



# Une levure qui accélère la progression du cancer du pancréas

**Une très étonnante étude montre que certaines levures migrent de l'intestin vers le pancréas, et que ce phénomène jouerait un rôle important dans le développement de l'adénocarcinome canalaire pancréatique, la principale forme de cancer touchant le pancréas.**

## UN CANCER FOUDROYANT

Le cancer du pancréas demeure une maladie extrêmement difficile à traiter, avec 50 % des patients qui meurent au cours des 5 mois suivant le diagnostic et à peine 5 % d'entre eux qui sont encore vivants 5 ans plus tard. En conséquence, même s'il ne représente que 2 % des nouveaux cas de cancer diagnostiqués chaque année au Canada, le cancer du pancréas représente malgré tout la cinquième cause de mortalité par cancer, tout juste derrière le cancer de la prostate, et pourrait même devenir la deuxième cause de mortalité par cancer d'ici 2030.

Cette forte mortalité liée au cancer du pancréas s'explique principalement par son caractère particulièrement sournois : ce cancer se développe généralement sans provoquer de symptômes apparents, de sorte que chez environ 80 % des patients, il est déjà parve-

nu à un stade avancé et incurable au moment du diagnostic. Cette évolution accélérée serait due à une forte instabilité génétique qui permet aux cellules cancéreuses pancréatiques d'acquies très rapidement les mutations dans certains gènes clés (KRAS, CDKN2, TP53 et SMAD4) lui permettant d'envahir l'organe et se répandre sous forme de métastases (1).

## PARTICIPATION MICROBIENNE

En plus du rôle capital de ces oncogènes, des études récentes suggèrent que d'autres facteurs présents dans le microenvironnement dans lequel se trouvent les cellules cancéreuses pancréatiques pourraient aussi participer activement à la progression rapide de ce cancer. Par exemple, il a été montré que les tumeurs pancréatiques contenaient jusqu'à 1000 fois plus de bactéries normalement retrouvées exclusivement dans l'intestin et que la présence de ces bactéries créait un véritable bouclier immunosuppresseur qui empêche le système immunitaire d'éliminer la tumeur en formation (2).

Une étude fascinante vient de montrer qu'une autre classe de microbes, les levures, pourraient également jouer un rôle dans le développement de l'adénocarcinome canalaire, la principale

forme de cancer du pancréas (95 % des cas) (3). Les chercheurs ont observé que des échantillons de tumeurs pancréatiques prélevés chez des patients et des souris génétiquement prédisposées à développer ce cancer contenaient jusqu'à 3000 fois plus de levures que les tissus sains, suggérant une migration de ces microbes de l'intestin vers le pancréas (peut-être via le sphincter d'Oddi, qui achemine les sucs digestifs du pancréas vers le duodénum). Cette communauté de levures présentes dans le tissu cancéreux est très différente de celle de l'intestin, avec une prédominance marquée de l'espèce *Malassezia*, une levure qui était jusqu'ici seulement connue pour être responsable de certaines maladies de la peau.

La présence de cette levure dans le pancréas semble jouer un rôle important dans la progression de l'adénocarcinome canalaire pancréatique, car un traitement antifongique (amphotéricine B) a réduit la grosseur des tumeurs de 20-40 % et a augmenté l'effet anticancéreux de la gemcitabine (un antimétabolite utilisé comme agent de chimiothérapie pour le traitement du cancer du pancréas) de 15-25 %. Et lorsque les levures sont réintroduites au niveau du pancréas suite au traitement

antifongique, la croissance des tumeurs redémarre, confirmant leur rôle dans la progression de ce cancer. Selon les expériences additionnelles réalisées par les auteurs, il est probable que cette influence des levures soit causée par une perturbation de l'immunité à proximité des cellules cancéreuses, ce qui crée un microenvironnement permissif à la croissance tumorale.

Ces observations suggèrent donc que la population de levures présentes au niveau du pancréas pourrait représenter un bon marqueur du risque de cancer du pancréas et ainsi identifier la présence de ce cancer tôt dans son développement, avant qu'il atteigne un stade trop avancé et incurable.

(1) Notta F et coll. A renewed model of pancreatic cancer evolution based on genomic rearrangement patterns. *Nature* 2016; 538: 378-382.

(2) Pushalkar S et coll. The pancreatic cancer microbiome promotes oncogenesis by induction of innate and adaptive immune suppression. *Cancer Discov.* 2018; 8: 403-416.

(3) Aykut B et coll. The fungal mycobiome promotes pancreatic oncogenesis via activation of MBL. *Nature*, publié en ligne le 2 octobre 2019.

**Richard  
Béliveau**

Docteur en biochimie  
Collaboration spéciale

