

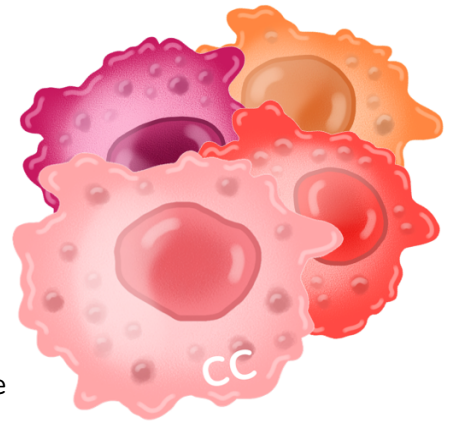
Chaos dans L'intestin

Fond scientifique et explications

Les interactions entre système immunitaire, tumeurs et microbiotes

L'origine des cancers

Une cellule devient cancéreuse lorsqu'elle accumule des mutations sur des gènes clés nommées proto-oncogènes. Ces gènes sont importants dans les processus de contrôle du cycle cellulaire (la division des cellules et la mort cellulaire), de voies de signalisations (communication entre les cellules et contrôle de leur destin). Ainsi une cellule mutée ne suit plus les instructions lui permettant d'évoluer en harmonie avec le reste de l'organisme. Elle se divise de façon anarchique (cycle cellulaire hors de contrôle) et résiste au système immunitaire (signalisation cellulaire).



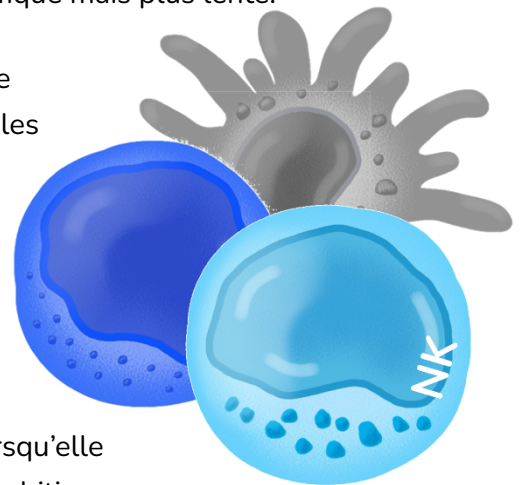
La réponse immunitaire contre les cancers

La réponse immunitaire est le système de défense de l'organisme. On distingue:

- la réponse immunitaire innée qui est peu spécifique mais rapide;
- la réponse immunitaire adaptative qui est très spécifique mais plus lente.

La réponse immunitaire innée peut s'effectuer, dans le cadre de l'immunité contre les cancers par l'intervention des cellules NK (natural killer). Ces cellules présentes dans le sang et les tissus peuvent éliminer des cellules présentant des signes de stress ou de prolifération, (comme les cellules cancéreuses), en déclenchant leur mort.

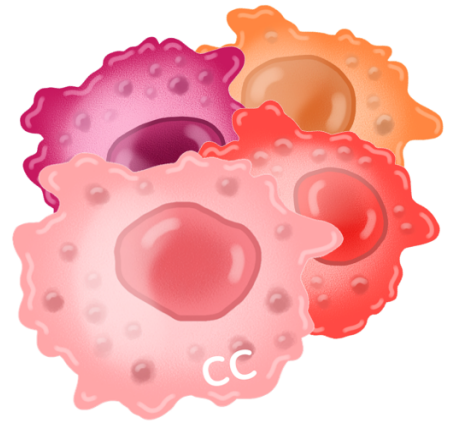
La réponse immunitaire adaptative repose sur l'intervention d'une multitude de types cellulaires. La cellule dendritique a pour fonction la détection de pathogènes. Lorsqu'elle rentre en contact avec une cellule cancéreuse, la cellule dendritique incorpore une partie des protéines de surface de cette cellule cible pour la présenter aux lymphocytes T dans les ganglions lymphatiques. La cellule dendritique est alors une cellule présentatrice d'antigène. Les lymphocytes T sont des cellules qui présentent chacune un unique récepteur spécifique d'un unique antigène. Lorsqu'un lymphocyte T reconnaît son antigène, il prolifère et se différencie. Une fois différencié, il devient un lymphocyte T cytotoxique et peut alors induire l'apoptose des cellules cancéreuses.



Phénomène de résistance des cancers

Les cellules cancéreuses peuvent présenter des formes de résistance aux Lymphocytes T, en voici quelques exemples:

- La surexpression de la protéine PD-L1 empêche les lymphocytes T d'induire l'apoptose des cellules cancéreuses ;
- La mutation du CMH de classe I permet aux cellules cancéreuses de devenir "invisibles" aux lymphocytes T mais cela a pour conséquence une vulnérabilité accrue aux cellules NK ;
- La mutation du récepteur FAS permet aussi aux cellules cancéreuses de résister aux lymphocytes T cytotoxiques ;
- Les cellules cancéreuses peuvent également acquérir des mutations qui leur permettent de convertir les lymphocytes T helper en lymphocytes T régulateurs; diminuant leur capacité d'induction de la mort cellulaire.

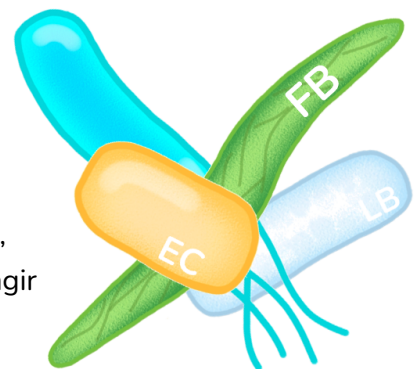


Si une cellule cancéreuse acquiert une résistance aux cellules NK, elle aura plus de chance de se diviser et de plus en plus de cellules seront résistantes. C'est le cas des cellules mutées pour leur récepteur FAS, qui deviennent résistantes à l'induction de la mort cellulaire par des cellules du système immunitaire dont les cellules NK.

Microbiote intestinal dans les cancers du côlon

Le microbiote est l'ensemble des microorganismes symbiotiques se développant sur un tissu de leur hôte. Le microbiote intestinal est le plus connu. Si nous lui offrons un environnement favorable, il facilite grandement notre digestion. Il est aussi capable d'interagir avec le cerveau pour déclencher la sensation de faim.

Les différents microorganismes du microbiote peuvent avoir des effets opposés sur les tumeurs. Certains peuvent favoriser l'apparition ou le développement de cancers, par exemple en libérant des molécules comme les polyamines ou des toxines. D'autres, au contraire, peuvent l'empêcher en déclenchant la mort cellulaire.



Rôle des thérapies et du mode de vie du patient

Le mode de vie du patient ainsi que les traitements disponibles peuvent modifier la progression du cancer. Les thérapies spécifiques de lutte contre le cancer présentées ici sont la chimiothérapie et l'immunothérapie.

La chimiothérapie consiste en un traitement chimique qui détruit avec une spécificité variable les cellules cancéreuses. Cette destruction permet aussi au système immunitaire de générer des lymphocytes qui vont spécifiquement éliminer les cellules cancéreuses.

L'immunothérapie consiste à aider le système immunitaire pour qu'il soit plus efficace : par exemple, en empêchant les cellules cancéreuses d'inactiver les lymphocytes T par leur protéine PDL1. Ces deux thérapies peuvent être combinées.

Le régime alimentaire peut quant à lui modifier la composition du microbiote et ainsi favoriser soit une inflammation due à un déséquilibre dans la composition des bactéries soit au contraire participer à l'harmonie des populations de bactéries, ce qui contribue à lutter contre la progression du cancer.

La prise d'antibiotiques modifie aussi la composition du microbiote en éliminant les bactéries qui y sont sensibles.



Glossaire

Angiogenèse : Du grec "angio" (vase, vaisseaux) "généซิส" (création). En biologie: création de vaisseaux sanguins.

Antibiotique : Molécule tuant ou empêchant la croissance de bactéries. Il est utilisé comme médicament.

Apoptose : Forme de mort cellulaire. Elle est induite par un facteur externe (l'environnement de la cellule induit son auto-destruction) ou interne (si la cellule présente des dysfonctionnements).

Bactéries : Ensemble d'êtres vivants microscopiques, composés d'une seule cellule sans noyau. Si elles sont souvent considérées comme des pathogènes (par exemple responsables de la gastro-entérite ou des caries dentaires), elles peuvent également être symbiotiques (microbiote intestinal).

Cancer : Maladie provoquée par le dérèglement d'une ou de plusieurs cellules ayant subi(s) d'importantes mutations. En se multipliant, elles créent un ensemble de cellules anarchiques.

Cellule : Élément de base constituant un organisme (l'humain en possède approximativement trente mille milliards !!!). Elle se compose de lipides (qui cloisonnent la cellule), d'ADN et d'ARN (qui contiennent l'information génétique), de protéines (qui structurent la cellule, ou réalisent différents travaux) et de sucres (contenant de l'énergie). Au sein d'un organisme, chaque cellule a un rôle propre qu'elle a acquis au cours de sa (différenciation.)

Chimiothérapie : Traitement des tumeurs, via des molécules bloquant la multiplication des cellules cancéreuses ou déclenchant leur mort.

Différenciation : Processus de restriction du destin cellulaire aboutissant à une cellule spécialisée dans un petit nombre de fonctions. Une cellule spécialisée est une cellule qui présente une forme et des fonctions bien définies.

Immunothérapie : Traitement des tumeurs, grâce par exemple à l'utilisation d'anticorps pour inactiver certaines protéines des cellules cancéreuses qui leur permettent sinon d'échapper au système immunitaire.

Microbiote : Ensemble des micro-organismes (bactéries, virus, micro-champignons etc...) vivant sur le tissu d'un hôte et établissant une relation symbiotique (à bénéfices réciproques) avec celui-ci.

Mutation : Modification de l'information contenue dans l'ADN. Elles résultent de lésions de l'ADN (erreurs aléatoires, radiations UV ou substances mutagènes). Si elles sont un moteur de l'évolution des espèces, elles peuvent aussi convertir une cellule normale en cellule cancéreuse.

Pathogène : Micro organisme pouvant provoquer une maladie.

Pathogénicité : Capacité d'un microorganisme à déclencher une maladie.

Phagocytose : Processus cellulaire consistant à internaliser une particule de (relativement) grande taille. Certaines cellules de l'immunité (les cellules dendritiques et les macrophages) phagocytent des microorganismes pour les détruire.

Polyamine : Famille de petites molécules se trouvant dans la plupart des cellules humaines, bactériennes et végétales. La bactérie *F. nucleatum*, en libérant des polyamines dans l'intestin peut favoriser la division des cellules cancéreuses.

Protéine : Famille de molécules réalisant plusieurs fonctions dans la cellule : structuration, réactions chimiques, échange de messages etc... Plusieurs sortes de protéines existent, dont les suivantes :

- Les anticorps qui sont spécialisés dans la lutte contre les pathogènes,
- Les récepteurs perçoivent des signaux ou reçoivent des messages,
- Les marqueurs cellulaires sont des protéines spécifiques d'une cellule, ils lui permettent d'être identifiée par d'autres cellules.

Système immunitaire (acquis, inné) : Ensemble des processus et structures qui défendent l'organisme contre les pathogènes ou les tumeurs.

Symbiose : Relation entre deux organismes vivants profitable aux deux partenaires.

Toxine : Molécule produite par un être vivant, et toxique pour un ou plusieurs autres.

Tumeur : Augmentation du volume d'un tissu liée à une croissance anormale et dérégulée des cellules le constituant.

Vaisseau sanguin : structure en tube creux distribuant le sang dans l'organisme.

Voie de signalisation : Transmission d'un message impliquant une cellule émettrice et une cellule réceptrice de ce message. Le message consiste souvent en une succession de processus chimiques aboutissant à un changement d'activité de la cellule qui reçoit le message.

