



page 1

Paris, le jeudi 25 mars 2010



Cancer pulmonaire : mise en évidence du rôle de récepteurs TLR impliqués dans la résistance des cancers du poumon à la chimiothérapie

Des résultats obtenus par le groupe d'Isabelle Cremer (Maître de conférences, UPMC) au sein de l'équipe Inserm U872 «Micro-environnement immunitaire et tumeurs» dirigée par Catherine Sautes-Fridman (PU-PH, Université Paris Descartes) dans le Centre de Recherche des Cordeliers-CRC (Inserm, UPMC, Université Paris Descartes) montrent, pour la première fois, que des récepteurs appelés « Toll Like Receptors » 7 et 8 (dits TLR) présents sur les cellules tumorales pulmonaires sont impliqués dans un processus de résistance à la chimiothérapie. Ce travail devrait permettre d'identifier les patients qui expriment ces récepteurs et ainsi d'adapter le traitement par chimiothérapie afin d'éviter un traitement lourd qui peut se révéler toxique.

Le cancer du poumon est la première cause de décès par cancer au monde. Il peut être associé à l'inflammation déclenchée par le tabac, l'amiante, les infections, l'asthme et l'emphysème.

Des chercheurs ont montré que les récepteurs appelés « Toll-Like Receptors » (dits TLR) sont impliqués dans l'inflammation. Ces récepteurs sont normalement exprimés par les cellules du système immunitaire et reconnaissent des molécules associées aux agents pathogènes (virus, bactéries, champignons...). Des travaux récents ont montré que certains TLR peuvent également être exprimés par des cellules tumorales et impliqués dans le développement des tumeurs.

C'est à partir de ces données qu'Isabelle Cremer et ses collaborateurs ont déterminé le rôle de deux TLR qui reconnaissent des virus, TLR7 et TLR8, dans les cancers du poumon. Ils ont montré que non seulement les cellules tumorales pulmonaires de certains patients expriment les TLR7 et TLR8 mais en plus, fait important, que la stimulation de ces récepteurs augmente la survie des cellules tumorales.

Les patients atteints de cancer pulmonaire sont souvent traités par chimiothérapie. De plus, cinquante pour cent

CONTACT PRESSE :

Claire de Thoisy-Méchin 01. 44. 27. 23. 34 – 06. 74. 03. 40. 19

environ ne répondent pas favorablement au traitement. Les médicaments utilisés en chimiothérapie agissent en induisant la mort des cellules cancéreuses. Isabelle Cremer et ses collaborateurs démontrent pour la première fois que la stimulation des récepteurs TLR7 et TLR8 rend les cellules cancéreuses résistantes à la mort cellulaire induite par les médicaments utilisés en chimiothérapie.

« Ces découvertes ouvrent des perspectives cliniques d'importance, explique Isabelle Cremer. L'objectif est à terme de déterminer la présence de TLR7 et TLR8 sur les cellules tumorales afin d'identifier les patients qui pourraient répondre favorablement à la chimiothérapie. Ces données devraient contribuer à un meilleur traitement des patients atteints de cancer pulmonaire », conclut la chercheuse.

Ces travaux ont reçu les soutiens financiers de l'Institut National du Cancer (Inca), de l'Association pour la Recherche sur le Cancer (ARC), de l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (Inserm), de l'Université Pierre et Marie Curie (UPMC) et de l'Université Paris Descartes.

Pour en savoir plus :

• Source :

"Triggering of TLR7 and TLR8 expressed by human lung cancer induces cell survival and chemoresistance"

Julien Cherfils-Vicini^{1,2,3}, Sophia Platonova^{1,2,3}, Mélanie Gillard^{1,2,3}, Ludivine Laurans^{1,2,3}, Pierre Validire^{1,2,3,4}, Rafaele Caliandro⁴, Pierre Magdeleinat⁴, Fathia Mami-Chouaib⁵, Marie-Caroline Dieu-Nosjean^{1,2,3}, Wolf-Herman Fridman^{1,2,3,6}, Diane Damotte^{1,2,3,7}, Catherine Sautès-Fridman^{1,2,3} and Isabelle Cremer^{1,2,3}.

¹Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (Inserm), U872, Centre de Recherche des Cordeliers, Paris, F-75006,

²Université Pierre et Marie Curie-Paris 6, UMRS 872, Paris F-75006, France;

³Université Paris Descartes, UMRS 872, Paris F-75006, France;

⁴Institut Mutualiste Montsouris, Paris F-75014, France;

⁵Inserm 753, Institut Gustave Roussy, Villejuif F-94805, France;

⁶Service d'Immunologie Biologique, Hôpital Européen Georges Pompidou, AP-HP, Paris F-75015, France.

⁷Service d'Anatomo-pathologie, Hôpital Hôtel Dieu, AP-HP, Paris F-75005, France.

The Journal of Clinical Investigation, 1er avril 2010 <http://www.jci.org/articles/view/36551>

Contacts chercheurs :

Isabelle Cremer (CRC) Tél : 01 44 27 90 83 (secrétariat : 01 44 27 91 01), isabelle.cremer@crc.jussieu.fr

Catherine Fridman (CRC) Tél : 01 44 27 91 03, catherine.fridman@crc.jussieu.fr

Contacts presse :

Couvent des Cordeliers, Chantal Crémisi : 01 44 27 64 82, chantal.cremisi@crc.jussieu.fr

UPMC, Claire de Thoisy-Mechin : 01 44 27 23 34 claire.de_thoisy-mechin@upmc.fr

CONTACT PRESSE :

Claire de Thoisy-Méchin 01. 44. 27. 23. 34 – 06. 74. 03. 40. 19