

**Zeitschrift:** Horizons : le magazine suisse de la recherche scientifique  
**Herausgeber:** Fonds National Suisse de la Recherche Scientifique  
**Band:** - (1997)  
**Heft:** 34

**Artikel:** Cancer : le trident de la mort  
**Autor:** [s.n.]  
**DOI:** <https://doi.org/10.5169/seals-553927>

### **Nutzungsbedingungen**

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. [Siehe Rechtliche Hinweise.](#)

### **Conditions d'utilisation**

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. [Voir Informations légales.](#)

### **Terms of use**

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. [See Legal notice.](#)

**Download PDF:** 08.02.2025

**ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>**

# CANCER

## Le trident de la mort

Dans les pays industrialisés, le cancer reste la deuxième cause de mortalité. Mais le tableau pourrait changer rapidement, car on a enfin compris pourquoi certaines tumeurs résistent aux globules blancs chargés de les détruire. Au coeur du problème: le système *Fas*, qui déclenche l'autodestruction des cellules.

Les cellules de notre corps sont toutes capables d'entrer dans un processus d'autodestruction rapide. «*Apoptose*», tel est le nom que les scientifiques ont donné à ce mécanisme découvert il y a une dizaine d'années. Dans la cellule qui entre en apoptose, le noyau commence par se flétrir puis se ratatiner; à l'intérieur, l'ADN se décompose en petits morceaux. Finalement la cellule se désagrège en formant des bulles, évitant que son contenu ne s'éparpille. Ces bulles peuvent alors facilement

être absorbées et digérées par des globules blancs – voire même par de simples cellules du voisinage. Une demi-heure après le début de l'apoptose, il ne reste rien de la cellule suicidée...

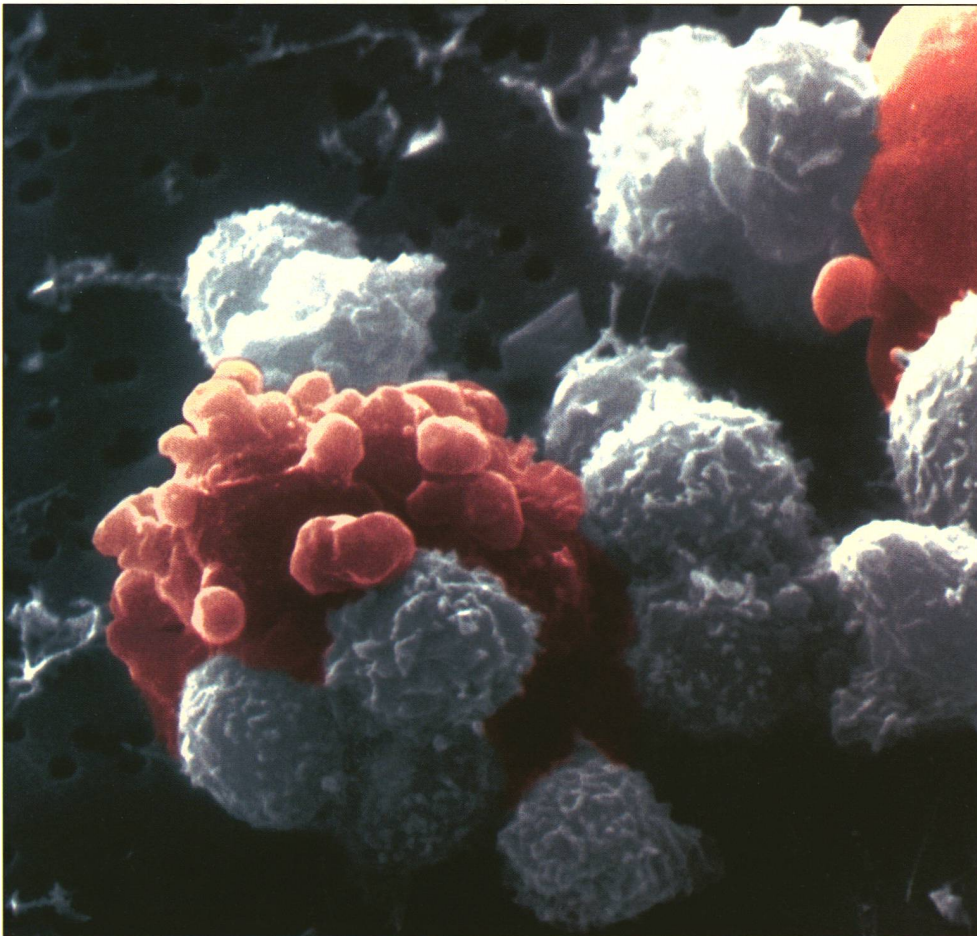
En fait, sous ses allures de suicide, l'apoptose est un meurtre pour le bien commun. C'est un processus qui fait partie de la vie des organismes supérieurs, que ce soit pour limiter le nombre de cellules d'un embryon en développement, pour remplacer de vieilles cellules, ou

pour se débarrasser de cellules malades.

Les nombreuses équipes de recherche travaillant sur le sujet dans le monde ont identifié plusieurs mécanismes qui forcent une cellule à s'autodétruire. Et il faut retenir le nom de l'un d'entre eux, car il est en train de changer notre vision du cancer: le récepteur *Fas* et son déclencheur, le *Fas Ligand*, que l'on pourrait aussi appeler «le trident de la mort».

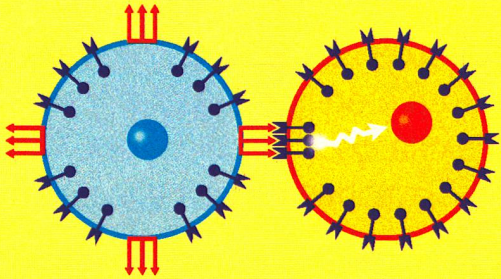
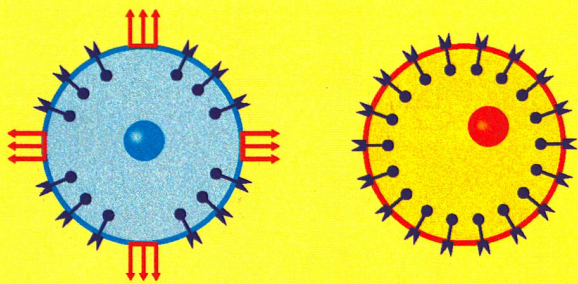
### Partir en bulles

Sous l'action de plusieurs lymphocytes T qui l'agressent, une cellule tumorale (en rouge) est entrée dans le processus d'autodestruction appelé *apoptose*. Après avoir fragmenté son ADN, elle se désintègre en formant des bulles, ce qui évite que son contenu ne se répande dans l'organisme. La petitesse des bulles leur permet d'être ingérées, puis digérées par les lymphocytes.

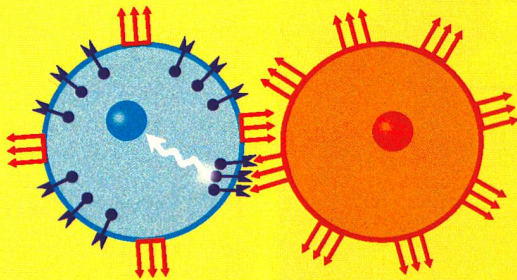
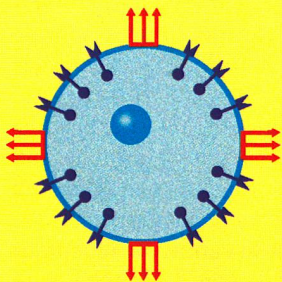
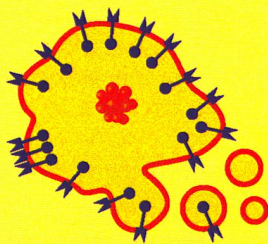


UNI Lausanne

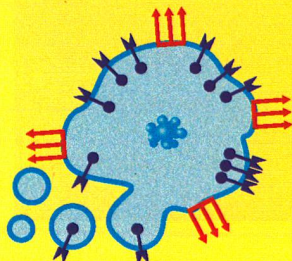




Un lymphocyte T (en bleu) attaque une cellule infectée par un virus (en jaune). Lorsque son *Fas Ligand* se lie à trois récepteurs *Fas* de la cellule malade, le processus d'apoptose est déclenché: la cellule malade s'autodétruit.



Ici, le lymphocyte T s'attaque à une cellule tumorale (en orange). Non seulement la cellule tumorale ne produit plus de récepteurs *Fas* sur sa membrane, mais encore elle s'est équipée de *Fas Ligand*: le lymphocyte perd le duel et s'autodétruit.



«Le *Fas Ligand* est une arme dont certaines cellules se servent pour déclencher l'apoptose chez d'autres cellules», explique le Prof. Jürg Tschopp (Institut de biochimie de l'Université de Lausanne) qui en a caractérisé la structure moléculaire. «Il est constitué d'un assemblage de trois protéines identiques. On trouve surtout des *Fas Ligand* à la surface des globules blancs tueurs – les lymphocytes T – qui sont chargés de détruire les cellules infectées par des virus, ainsi que les cellules cancéreuses. Cette arme à trois pointes peut se lier à des sortes de détonateurs que les cellules de notre corps portent sur leur membrane: les récepteurs *Fas*. Lorsque le *Fas Ligand* d'un lymphocyte T se lie à trois de ces détonateurs, l'apoptose se déclenche dans la cellule malade...»

## Un duel inégal

C'est l'équipe du japonais Shigekazu Nagata qui a découvert le *Fas Ligand* en 1993, motivant une vague de travaux scientifiques sur le sujet. On sait depuis lors que les lymphocytes T possèdent non seulement l'arme *Fas Ligand* capable de déclencher l'apoptose chez les autres cellules, mais aussi les «détonateurs»: ils peuvent donc être condamnés à se suicider. Heureusement d'ailleurs! Car lorsque ces lymphocytes prolifèrent dans notre corps, après avoir lutté contre les virus de la grippe par exemple, ils finissent par se détruire les uns les autres: l'équilibre de nos défenses immunitaires se rétablit.

En novembre 1996, Jürg Tschopp et son équipe publiaient dans le magazine américain *Science* un article très remarqué. Ils avaient travaillé sur les cellules de mélanome de la peau, une tumeur particulièrement agressive provoquant une mortalité élevée chez les patients. Pendant longtemps, on s'est même demandé si les lymphocytes T identifient ces tumeurs comme des cellules dangereuses pour l'organisme, puisqu'ils se montrent incapables de les détruire. Il y a trois ans, des études menées à l'Institut Ludwig, à Epalinges au-dessus de Lausanne, ont prouvé que les lymphocytes reconnaissent parfaitement les cellules du mélanome et qu'ils les attaquent, mais sans succès.

«Nous avons ensuite compris que lorsque les lymphocytes veulent déclencher l'apoptose chez les cellules tumorales, ce sont eux qui s'autodétruisent!», commente Jürg Tschopp qui en donne l'explication: «Non seulement les cellules tumorales produisent sur leur membrane des *Fas Ligand* – l'arme des lymphocytes T – mais en

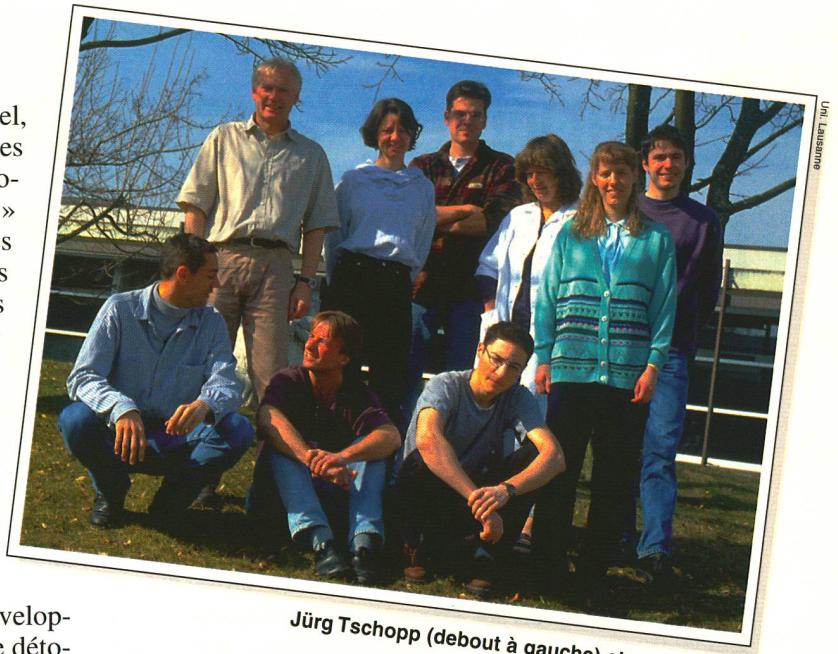


plus, elles n'ont plus de récepteurs *Fas*. Dans le duel, les cellules tumorales sont donc avantagées, car elles peuvent déclencher l'apoptose chez les lymphocytes, tout en étant invulnérables à leurs attaques.»

Depuis cette importante découverte, d'autres groupes de recherche ont observé que différents types de cellules tumorales avaient les mêmes caractéristiques: *carcinome* du colon, *hépatome* (cancer du foie), *neuroblastome* (cancer des cellules nerveuses). Et la liste va vraisemblablement encore s'allonger, comme le déclare le Prof. Tschopp: «Jusqu'à maintenant, la recherche sur le cancer s'était concentrée sur les mécanismes de prolifération anarchique des cellules. Dorénavant, on s'intéresse à leur résistance à la mort. L'inactivation du récepteur *Fas*, le détonateur de l'apoptose, semble obligatoire pour le développement d'une tumeur. Et c'est assez logique: si le détonateur fonctionnait, les cellules tumorales déclencheraient le processus d'apoptose chez leurs voisines, car elles sont très serrées les unes contre les autres.»

## Un principe général

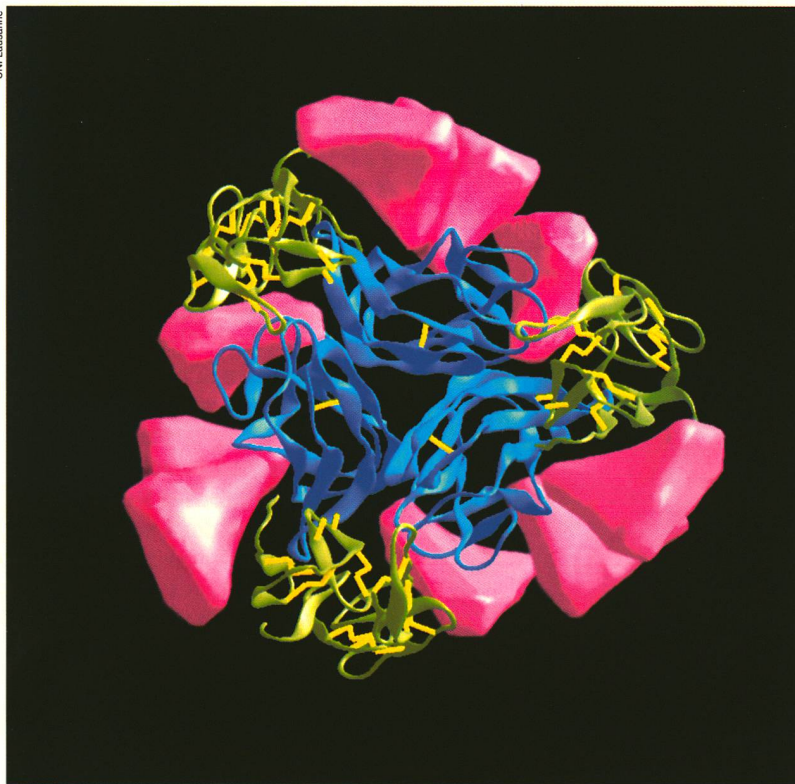
Cela fait des années que les scientifiques cherchent un mécanisme général pour expliquer la formation des tumeurs et leur résistance au système immunitaire du corps. Ils ont fait beaucoup de découvertes sur les transformations génétiques des cellules anormales et ont



Jürg Tschopp (debout à gauche) et son équipe

considérablement amélioré les traitements des malades. Mais – il faut bien l'avouer – dans les pays industrialisés le cancer demeure la deuxième cause de mort derrière les maladies cardio-vasculaires, et on attend toujours des progrès spectaculaires. L'identification du *Fas Ligand* dans le mécanisme de genèse des tumeurs autorise de nouveaux espoirs, et il est vraisemblable que la recherche pharmaceutique essaie déjà d'exploiter cette découverte.

L'une des idées thérapeutiques est la suivante: extraire les lymphocytes T hors du sang du patient; les cultiver *in vitro*; puis les traiter avec des anticorps spéciaux pour rendre leurs «détonateurs» *Fas* inopérants. Finalement, on réinjecterait au patient ses lymphocytes devenus invulnérables. A défaut de faire mourir les cellules tumorales par le système *Fas*, ces lymphocytes modifiés pourraient utiliser d'autres armes tout aussi efficaces de leur arsenal chimique: la *perforine* qui forme des trous dans la membrane de l'adversaire, et les *granzymes*, une famille d'enzymes dont l'un, le *granzyme B*, déclenche l'apoptose par une autre voie que le système *Fas*. ☞



## Contact mortel

Reconstruit sur ordinateur, et vu du côté de la cellule «victime», le contact moléculaire qui déclenche l'apoptose: le *Fas Ligand* – l'arme du lymphocyte tueur – est composé d'un triplet de protéines (en bleu), chacune d'entre elles étant liée à trois hydrates de carbone (en rose). Lorsque trois récepteurs *Fas* (en jaune) de la cellule victime se rapprochent, sous l'action du *Fas Ligand* qui se lie à eux, l'apoptose est déclenchée.