

Paris, le 17 Novembre 2009

Communiqué de presse

La réaction immunitaire est un critère pronostique majeur pour les patients atteints d'une forme précoce de cancer colorectal.

En France, le cancer colorectal est le troisième cancer le plus fréquent après ceux du sein et de la prostate. L'équipe Inserm, Immunologie et cancérologie intégrative dirigée par Jérôme Galon (Inserm 872, Centre de recherche des Cordeliers - UPMC) et la plate-forme d'immunologie des tumeurs de l'Hôpital européen Georges-Pompidou (AP-HP) dirigée par le Pr. Franck Pagès, du service du Pr. Wolf-Hervé Fridman, ont démontré l'association entre une forte concentration de lymphocytes T cytotoxiques et mémoires au site de la tumeur et une moindre fréquence de récurrence du cancer ainsi qu'une survie prolongée des malades souffrant d'une forme précoce de cancer colorectal. Leur étude est accessible sur le site du *Journal of Clinical Oncology* : <http://jco.ascopubs.org/cgi/doi/10.1200/JCO.2008.19.6147>.

Chaque année on dénombre en France plus de 39 000 nouveaux cas de cancer colorectal et 17 000 décès dus à cette maladie. Dans ce contexte, tous les domaines de recherche apparaissent comme majeurs : dépistage, traitement mais aussi prédiction de l'évolution clinique des patients.

Les patients diagnostiqués à des stades précoces de la maladie (appelés stades I et II) représentent la majorité des malades atteints de cancers colorectaux. La détection de ces cancers à des stades précoces devrait encore augmenter avec le développement du dépistage organisé à partir de 50 ans. Plus la maladie est dépistée tôt (stades précoces), meilleur en est le pronostic. Cependant, 20 à 25 % des patients vont récidiver de leur cancer. Aucun marqueur performant n'existe à ce jour pour identifier ces patients à risque de récurrence.

Depuis plusieurs années, l'équipe de Jérôme Galon et de Franck Pagès s'attache à comprendre l'évolution de la réponse immunitaire du patient à tous les stades d'évolution de la maladie. Leurs nouveaux travaux se sont concentrés sur les patients présentant un cancer colorectal de stade précoce (stades I et II).

D'après leur dernière étude, une forte présence de cellules immunitaires particulières, appelées lymphocytes T cytotoxiques et lymphocytes T mémoires, au site de la tumeur est un élément prédictif de l'absence de récurrence du cancer et d'une survie prolongée des

malades atteints d'un cancer colorectal de stade précoce. Ainsi, à peine 5 % des patients qui présentaient une forte densité de lymphocytes T cytotoxiques et lymphocytes T mémoires, ont vu leur cancer récidiver et plus de 85 % de des malades ont survécu, cinq ans après la découverte du cancer. A l'inverse ces taux passent respectivement à 75 % et 27,5 % pour les patients qui avaient une faible densité de ces lymphocytes.

Leur travail pourrait permettre de mieux définir les patients à haut risque de récurrence, une fois qu'ils ont été traités par chirurgie et offre des perspectives pour limiter les récurrences grâce à des stratégies cherchant à stimuler la réponse immunitaire (on parle d'immunothérapie).

Ces travaux ont reçu les soutiens financiers de l'Institut National du Cancer (INCa), de l'Association pour la Recherche sur le Cancer (ARC), du Cancéropôle - région Ile-de-France, de la Ville de Paris, de la commission européenne (FP7-Geninca), et de l'Inserm (Institut national de la santé et de la recherche médicale).

Pour en savoir plus :

- **Source**

“In Situ Cytotoxic and Memory T Cells Predict Outcome in Patients With Early-Stage Colorectal Cancer”

Franck Pagès, Amos Kirilovsky, Bernhard Mlecnik, Martin Asslaber, Marie Tosolini, Gabriela Bindea, Christine Lagorce, Philippe Wind, Florence Marliot, Patrick Bruneval, Kurt Zatloukal, Zlatko Trajanoski, Anne Berger, Wolf-Herman Fridman, and Jérôme Galon

Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM), Immunologie et cancérologie intégrative, INSERM U872, Paris (B.M., A.K., M.T., G.B., F.P., J.G.)

Centre de recherche des Cordeliers, Paris : (B.M., A.K., M.T., G.B., W.H.F., F.P., J.G.)

Université Pierre et Marie Curie Paris 6, Paris: (B.M., A.K., M.T., G.B., W.H.F., F.P., J.G.)

Université Paris-Descartes, Paris: (B.M., A.K., M.T., G.B., W.H.F., F.P., J.G.)

Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM), INSERM U872, Paris : (W.H.F.)

Département d'Immunologie, Hôpital Européen Georges Pompidou, Assistance Publique Hôpitaux de Paris, Paris: (F.P., F.M., W.H.F.),

Départements de Pathologie, Hôpital Européen Georges Pompidou, Assistance Publique Hôpitaux de Paris, Paris: (P.B.),

Départements de Chirurgie Générale et Digestive, Hôpital Européen Georges Pompidou, Assistance Publique Hôpitaux de Paris, Paris: (A.B., J.G.),

Département de Chirurgie Générale et Digestive, Hôpital Avicenne, Bobigny: (P.W.)

Département de Pathologie, Avicenne Hospital, Bobigny, France: (C.L.)

Institute for Genomics and Bioinformatics, Graz University of Technology; (Z.T.)

Institute of Pathology, Medical University of Graz, Graz, Austria. (M.A, K.Z.).

Journal of Clinical Oncology

<http://jco.ascopubs.org/cgi/doi/10.1200/JCO.2008.19.6147>

- **Contacts chercheurs**

Jérôme Galon

Centre de Recherche des Cordeliers

Directeur de l'équipe Inserm, Immunologie et Cancérologie Intégrative

Email : jerome.galon@crc.jussieu.fr

Tel : 01 44 27 90 85

Franck Pagès

Hôpital Européen Georges Pompidou

Service Immunologie

Email : franck.pages@egp.aphp.fr

Tel : 01 56 09 39 46

Wolf-Hervé Fridman

Directeur du Centre de Recherche des Cordeliers

Directeur du laboratoire d'Immunologie

Email : herve.fridman@crc.jussieu.fr

Tel : 01 44 27 91 02

- **Contact presse**

Inserm – Axelle de Franssu

Email : axelle.de-franssu@inserm.fr

Tel : 01 44 23 60 98