



La découverte de nouveaux moyens de rétablir le métabolisme et la fonction des cellules immunitaires pourrait permettre le développement d'une nouvelle stratégie anticancéreuse PHOTO FOTOLIA

# Le cancer met le SYSTÈME IMMUNITAIRE AU RÉGIME!

Pour pouvoir progresser, le cancer doit absolument échapper à la surveillance du système immunitaire. Selon des études récentes, les cellules cancéreuses accomplissent ce tour de force en utilisant un moyen simple, mais brutal: elles consomment à elles seules tout le sucre présent dans l'environnement de la tumeur, ce qui affame les cellules immunitaires et les prive de l'énergie nécessaire à leur fonction.

## CHIEN DE GARDE

En plus d'être essentiel pour notre défense contre les agents pathogènes (bactéries, virus), le système immunitaire joue également un rôle très important dans la prévention du cancer. Chaque jour, des millions de cellules anormales potentiellement cancéreuses apparaissent spontanément dans nos tissus et sans la présence d'un «chien de garde» protecteur, nous serions à très haut risque de cancer. Ce n'est heureusement pas le cas, car les cellules immunitaires possèdent la capacité de reconnaître et d'éliminer rapidement ces cellules anormales, avant qu'elles puissent croître et former une tumeur.

La forte incidence de plusieurs cancers montre cependant que cette protection n'est pas infaillible et que, dans certains cas, les cellules tumorales sont capables de neutraliser ce système de défense et de parvenir à envahir les organes de l'organisme. La recherche consacre actuellement énormément d'efforts à mieux comprendre ce phénomène, dans l'espoir de développer de nouvelles thérapies anticancéreuses basées sur l'activation du système immunitaire.

## FAIRE TABLE RASE

Comprendre le lien qui existe

entre l'immunité et le cancer représente un défi considérable, car les cellules cancéreuses ont plus d'un tour dans leur sac. Par exemple, la grande instabilité génétique des tumeurs leur permet dans certains cas de modifier leur surface et de se déguiser en cellule normale pour tromper le système immunitaire. Certains médicaments qui empêchent ce camouflage des cellules cancéreuses ont récemment vu le jour et pourraient révolutionner le traitement de certains cancers, en particulier certains mélanomes malins et lymphomes<sup>1</sup>.

Des observations récentes suggèrent que les tumeurs peuvent également faire appel à une stratégie beaucoup moins sophistiquée, mais d'une redoutable efficacité. On sait depuis longtemps que les cellules cancéreuses possèdent un métabolisme qui fonctionne à plein régime et qui «brûle» beaucoup plus de sucre que les cellules normales pour soutenir leur croissance incontrôlée. Cette différence de métabolisme entre les cellules normales et cancéreuses est connue sous le nom «d'effet Warburg», en l'honneur du biochimiste allemand Otto Warburg (prix Nobel de médecine de 1931), qui avait noté ce phénomène il y a plus de 80 ans.

Ce que l'on ne savait pas, par contre, c'est que cette utilisation

accrue de sucre a d'énormes répercussions sur le système immunitaire. Des travaux réalisés par deux équipes de savants ont récemment montré que le métabo-

d'adaptation du cancer, ces observations montrent également à quel point le milieu entourant les cellules cancéreuses peut influencer la progression des tumeurs. En ce

sens, la découverte de nouveaux moyens de rétablir le métabolisme et la fonction des cellules immunitaires pourrait permettre le développement d'une toute nouvelle stratégie anticancéreuse, basée non pas sur une attaque directe sur les tumeurs à l'aide de poisons violents, mais plutôt sur

l'amélioration de nos défenses naturelles face au cancer.

## Le métabolisme des cellules cancéreuses est si élevé qu'il épuise le glucose présent dans l'environnement de la tumeur

lisme des cellules cancéreuses était tellement élevé qu'il épuisait totalement le glucose présent dans l'environnement de la tumeur, avec comme résultat que les cellules immunitaires n'ont tout simplement plus suffisamment de nutriments pour subvenir à leurs besoins énergétiques<sup>2,3</sup>. En conséquence, même si les cellules tueuses de l'immunité reconnaissent la présence des cellules cancéreuses et se déplacent à proximité pour les éliminer, elles sont néanmoins impuissantes à le faire et la tumeur peut poursuivre sa progression.

En plus d'illustrer encore une fois l'extraordinaire capacité

1. Robert C et coll. "Nivolumab in previously untreated melanoma without BRAF mutation." *N Engl J Med* 2015; 372:320-30.

2. Chang CH et coll. "Metabolic competition in the tumor microenvironment is a driver of cancer progression." *Cell* 2015; 162: 1229-41.

3. Ho PC et coll. "Phosphoenolpyruvate is a metabolic checkpoint of anti-tumor T cell responses." *Cell* 2015; 162: 1217-28.

**Richard Beliveau**  
Docteur en biochimie  
Collaboration spéciale

