

# Pourquoi l'immunothérapie ne fonctionne pas (encore) contre le cancer du pancréas

---

Delphine Chayet

Publié à 07:10

**DÉCRYPTAGE - À Créteil, une équipe de recherche étudie le micro-environnement de ces tumeurs très graves pour combattre leur résistance immunitaire.**

Avec un taux global de survie de 12 % cinq ans après le diagnostic, le *cancer du pancréas*<sup>1</sup> a un pronostic très défavorable. La chirurgie est le seul traitement potentiellement curatif, mais elle suppose un *diagnostic précoce*<sup>2</sup>, malheureusement très rare en raison du développement silencieux de la maladie. La *chimiothérapie*<sup>3</sup> – parfois associée à une radiothérapie – ne peut que freiner la progression de la tumeur et augmenter l'espérance de vie. Quant à l'immunothérapie, qui a permis de grands progrès dans le traitement des cancers du sein, du poumon et de la peau, elle n'est pour le moment pas efficace.

« *Nous ignorons encore pourquoi le cancer du pancréas résiste à ces médicaments conçus pour aider l'organisme à déceler et à combattre les cellules tumorales* », indique Ilaria Cascone, chercheuse dans l'équipe Immunorégulation et biothérapies à l'Institut Mondor (Créteil), et professeur à l'Université de Créteil.

Mécanismes de résistance

Dans un bâtiment de l'hôpital Henri Mondor, son équipe s'emploie à comprendre

ces mécanismes de résistance dans l'espoir de les surmonter pour allonger la survie des malades. Mené en partenariat avec l'Institut Curie et l'hôpital Beaujon, le programme de recherche fondamentale creuse la piste du « micro-environnement tumoral ». « *Une tumeur est constituée d'un agglomérat de cellules aux rôles distincts qui ne sont pas toutes cancéreuses* », indique la biologiste. Certaines, comme les globules blancs, sont censées reconnaître et éliminer les cellules malades. D'autres interviennent au contraire pour neutraliser la réponse immunitaire – c'est le cas des lymphocytes T régulateurs. « *Dans nos modèles expérimentaux, nous avons remarqué que les premières sont rares dans le tissu tumoral pancréatique, alors que les secondes y sont très nombreuses* », poursuit-elle. Cette configuration contribuerait à expliquer la gravité du cancer du pancréas.

En 2024, l'équipe a fait un premier pas avec la découverte d'un moyen de désactiver certaines cellules bloquant les défenses naturelles de l'organisme. Les scientifiques ont testé chez la souris un anticorps actuellement à l'essai contre d'autres cancers humains, et ont montré son efficacité à réduire la présence des lymphocytes T régulateurs. « *Le traitement a permis de ralentir légèrement la croissance de la tumeur chez la souris, sans la détruire. Il ne suffirait donc pas à lui seul à soigner des patients*, relate le Pr José Cohen, responsable de l'équipe Immunorégulation et biothérapies à l'Institut Mondor. *Le cancer du pancréas est d'une telle complexité que seule une combinaison de molécules permettra un jour de le traiter.* » Les scientifiques poursuivent leur quête d'autres cibles thérapeutiques potentielles.

### Altérations génétiques

La deuxième phase du projet s'intéresse plus particulièrement aux patients dont la tumeur pancréatique contient, dans son génome, des altérations touchant un gène appelé CDKN2A, impliqué dans la suppression des tumeurs. Chez ces personnes, l'environnement tumoral est particulièrement pauvre en cellules immunitaires. Les patients concernés, qui représentent environ 40 % de l'ensemble des malades, ont un pronostic encore plus sombre que les autres.

Contrairement à d'autres cancers, nous n'avons à ce jour aucun moyen d'identifier des patients qui pourraient mieux répondre à certaines thérapies en raison des caractéristiques de leur tumeur.

Mais les chercheurs espèrent qu'un inhibiteur pharmacologique, ayant montré

une efficacité chez des souris porteuses de la même altération, pourrait un jour leur être proposé. L'objectif étant à terme de l'associer à des immunothérapies ciblées pour booster la réponse de l'organisme. « *Ce serait un immense progrès, note Ilaria Cascone. Contrairement à d'autres cancers, nous n'avons à ce jour aucun moyen d'identifier les patients qui pourraient mieux répondre à certaines thérapies en raison des caractéristiques de leur tumeur.* »

Ces avancées ont notamment été permises par l'amélioration des techniques de séquençage. Elles permettent aujourd'hui d'analyser l'expression des gènes d'une cellule à un instant T, offrant aux chercheurs une photographie précise de son état d'activation. « *L'étude du micro-environnement tumoral fait actuellement partie, avec le diagnostic précoce et les traitements néoadjuvants, des trois axes de recherche majeurs dans le domaine du cancer du pancréas* », indique François Dupré, directeur général de la Fondation ARC, qui finance le projet de recherche mené à Créteil.

« *Nous sommes encore loin des applications chez l'homme, mais la recherche enregistre actuellement des progrès importants* », commente Ilaria Cascone. En janvier, par exemple, une équipe espagnole a publié des résultats encourageants sur une combinaison de trois médicaments efficaces contre des tumeurs pancréatiques chez des souris. Les scientifiques restent cependant prudents car toute annonce dans ce domaine suscite d'immenses espoirs chez les patients, souvent déçus.

Le Figaro.fr: - <https://sante.lefigaro.fr/medecine/pourquoi-l-immunotherapie-ne-fonctionne-pas-encore-contre-le-cancer-du-pancreas-20260410>

1) <https://sante.lefigaro.fr/sante/maladie/cancer-pancreas/comment-men-protéger>

2) <http://sante.lefigaro.fr/medecine/cancer-du-pancreas-un-test-sanguin-novateur-pour-le-depister-au-plus-tot-20250217>

3) <https://sante.lefigaro.fr/sante/traitement/chimiotherapie-effets-generaux/sexualite-fertilite>