



Recherche sur le cancer : «On s'est peut-être trompé de cible»

Date: Friday 24 November @ 11:28:25

Sujet: Actualité

L'ISREC a organisé du 11 au 13 octobre 2006 à l'EPFL sa sixième conférence sur la recherche sur le cancer. Cet événement bisannuel rassemble des chercheurs du monde entier. Le point sur les grandes tendances en recherche fondamentale avec Michel Aguet, directeur de l'institut *.

3089

L'ISREC a organisé du 11 au 13 octobre 2006 à l'EPFL sa sixième conférence sur la recherche sur le cancer. Cet événement bisannuel rassemble des chercheurs du monde entier. Le point sur les grandes tendances en recherche fondamentale avec Michel Aguet, directeur de l'institut *.

Dans quelle direction se développe la recherche fondamentale sur le cancer ? On s'intéresse beaucoup à des propriétés des cellules tumorales essentielles à leur malignité, comme leur capacité à migrer et à former des métastases, puis à devenir plus agressives ou résistantes aux traitements. Ce que je dis peut sembler trivial, mais jusqu'à ces dernières années, la recherche fondamentale s'est beaucoup focalisée sur la division cellulaire.

Etait-ce une erreur ?

C'était un choix déterminé, au moins en partie, par des questions de faisabilité. Avec les techniques disponibles, il paraissait plus efficace d'étudier le cycle cellulaire plutôt que de tenter de démêler les interactions complexes des cellules tumorales avec leur environnement. Il y avait aussi cet espoir de bloquer le processus cancéreux à la source.

Un espoir illusoire ?

La division cellulaire reste une bonne cible. On observe que les cellules tumorales, malgré leurs facultés d'adaptation et leur résistance à l'apoptose, sont un peu plus fragiles que les autres. On dispose donc d'une fenêtre thérapeutique. Mais on commence à se demander si ces cellules fragiles, en division, sont vraiment la bonne cible.

Il y aurait d'autres cellules dans les tumeurs ?

C'est une hypothèse très étudiée. Il est possible que la persistance d'une tumeur dépende d'une sous-population très minoritaire de cellules, en division beaucoup plus lente que les autres, proches par leurs propriétés des cellules souches tissulaires. L'existence de telles «cellules souches tumorales» a été formellement vérifiée dans certaines leucémies. Dans les tumeurs solides, il s'agit encore d'une hypothèse.

Quels arguments plaident en faveur de cette théorie ?

On sait par exemple qu'il faut que les cellules accumulent plusieurs mutations clés pour devenir cancéreuses. Ce processus peut prendre plusieurs années. Or la plupart des cellules somatiques vivent moins longtemps. Pensez au cancer du côlon. Les cellules de l'épithélium digestif ont une durée de vie très limitée. Quelles cellules, sinon des cellules souches, peuvent survivre assez longtemps pour héberger toute la carcinogenèse ?

La présence de cellules souches tumorales pourrait expliquer un autre phénomène, très étudié actuellement : l'hétérogénéité fonctionnelle des cellules cancéreuses. Une tumeur solide n'est pas une masse totalement désorganisée. C'est un pseudo-tissu qui reproduit en partie la spécialisation cellulaire du tissu d'origine. Certaines cellules tumorales au moins semblent donc jouir d'une pluripotence typique des cellules souches.

La comparaison ne s'arrête pas là. Les cellules tumorales expriment beaucoup de pompes membranaires, notamment celles qui leur permettent d'expulser les médicaments. Or les cellules souches normales se distinguent elles aussi par des capacités de pompage particulièrement élevées.

Si elles existent, pourquoi les cellules souches tumorales seraient-elles particulièrement résistantes aux traitements ?

Les cellules souches normales se divisent peu. Elles donnent naissance à des cellules progénitrices qui, elles, se multiplient rapidement pour donner naissance à de nombreuses cellules différenciées. Si les cellules souches tumorales ont le même comportement, elles sont peu sensibles aux traitements qui visent les cellules en division. En s'attaquant aux cellules qui prolifèrent, on s'est peut-être trompé de cible.

En somme, la recherche fondamentale est en train de prendre du recul. Elle ne s'intéresse plus seulement à la cellule, mais de plus en plus à la tumeur entière, à son écologie...

Oui, parce qu'elle dispose des techniques nécessaires pour étudier la réalité à ce niveau de complexité. Beaucoup de groupes s'intéressent par exemple aux conditions locales qui sont nécessaires à l'implantation d'une cellule métastatique. Le fait que chaque cancer distribue préférentiellement ses métastases à certains organes démontre le rôle du tissu d'accueil.

Un autre domaine de recherche très actif, dont il a beaucoup été question durant la conférence, concerne le rôle de l'environnement local de la tumeur primaire dans le départ des cellules métastatiques. Certaines tumeurs sont très inflammatoires. On a longtemps considéré cette inflammation comme plutôt favorable. En réalité, elle crée les conditions nécessaires à la fuite des cellules métastatiques. D'autres facteurs locaux pourraient déterminer cette diffusion.

L'intérêt de ces deux approches, c'est de rechercher des cibles thérapeutiques nouvelles dans les tissus sains et non dans les cellules tumorales instables. Une stratégie déjà suivie avec les inhibiteurs de l'angiogenèse.

Propos recueillis par Jean-Luc Vonnez

* Institut suisse pour la recherche sur le cancer
Chemin des Boveresses 155
1066 Epalinges
michel.aguet@isrec.ch
Tél. 021 692 58 58

Cet article vient de MedHyg.ch
www.medhyg.ch

L'adresse de cet article est :
www.medhyg.ch/article.php3?sid=2388