

## Communiqué de presse

6 septembre 2022

# Fibroblastes et cancer : de nouvelles cibles pour améliorer l'efficacité des immunothérapies dans le traitement des cancers du poumon

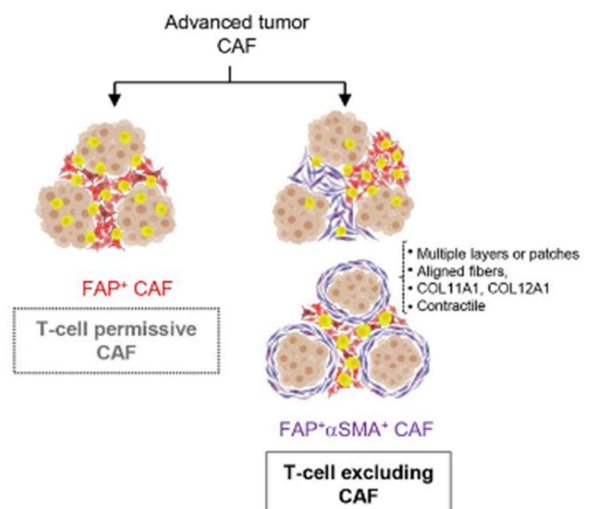
Une nouvelle étude a permis d'identifier et de décrire les cellules en partie responsables de l'échec de l'immunothérapie à combattre les cancers du poumon. Ce sont les travaux de l'équipe « Stroma et immunité », dirigée par le Dr Hélène Salmon à l'Institut Curie, au sein de l'unité « Immunité et cancer » (U932 / Institut Curie/Inserm), menés en étroite relation avec l'Icahn School of Medicine at Mount Sinai à New-York. Leurs résultats, publiés dans la revue *Cancer Discovery*, permettent d'explorer de nouvelles pistes de développement de thérapies ciblées afin d'améliorer le traitement par immunothérapie.

Le cancer du poumon est la première cause de décès par cancer en France. La recherche et l'innovation pour développer de nouvelles stratégies thérapeutiques est une des priorités de l'Institut Curie. L'immunothérapie est une des stratégies thérapeutiques utilisée pour traiter le cancer du poumon. L'enjeu est aujourd'hui d'augmenter son efficacité, au bénéfice des patients.

Dans l'organisme, nos cellules baignent dans ce que l'on appelle le stroma. Parfois, il s'y développe des cellules anormales qui forment des tumeurs. Toutes les cellules se trouvant dans le stroma à proximité des cellules cancéreuses constituent le micro-environnement tumoral. Parmi ces cellules du stroma, on trouve les fibroblastes qui, comme leur nom le suggère, ont notamment pour rôle de sécréter des fibres. Il avait déjà été observé, chez certains patients, que des couches superposées de fibres pouvaient encercler les amas de cellules cancéreuses. Cette coque créée autour des tumeurs les rend inaccessibles aux cellules du système immunitaire (les lymphocytes T) boostées par l'immunothérapie.

### Identifier, décrire et cibler pour mieux lutter

Dans cette étude, l'équipe « Stroma et immunité » de l'Institut Curie, dirigée par le Dr Hélène Salmon<sup>1</sup>, est parvenue à identifier ces fibres qui enveloppent les tumeurs, à partir des travaux menés au Icahn School of Medicine at Mount Sinai à New York et de leurs échantillons de tumeurs humaines, centre au sein duquel la chercheuse travaille également. L'étude menée sur une cinquantaine d'échantillons a également permis de caractériser quatre familles de fibroblastes associés au cancer (CAF). Parmi elles, deux sont spécifiquement associées à l'exclusion des lymphocytes T hors des amas de cellules cancéreuses. Ces CAF sont les cellules sécrétrices des fibres qui empêchent les lymphocytes T d'agir.



<sup>1</sup> Dans l'unité « Immunité et cancer » (U932 - Institut Curie/Inserm) dirigée par le Dr Ana-Maria Lennon-Duménil.

**La difficulté d'accès des lymphocytes T aux tumeurs est un des enjeux majeurs dans le traitement par immunothérapie. Un des objectifs de la recherche fondamentale est de trouver de nouvelles cibles pour contrer ce phénomène d'exclusion.**

Les fibres sont difficiles à cibler car elles sont semblables aux autres fibres présentes dans notre organisme. Les attaquer pourrait entraîner un risque de dégradation des tissus sains. Les résultats de cette étude offrent donc un nouvel espoir dans le développement de **stratégies thérapeutiques qui cibleraient et modèleraient directement certains types de fibroblastes associés au cancer.**

Si ces travaux ont été menés sur des échantillons de cancer du poumon dit « à non petites cellules », il n'est pas exclu que ces fibroblastes puissent être retrouvés dans d'autres types de tumeurs. D'autres études sont menées à l'Institut Curie autour des fibroblastes, à l'image du projet CASSIOPEIA mené par le Dr Fatima Mechta-Grigoriou, directrice de recherche Inserm, avec son équipe « Stress et cancer » ([en savoir plus](#)). Ce projet vise notamment à améliorer la prise en charge des patientes atteintes d'un cancer du sein triple négatif.

**« Après 3 ans de recherche, nous savons désormais quelles sont ces cellules fibreuses qui encerclent les tumeurs en excluant les lymphocytes T. Une meilleure connaissance du micro-environnement tumoral a permis de décrire de nouvelles familles de fibroblastes dont deux sont spécifiquement associées à l'exclusion des lymphocytes loin des cellules cancéreuses. La description de ces cellules ouvre de nouvelles perspectives thérapeutiques en offrant une nouvelle cible potentielle pour augmenter le recrutement de lymphocytes T, et ainsi améliorer les réponses cliniques aux traitements par immunothérapie, »** explique Hélène Salmon.

**Ressources complémentaires :** [Projet CASSIOPEIA](#)

## **Références**

### **[Le positionnement spatial et les programmes matriciels des fibroblastes associés au cancer favorisent l'exclusion des lymphocytes T dans les tumeurs pulmonaires humaines](#)**

John A. Grout, Philémon Sirven, Andrew M. Leader, Shrishya Maskey, Eglantine Hector, Isabelle Puisieux, Fiona Steffan, Evan Cheng, Navpreet Tung, Mathieu Maurin, Romain Vaineau, Léa Karpf, Martin Plaud, Anne-Laure Begue, Koushik Ganesh, Jeremy Mesple, Maria Casanova-Acebes, Alexandra Tabachnikova, Shilpa Keerthivasan, Alona Lansky, Jessica LeBérichel, Laura Walker, Adeeb H. Rahman, Sacha Gnjatic, Nicolas Girard, Marine Lefevre, Diane Damotte, Julien Adam, Jerome C. Martin, Andrea Wolf, Raja Flores, Mary Beth Beasley, Rachana Pradhan, Sören Müller, Thomas U. Marron, Shannon J. Turley, Miriam Merad, Ephraim Kenigsberg, Hélène Salmon

**Cancer Discovery**, 26 août 2022 - <https://doi.org/10.1101/2022.01.20.476763>

## **Contact presse :**

Catherine Goupillon-Senghor – 06 13 91 63 63 - [catherine.goupillon-senigor@curie.fr](mailto:catherine.goupillon-senigor@curie.fr)  
Elsa Champion – 07 64 43 09 28 - [elsa.champion@curie.fr](mailto:elsa.champion@curie.fr)

L'Institut Curie, 1er centre français de lutte contre le cancer, associe un centre de recherche de renommée internationale et un ensemble hospitalier de pointe qui prend en charge tous les cancers y compris les plus rares. Fondé en 1909 par Marie Curie, l'Institut Curie rassemble sur 3 sites (Paris, Saint-Cloud et Orsay) 3 700 chercheurs, médecins et soignants autour de ses 3 missions : soins, recherche et enseignement. Fondation privée reconnue d'utilité publique habilitée à recevoir des dons et des legs, l'Institut Curie peut, grâce au soutien de ses donateurs, accélérer les découvertes et ainsi améliorer les traitements et la qualité de vie des malades. Pour en savoir plus : [curie.fr](http://curie.fr)