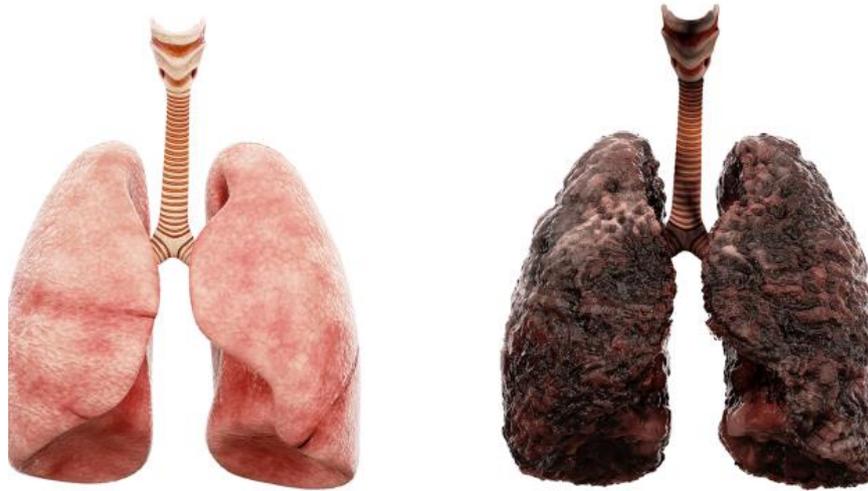


Évaluation quantitative du rôle des récepteurs nicotiques, cibles directes du tabac, dans le développement des cancers pulmonaires, biomarqueurs potentiels dans le diagnostic précoce et la thérapie ciblée ?



Feriel BOUGHANMI, Amani CHEIKH, Salma MOHSEN,

Présentation de la Boutique des Sciences de l'Institut Pasteur de Tunis

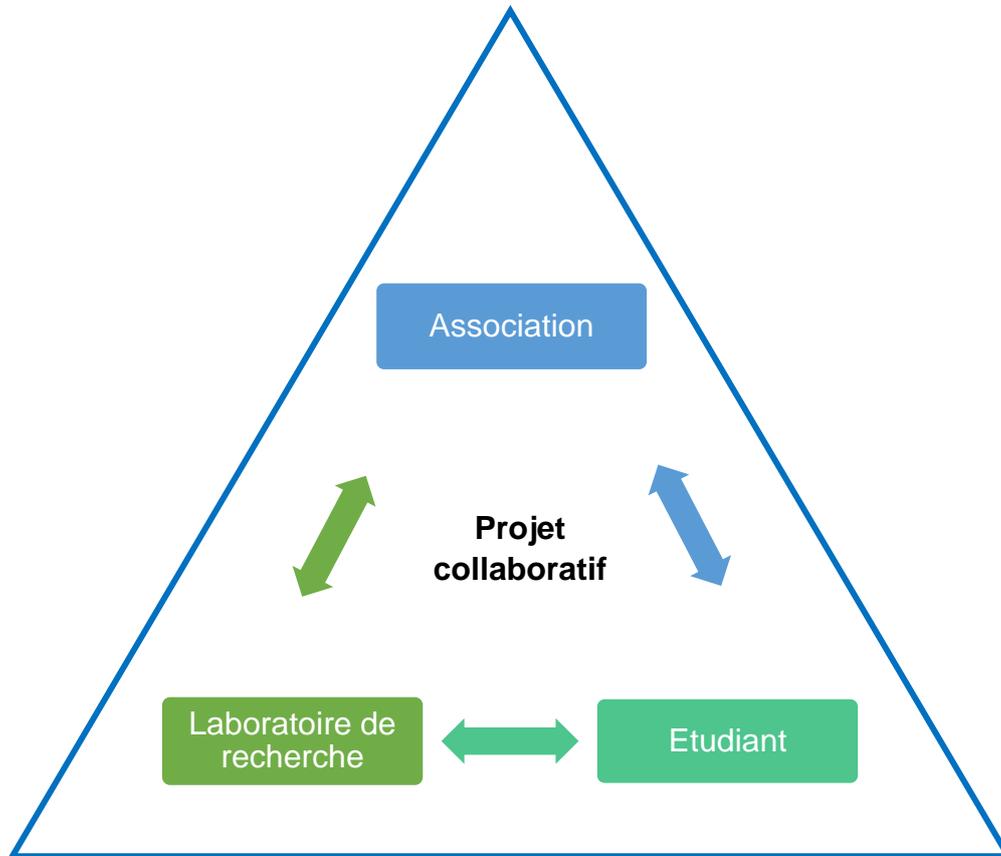
La Boutique des Sciences (BdS) de l'Institut Pasteur de Tunis (IPT) "Science Ensemble- العلم مع بعضنا" est une structure créée à l'IPT en 2017 dans le cadre du projet européen InSPIRES « Ingenious Science shops to promote Participatory Innovation, Research and Equity in Science ». Cette structure sert d'interface entre le monde de la recherche et la société civile. Elle propose des dispositifs de recherche indépendante et participative répondant aux préoccupations de la Société Civile. « Science Ensemble » offre ainsi un accès facilité à l'expertise scientifique. Son processus se distingue des processus classiques de transfert de connaissances car c'est la société civile qui est à l'origine du projet scientifique suite à la soumission d'un besoin sociétal. Ces besoins sont traités de la manière suivante : Le comité de sélection composé de l'équipe de « Science Ensemble », des scientifiques et des représentants de la société civile sélectionne, les besoins les plus pertinents. Ensuite « Science Ensemble » se charge de sélectionner les acteurs, étudiant(s), chercheur(s) les mieux à même de conduire la recherche. Les besoins sélectionnés sont reformulés en projets de recherches qui sont publiés sous forme d'offres de stage de façon à recueillir les candidatures des étudiants intéressés. Le recrutement des étudiants est basé sur les compétences scientifiques pour traiter le sujet mais également sur la capacité à collaborer avec des organisations de la société civile (qualités humaines, sensibilité au monde associatif, etc.).

Processus d'un projet Boutique des Sciences



Partenaires du projet

L'association Tunisienne de lutte Contre le Cancer (ATCC), fondée en 1987, a pour objectif, l'information, la prévention, et l'encouragement de la recherche médicale sur le cancer.



Laboratoire Venins et Biomolécules Thérapeutiques, a contribué dans le projet par:

- L'accompagnement scientifique de l'étudiante
- La préparation du dossier d'éthique
- Le laboratoire d'accueil pour la partie expérimentale du travail.
- Collaboration avec les cliniciens de **la clinique les Berges du Lac**

Feriel BOUGHANMI, étudiante en Projet de Fin d'Etudes en Biologie. Son rôle a été d'assister aux réunions, aux formations, et aux workshops, à faire les analyses biologiques et statistiques du projet et à participer au traitement des données des patients.



Démontrer la relation entre le Tabagisme et l'effet de la nicotine sur le développement des cancers pulmonaires chez les adultes en Tunisie



A travers l'atelier de reformulation :

En Collaboration avec l'association, l'étudiant, le scientifique et le référent BdS.

Évaluation quantitative du rôle des récepteurs nicotiques, cibles directes du tabac, dans le développement des cancers pulmonaires, biomarqueurs potentiels dans le diagnostic précoce et la thérapie ciblée ?



Le cancer du poumon est une division cellulaire incontrôlée, qui se développe par une série de mutations dans les gènes des protéines qui régulent le cycle cellulaire [1]. Plusieurs facteurs sont responsables du cancer du poumon, comme la pollution atmosphérique, le rayonnement, l'exposition à des produits chimiques, et l'alimentation...etc [2]. Mais le tabagisme demeure le principal facteur de risque associé au cancer du poumon, avec 85 % des décès, étant donné que le tabac contient 250 produits chimiques nocifs et 50 cancérigènes [3]. La nicotine est considérée comme un stimulant pour les glandes surrénales et libère l'adrénaline, stimule elle-même le système nerveux central, ce qui entraîne une légère augmentation de la fréquence cardiaque, de l'activité respiratoire et de la pression artérielle [4]. Des études ont évoqué le fait que la nicotine contribue aussi à la progression du cancer du poumon par l'activation de plusieurs types de récepteurs nicotiques à acétylcholine (nAChRs). Les récepteurs nAChRs sont des canaux calciques, leur activation peut être déclenchée par le neurotransmetteur acétylcholine (Ach). On distingue deux familles de ces récepteurs : récepteurs nicotiques, activé par la nicotine, et les récepteurs muscariniques, sensibles à la muscarine (produit naturel présent dans certains champignons) [5].

L'exposition prolongée à cet agoniste (nicotine) entraîne la fermeture du canal et la désensibilisation du nAChR, ce qui les rend moins sensibles, ils restent à la surface cellulaire mais sont incapables de générer une réponse électrique [6]. Par conséquent, le cerveau a tendance à réguler davantage en surexprimant les nAChRs, ce qui se traduit par une tolérance accrue à l'utilisation répétée de la nicotine, et explique à son tour le phénomène d'addiction au tabac et augmente le risque de développement du cancer du poumon [6].

Le but de ce travail était de quantifier les sous-types de récepteurs nicotiques dans les poumons chez deux cohortes des patients, une cohorte avec un cancer du poumon et une autre cohorte sans cancer, et de déterminer ceux qui sont surexprimés pour évaluer, via une étude statistique, leur rôle dans le cancer du poumon lié au tabagisme, comme biomarqueurs potentiels dans la thérapie ciblée.

Le cancer du poumon reste un danger alarmant en Tunisie avec la progression du nombre de fumeurs, en particulier chez les jeunes. La nicotine ne provoque pas seulement le cancer du poumon, mais elle augmente également la vulnérabilité aux autres pathologies pulmonaires. En résumé, cette étude confirme que :

- Les maladies pulmonaires touchent plus fréquemment les hommes que les femmes.
- Il existe une forte corrélation entre la durée du tabagisme et le développement du cancer du poumon de type adénocarcinome et squameux.
- Les différents types de cancer du poumon se distribuent comme suit, l'adénocarcinome (74,07 % des cas), le carcinome squameux (14,81 %), le cancer du poumon non à petites cellules rares (7,40 %) et les tumeurs neuroendocrines (3,72 %).

Résultats et impacts

- Le carcinome squameux est le type de cancer le plus lié au tabac.
- Les sous-types Alpha 7 des récepteurs nicotiques sont présents dans les poumons des patients cancéreux et des patients non cancéreux, ainsi que les sous-unités alpha 3 et bêta2.

Nous avons également confirmé la présence de différents types de récepteurs nicotiques dans les poumons, après optimisation des conditions expérimentales.

Les récepteurs nicotiques, activés par la nicotine, ont prouvé leur lien fort avec les différents types de cancer du poumon. En outre, l'abondance de données probantes provenant des statistiques et de la plausibilité biologique appuie de façon évidente l'existence d'une relation causale entre le tabagisme et le cancer du poumon.

Cette étude, est à notre connaissance, la première visant à évaluer la relation entre le cancer et le tabagisme en Tunisie, en impliquant les récepteurs nicotiques.

Cette phase d'implémentation du projet a permis de construire un consortium formé par des membres avec des compétences différentes et complémentaires. Nous avons également soumis le dossier éthique du projet et abordés les différents volets du projet afin de bien déterminer les besoins de la réalisations du travail et pour faciliter son avancement.

Recommandations



Les recommandations vont servir d'arguments pour mettre en place le plaidoyer auprès des décideurs

Recommandation
1

- Augmenter le nombre de patients pour déterminer l'état et la répartition des types de cancer de manière plus précise et pour comprendre le pronostic du cancer du poumon lié au tabac

Recommandation
2

- Définir le mode d'expression des sous-types des récepteurs de biomarqueur et/ou cible nicotiques pour connaître le sous-type qui sert de cible pharmacologique.

Recommandation
3

- Renforcer l'application de la loi pour interdire de fumer dans les espaces publics.

Recommandation
4

- Renforcer les campagnes de sensibilisation au cancer du poumon et les dangers du tabagisme.

Références bibliographiques

- 1- **Heng, H.H., Stevens, J.B., Bremer, S.W., Ye, K.J., Liu, G., Ye, C.J. (2010).** The evolutionary mechanism of cancer. *Journal of Cellular Biochemistry*.
- 2- **Garrison, G.W. (2016).** Lung cancer screening. *Cancer Cytopathology* 124: 533-534
- 3- Improgo, M.R., Soll, L.G., Tapper, A. R., Gardner, P.D. (2013). Nicotinic acetylcholine receptors mediate lung cancer growth. *Frontiers in Physiology* 4: 1-6.
- 4- **-Allen, J. G., Flanigan, S. S., Leblanc, M., Vallarino, J., Macnaughton, P., Stewart, J. H., Christiani, D. C. (2016).** Flavoring Chemicals in E-Cigarettes: Diacetyl, 2,3-Pentanedione, and Acetoin in a Sample of 51 Products, Including Fruit-, Candy-, and Cocktail-Flavored E-Cigarettes. *Environmental Health Perspectives* 124: 733-739
- 5- **Qian, J., Liu, Y., Sun, Z., Zhangsun, D., & Luo, S. (2019).** Identification of nicotinic acetylcholine receptor subunits in different lung cancer cell lines and the inhibitory effect of 47 alpha-conot
- 6- **Medjber, K. (2012).** Etude de l'implication des récepteurs nicotiniques à l'acétylcholine dans le développement des cancers pulmonaires non à petites cellules. Thèse pour le diplôme de docteur en biologie, université de Reims Champagne-Ardenne, 256 pages.



La Boutique des Sciences de l'Institut Pasteur de Tunis

Contacts :

"العلم مع بعضنا-Science Ensemble"

science.ensemble@pasteur.utm.tn

www.pasteur.tn

Tel : 71 847 609