

Louvain-la-Neuve, mardi 31 janvier 2012

Communiqué de presse

Recherche *Ludwig Institute for Cancer Research* - UCL Des chercheurs identifient une nouvelle cible pour la thérapie du cancer

Des scientifiques du *Ludwig Institute for Cancer Research* (LICR) à Bruxelles, dont une équipe de l'UCL, ont identifié une nouvelle cible pour la thérapie du cancer, à savoir une enzyme qui empêche le système immunitaire de reconnaître et détruire certains types de tumeurs. Appelée *tryptophan 2,3-dioxygenase* (TDO), l'enzyme fonctionne en privant les cellules immunitaires de tryptophane, un acide aminé essentiel à leur activité. La TDO est produite par un grand nombre de tumeurs humaines. Les résultats de cette étude viennent d'être publiés, ce 30 janvier 2012, sur le prestigieux site scientifique *Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS)*.

L'immunothérapie du cancer — qui consiste à aider le système immunitaire à attaquer et détruire les tumeurs — apparaît comme une approche prometteuse dans le traitement du cancer. Alors que les essais cliniques de diverses approches immunothérapeutiques ont montré certains résultats, ceux-ci semblent néanmoins limités par des mécanismes de résistance permettant aux tumeurs de prévenir une attaque de la part du système immunitaire. Les scientifiques cherchent désormais à évaluer les mécanismes qui permettent à ces tumeurs d'échapper à leur détection par le système immunitaire.

Précédemment, les scientifiques bruxellois du LICR et de l'Institut de Duve de l'UCL ont étudié une enzyme (IDO1) qui se montrait responsable de cette résistance tumorale. Cette enzyme est exprimée dans de nombreux cancers, y compris ceux de la prostate, du colon, du pancréas et du col de l'utérus. Dans cette nouvelle étude, les mêmes chercheurs belges ont démontré que TDO est également exprimée dans différentes tumeurs humaines et dégrade le tryptophane de la même manière que l'IDO1. Selon Benoît Van den Eynde, directeur de l'étude et professeur à l'UCL, « on sait peu de choses au sujet de l'enzyme TDO et sa capacité à duper le système immunitaire et l'empêcher de détruire les tumeurs. Notre recherche est la première à explorer ce lien ».

Les chercheurs ont étudié une série de 104 lignées tumorales humaines de différents types afin de confirmer l'activité de TDO dans les cellules tumorales. Ils se sont rendu compte que 20 tumeurs exprimaient TDO, 17 autres exprimaient IDO1 tandis que 16 exprimaient les deux enzymes. Les découvertes suggèrent que les enzymes TDO et IDO1 sont des cibles complémentaires dans l'immunothérapie du cancer, permettant d'appliquer cette approche à 51% des tumeurs.

Concrètement, sur bases de tests sur des souris, les chercheurs ont établi que l'expression de TDO permet aux cellules tumorales de résister à un rejet immunitaire. Ils ont d'abord vacciné les souris à l'aide d'un antigène qui causait chez elles un rejet de la tumeur. Ensuite, ils ont injecté des cellules tumorales exprimant TDO dans les souris immunisées. Les chercheurs ont découvert que les souris immunisées ne rejetaient plus les tumeurs exprimant TDO. Ceci a donc démontré que TDO empêchait le système immunitaire d'attaquer les tumeurs. En collaboration avec des scientifiques des FUNDP, l'équipe a ensuite développé un composé actif afin d'inhiber l'activité enzymatique de TDO. « Notre étude a clairement démontré que l'inhibiteur de TDO permettait de restaurer la capacité des souris à rejeter les tumeurs malgré la présence de TDO dans les cellules tumorales », explique le Prof. Van den Eynde.

La prochaine étape ? Les chercheurs tentent d'avancer en vue de valider l'inhibition de TDO dans d'autres modèles précliniques. En travaillant en étroite collaboration avec leurs collègues de San Diego, l'équipe va également mener un criblage à haut débit afin de trouver un composé inhibiteur de TDO plus stable et qui peut être testé dans des essais cliniques.

Le *Ludwig Institute for Cancer Research* est une organisation internationale sans but lucratif qui se consacre à améliorer la compréhension et le contrôle du cancer en intégrant ses efforts de recherche fondamentale et l'application clinique de ses découvertes. Grâce à son réseau mondial de chercheurs et sa capacité à conduire ses propres essais cliniques, l'Institut est activement engagé dans l'application de ses découvertes au bénéfice du patient. Depuis sa création en 1971, l'Institut a dépensé plus de 1,5 milliards. Le LICR possède 9 implantations dans le monde dont une en Belgique, en lien avec l'UCL.

INFOS PRATIQUES

Qui ? Benoît Van den Eynde, professeur à l'Institut De Duve de l'UCL : 02 764 75 72 ou 0473 850 310

Votre contact

Isabelle Decoster – 010 47 88 70 ou 0486 42 62 20 ou isabelle.decoster@uclouvain.be