

Chapitre V

Interactions

Systeme immunitaire-Cellules Cancéreuses

“Immunologie des Tumeurs”

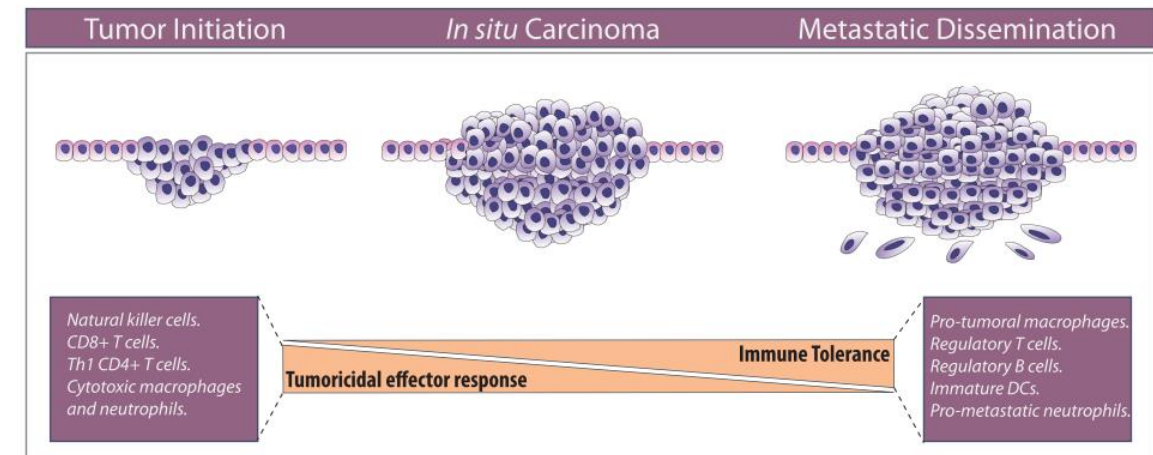
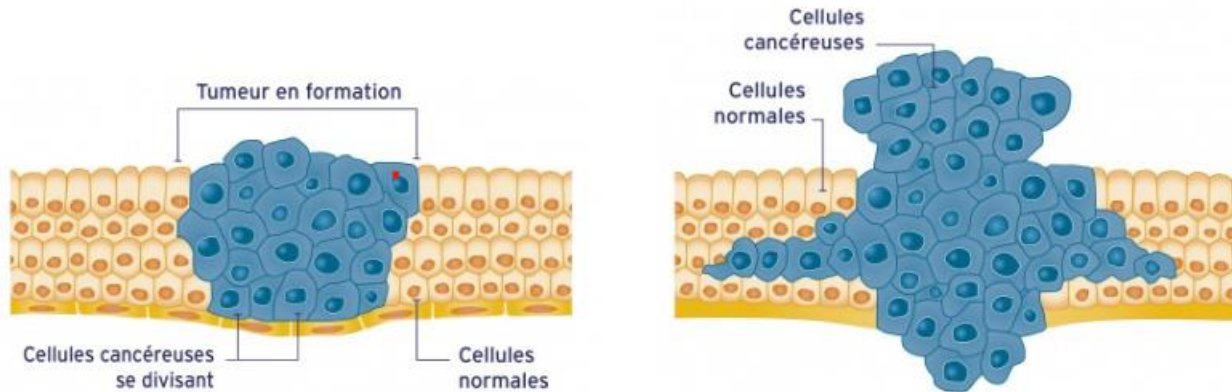
Introduction

- **Cellules Tumorales:**

Appelée aussi cellules cancéreuses ou néoplasiques.

Nouvelle croissance anormale et incontrôlée d'une ou plusieurs cellules d'un tissu.

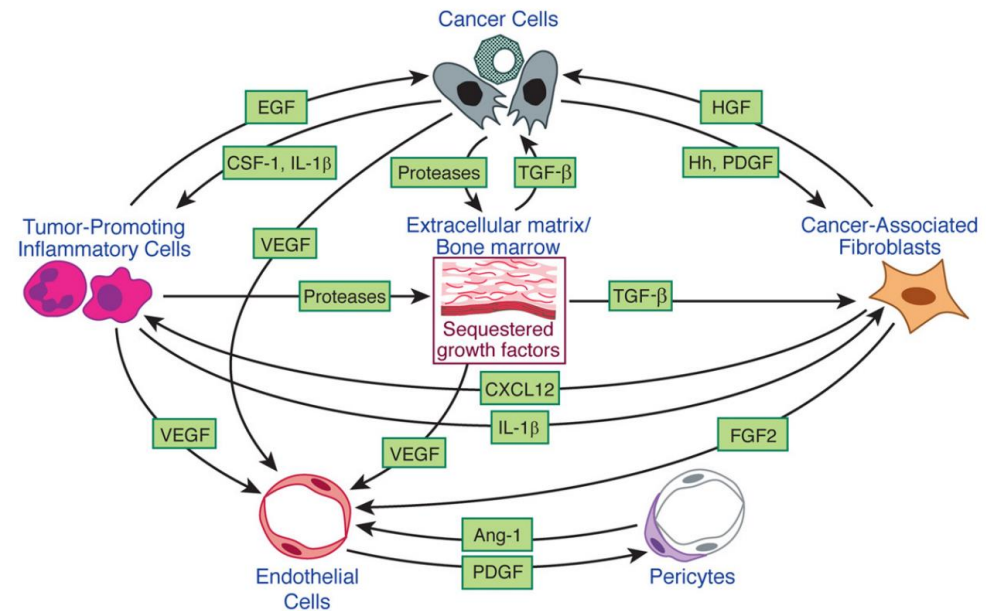
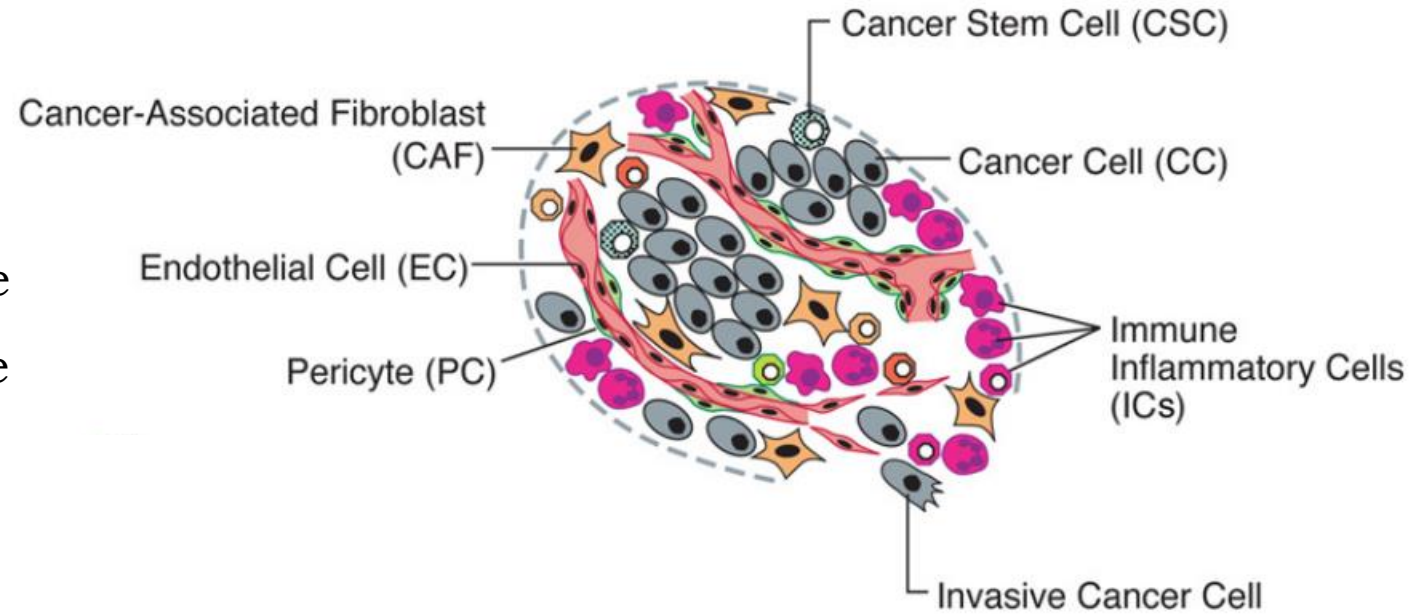
Les cellules tumorales présentent un haut degré d'anaplasie et une grande capacité d'invasion des tissus avoisinant et de dissémination.



Introduction

- Tumeur.

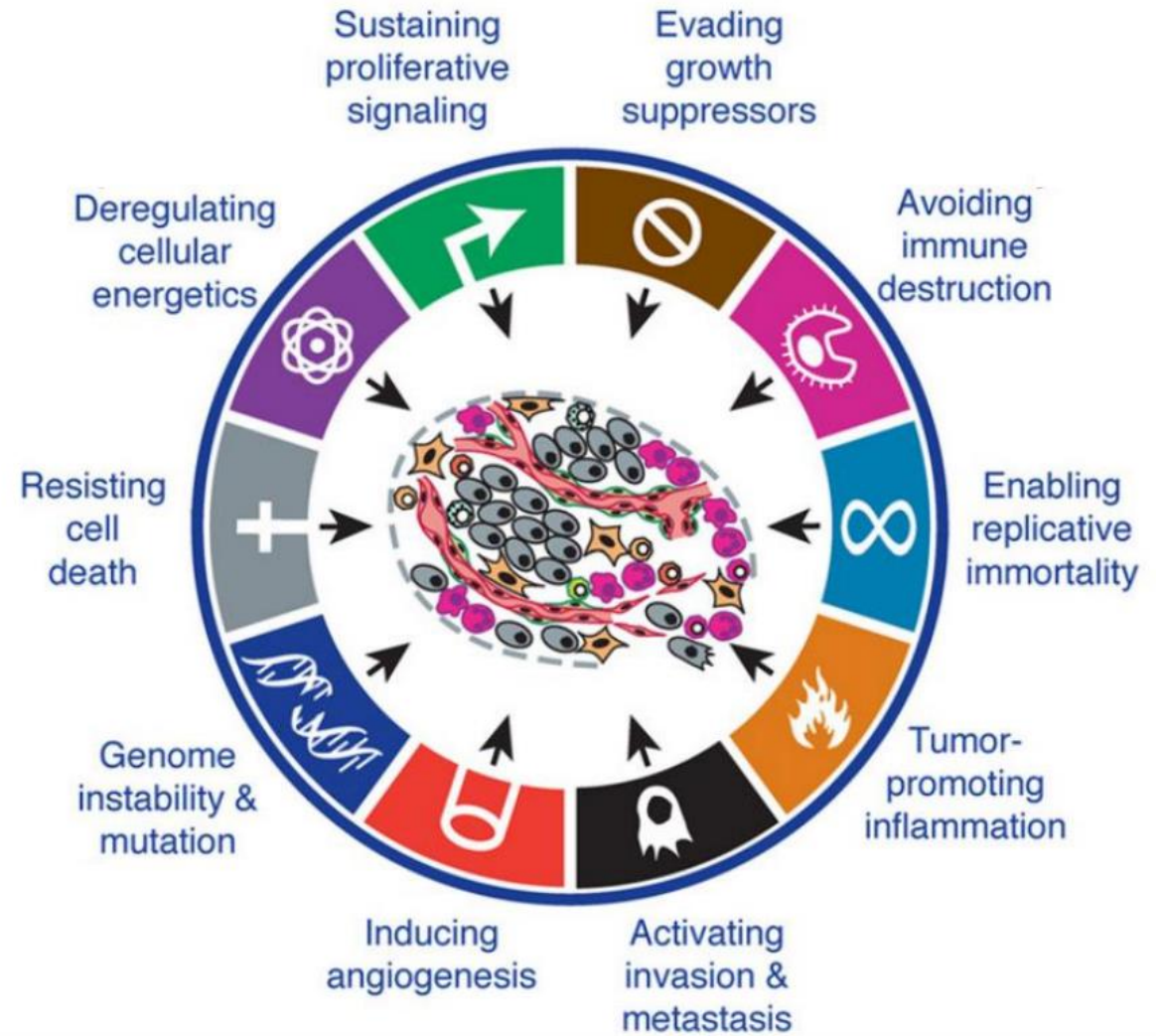
La composition d'une tumeur est hétérogène et composée de nombreux types cellulaires appelées *microenvironnement tumoral*



Introduction

- **Tumeur.**

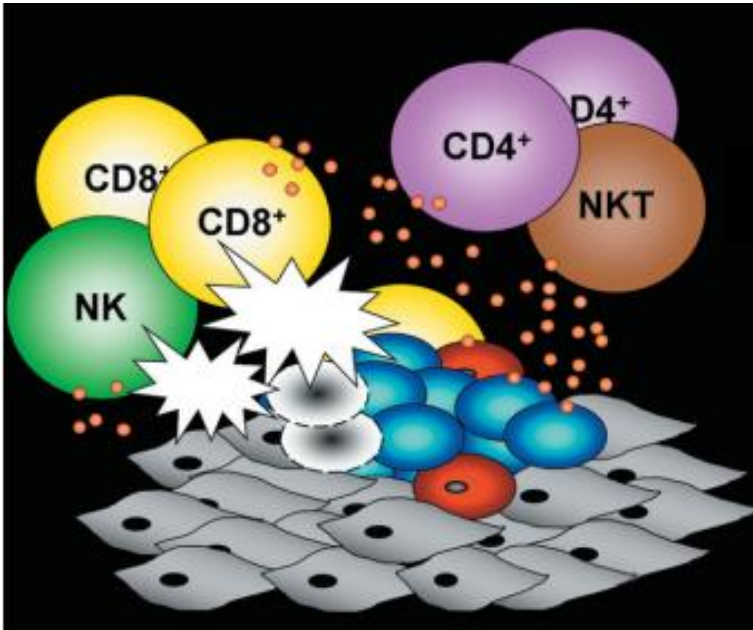
La transformation maligne fait intervenir de nombreux processus biologiques dont le système immunitaire



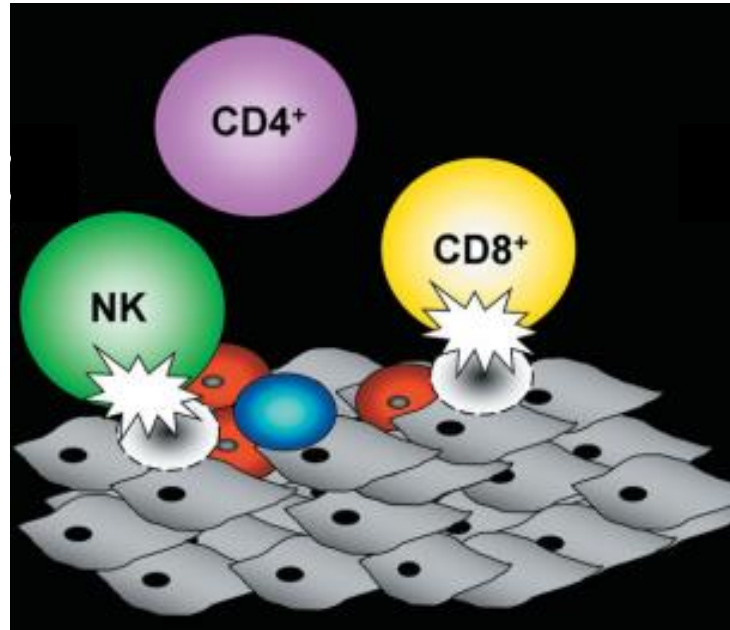
Influence du système immunitaire sur la progression tumorale

- Influence bidirectionnelle
- Mécanisme subdivisé en 03 grandes étapes : **Théorie des 3Es**.
- Concept d'**immunoédition des cancers** (proposé par MacFarlane Burnet & Lewis Thomas, 1957)

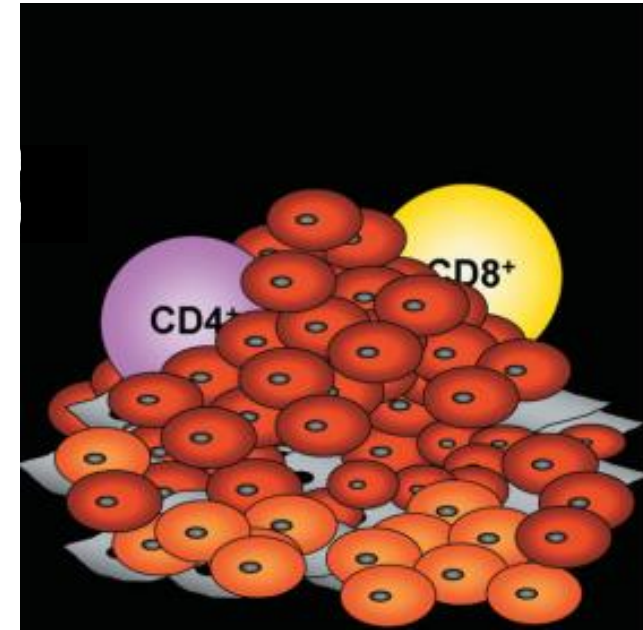
Elimination ($SI > \text{Cellules tumorales}$)



Equilibre ($SI = \text{Cellules tumorales}$)



Echappement ($SI < \text{Cellules tumorales}$)



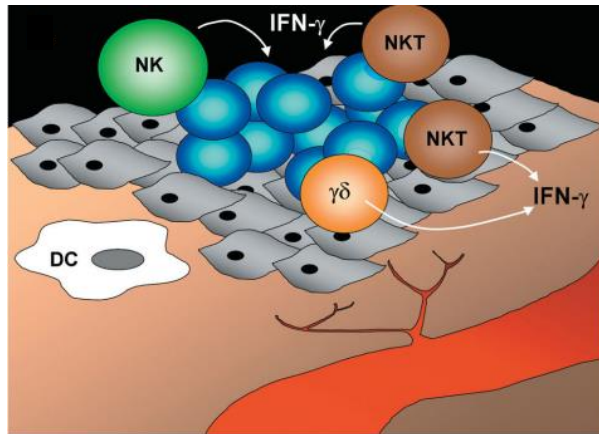
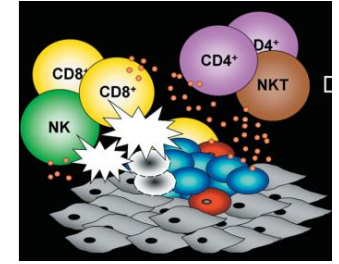
Genetic instability/tumor heterogeneity

Immune selection

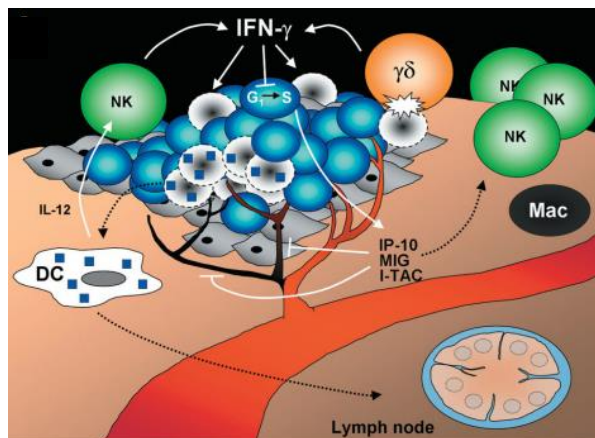
Immunoédition des cancers

- **Etape d'Élimination** .

- Les cellules tumorales sont des cellules du soi modifiées : expression de protéines spécifiques "Antigènes Tumoraux"



- Croissance tumorale et début du processus de Neo-angiogenese
- Destruction des couches cellulaires superficielles de la tumeur : induction d'un état inflammatoire
- Recrutement des cellules immunitaires au niveau du site tumoral (NKT, NK, LT $\gamma\delta$, macrophages, cellules dendritiques)

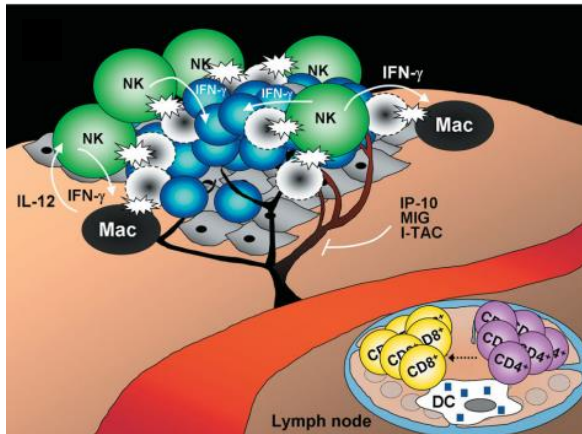
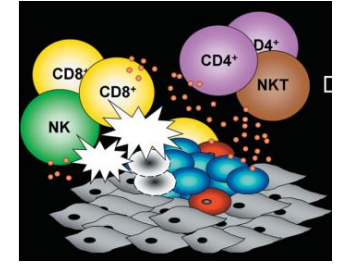


- Production d'INF γ par les cellules immunitaires infiltrant la tumeur
- INF γ : Induction des signalisations anti-prolifératives et pro-apoptotiques
- INF γ : Induction de la production CXCL-10 (IP-10), CXCL-9 (MIG); CXCL-11 (I-TAC)
- Recrutement d'un nombre plus importants de macrophages et cellules NK
- Migration des cellules dendritiques vers les ganglions

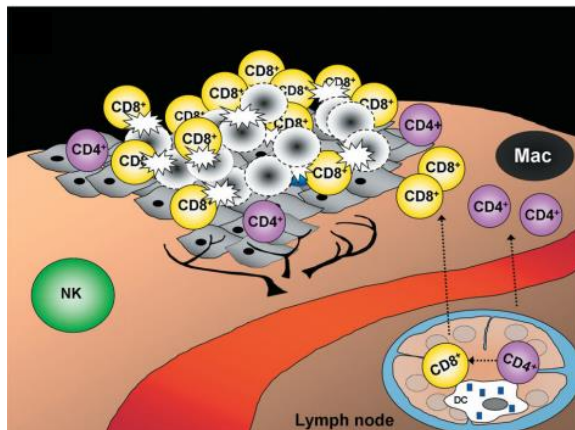
Immunoédition des cancers

- **Etape d'Élimination** .

- Les cellules tumorales sont des cellules du soi modifiées : expression de protéines spécifiques "Antigènes Tumoraux"



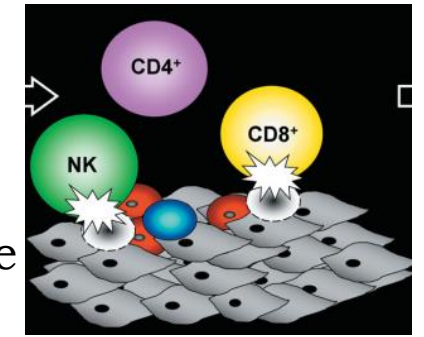
- *Trans-activation des NK & macrophage grace à la production d'IL-12 et INF γ*
- *Production de Granzyme, Perforine, NOS, ROS*
- *Induction de l'apoptose des cellules tumorale via TRAIL*
- *les cellules dendritiques ayant migré vers les cellules dendritiques induisent la différenciation des LT CD4 TH1 : induction du développement de LT CD8 cytotoxiques tumeur spécifique*



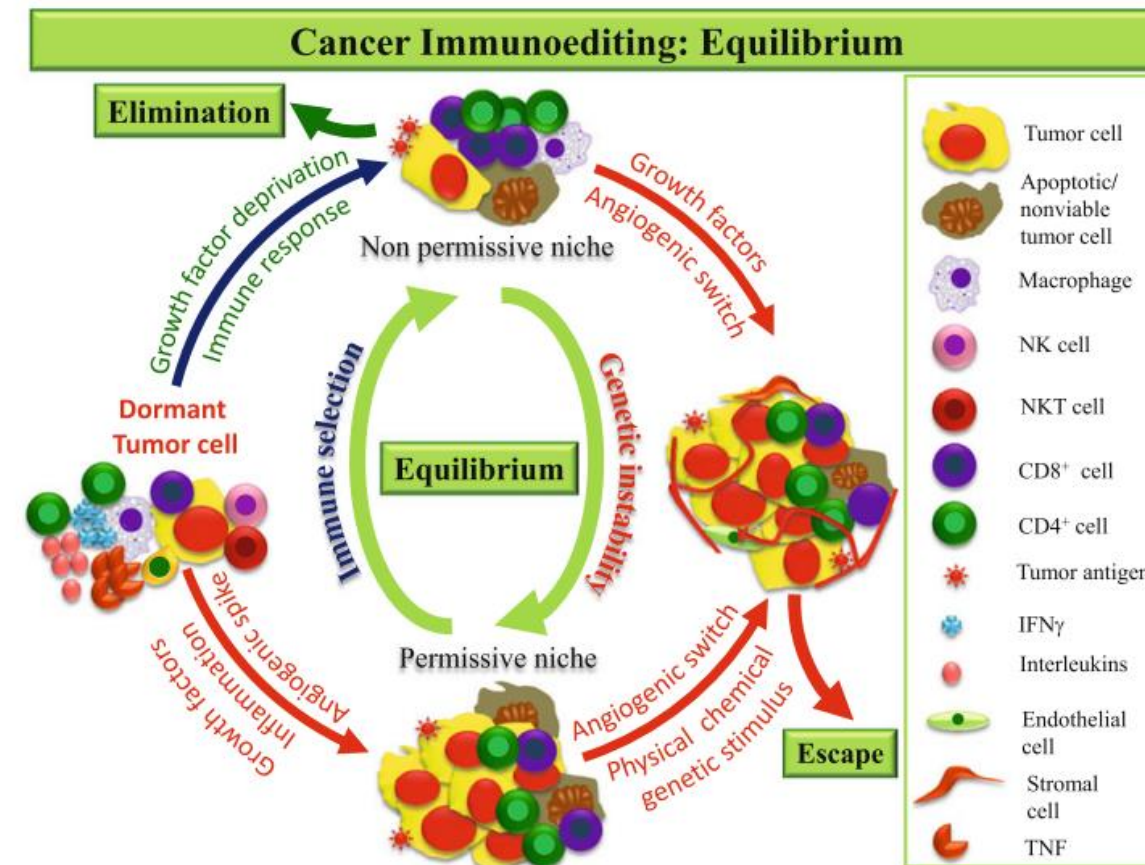
- *LT CD4 TH1 & LT CD8 cytotoxiques activés au niveau des ganglions , migrent vers la tumeurs*
- *Induction de la destruction des cellules tumorales par les LT CD8 cytotoxiques*

Immunoédition des cancers

Equilibre (SI = Cellules tumorales)

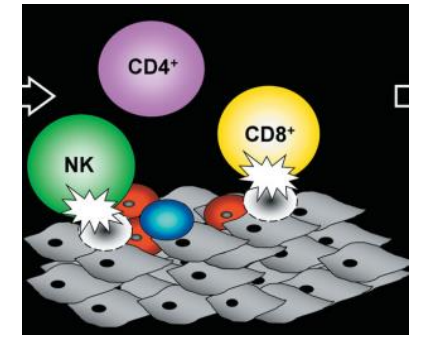


- **Etape d'Equilibre** .
- État transitoire dans le processus d'interaction entre la tumeur et le système immunitaire.
- L'issue de la phase d'équilibre détermine le devenir de la progression tumorale : **état de dormance ou croissance rapide des tumeurs**
- Définie comme étant l'étape où il y'a autant de cellules tumorales détruites par le système immunitaire que de nouvelles cellules tumorales résistantes au système immunitaires qui sont produites par la tumeur



Immunoédition des cancers

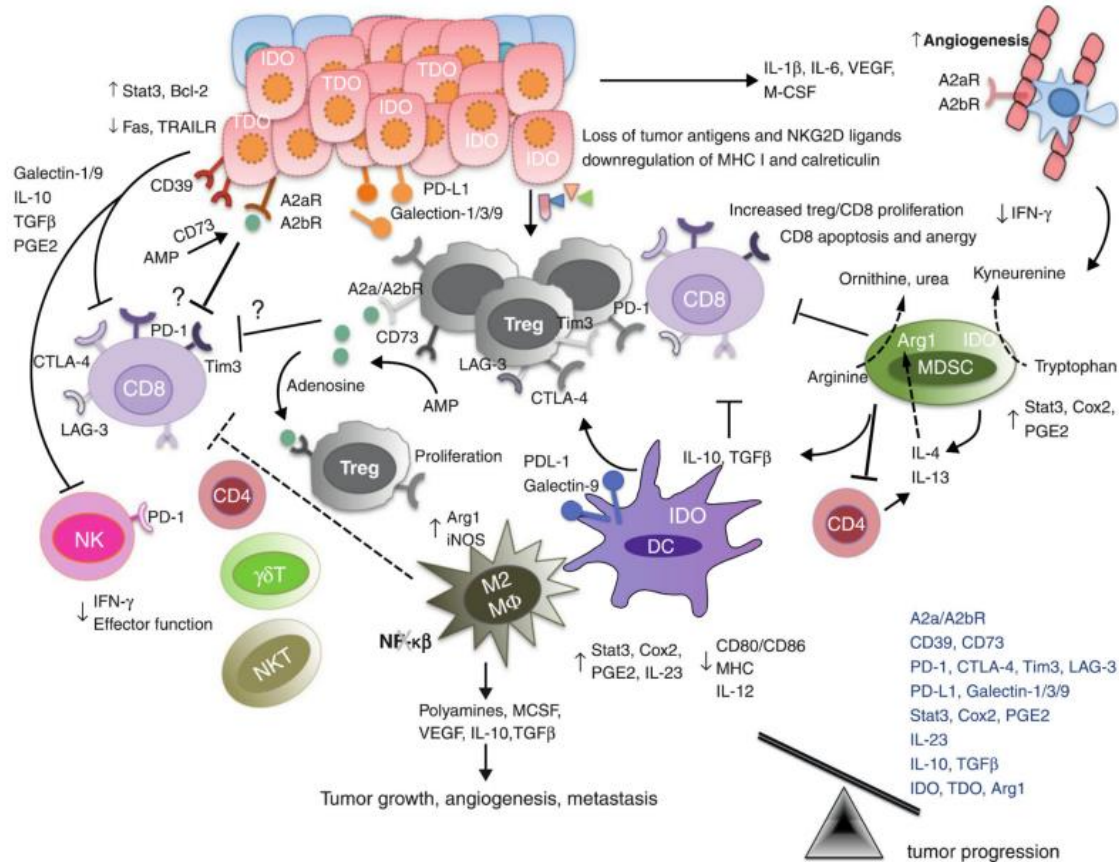
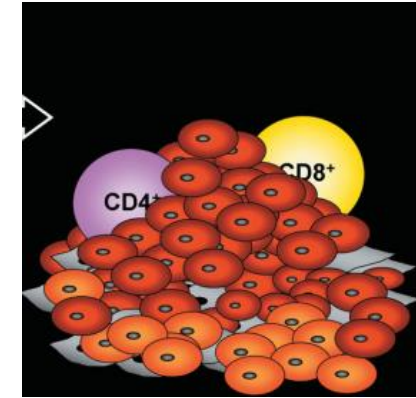
Equilibre (SI = Cellules tumorales)



- **Etape d'Equilibre** .
- **Immuno-selection des cellules tumorales :**
 - le système immunitaire élimine les cellules tumorales les plus immunogènes.
 - Dépendant des cellules de l'immunité adaptative
 - Les cellules souches cancéreuses subissent des modifications génétiques .
 - Différenciation des cellules souches cancéreuses en cellules cancéreuses peu ou pas immunogènes
 - Les cellules tumorales néo-formées :
 - ↗ Molécules co-inhibitrices. ↗ HLA-G. ↗ KIR
 - ↘ CMH-I & CMH-II ↘ Molécules de co-stimulations ↘ antigènes

Immunoédition des cancers

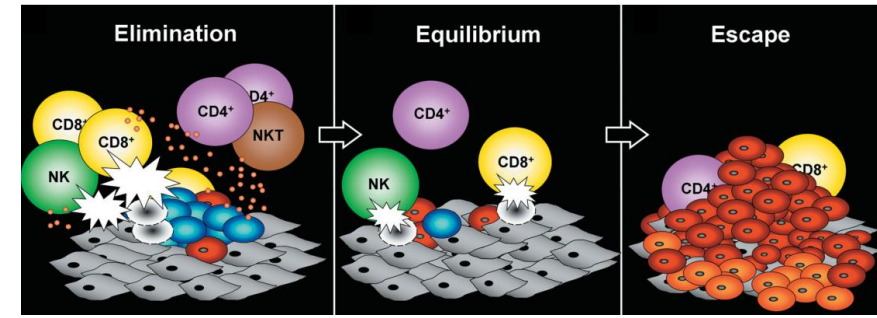
• Etape d'Echappement .



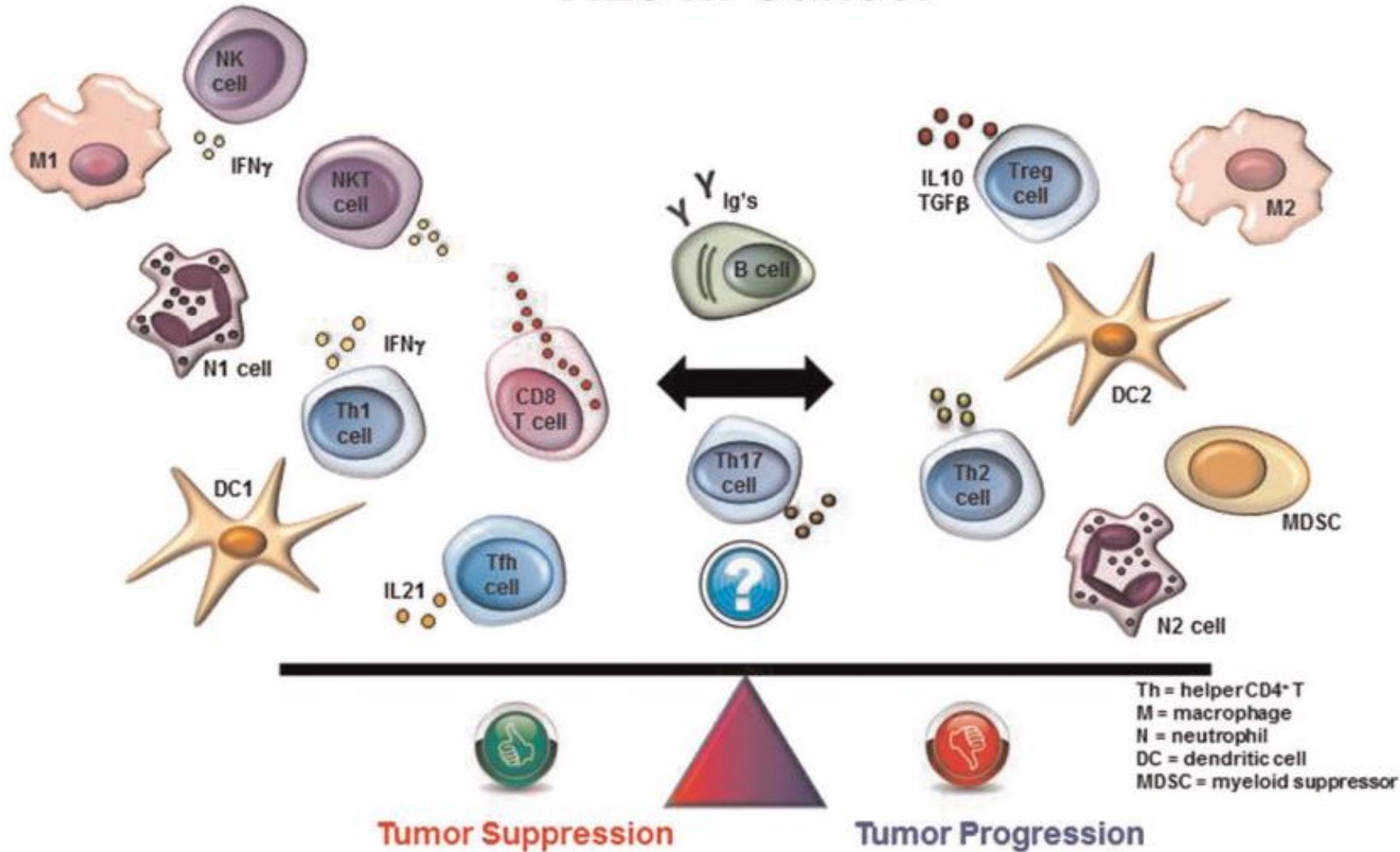
- Correspond à la phase où le système immunitaire est incapable de détruire les cellules tumorales.
- Mise en place d'une immunodépression localisée : incapacité des cellules immunitaire à atteindre la tumeur
- Utilisation des cellules immunitaires dans le processus de progression tumorale

Immunoedition des cancers

- *En résumé*



TILs in Cancer



Immunoedition des cancers

• *En résumé*

