





COMMUNIQUÉ DE PRESSE NATIONAL I PARIS 13 août 2009

Les cellules cancéreuses protégées par notre propre système immunitaire

Dans les tous premiers jours du développement d'un cancer, notre système immunitaire reconnaît les cellules cancéreuses non pas comme des cellules anormales à éliminer mais comme des cellules de notre organisme à protéger. Ce résultat a été obtenu par l'équipe de David Klatzmann du laboratoire « Immunologie – Immunopathologies – Immunothérapies » (UPMC / CNRS / Inserm). Il pourrait entraîner d'importantes avancées dans les traitements du cancer. Ces travaux sont publiés dans le *Journal of Clinical Investigation* du 3 août 2009.

Les scientifiques postulent depuis le début du XXème siècle qu'il existerait une « immunosurveillance » du cancer par laquelle notre système immunitaire reconnaîtrait comme anormales les cellules cancéreuses¹ dès qu'elles seraient produites par notre organisme puis les élimineraient. Ce ne serait que lorsque ces cellules échapperaient à la réponse immunitaire qu'un cancer se développerait. Or, l'équipe menée par David Klatzmann, professeur à l'UPMC, vient de révéler que ce concept est inexact : il existe effectivement une « immunosurveillance » des cancers qui, au contraire, protège les cellules tumorales au moment de leur apparition comme sont protégées n'importe quelles autres cellules normales de l'organisme.

Lorsqu'une réponse immunitaire est activée par l'organisme, deux types de lymphocytes (cellules spécialisées du système immunitaire) sont notamment mis en jeu : les lymphocytes T régulateurs et les lymphocytes T effecteurs. Les premiers reconnaissent les constituants issus de notre propre organisme et protègent nos tissus d'une attaque par le système immunitaire. A l'inverse, les lymphocytes T effecteurs reconnaissent spécifiquement des constituants étrangers et ont pour fonction de les détruire.

La plupart des études portant sur les interactions entre les cellules cancéreuses et le système immunitaire sont réalisées à des stades déjà avancés du développement du cancer, lorsque la masse cancéreuse est déjà organisée et détectable. Les chercheurs du laboratoire « Immunologie – Immunopathologies – Immunothérapies » (UPMC / CNRS / Inserm) se sont intéressés à ces interactions mais dans les tous premiers jours de l'apparition des cellules tumorales. Ils ont montré chez des modèles animaux que l'apparition des toutes premières cellules cancéreuses déclenche immédiatement une réponse des lymphocytes T régulateurs. Ces cellules migrent rapidement vers la tumeur². Elles reconnaissent sur les cellules cancéreuses des molécules qui sont par ailleurs exprimées par les tissus normaux de l'organisme. Ces lymphocytes T régulateurs bloquent alors l'action des lymphocytes T effecteurs, les empêchant ainsi d'attaquer et de détruire les cellules cancéreuses. Activés en permanence pour protéger nos tissus sains, les lymphocytes T régulateurs sont mobilisés bien plus rapidement et fortement que ne le sont les lymphocytes T effecteurs qui sont eux au repos avant que la tumeur n'apparaisse. Les chercheurs ont également montré qu'en l'absence de lymphocytes T régulateurs lors de cette première rencontre entre

¹ Une cellule cancéreuse (ou tumorale) est une cellule normale de l'organisme ayant subi des transformations telles qu'une prolifération incontrôlée, un envahissement des tissus adjacents, une colonisation d'organes à distance, une instabilité génétique...

² Le terme tumeur désigne, de manière générique, une prolifération anormale de cellules. Maligne, elle prend le nom de cancer.







système immunitaire et cellules tumorales, les réponses effectrices du système immunitaire se mettent en place et permettent d'éradiquer la tumeur.

Les lymphocytes T régulateurs reconnaissent donc la tumeur les premiers et facilitent son développement en empêchant son élimination par les lymphocytes T effecteurs. Cela indique que le contrôle des lymphocytes T régulateurs devrait être une composante essentielle dans le développement de futures thérapies contre le cancer. Cette découverte ouvre par ailleurs d'autres perspectives thérapeutiques, telles que les vaccinations préventives anti-tumorales.

Bibliographie

Guillaume Darrasse-Jeze, Anne-Sophie Bergot, Aurelie Durgeau, Fabienne Billiard, Benoit L. Salomon, Jose L. Cohen, Bertrand Bellier, Katrina Podsypanina and David Klatzmann. "Tumor emergence is sensed by self-specific CD44^{hi} memory Tregs that create a dominant tolerogenic environment for tumors in mice". Published in the Journal of Clinical Investigation 3 August 2009.

Contacts

Chercheur CNRS | David Klatzmann | T 01.42.17.74.61 / 06 24 49 22 47 | david.klatzmann@upmc.fr Presse CNRS | Elsa Champion | T 01.44.96.43.09 | elsa.champion@cnrs-dir.fr