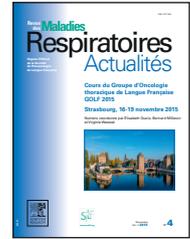




Disponible en ligne sur  
**SciVerse ScienceDirect**  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France  
**EM|consulte**  
www.em-consulte.com



# Cancer bronchique et inflammation

## Lung cancer and inflammation

**A.-M. Ruppert<sup>1,2</sup>, N. Rozensztajn<sup>1</sup>, T. Viera<sup>1,2</sup>,  
M. Antoine<sup>2,3</sup>, A. Lavolé<sup>1,2</sup>, J. Cadranel<sup>1,2</sup>, M. Wislez<sup>1,2,\*</sup>**

<sup>1</sup>Service de pneumologie, AP-HP, hôpital Tenon, UFR Pierre-et-Marie-Curie, université Paris-VI, 4, rue de la Chine, 75970 Paris, France

<sup>2</sup>GRC-UPMC 04 Théranoscan, université Pierre-et-Marie-Curie, université Paris-VI, 75006 Paris, France

<sup>3</sup>Service d'anatomopathologie, AP-HP, Hôpital Tenon, UFR Pierre-et-Marie-Curie, université Paris-VI, 4 rue de la Chine, 75020 Paris, France

### MOTS CLÉS

Cancer bronchique non à petites cellules ;  
Inflammation ;  
Macrophages ;  
Mastocytes ;  
Polynucléaires neutrophiles

### Résumé

Les cellules inflammatoires et immunitaires, les fibroblastes et les cellules endothéliales forment le micro-environnement de la tumeur. L'immunité innée favorise l'inflammation et constitue la première ligne de défense non spécifique contre les agents pathogènes ou les cellules « transformées ». Elle se compose principalement des mastocytes, des macrophages, des neutrophiles et des cellules naturelles tueuses NK (Natural Killer). L'inflammation chronique est le lit du cancer. De nombreuses maladies inflammatoires chroniques sont associées à un surrisque de cancer. En ce qui concerne le cancer du poumon, l'inflammation chronique observée au cours de la BPCO, de l'emphysème ou de la fibrose pulmonaire idiopathique est associée au développement d'un cancer bronchique. Dans cet article, nous présentons les effets pro- et antitumoraux de l'inflammation liée au système immunitaire inné dans le cancer bronchique. La place du système immunitaire spécifique est décrite dans un autre chapitre. Au cours de la progression tumorale, les cellules cancéreuses vont pouvoir utiliser et/ou contourner les signaux issus des cellules inflammatoires afin de favoriser la prolifération tumorale, l'invasion tissulaire et la formation de métastases. Il n'y a pas d'agents thérapeutiques disponibles qui ciblent spécifiquement l'inflammation.

© 2015 SPLF. Publié par Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

### KEYWORDS

Non-small cell lung cancer;  
Inflammation;

### Abstract

Tumor microenvironment consists in immune and inflammatory response cells, fibroblasts and endothelial cells. Innate immunity induces inflammation and is the first non-specific line of defense against pathogens or "transformed" cells. It consists mainly of mast cells, macrophages, neutrophils and natural killer cells (NK). Chronic inflammation is associated with cancer. Many chronic inflammatory diseases are associated with an increased risk

\*Auteur correspondant.

Adresse e-mail : marie.wislez@tnn.aphp.fr (M. Wislez).

Remerciements : N. Mathiot pour son aide dans la rédaction de ce manuscrit.

Macrophages;  
Mastocytes;  
Neutrophils

of cancer. Regarding lung cancer, chronic inflammation seen in COPD, emphysema or idiopathic pulmonary fibrosis is associated with the development of lung cancer. In this article, we will review the pro and anti-tumor effects of inflammation related to the innate immune system in lung cancer. The specific immune system is described in another chapter. During tumor progression, cancer cells will be able to use and/or bypass the signals from the inflammatory cells to promote tumor proliferation, tissue invasion and metastasis. No therapeutic agents that specifically target inflammation are available. Several strategies are being studied to target innate immunity: 1) stimulate the induction of cytotoxic M1 macrophages or natural killer cells NK, 2) limit the induction of pro-tumor M2 macrophages or neutrophils, 3) block growth factors or secreted cytokines.

© 2015 SPLF. Published by Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

La recherche en cancérologie s'est initialement portée sur la cellule tumorale. Cependant, les cellules tumorales sont entourées d'un micro-environnement contenant les cellules de la réaction inflammatoire et immunitaire, les fibroblastes, les cellules endothéliales et les péricytes. Ce micro-environnement favorise la sécrétion de multiples facteurs de croissance, cytokines ou chimiokines qui peuvent exercer un effet anti- ou protumoral sur la cellule cancéreuse. Au cours de la progression tumorale, les cellules cancéreuses vont pouvoir utiliser et/ou contourner les signaux issus des cellules du micro-environnement afin de favoriser la prolifération tumorale, l'invasion tissulaire et la formation de métastases [1]. Dans cet article, nous présentons les effets pro- et antitumoraux de l'inflammation dans le cancer bronchique. Les définitions essentielles des termes utilisés dans cet article sont rappelées dans le tableau 1.

## Inflammation physiologique versus inflammation désordonnée au cours du cancer

L'inflammation aiguë se présente en plusieurs étapes ; le but est d'éliminer les agents pathogènes et de maintenir l'homéostasie (Fig. 1) [2]. Dans ses phases initiales, l'inflammation est une réaction agressive qui peut détruire à la fois les agents pathogènes exogènes tout comme le tissu hôte. Cette opération est suivie par un état qui favorise la survie des cellules afin d'assurer la régénération tissulaire.

L'inflammation aiguë se présente en plusieurs étapes, dans un ordre défini, afin d'éliminer les agents pathogènes ou liés à une agression et maintenir l'homéostasie. Tout d'abord les cellules résidentes, présentes dans le tissu lésé, sont activées : mastocytes, macrophages résidents et cellules dendritiques,

Tableau 1. Définitions.

Inflammation aiguë	Réaction de défense immunitaire stéréotypée suite à une agression. Elle comporte différentes étapes : 1/ vasodilatation et augmentation de la perméabilité vasculaire par libération de molécules préformées par les mastocytes et macrophages résidents, 2/ phase cellulaire avec recrutement de polynucléaires neutrophiles et macrophages, 3/ activation des cellules mésenchymateuses telles que les fibroblastes et les cellules endothéliales pour former des néovaisseaux sanguins et une matrice de collagène, 4/ régénération tissulaire.
Inflammation chronique	Réaction de défense immunitaire désorganisée où l'homéostasie tissulaire n'est pas atteinte, favorisant la prolifération cellulaire, l'activation du stroma et la néovascularisation. Facteur reconnu dans le développement de certains cancers.
Immunité innée	Première ligne de défense, non spécifique, contre les agents pathogènes et les cellules « transformées », responsables de l'inflammation ; elle se compose principalement des mastocytes, des macrophages, des neutrophiles et des cellules naturelles tueuses (cellules <i>Natural Killers</i> ou cellules NK).
Immunité adaptative	Deuxième ligne de défense, spécifique, contre les agents pathogènes et les cellules « transformées », aboutissant à la réaction humorale (production d'anticorps par les lymphocytes B) et cellulaire cytotoxique (maturation et activation de lymphocytes T CD8 cytotoxiques) après interaction avec les cellules présentatrices d'antigènes. Cette interaction entre les lymphocytes B et T est une cible thérapeutique intéressante avec des résultats prometteurs avec les inhibiteurs de PD-1, PD-L1, CTLA4 dans le cancer bronchique.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/4215497>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/4215497>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)