrant le cancer serait l'une des clés pour augmenter le nombre de ces cellules immunes dans le cancer .

Les lymphocytes T « tueurs » représentent les acteurs du système immunitaire les plus prometteurs dans la lutte contre le cancer. Toutefois, ces lymphocytes T sont souvent sujets à l'épuisement en cas de cancer. Cet état d'épuisement, qui fait suite à la stimulation répétée de ces lymphocytes, diminue considérablement leurs fonctions et les empêche de tuer les cellules cancéreuses. Ce mécanisme est commun à divers cancers et maladies infectieuses et la revitalisation des lymphocytes tueurs épuisés est un enjeu thérapeutique majeur. La recherche s'intéresse à la manière d'y parvenir par le biais de nouveaux traitements, l'immunothérapie qui repose notamment sur l'utilisation d'anticorps monoclonaux. L'immunothérapie a pour but de "revitaliser" les lymphocytes tueurs épuisés des patients pour qu'ils éliminent les cellules cancéreuses. Malheureusement si l'immunothérapie peut conduire à cette revitalisation des lymphocytes épuisés et la guérison de nombreux malades atteints de cancer, elle fonctionne de manière inégale d'un patient à l'autre. Il est donc nécessaire de mieux comprendre les mécanismes qui permettent de stimuler les lymphocytes épuisés dans les cancers.

La nouvelle étude menée par le chercheur Inserm, Ludovic Martinet et ses collègues du Centre de Recherches en Cancérologie de Toulouse, en collaboration avec d'autres équipes basées en France et aux États-Unis, s'est intéressée aux mécanismes d'épuisement des lymphocytes tueurs. Dans ce travail, les chercheurs et chercheuses ont étudié les caractéristiques moléculaires des lymphocytes tueurs dans des modèles de cancers et d'infections chroniques et ont spécifiquement identifié la molécule CD137 à la surface des lymphocytes épuisés. Grâce à des approches basées sur des modèles expérimentaux de souris génétiquement déficientes pour le récepteur CD137, l'équipe de recherche du Dr Ludovic Martinet a découvert que cette molécule régule la quantité de lymphocytes épuisés dans les cancers. L'absence du CD137 conduisait à la disparition des lymphocytes tueurs dans les tumeurs et une augmentation des cellules cancéreuses. A l'inverse, la stimulation du récepteur CD137 par des anticorps agonistes permettait de favoriser l'expansion des lymphocytes épuisés au sein de la tumeur. Pour autant la stimulation du CD137 ne revitalisait pas les lymphocytes tueurs épuisés mais, en augmentant sensiblement le nombre de ces cellules, cette molécule permettait de favoriser la destruction des cellules cancéreuses par l'immunothérapie.

A terme, cette découverte pourrait donc conduire à la mise au point de nouveaux traitements afin de rendre plus performante l'action des immunothérapies actuelles et ainsi de guérir un plus grand nombre de patients atteints de cancer. Cela ouvre également des perspectives d'autres types de pathologies telles que les maladies virales dont on sait que les lymphocytes tueurs sont également épuisés.



La publication :

Publié le 30th Juin 2023 dans Immunity

TCR-independent CD137 (4-1BB) signaling promotes CD8+ exhausted T cell proliferation and terminal differentiation

Andrea C Pichler, Nadège Carrié, Marine Cuisinier, Samira Ghazali, Alison Voisin, Pierre-Paul Axisa, Marie Tosolini, Céline Mazzotti,, Dominic P. Golec, Sabrina Maheo,, Laura do Souto,, Rüçhan Ekren, Eve Blanquart, Lea Lemaitre, Virginie Feliu, Marie-Véronique Joubert,, Jennifer L. Cannons, Camille Guillerey, Hervé Avet-Loiseau, Tania H. Watts, Benoit L. Salomon, Olivier Joffre, Yenkel Grinberg-Bleyer, Pamela L. Schwarzberg, Liliana E. Lucca and Ludovic Martinet.

Contacts

Ludovic Martinet

Co-responsable de l'équipe GENIM

CRCT, Centre de Recherches en Cancérologie de Toulouse Oncopole
2, avenue Hubert Curien
31000 Toulouse
ludovic.martinet@inserm.fr

Stéphane Cailmail

Responsable de la communication

CRCT, Centre de Recherches en Cancérologie de Toulouse Oncopole
2, avenue Hubert Curien
31000 Toulouse
05.82.74.17.69 stephane.cailmail@inserm.fr

Web et réseaux sociaux

<https://www.crct-inserm.fr/>

<https://www.crct-inserm.fr/genim/>

twitter :@crctoncopole

A propos du CRCT

Le CRCT est une structure de recherche sous tutelle de l'Inserm, du CNRS et de l'université Paul Sabatier.

Au cœur de l'Oncopole de Toulouse, le CRCT, avec tous ses partenaires (institutionnels, universitaires, cliniques, industriels, caritatifs...), stimule l'innovation en termes de recherche et d'enseignement dans la lutte contre le cancer.

Le CRCT conduit une approche intégrée entre la recherche, les soins et l'enseignement, dans une logique transversale et multidisciplinaire.