

**Une nouvelle piste thérapeutique
pour lutter contre les cancers viro-induits, tel que
le carcinome du nasopharynx,
associé dans 100% des cas à une infection par le virus d'Epstein Barr**

Sur le campus de l'Institut Pasteur de Lille, l'équipe mixte de recherche (1) - CNRS, Université de Lille – animée par le Docteur Nadira Delhem, Maître de conférences à l'Université de Lille, s'est intéressée plus particulièrement au rôle des exosomes (2) cancéreux dans le carcinome du nasopharynx (CNP), cancer des voies aéro-digestives supérieures. Elle vient de démontrer dans un article publié en décembre 2014 (3), dans le *Journal of The National Cancer Institute (JNCI)*, que ces derniers se révèlent être de véritables « boosters » de la tumeur. Par ailleurs, elle a obtenu des premiers résultats très prometteurs, qui tendent à prouver l'efficacité d'une stratégie thérapeutique qui vise à cibler et neutraliser ces exosomes.

(1) UMR 8161 Mécanismes de la tumorigenèse et thérapies ciblées (CNRS/Université de Lille), partie intégrante de l'Institut de Biologie de Lille (IBL – CNRS/Institut Pasteur de Lille/Université de Lille/Inserm).



(2) Toutes les cellules, y compris les cellules cancéreuses produisent des petites vésicules, appelées exosomes qui ont la capacité de véhiculer une partie du matériel cellulaire.

(3) Effect of nasopharyngeal carcinoma-derived exosomes on human regulatory T cells, *Journal National of Cancer Institute*, Dec 2014; Mrizak D, Martin N, Barjon C, Jimenez-Pailhes AS, Mustapha R, Niki T, Guigay J, Pancré V, De Launoit Y, Busson P, Moralès O, Delhem N. (Equipe mixte CNRS, Institut de biologie de Lille, Institut Pasteur de Lille, Université de Lille)

Le CNP est le 3^{ème} cancer humain le plus fréquemment associé à une infection virale, après le cancer du foie et le cancer du col de l'utérus. Le carcinome du nasopharynx est un cancer des voies aéro-digestives supérieures associé dans 100% des cas à une infection par le virus d'Epstein Barr (4). A l'heure actuelle, les CNP sont inopérables au moment du diagnostic ; ils ne peuvent être traités que par radiothérapie éventuellement couplée à une chimiothérapie. Malheureusement, l'ensemble de ces traitements présente une efficacité limitée et des effets secondaires importants, d'où l'importance de chercher des alternatives thérapeutiques.

(4) Epstein Barr

Le virus en cause dans la mononucléose infectieuse est le virus d'Epstein-Barr qui fait partie de la famille des herpes virus humains. Ce virus reste dans l'oropharynx pendant dix-huit mois, ensuite il est expulsé de façon intermittente par tous les patients en l'absence de toute manifestation symptomatique.

Pour aider la recherche menée sur le campus de l'Institut Pasteur de Lille, dons en ligne sur : www.pasteur-lille.fr

CONTACT PRESSE :

Institut Pasteur de Lille - Marina Louveau
Tél : 03 20 87 77 38
E-mail : marina.louveau@pasteur-lille.fr

Eclairage 1

Les CNP, comme un grand nombre de cancers viro-induits, sont des tumeurs paradoxales car malgré une présence massive de leucocytes (cellules immunitaires assurant la défense de l'organisme), elles se développent très rapidement.

Les chercheurs ont donc essayé de comprendre l'incapacité de ces cellules à défendre efficacement l'organisme. C'est ainsi qu'ils ont mis en lumière le rôle «diabolique» des exosomes. En effet, ils ont montré que les cellules de CNP cultivées *in vitro* relâchaient des quantités importantes d'exosomes et que ceux-ci agissaient à plusieurs niveaux. L'une des conséquences majeures observée, est la capacité de ces exosomes à limiter, de façon très importante, la réponse immunitaire de l'organisme, permettant ainsi au cancer et aux infections opportunistes de se développer plus rapidement.

Eclairage 2

Les exosomes agissent de trois façons :

- en interagissant avec les cellules saines pour les transformer en cellules tumorales et permettre ainsi la progression du cancer,
- en multipliant les T-Reg de façon exponentielle et en les recrutant massivement. Les T-Reg sont des cellules « suppressives » de notre système immunitaire, l'empêchant notamment de combattre efficacement le cancer,
- en transformant les lymphocytes T (les « bons soldats » de notre système immunitaire) en T-Reg.

Après avoir mis en évidence ces différents mécanismes, les scientifiques ont réussi à synthétiser un candidat médicament susceptible de se fixer sur les exosomes des CNP et de les neutraliser. Cet outil thérapeutique a d'ailleurs fait l'objet d'un dépôt de brevet en juin 2014.

Les tests précliniques sont actuellement en cours. Néanmoins, il faudra encore confirmer l'efficacité de ce traitement par de nouveaux tests en laboratoire, avant de procéder aux premiers essais cliniques sur l'homme.