



PRÉVENTION

RICHARD BÉLIVEAU DOCTEUR EN BIOCHIMIE | Collaboration spéciale

Mieux comprendre la récurrence des tumeurs du cerveau

Les glioblastomes sont des tumeurs cérébrales très agressives, qui récidivent fréquemment après le traitement et ne laissent donc que peu de chance aux personnes atteintes. Une étude récente vient d'identifier les mécanismes moléculaires responsables de certaines de ces récurrences, ouvrant la voie à une amélioration de la survie des patients.

CANCER FOUROYANT

Le glioblastome multiforme est la tumeur d'origine cérébrale la plus agressive, capable d'envahir très rapidement l'ensemble du cerveau et de causer le décès en quelques mois à peine. Le traitement de ces cancers est d'autant plus compliqué qu'ils évoluent généralement de façon asymptomatique et ne se déclarent cliniquement qu'une fois parvenus à un stade avancé. En conséquence, le pronostic des personnes atteintes est généralement sombre, avec une espérance de survie d'une année ou moins après le diagnostic.

Les glioblastomes sont également l'un des types de cancer les plus vascularisés, ces vaisseaux sanguins étant formés par

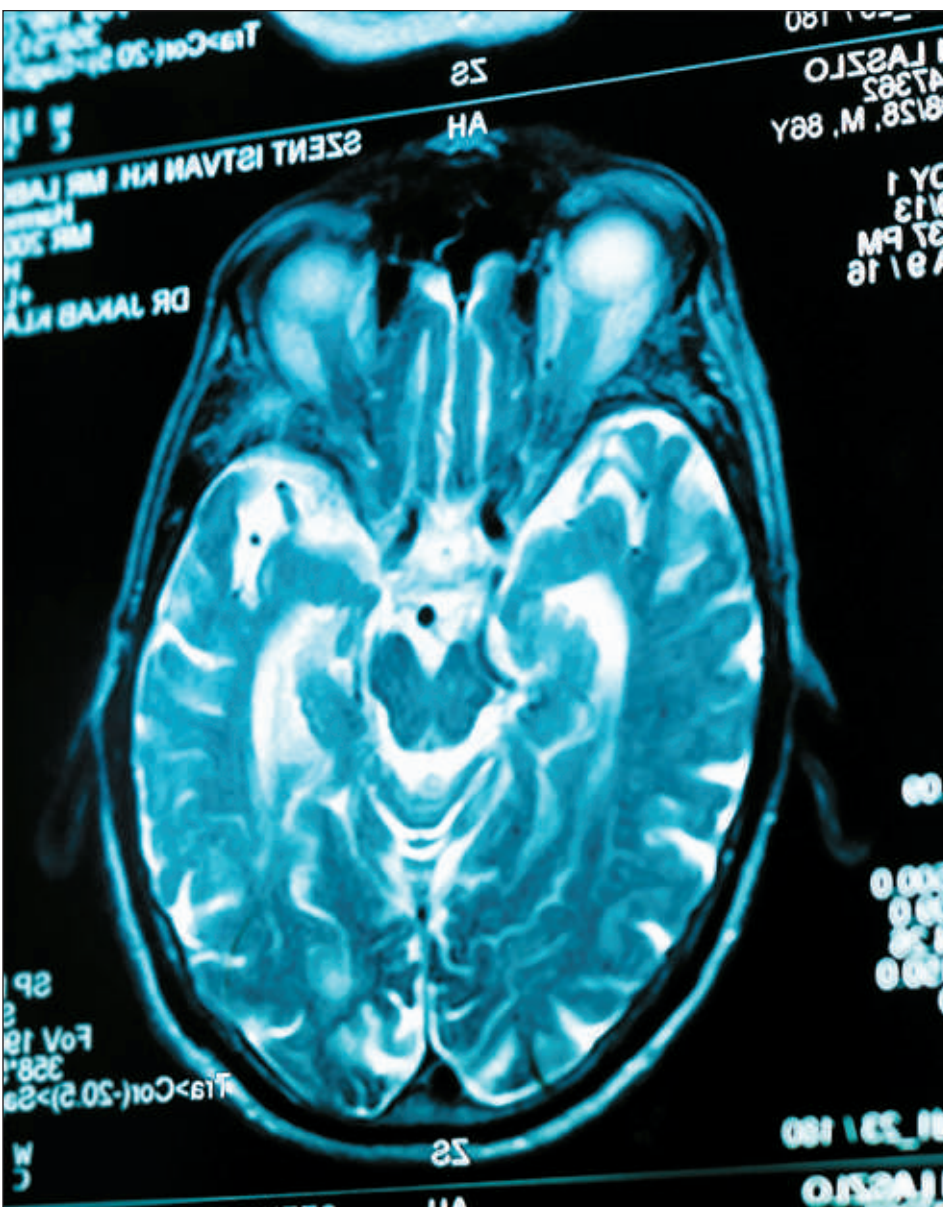
Le glioblastome multiforme est la tumeur d'origine cérébrale la plus agressive

un processus appelé angiogenèse, en réponse à la forte sécrétion d'un facteur de croissance, le VEGF, par ces cellules cancéreuses. Puisque l'angiogenèse tumorale joue un rôle crucial

dans la progression de plusieurs types de cancers, il fut proposé que la neutralisation de cette vascularisation pouvait freiner la progression des glioblastomes et ainsi améliorer les chances de survie des patients.

RÉCIDIVES SURPRENANTES

Un des premiers inhibiteurs de l'angiogenèse à être intégré aux protocoles de traitement fut le bevacizumab, mieux connu sous le nom d'Avastin. Ce médicament est un anticorps qui interagit spécifiquement avec le VEGF et l'empêche d'agir au niveau des vaisseaux sanguins pour stimuler l'angiogenèse. Les premiers essais cliniques réalisés chez les personnes atteintes d'un glioblastome ont généré beaucoup d'espoir, car ce médicament s'est avéré efficace à court terme, avec une amélioration notable de la qualité de vie des patients. Malheureusement, ces bénéfices thérapeutiques ne sont que transitoires et, à plus long terme, le cancer recommence à progresser en dépit de l'arrêt soutenu de la néovascularisation. Chez le tiers des patients, ces récurrences prennent même la forme de tumeurs encore plus invasives qui s'infiltrent profondément dans le tissu cérébral, rendant pratiquement impossible le traitement par chirurgie ou l'utilisation d'autres options thérapeutiques. Ces résultats décevants suggèrent



■ Les résultats d'une équipe de chercheurs soulèvent d'intéressantes possibilités quant au traitement des glioblastomes, une tumeur d'origine cérébrale.

donc qu'en dépit du rôle crucial de l'angiogenèse, les cellules de glioblastomes parviennent à contourner ce processus et utilisent une autre stratégie pour proliférer et envahir le tissu cérébral.

AGENT DOUBLE

Comment expliquer cette résistance au traitement anti-VEGF? Pour répondre à cette question, une équipe multidisciplinaire de chercheurs californiens et de l'Université McGill a élucidé les événements moléculaires qui se déroulent au niveau des tumeurs traitées avec le bevacizumab⁽¹⁾. Ils ont tout d'abord fait la surprenante découverte que le VEGF agit comme un véritable « agent double » au niveau des glioblastomes. En plus de son rôle procancéreux qui découle de la stimulation de la vascularisation, cette protéine possède aussi une action anticancéreuse en bloquant le mouvement ou migration des cellules tumorales qui est associée au caractère agressif d'une tumeur. Les chercheurs ont observé que le VEGF provoque la formation de com-

plexes moléculaires qui bloquent l'activation d'une protéine appelée MET, réduisant du même coup la migration des cellules cancéreuses. Par contre, lorsqu'un anti-VEGF est ajouté, comme c'est le cas lors des essais cliniques avec l'Avastin, ces complexes sont détruits et l'activation de MET qui en découle mène à l'acquisition de propriétés invasives par les cellules. En d'autres mots, si les médicaments anti-VEGF sont inefficaces face aux glioblastomes, c'est parce qu'ils interfèrent avec les propriétés anticancéreuses intrinsèques du VEGF, permettant aux cellules tumorales d'envahir le cerveau. Ces résultats soulèvent donc l'intéressante possibilité que l'administration combinée d'un autre médicament, inhibiteur de la protéine MET, pourrait empêcher les récurrences qui sont associées aux médicaments anti-VEGF et ainsi améliorer considérablement l'efficacité du traitement des glioblastomes.

⁽¹⁾ Lu et al. VEGF inhibits tumor cell invasion and mesenchymal transition through a MET/VEGFR2 complex. *Cancer Cell* 2012; 22 : 21-35.

RECETTE ANTICANCER

SALADE DE POMMES ET DE PLEUOTES AUX NOIX DE GRENOBLE

Le beurre noisette est simplement du beurre chauffé dans une poêle jusqu'à ce qu'il prenne une belle couleur noisette.

4 portions

2 c. à s.	de beurre
3	pommes, en cubes
375 g	(3/4 lb) de pleurotes
2 c. à s.	de vinaigre de cidre
60 ml	(1/4 tasse) d'huile d'olive
	Sel et poivre du moulin
400 g	(5 tasses) de roquette fraîche
60 g	(1/2 tasse) de noix de Grenoble

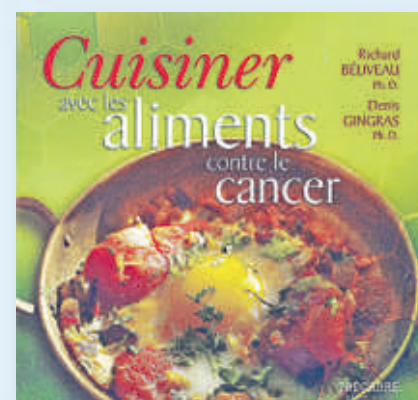
1. Cuire séparément les pommes et les champignons dans le beurre noisette de 1 à 2 min à feu moyen-vif.
2. Dans un petit bol, mélanger le vinaigre et l'huile d'olive. Saler et poivrer au goût.
3. Dans un grand bol, bien mélanger la roquette avec la vinaigrette. Ajouter les pommes, les champignons et les noix. Servir tiède.

TEMPS DE PRÉPARATION : 30 MINUTES

DIFFICULTÉ : FACILE

JEAN-PIERRE CLOUTIER, CHEF PROPRIÉTAIRE DU CAFÉ-RESTAURANT DU MUSÉE À QUÉBEC

Tiré du livre :



Vous trouvez le contenu de cette chronique utile? Faites un don à www.richardbeliveau.org pour supporter nos recherches.