

Communiqué de presse – 9 juin 2023

Une découverte inédite

Le superpouvoir du côlon contre les métastases

Toulouse, le 9 juin 2023 – **Le côlon aurait un effet anti-métastatique par le biais de ses propres lymphocytes T. C'est ce que démontrent des travaux menés à l'Oncopole de Toulouse et publiés aujourd'hui dans la revue *Science Immunology*.**

Cinq ans après avoir rejoint l'équipe « Immunité Anti-tumorale et Immunothérapie », des Pr Ayyoub et Delord, du Centre de Recherche en Cancérologie de Toulouse à l'Oncopole, le Dr Christel Devaud signe, avec Virginie Feliu, sa première publication dans la prestigieuse revue internationale *Science Immunology*, mise en perspective dans la revue *Science*. Leur découverte ? Une famille de lymphocytes T tueurs, les lymphocytes T CD8, qui dérivent spécifiquement du côlon et qui s'avèrent particulièrement efficaces contre les métastases. « Cette publication démontre la portée du modèle de l'Oncopole de Toulouse qui nous a, d'ores et déjà, permis d'initier la validation chez le patient de nos découvertes fondamentales » confie le Dr Christel Devaud.

L'immunothérapie a, depuis une décennie maintenant, révolutionné la prise en charge des patients en oncologie. Les stratégies actuelles d'immunothérapie sont basées sur des anticorps monoclonaux qui lèvent les freins des lymphocytes T antitumoraux préexistants chez les patients. Malgré le caractère immunogène du cancer colorectal (CRC), les immunothérapies, éprouvées dans la majorité des essais cliniques chez les patients atteints de cancer colorectal métastatique (mCRC), s'avèrent malheureusement peu efficaces. Les métastases hépatiques, les plus fréquentes dans le CRC, sont particulièrement difficiles à traiter.

Les lymphocytes T CD8 font régresser les métastases

En utilisant un modèle original de mCRC chez la souris, consistant à implanter des tumeurs, en orthotopique, c'est-à-dire dans le côlon et dans les sites métastatiques, le Dr Christel Devaud et Virginie Feliu ont découvert que les tumeurs du côlon pouvaient stimuler des lymphocytes T CD8 antitumoraux, capables spontanément de contrôler la croissance de la tumeur primaire mais aussi de métastases à distance, en particulier hépatiques. Ces lymphocytes T CD8 effecteurs, jouant un rôle déterminant dans le contrôle des métastases, ont une origine intestinale, confirmée par l'expression à leur surface de l'intégrine $\alpha 4\beta 7$, responsable de la localisation et de la rétention intestinale des cellules de l'immunité. Les résultats, obtenus chez la souris, ont été validés par une analyse des lymphocytes T CD8 $\alpha 4\beta 7$ dans les métastases et le sang de patients souffrant de mCRC et traités par immunothérapie. Ces travaux démontrent que les lymphocytes T CD8 intestinaux $\alpha 4\beta 7$, activés localement dans les tumeurs du côlon, sont des effecteurs clés de l'immunité antitumorale et peuvent exercer des fonctions effectrices systémiques aboutissant au contrôle de la maladie métastatique.

Une nouvelle voie pour traiter les métastases

Les perspectives de ces résultats sont doubles. D'un point de vue de recherche fondamentale, ce travail démontre un rôle de l'immunité intestinale dans l'immunosurveillance systémique du cancer et ouvre la voie à l'exploration de ses mécanismes sous-jacents et de son rôle physiopathologique. Des perspectives cliniques, celles-ci à plus long terme, pourraient en découler, notamment le développement de stratégies nouvelles d'immunothérapie, tels que les vaccins anti-cancer, pouvant contrôler la maladie métastatique dans le CRC.

Lien vers la publication : <https://www.science.org/doi/10.1126/sciimmunol.adg8841>

A propos de l'IUCT-Oncopole

L'IUCT-Oncopole, centre de soin, de recherche et de formation en cancérologie regroupe à Toulouse l'expertise de 1 800 professionnels sur un même site labellisé « Comprehensive Cancer Center ». Il combine plusieurs installations cliniques de pointe pour le traitement du cancer avec une infrastructure de recherche de classe mondiale, sur un campus intégré qui rassemble des parties prenantes publiques et privées, y compris des partenaires industriels. L'IUCT-Oncopole, qui réunit l'Oncopole Claudius Regaud plusieurs équipes du CHU de Toulouse, traite plus de 10 000 nouveaux patients chaque année, et plus d'un patient sur huit est inscrit dans des études cliniques. <https://news.iuct-oncopole.fr/>

Le CRCT

Au cœur de l'Oncopole de Toulouse, le CRCT, sous tutelle de l'Inserm, du CNRS et de l'Université Paul Sabatier, stimule l'innovation en termes de recherche et d'enseignement dans la lutte contre le cancer. Le CRCT conduit une approche intégrée entre la recherche, les soins et l'enseignement, dans une logique transversale et multidisciplinaire.

Contact Presse IUCT-Oncopole

Alexandre Abgrall, Responsable Communication

E: abgrall.alexandre@iuct-oncopole.fr / 06 87 53 26 19