

SANTÉ

Le CHUV s'attaque à la tumeur en ciblant les cellules alentour

Une équipe lausannoise identifie des gènes dans le stroma présent autour du cancer et qui jouent un rôle clé dans sa progression.

LARA PIZURKI
À LAUSANNE

Combattre le cancer en ciblant la masse tumorale, voilà la stratégie habituelle employée jusqu'à maintenant. La chimiothérapie traditionnelle ne parvient à éliminer qu'une partie des cellules malignes, raison pour laquelle les chercheurs tentent d'attaquer la maladie sur plusieurs fronts à la fois. C'est justement afin d'essayer de décapiter cette hydre de Lerne qu'Ivan Stamenkovic a eu l'idée de s'en prendre à la matrice qui l'entoure, appelée le stroma.

«Lorsqu'une cellule devient cancéreuse, sa progéniture reste homogène jusqu'à ce que la tumeur acquière une taille comprise entre 0,2 et 0,4 mm. Mais au-delà d'une certaine masse critique, elle ne parvient plus à se sustenter de manière autonome», explique le professeur affilié au Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV) et à l'Université de Lausanne (UNIL). Les cellules malignes sécrètent alors des enzymes qui leur permettent de se frayer un chemin dans la matrice environnante, afin de profiter de divers éléments présents dans ces tissus.

Le cancer détourne le stroma pour l'assujettir à ses fins

Ce processus passe par le recrutement de différents types de cellules alentour. Il s'agit aussi bien de fibroblastes, qui sont les minuscules architectes du stroma, que de cellules endothéliales, chargées d'élaborer de nouveaux vaisseaux sanguins, ainsi que des lymphocytes, acteurs clés du système immunitaire. Les interactions étroites établies avec ces entités permettent à la tumeur d'orchestrer sa multiplication, par le biais des facteurs de croissance et des nutriments fournis.

«La subversion du stroma et sa réorganisation constituent une étape prérequis pour que la tumeur puisse se disséminer. Les métastases iront à leur tour recréer un microenvironnement dans un autre organe, en détournant les fonctions de nouveaux tissus», détaille le chercheur. Ces dernières sont généralement résistantes aux chimiothérapies, car elles ont acquis de nouvelles mutations grâce à l'instabilité génétique qui caractérise les cancers. Ivan Stamenkovic propose donc d'identifier des cibles thérapeutiques stables, au niveau des interactions existant entre le néoplasme et le stroma.

«Nous tentons de découvrir les gènes qui sont importants dans ce contexte, mais également ceux qui

constituent une signature moléculaire en termes de pronostic de survie», détaille Marina Bacac, associée à ce projet soutenu par le programme du Fonds national NCCR *Molecular Oncology*. Leurs travaux récents, parus dans la dernière édition de la revue médicale *PLoS One*, démontrent le succès de cette démarche.

Les gènes du stroma peuvent servir à établir un pronostic

Les scientifiques ont employé un modèle de souris qui permet de répliquer les différentes étapes de progression du cancer de la prostate, à l'instar de ce qui est observé chez l'homme. «Nous avons comparé les gènes sur- ou sous-exprimés dans le stroma à deux stades distincts de la croissance tumorale, celui où le carcinome constitue encore une masse bien définie et après qu'il a pénétré son environ-

nement», explique la biologiste. Les tissus montés sous le microscope ont été disséqués au laser, de façon à séparer la tumeur de la matrice, avant d'en isoler la totalité des gènes et de les classer selon leur degré d'expression.

La comparaison des gènes induits chez les rongeurs s'est ensuite étendue à ceux recensés au sein des bases de données de tissus tumoraux humains. C'est parmi les quelque 30.000 composantes du génome

humain qu'ont pu être ainsi identifiés un nombre restreint de gènes impliqués dans le développement du cancer de la prostate et celui du sein.

Des analyses statistiques poussées et l'emploi d'outils mathématiques sophistiqués ont ainsi permis de relier l'expression de gènes particuliers des tissus matriciels à l'établissement de pronostics de survie. Le professeur entend par ailleurs établir une banque de données exclu-

sivement dédiée au stroma. Last but not least, les chercheurs ont mis le doigt sur une protéine faisant partie de la liste restreinte et qui aurait une fonction différente de celle déjà connue. Reste encore à identifier laquelle et déterminer s'il s'agit d'une fonction spécifique au cadre tumoral.

[l.pizurki@agefi.com]