

Paris, le 22 octobre 2019

Un « Google Maps » du système immunitaire pour prédire la réponse aux traitements contre le cancer

Comment prédire la réponse d'un patient à tel ou tel traitement ? Grâce à un travail colossal de mise en commun de données scientifiques, mené par une chercheuse de l'Institut Curie avec ses collègues de l'Inserm, un outil innovant et collaboratif pourrait aider à affiner les stratégies thérapeutiques pour lutter contre le cancer. Ses résultats sont publiés dans *Nature Communications* du 22 octobre 2019.

« L'action du système immunitaire inné est à double tranchant dans le cancer. S'il doit normalement lutter contre son expansion, il peut aussi jouer un rôle qui favorise le développement d'une tumeur », explique **Inna Kuperstein**, chercheuse en bio-informatique (U900 Inserm - Institut Curie)¹.

Pour y voir plus clair dans ce double jeu, la chercheuse a coordonné l'élaboration d'une représentation cartographiée et interactive de ce système. Ce travail, mené en collaboration étroite avec les immunologistes de l'Institut Curie, autour de Sebastian Amigorena et Vassili Soumelis, est publié dans *Nature Communications*, une revue prestigieuse en open access. Ainsi **ce nouvel outil est mis à la disposition de tous les membres de la communauté scientifique et médicale mondiale, qui peuvent l'utiliser pour mieux comprendre son action, mais aussi l'enrichir, l'améliorer, le personnaliser selon leurs besoins.**

Le système immunitaire inné est un ensemble complexe, qui fait intervenir plusieurs types de cellules comme les macrophages, les cellules dendritiques, les lymphocytes NK (*natural killers*). La présence et le comportement de ces cellules sont sous le contrôle d'une multitude de facteurs biologiques. Et les tumeurs cancéreuses baignent dans ce micro-environnement qui peut avoir **un impact critique sur la progression de la maladie et la réponse aux traitements**. C'est pourquoi « le manque de ressources intégrées décrivant la complexité de la réponse du système immunitaire inné dans le cancer représente un goulot d'étranglement pour l'interprétation des données à haut débit », commente **Sebastian Amigorena**, directeur de l'unité Immunité et Cancer (U932 Inserm – Institut Curie)².

Cette cartographie qui relie tous les éléments du système immunitaire inné offre donc aux chercheurs comme aux médecins une vision complète et intuitive des phénomènes en jeu.

« Nous pouvons entrer dans la carte les données d'un patient ou d'un modèle d'étude et avoir immédiatement une idée du rôle que jouera le système immunitaire inné dans cette situation, note le **Dr Vassili Soumelis**, médecin-chercheur à l'Inserm. Nous pouvons alors tirer profit de la carte pour nous aider à prédire quelle sera la réponse du patient à tel ou tel traitement, et choisir la meilleure combinaison de médicaments et la meilleure stratégie thérapeutique ».

« L'élaboration de cette carte a demandé un travail colossal, à commencer par la lecture exhaustive de toute la littérature scientifique disponible sur le sujet », ajoute Inna Kuperstein. Soit 837 articles lus par **Maria Kondratova**, chercheuse à l'Institut Curie et première auteure de cette publication.

Elle en a extrait les informations concernant plus de 1 000 réactions biochimiques, concernant 582 protéines et les a présentées sous forme d'une carte qui contient au final 1 466 « nœuds » reliés par plusieurs milliers de routes, les processus moléculaires impliqués dans chaque grande famille de phénomènes biologiques ayant été regroupés par « régions » : croissance tumorale, reconnaissance tumorale, recrutement des cellules immunitaires...

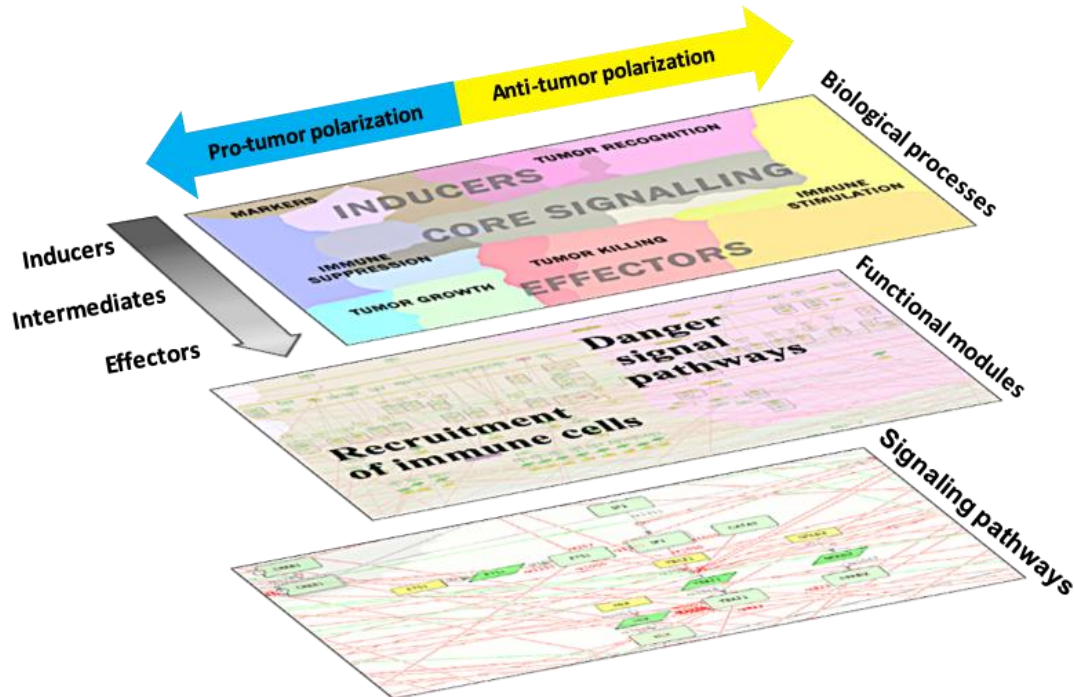
¹ Unité U900 Inserm – Institut Curie « Cancer et génome : bioinformatique, biostatistiques et épidémiologie » dirigée par Emmanuel Barillot.

² Sebastian Amigorena est directeur de recherche au CNRS et directeur du Centre d'immunothérapie des cancers de l'Institut Curie.

« La carte sera sans aucun doute utile pour introduire la connaissance biologique sur le système immunitaire dans l'analyse de "big data" en cancer, en utilisant les méthodes d'intelligence artificielle », commente **Andrei Zinovyev**, coordinateur scientifique de l'équipe « Biologie des systèmes du cancer » (U900 Inserm - Institut Curie).

Dans l'article, un exemple concret de cette approche est décrit dans le cas des données de séquençage de cellule unique de mélanome. Cette analyse réalisée par **Urszula Czerwinska** et **Nicolas Sompairac**, chercheurs à l'Institut Curie, a permis de distinguer plusieurs sous-types de cellules immunitaires à l'intérieur d'une tumeur, avec des fonctions distinctes.

Il est notable que toutes ces cartes et les données qui ont servi à leur élaboration sont mises à disposition sur plusieurs plateformes en ligne. « Cet outil n'est pas fait pour être figé. Les chercheurs peuvent en faire des analyses plus sophistiquées, couper ou étendre la carte selon leurs besoins... », indique **Emmanuel Barillot**, directeur de l'Unité « Cancer et génome : bioinformatique, biostatistiques et épidémiologie » (U900 Inserm – Institut Curie), qui attend avec impatience les retours de la communauté internationale sur cet outil innovant.



Meta-map of Innate Immune response in cancer

Pour en savoir plus :

- article "A multiscale signalling network map of innate immune response in cancer reveals cell heterogeneity signatures" Nature Communications 22 octobre 2019 <https://dx.doi.org/10.1038/s41467-019-12270-x>
- Unité Cancer et génome : bioinformatique, biostatistiques et épidémiologie
- Plateforme de bioinformatique de l'Institut Curie

Contacts presse

Catherine Goupillon | 01 56 24 55 23 | 06 13 91 63 63 catherine.goupillon-senghor@curie.fr

A propos de l'Institut Curie

L'Institut Curie, 1er centre français de lutte contre le cancer, associe un centre de recherche de renommée internationale et un ensemble hospitalier de pointe qui prend en charge tous les cancers y compris les plus rares. Fondé en 1909 par Marie Curie, l'Institut Curie rassemble sur 3 sites (Paris, Saint-Cloud et Orsay) plus de 3 500 chercheurs, médecins et soignants autour de ses 3 missions : soins, recherche et enseignement. Fondation privée reconnue d'utilité publique habilitée à recevoir des dons et des legs, l'Institut Curie peut, grâce au soutien de ses donateurs, accélérer les découvertes et ainsi améliorer les traitements et la qualité de vie des malades.

Pour en savoir plus : curie.fr

