

Cancers colorectaux : rendre efficaces les traitements par immunothérapie

Contrairement à d'autres formes de cancer, les cancers colorectaux ne répondent généralement pas aux traitements par immunothérapie. Mais une piste se dessine: il semble en effet que certains traitements anti-cancéreux modifient l'environnement immunitaire des tumeurs, favorisant ainsi l'action de l'immunothérapie.

Véritable problème de santé publique, les cancers colorectaux figurent parmi les cancers les plus fréquents (le 2^{ème} chez la femme et le 3^{ème} chez l'homme) et les plus meurtriers (50% de décès). Il est généralement diagnostiqué trop tard : 20 à 25% des patients présentent déjà des métastases au moment du diagnostic.

Le cancer colorectal est un des cancers les plus fréquents et les plus meurtriers

BUDGET TOTAL

150 000 euros

Faible efficacité de l'immunothérapie

Les traitements par immunothérapie nécessitent que la tumeur soit reconnue et infiltrée par des lymphocytes, les cellules du système immunitaire. Mais lorsque c'est le cas, la tumeur se défend, et induit généralement, via un système de check-points, une paralysie des lymphocytes. Cette paralysie est responsable de la progression du cancer. Grâce à un traitement bloquant les check-points immunitaires, l'immunothérapie va lever cette paralysie et restaurer l'activité des lymphocytes afin que la tumeur soit détruite.

Si certaines tumeurs répondent très bien à l'immunothérapie, ce n'est pas le cas de la majorité des cancers colorectaux (95%), généralement très peu reconnus par les lymphocytes. Une recherche menée au Service d'oncologie médicale des Cliniques universitaires Saint-Luc a tenté de comprendre pourquoi, notamment en analysant l'environnement immunitaire de ces tumeurs.

Analyser l'environnement immunitaire

Pour cette étude réalisée en collaboration avec l'INSERM (Institut national de la santé et de la recherche médicale) à Paris, notre équipe a analysé les tumeurs colorectales et métastases d'une cohorte de plus de 200 patients opérés aux Cliniques universitaires Saint-Luc après différents types de traitements anti-cancéreux. L'environnement immunitaire (l'infiltration des lymphocytes) de la tumeur colorectale et de ses métastases a été analysé.

Les résultats ? L'étude a mis en évidence le fait que certains traitements préopératoires (chimiothérapies, thérapies ciblées, radiothérapie) pouvaient modifier l'environnement immunitaire de ces tumeurs en augmentant l'infiltration des lymphocytes, rendant ainsi les tumeurs potentiellement plus sensibles à l'action de l'immunothérapie.

Une combinaison thérapeutique gagnante ?

Dans la continuité de ces recherches, deux études cliniques combinant une immunothérapie à des traitements de chimiothérapie, radiothérapie ou une thérapie ciblant le cancer colorectal ont été initiées aux Cliniques universitaires Saint-Luc.

Notre objectif est de démontrer que ces combinaisons thérapeutiques pourraient être la clé du succès de l'immunothérapie dans le cancer colorectal, et ainsi de pouvoir étendre l'immunothérapie à un maximum de patients, et améliorer leur pronostic.

Les deux études sont actuellement ouvertes à l'inclusion des patients dans plusieurs hôpitaux en Belgique. A ce jour, une trentaine de patients (sur la centaine prévue au cours des trois années de recrutement) a déjà participé à une de ces études. Il est encore trop tôt pour tirer des conclusions définitives sur l'efficacité de cette méthode, mais les premiers résultats obtenus sont encourageants.

Afin de comprendre au mieux l'impact de l'immunothérapie combinée à ces différents traitements anti-cancéreux, et de pouvoir découvrir d'éventuels marqueurs prédictifs de son efficacité, nous avons prévu la collection de plusieurs centaines de biopsies tumorales et d'échantillons de sang des patients inclus dans ces études. L'infiltrat immunitaire et le profil génétique de la tumeur (ADN et ARN) seront étudiés et comparés à l'efficacité du traitement.

