

# Le cancer, MAÎTRE DU DÉGUISEMENT

Les métastases au cerveau sont responsables d'une forte proportion de la mortalité liée au cancer du sein. Selon une étude récente de la prestigieuse revue *PNAS*, la morbidité associée à ces métastases serait due à la capacité des cellules cancéreuses de se déguiser en neurones pour tromper la vigilance du cerveau et parvenir à envahir cet organe.

Le cancer est une maladie redoutable, mais lorsque la tumeur demeure localisée dans un organe donné, il est très souvent possible de la combattre efficacement à l'aide de la chirurgie, de la radiothérapie ou de la chimiothérapie.

C'est surtout lorsque les cellules cancéreuses parviennent à migrer hors de la tumeur principale et à coloniser d'autres organes sous forme de métastases que le cancer atteint généralement son plein potentiel destructeur.

Environ 90 % de tous les décès liés au cancer sont une conséquence directe de l'impact meurtrier de ces métastases, en particulier lorsqu'elles touchent le cerveau, un organe isolé du reste de l'organisme par une barrière très étanche (la barrière hémato-encéphalique) qui empêche la plupart des médicaments d'atteindre le tissu cérébral.

Le pronostic d'un patient atteint d'une métastase au cerveau demeure en conséquence très sombre, avec à peine 20 % de probabilité de survivre au-delà d'une année. C'est la raison pour laquelle notre laboratoire travaille à mettre au point des médicaments qui peuvent franchir cette barrière et qui sont maintenant en Phase 2 d'essais cliniques, précisément avec des patientes présentant des métastases cérébrales de cancer du sein.

## DU SEIN AU CERVEAU

Les métastases au cerveau sont fréquemment observées chez les femmes qui sont atteintes de certains types de cancers du sein (HER2 positif et triple négatif). Chez ces patientes, les métastases cérébrales peuvent parfois apparaître plusieurs années après le diagnostic initial, ce qui suggère que l'implantation des cellules cancéreuses dans le cerveau est un processus difficile, qui requiert une modification importante de leur fonction pour parvenir à traverser la barrière qui sépare le cerveau du reste du corps et envahir le tissu cérébral.

Pour mieux comprendre les mécanismes impliqués dans ce phénomène, des savants américains ont examiné les caractéristiques biochimiques des métastases céré-

brales de patientes atteintes d'un cancer du sein de stade avancé <sup>(1)</sup>. En utilisant des échantillons de tissu cancéreux prélevés par neurochirurgie, ils ont fait l'étonnante découverte que la composition des métastases d'origine mammaire était devenue semblable à celle des neurones avoisinants: loin d'être simplement des cellules du sein qui se sont installées dans le cerveau, les métastases exprimaient au contraire plusieurs protéines qui sont normalement exclusivement retrouvées dans les neurones, notamment le neurotransmetteur GABA ainsi qu'une panoplie de protéines impliquées dans le transport et le métabolisme de cette molécule. Pire, les métastases avaient même acquis la capacité d'utiliser le GABA comme source d'énergie pour soutenir leur croissance!

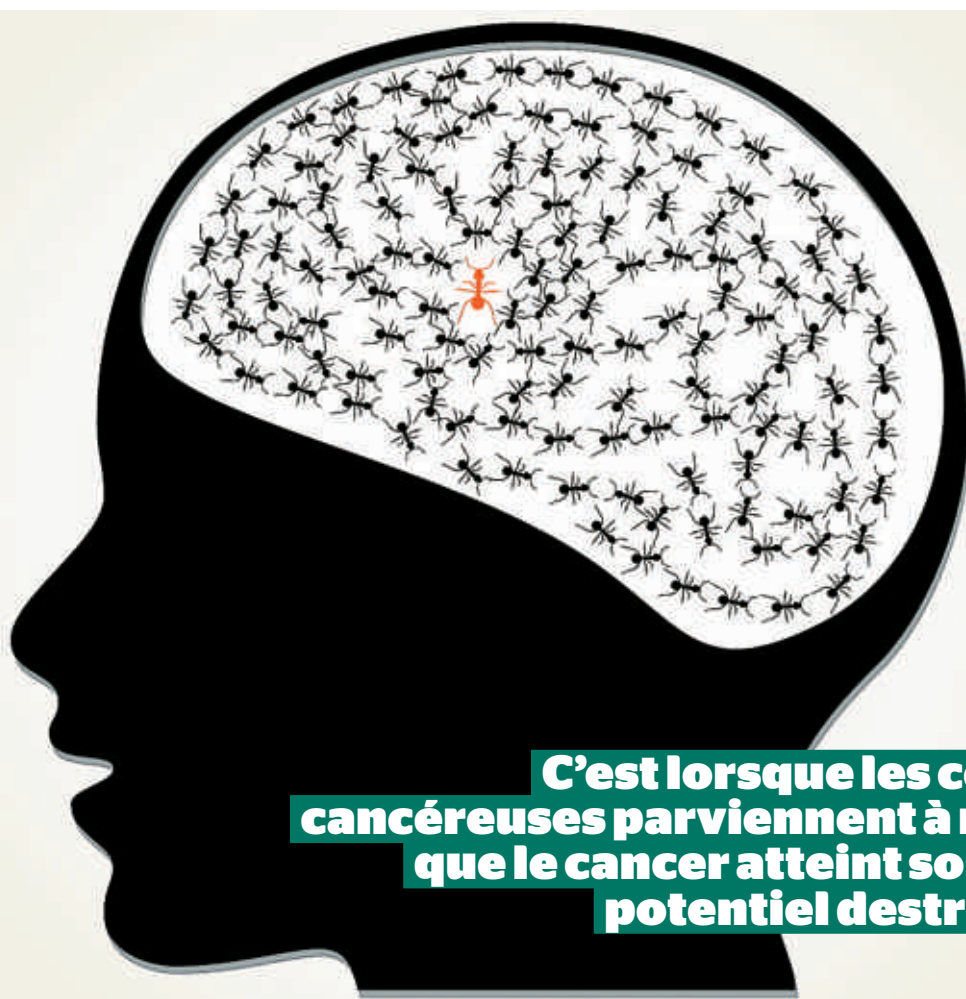
Autrement dit, si les cellules cancéreuses du sein parviennent à former des métastases au cerveau, c'est qu'elles réussissent à se «déguiser» en neurones et à profiter de cette mise en scène trompeuse poururrer les systèmes de défense naturels et s'implanter dans le tissu cérébral.

## MIEUX VAUT PRÉVENIR

Ces observations illustrent encore une fois l'incroyable force d'adaptation des cellules cancéreuses et leur incomparable capacité à utiliser tous les stratagèmes possibles pour soutenir leur croissance. Parvenu à un stade avancé, un cancer est formé de cellules complètement dégénérées et très difficiles à neutraliser par l'arsenal thérapeutique qui est présentement à notre disposition. Il faut bien sûr continuer d'investir dans

la recherche pour identifier de nouveaux agents thérapeutiques pour traiter cette maladie, mais il faut néanmoins être réaliste et reconnaître que cette approche curative face à un ennemi aussi formidable a ses limites, et ne pourra probablement jamais permettre à elle seule de réduire significativement la mortalité associée à cette maladie. De toutes les maladies, le cancer est possiblement celle qui est la plus machiavélique, comme l'illustre l'exemple évoqué ici et ce n'est que par la prévention que nous parviendrons à faire des progrès véritables dans la lutte à ce fléau.

<sup>(1)</sup> Neman J et coll. *Human breast cancer metastases to the brain display GABAergic properties in the neural niche.* Proc Natl Acad Sci U S A. 2014;111: 984-9.



**C'est lorsque les cellules cancéreuses parviennent à migrer que le cancer atteint son plein potentiel destructeur**

**Richard Béliveau**  
Docteur en biochimie  
Collaboration spéciale

