Un coup double lève une barrière pour l'immunothérapie du mélanome

Par ***mogirard***
Créé le ***17/06/2018 - 19:57***

Un coup double lève une barrière pour l'immunothérapie du mélanome

Dimanche, 17/06/2018 - 18:57 0 commentaire

- Diminuer la police
- Augmenter la police
- Imprimer
- Version PDF

-
- Tweeter
-
-

2 avis :

zoom

Les immunothérapies sont des traitements qui stimulent les cellules immunitaires du patient afin qu'elles attaquent la tumeur. Elles peuvent s'avérer très efficaces contre le mélanome ? une forme courante et agressive de cancer de la peau ? mais ne fonctionnent pas chez tous patients, sans qu'on sache exactement pourquoi.

Afin d?améliorer le taux de succès, les chercheurs tentent d'identifier les facteurs qui rendent possible une immunothérapie efficace, aussi bien que ceux qui la limitent. Le but ultime est d'ouvrir de nouvelles voies à des immunothérapies plus largement efficaces contre le mélanome, et potentiellement contre d'autres types de cancers.

Certaines cellules immunitaires, appelées lymphocytes T CD8 (ou lymphocytes T cytotoxiques), sont capables de reconnaître et de tuer les cellules du mélanome, et possèdent donc la capacité d'éradiquer la tumeur. Les immunothérapies stimulent les lymphocytes T CD8 afin qu'elles attaquent plus vigoureusement la tumeur. Mais l'activité des lymphocytes T CD8 peut être inhibée par d'autres cellules

immunitaires présentes dans la tumeur.

En étudiant un sous-groupe de patients atteints de mélanomes, des chercheurs dirigés par Michele De Palma de l'EPFL et Daniel Speiser de l'Université de Lausanne ont identifié les coupables : des macrophages générant une résistance à un traitement de pointe, connu sous le nom d?immunothérapie anti-PD-1.

« L'existence de cellules immunitaires qui soit exécutent, soit inhibent les réponses cytotoxiques immunitaires, est un élément essentiel si l'on veut limiter les effets potentiellement délétères d'une réponse immunitaire non-contrôlée ? une situation susceptible de conduire à une auto-immunité ou à des dommages aux organes », dit Michele De Palma. « Le problème est que les tumeurs détournent ces mécanismes de régulation à leur propre profit, afin de pouvoir croître largement hors du contrôle du système immunitaire ».

En analysant des échantillons obtenus sur des tumeurs de patients, Daniel Speiser et ses collègues ont découvert que les lymphocytes T CD8 diffusent des signaux qui attirent indirectement les marcophages vers les tumeurs, établissant ainsi ce qu'ils appellent une « liaison dangereuse » dans le mélanome.

« C'est une sorte de cercle vicieux », explique Speiser. « Le bon côté de la médaille, c'est que les lymphocytes T CD8 sont activés par certains antigènes tumoraux et génèrent une réponse immunitaire potentiellement bénéfique contre la tumeur. Le mauvais côté est que, lorsqu'ils sont activés, les lymphocytes T CD8 provoquent la production d'une protéine dans le mélanome, appelée CSF1, qui attire les macrophages ». De fait, les mélanomes qui attirent beaucoup de lymphocytes T CD8 finissent souvent par contenir de nombreux macrophages, ce qui peut affaiblir l'immunité de l'immunothérapie PD-1.

Un fois recrutés en masse vers la tumeur, les macrophages suppriment les lymphocytes T CD8 et réduisent la réponse immunitaire tumorale. Mais lorsque les scientifiques ont utilisé un médicament destiné à éliminer les macrophages dans les modèles de mélanome expérimentaux, ils ont constaté que l'efficacité de l'immunothérapie à inhibiteurs du checkpoint PD-1 était grandement améliorée.

Ces découvertes plaident en faveur de tests cliniques d'agents capables de désorganiser les macrophages en combinaison avec l'immunothérapie PD-1 chez des patients dont les mélanomes contiennent un nombre élevé de lymphocytes T CD8 et de macrophages.

Article rédigé par Georges Simmonds pour RT Flash

EPFL

Noter cet article :

Recommander cet article :

-
- Tweeter
-

- **Nombre de consultations :** 335
- **Publié dans :** Biologie & Biochimie

- **Partager :**
  - Facebook
  - Viadeo
  - Twitter
  - Wikio

Biologie & Biochimie cancer EPFL immunothérapie lymphocytes macrophages mélanome

---

URL source: https://www.rtflash.fr/coup-double-leve-barriere-pour-l-immunotherapie-melanome/article