

PROJET 5

Décrypter les interactions cellulaires d'un cancer du sein très agressif



Cancer du sein triple négatif : résolution de l'interactome macrophage-fibroblaste associé à la tumeur pour prédire la réponse de la chimio-immunothérapie

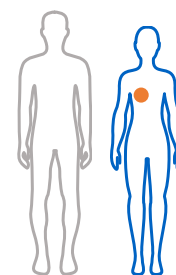
PORTEUR DU PROJET

Eleonora Timperi, chercheuse postdoctorale
Institut Curie, Paris

CONTEXTE

Le cancer du sein est le cancer le plus répandu et le deuxième plus mortel chez la femme, avec annuellement en France près de 54 000 nouveaux cas pour 12 000 décès¹. Parmi les sous-types les plus dangereux : le cancer du sein triple-négatif (ou TNBC pour *Triple Negative Breast Cancer*). Agressif et souvent métastatique, il est responsable de 25 % des décès, pour une survie moyenne de 18 mois².

Les dernières avancées médicales, en particulier les immunothérapies, ont significativement amélioré la prise en charge aux différents stades de la maladie, mais un nombre encore important de patientes ne répond pas au traitement.



ENJEU

Les mécanismes moléculaires à l'origine de l'apparition ou de la récurrence/résistance des TNBC ne sont pas élucidés. De nombreuses équipes se sont attelées au sujet, multipliant les pistes de recherches. L'une d'entre elles est particulièrement prometteuse : l'implication du micro-environnement tumoral, terrain de bataille entre les cellules de l'hôte et de la tumeur, impactant l'efficacité de la réponse immunitaire.



3 000

décès par an en France

VOIE DE RECHERCHE

Parmi les cellules du micro-environnement tumoral, deux familles ont tout particulièrement attiré l'attention de l'équipe lauréate de l'appel à projet du Fonds Amgen France pour la Science et l'Humain : les fibroblastes et les macrophages associés à la tumeur (CAFs et TAMs, respectivement *Cancer Associated Fibroblasts* et *Tumor Associated Macrophages*). Ces cellules sont suspectées de « travailler » en synergie pour atténuer la réponse anti-tumorale du système immunitaire, participant ainsi à la progression du cancer. Une meilleure compréhension des mécanismes en jeu apparaît, par conséquent, essentielle pour améliorer la prise en charge.



18 mois

de survie moyenne

LE PROJET

La constitution préalable d'une banque de données d'ARN de CAFs et TAMs va permettre à l'équipe de l'Institut Curie d'identifier les sous-populations présentes dans les tissus tumoraux de patientes à différents niveaux de progression du cancer du sein TNBC. La seconde étape du projet consistera à identifier les interactions entre les différents CAFs et TAMs, susceptibles d'être impliqués dans la résistance au traitement par immunothérapie.

PERSPECTIVES

Le décryptage des mécanismes en jeu au niveau du micro-environnement tumoral affinera la compréhension de la résistance des cancers du sein triple-négatif lors d'un traitement par immunothérapie. À la clé : de nouvelles pistes pour personnaliser la prise en charge de chaque patiente en fonction de ses spécificités biologiques.

S'ils s'avèrent de bons marqueurs prédictifs, les CAFs et les TAMs pourront également être étudiés dans d'autres sous-types de cancers du sein, mais aussi d'autres formes de cancers.

1. Santé publique France. Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018. Volume 1

2. Andre F, Zielinski CC. Optimal strategies for the treatment of metastatic triple-negative breast cancer with currently approved agents. *Ann Oncol*. 2012