

Paris le 28 février 2022

COMMUNIQUÉ DE PRESSE

Immunothérapie et cancer : la production d'anticorps au sein des tumeurs rénales permet de prédire la réponse au traitement

Dans une récente étude, des chercheurs d'Université de Paris, de l'Inserm et de Sorbonne Université au Centre de Recherche des Cordeliers ont pu établir, grâce à la technique de transcriptomique spatiale¹, une carte de la localisation des cellules immunitaires dans des tumeurs rénales, selon qu'elles contenaient ou non des structures lymphoïdes tertiaires (SLT). Ils ont également montré qu'en présence de SLT dans les tumeurs, le traitement « réactivateur » des lymphocytes T est associé à une meilleure réponse à l'immunothérapie. Ces résultats ont été publiés dans la revue [Immunity](#) le 28 février 2022.

L'immunothérapie consiste, dans les cas de cancers, à stimuler la réaction immunitaire d'un patient vis-à-vis de ses cellules cancéreuses. Cette approche a révolutionné la prise en charge de nombreux cancers, dont le cancer du rein. Néanmoins, la plupart des patients sont résistants à l'immunothérapie et il est important, pour améliorer leur traitement, de mieux comprendre les mécanismes d'action de l'immunothérapie.

La docteure Marie-Caroline Dieu-Nosjean avec les professeurs Catherine Sautès-Fridman et Wolf-Hervé Fridman, membres de l'équipe de recherche Inflammation, Complément et Cancer au Centre de Recherche des Cordeliers (Inserm/Université de Paris/Sorbonne Université), avaient montré il y a plusieurs années l'existence, au sein de certaines tumeurs, d'amas cellulaires appelés structures lymphoïdes tertiaires (SLT) riches en cellules immunitaires, dont des lymphocytes B et T, et comparables à des micro-ganglions au sein des tumeurs.

Alors que les lymphocytes B sont les cellules à la base de la production des anticorps, les lymphocytes T sont les cellules tueuses du système immunitaire. Ces dernières sont généralement non-fonctionnelles dans les tumeurs, car bloquées dans leur fonction par des molécules produites par les cellules tumorales.

S'il a été récemment montré que la présence de structures lymphoïdes tertiaires (SLT) dans une tumeur est associée à une bonne réponse à l'immunothérapie, il restait à comprendre et décrire le rôle précis de ces structures SLT vis-à-vis de l'immunothérapie. À cette fin, le doctorant Maxime Meylan, premier auteur de cette publication a analysé avec professeure Isabelle Cremer les tumeurs de cohortes de patients atteints de tumeurs du rein.

Pour cela, ils ont utilisé une nouvelle technique de transcriptomique spatiale qui permet, simultanément, de mesurer l'expression de l'ensemble des gènes contenus dans les tissus d'un organe complexe, ici une tumeur, et de localiser avec précision ces expressions et donc la position des cellules contenant ces gènes.

¹ La technique de transcriptomique spatiale permet, simultanément, de mesurer l'expression de l'ensemble des gènes contenus dans les tissus d'un organe complexe, ici une tumeur, et de localiser avec précision ces expressions et donc la position des cellules contenant ces gènes.

Grâce à cette technique, ils ont pu établir une carte de la localisation des cellules immunitaires dans ces tumeurs rénales, selon qu'elles contenaient ou non des SLT. Ils ont ainsi observé la présence, dans les SLT des tumeurs, de lymphocytes B à toutes les étapes de maturation, y compris à l'étape plasmocyte qui produit les anticorps spécifiques des antigènes à neutraliser. Ils ont également montré que ces plasmocytes migrent au sein de la tumeur pour délivrer les anticorps de façon ciblée. Ainsi, la présence de plasmocytes est corrélée à la présence d'anticorps qui se fixent sur certaines cellules tumorales et les détruisent.

Parallèlement, ils ont observé, lorsque les cellules cancéreuses sont recouvertes d'anticorps, que le traitement par un « réactivateur » des lymphocytes T est associé à une meilleure réponse à l'immunothérapie et à une plus longue survie des patients, sans progression de la maladie,

Ces observations suggèrent que la présence d'anticorps sécrétés par les plasmocytes au sein des tumeurs pourrait potentialiser l'effet du traitement « réactivateur » des lymphocytes T, en particulier *via* la libération d'antigènes par les cellules tumorales détruites.

Ces résultats permettent à la fois d'envisager d'identifier les patients susceptibles de répondre à l'immunothérapie grâce à l'analyse de leur tumeur, et d'étudier de nouvelles pistes thérapeutiques *via* la coopération des lymphocytes B et T au sein des tumeurs.

Contact presse : presse@u-paris.fr

Référence : [Tertiary lymphoid structures generate and propagate anti-tumor antibody-producing plasma cells in renal cell cancer](#)

Maxime Meylan¹ Florent Petitprez^{2,3}, Etienne Becht², Antoine Bougouin¹, Guilhem Pupier¹, Anne Calvez¹, Ilenia Giglioli¹, Virginie Verkarre⁴, Guillaume Lacroix¹, Johanna Verneau¹, Chen-Ming Sun¹, Pierre Laurent-Puig⁵, Yann-Alexandre Vano^{1,6}, Reza Elaïdi⁷, Arnaud Méjean⁸, Rafaël Sanchez-Salas⁹, Eric Barret⁹, Xavier Cathelineau⁹, Stephane Oudard⁶, Claude-Agnès Reynaud¹⁰, Aurélien de Reyniès^{2,5*}, Catherine Sautès-Fridman^{1*}, Wolf Herman Fridman^{1**}

Université de Paris : Université de recherche intensive pluridisciplinaire, labellisée « Initiative d'Excellence », Université de Paris se hisse au meilleur niveau international grâce à sa recherche, à la diversité de ses parcours de formation, à son soutien à l'innovation, et à sa participation active à la construction de l'espace européen de la recherche et de la formation. Université de Paris est composée de trois Facultés (Santé, Sciences et Sociétés et Humanités), d'un établissement-composante, l'Institut de physique du globe de Paris et un organisme de recherche partenaire, l'Institut Pasteur. Université de Paris compte 63 000 étudiants, 7 500 enseignants-chercheurs et chercheurs, 21 écoles doctorales et 119 unités de recherche. www.u-paris.fr

Inserm : Créé en 1964, l'Inserm est un établissement public scientifique et technologique. Dédié à la recherche biologique, médicale et à la santé humaine, l'Inserm est présent sur l'ensemble du parcours allant du laboratoire de recherche à la prise en charge du patient. Il est l'une des plus grandes institutions engagées dans les défis et les progrès scientifiques de ces domaines. L'Inserm réunit plus de 15 000 chercheurs, ingénieurs techniciens et personnels administratifs pour améliorer la santé de tous. www.inserm.fr

Sorbonne Université : Sorbonne Université est une université pluridisciplinaire de recherche intensive de rang mondial. Structurée en trois facultés, elle couvre les champs des lettres, de la médecine et des sciences. Ancrée au cœur de Paris et présente en région, Sorbonne Université est impliquée dans la réussite de sa communauté étudiante. Elle s'engage à répondre aux grands enjeux sociétaux et à transmettre les connaissances issues de ses laboratoires et de ses équipes de recherche. Grâce à ses 52 000 étudiantes et étudiants, 6 400 personnels d'enseignement et de recherche et 3 900 personnels administratifs et techniques, Sorbonne Université se veut diverse, créatrice, innovante et ouverte sur le monde. Avec le Muséum national d'Histoire naturelle, l'Université de Technologie de Compiègne, l'INSEAD, le Pôle Supérieur Paris Boulogne-Billancourt et France Education International, elle forme l'Alliance Sorbonne Université favorisant une approche globale de l'enseignement et de la recherche, promouvant l'accès au savoir, et développant des programmes et projets de formation. Sorbonne Université est également membre de l'Alliance 4EU+, un modèle novateur d'université européenne. www.sorbonne-universite.fr