

Recherche translationnelle en onco-urologie (cancer du rein et cancer de la prostate)

Charles DARIANE

Résumé

Dans les cancers du rein et de la prostate, la recherche de facteurs pronostiques et prédictifs de récurrence est fondamentale dans la discussion des traitements adjuvants à la chirurgie et/ou dans le choix des lignes d'hormonothérapie.

Dans le cancer du rein, l'infiltration en lymphocytes CD8 intra-tumoraux est un facteur pronostique, et la co-expression à leur surface de checkpoints inhibiteurs comme PD1 et Tim-3 est prédictive d'une plus grande anergie lymphocytaire et d'un risque de récurrence.

Le cancer de la prostate résistant à la castration (CPRC) est une maladie mortelle qui survient inéluctablement dans l'évolution de la maladie tumorale, après une phase plus moins longue de sensibilité à l'hormonothérapie. La compréhension des mécanismes de résistance aux traitements et l'identification de biomarqueurs pronostiques et prédictifs de réponse semblent essentielles.

Le laboratoire d'accueil INSERM a récemment identifié, au sein de plusieurs modèles murins de tumorigenèse prostatique, une population de cellules "progénitrices lumineuses" jusque-là inconnue, appelée LSCmed. Des analyses fonctionnelles ont montré que cette population LSCmed in situ non seulement persistait, mais proliférait après castration. Ses propriétés souches ont été démontrées par sa capacité à générer des organoïdes in vitro, et à initier des tumeurs prostatiques invasives in vivo. Des expériences mimant la récurrence tumorale observée chez les patients sous hormonothérapie suggèrent l'implication des progéniteurs lumineux dans la progression vers le CRPC. Valider ces découvertes innovantes dans un contexte humain est désormais nécessaire et fera l'objet d'une mobilité et d'une thèse de science.