

Audio Fatima Mechta-Grigoriou

Directrice de recherche INSERM à l'Institut Curie

>>> Défi Immunothérapie : Prédire l'efficacité de l'immunothérapie

Je m'appelle Fatima Mechta-Grigoriou. Je suis directrice de recherche à l'INSERM et je dirige le laboratoire de recherche stress et cancer à l'Institut Curie à Paris.

Mon laboratoire de recherche travaille sur les différents aspects et les mécanismes complémentaires qui sont impliqués dans le développement tumoral et la résistance aux traitements. En effet, nous cherchons à caractériser précisément l'hétérogénéité et la plasticité des cellules qui composent les tumeurs afin de mieux comprendre leur implication dans l'évolution de ces tumeurs et la résistance aux traitements.

Nous avons récemment créé un consortium avec les docteur Anne Vincent-Salomon, directrice du pôle de médecine diagnostique et thérapeutique à l'Institut Curie et le docteur Emanuela Romano, directrice médicale du département d'immunothérapie, également à l'Institut Curie. Dans ce cadre, nous avons bénéficié d'un financement qui nous a permis de mieux comprendre le lien entre certaines populations cellulaires et la résistance à l'immunothérapie. Permettez-moi tout d'abord, si vous le voulez bien, juste de préciser une chose importante.

Un cancer est composé de très nombreuses cellules différentes. Il y a certes tout d'abord les cellules tumorales qui composent la tumeur, les cellules cancéreuses porteuses d'altérations génétiques, de mutations qui les rendent incontrôlables et font qu'elles prolifèrent de façon totalement anarchique.

Mais il y a également des cellules normales, non porteuses d'altérations génétiques et parmi ces cellules normales, il y a les cellules du système immunitaires qui constituent un système de défense de l'organisme et qui luttent contre les cellules tumorales.

Or, l'efficacité de ce système de défense est réduit par les cellules tumorales car en effet, les cellules tumorales font tout pour freiner l'action des cellules immunitaires. Il est alors mis en sommeil et il ne peut plus du coup agir et tuer les cellules tumorales.

Beaucoup d'entre nous ont récemment entendu parler de l'avènement de l'immunothérapie qui est un traitement absolument révolutionnaire. Ainsi, l'immunothérapie vise à réveiller ce système immunitaire endormi.

Cette année, nous avons dans notre consortium découvert un mécanisme majeur de résistance aux immunothérapies. Cette résistance est associée à un autre type de cellules normales qui sont des cellules de soutien de la tumeur. Ce sont des cellules qui sont appelées fibroblastes et qui sont parmi les plus abondantes dans les tumeurs. Or, nous avons identifié un sous-ensemble précis de ces fibroblastes qui peuvent être détectés par l'utilisation de marqueurs et qui s'accumulent chez les patients résistants à l'immunothérapie. Ainsi, nos études ont identifié ce sous-ensemble de fibroblastes reconnaissables avec des marqueurs spécifiques, comme une nouvelle source de résistance aux immunothérapies. Or ces fibroblastes, en particulier ce sous-ensemble, impliquaient dans la résistance aux immunothérapies n'est pour l'instant pas ciblés sur le plan thérapeutique.

Nos travaux visent donc maintenant à trouver des traitements, des médicaments, qui permettent de cibler ces fibroblastes en combinaison avec les immunothérapies ceci afin de prévenir la résistance aux immunothérapies.

Ainsi, grâce aux marqueurs que nous avons identifiés, nous pourrions détecter ces fibroblastes au diagnostic et notre but est maintenant de développer des traitements pour les empêcher de nuire et ainsi resensibiliser les patients aux immunothérapies. Le consortium que nous avons constitué pour cette étude remercie la Fondation ARC pour nous avoir aidé dans cette étude et possiblement pour nous permettre dans le futur de trouver des traitements ciblant ces fibroblastes.