

De la médecine de précision
à l'optimisation du parcours de soins
pour une expérience patient améliorée

Thématique 1 Onco-hématologie

P
R
O
J
E
T

La transition épithélio-mésenchymateuse comme biomarqueur prédictif de résistance aux inhibiteurs de points de contrôle immunitaires (ICI) dans le traitement du cancer bronchique non à petites cellules de stade avancé

PORTEUR DU PROJET :

Dr Julien Ancel

Onco-pneumologue, CHU de Reims et
Unité INSERM UMR-S1250, P3Cell,
Université de Reims Champagne-Ardenne,
SFR CAP-SANTE, Reims, France



CONTEXTE

Le cancer pulmonaire représente la première cause de décès par cancer. Si l'avènement de l'immunothérapie a révolutionné la prise en charge de la plupart des patients, certains ne répondent malheureusement pas à cette approche thérapeutique. Il existe bien un biomarqueur (PD-L1) sur lequel s'appuient les médecins pour prédire les chances de réponse au traitement, mais il est insuffisamment fiable et précis.

ENJEU

Identifier des marqueurs capables de sélectionner avec justesse et précision les patients pouvant tirer profit de l'immunothérapie et comprendre les mécanismes de résistance à cette approche thérapeutique dans la prise en charge des cancers bronchiques non à petites cellules (CBNPC) guiderait le choix du traitement, tout en ouvrant des voies de recherche sur l'échappement immunitaire.

LE PROJET

Ce projet vise à démontrer que la résistance aux anti-PD(L)1 est associée à un phénotype tumoral dit mésenchymateux chez les patients atteints de CBNPC avancé, et que la restauration d'une sensibilité, voire la prévention d'une résistance, pourrait se faire par l'utilisation de molécules inhibant ce processus de transition épithélio-mésenchymateux (TEM).

VOIE DE RECHERCHE

Plusieurs axes de recherche vont être étudiés pour confirmer cette hypothèse chez les personnes atteintes d'un CBNPC à un stade avancé :

- Identification des biomarqueurs de TEM : cette 1^{ère} étape vise à analyser les biomarqueurs de la TEM associés à une réponse immunitaire tumorale en utilisant des données provenant de lignées cellulaires tumorales et de tumeurs réséquées non exposées à l'immunothérapie ;
- Validation en situation clinique : cette 2^{ème} étape consiste à valider l'expression des biomarqueurs retenus en situation clinique, en particulier dans des cas de résistance. Cela implique l'utilisation d'échantillons tissulaires provenant de patients traités par immunothérapie ;
- Compréhension des mécanismes de résistance liés à la TEM sous immunothérapie : la 3^{ème} étape se concentre sur l'identification et la caractérisation des mécanismes de résistance associés à la TEM sous l'effet de l'immunothérapie.

PERSPECTIVES

Ce projet ouvre de multiples perspectives : prédire de manière fiable et spécifiques la réponse à l'immunothérapie grâce à l'identification de biomarqueurs ; optimiser les stratégies thérapeutiques actuelles (en proposant des approches combinatoires ou séquentielles par exemple) ; orienter le développement d'essais cliniques ciblant la TEM ou attribuant à des patients le traitement qui serait le plus adapté selon la TEM.

L'objectif est évidemment d'améliorer la prise en charge des patients souffrant d'un CBNPC avancé.