

ACCUEIL > LES ACTUALITÉS >

# Le blocage de la Nétrine-1, un espoir pour lutter contre la résistance au traitement

Publié le 03/08/2023

**Le Dr. Patrick Mehlen, directeur du Centre de Recherche en Cancérologie de Lyon (CRCL) et son équipe, ont réalisé des avancées majeures dans la lutte contre la résistance aux traitements. Leur découverte, réalisée en association avec Netris Pharma, démontre le rôle crucial de la protéine netrin-1 dans la résistance aux traitements de références, ouvre de nouvelles perspectives thérapeutiques prometteuses.**

Les chimiothérapies et les immunothérapies sont des traitements largement utilisés contre les cancers. Cependant, une proportion significative de patients développe une résistance à ces thérapies, conduisant à des récives et compliquant la gestion de la maladie. La résistance est souvent liée à un processus biologique connu sous le nom de transition épithélio-mésenchymateuse (TEM ou EMT en anglais), qui est associée au développement, à la progression et à la métastase des tumeurs, ainsi qu'à la résistance aux traitements de référence. Jusqu'à présent, aucun traitement n'était disponible pour bloquer spécifiquement la TEM et resensibiliser les cellules tumorales aux thérapies conventionnelles. Cependant, l'équipe du Dr. Patrick Mehlen au CRCL, en collaboration avec la société de biotechnologie Netris Pharma, a découvert un mécanisme prometteur impliquant la protéine netrin-1.

Deux études publiées dans le prestigieux journal Nature, l'équipe du Dr. Patrick Mehlen au Centre de Recherche en Cancérologie de Lyon (CRCL, UMR Inserm, CNRS, Centre Léon Bérard, Université Claude Bernard Lyon 1), associée à la société de biotechnologie Netris Pharma (issue des travaux académiques de l'équipe du Dr. Mehlen) montre que la protéine netrin-1, auparavant connue principalement pour son rôle dans le développement embryonnaire, est sécrétée par les cellules cancéreuses pour favoriser la transition épithélio-mésenchymateuse (TEM). Des résultats prometteurs ont été observés dans des modèles précliniques de cancers de l'endomètre, où le blocage de l'activité de la netrin-1 a entraîné la mort des cellules cancéreuses et une inhibition de la TEM.

Retrouvez les articles [ici](#) et [ici](#)

Se basant sur ces résultats, les auteurs ont examiné le potentiel du NP137, un anticorps monoclonal, développé par la société Netris Pharma et bloquant la netrin-1. Dans le cadre d'un essai clinique humain de phase 1, le NP137 a été évalué chez des patientes atteintes d'un cancer de l'endomètre avancé. Les résultats ont démontré la sécurité du traitement, ainsi que des réponses antitumorales chez certaines patientes, avec une stabilisation de la maladie et, dans certains cas, une réduction des métastases. De plus, des essais sur modèles précliniques ont révélé une amélioration de la performance des traitements de chimiothérapie conventionnels lorsqu'ils étaient combinés au NP137.

Dans une **troisième étude**, réalisée par une équipe de l'Université Libre de Bruxelles et à laquelle l'équipe du Dr. Mehlen a fortement contribué, les résultats précliniques montrent que l'utilisation de NP137 s'avère aussi efficace pour bloquer l'activité de netrin-1 et augmenter l'efficacité des traitements conventionnels dans d'autres cancers (cancers de la peau et cancer du poumon).

Les résultats de ces trois études suggèrent que l'inhibition de la protéine netrin-1 pourrait être une approche prometteuse pour surmonter la résistance aux traitements. Dans cette optique, un essai clinique de phase II dirigé par Netris Pharma et le Centre de lutte contre le cancer Léon Bérard, est en cours. Cet essai évalue l'association du candidat médicament NP137 avec une chimiothérapie et/ou une immunothérapie chez des femmes atteintes de cancers gynécologiques. Les résultats de cet essai crucial devraient être annoncés au milieu de l'année 2024.