



Des neurones qui contribuent au développement du cancer

Une recherche remarquable et très étonnante montre que les tumeurs recrutent des neurones immatures produits par le cerveau pour former de nouvelles fibres nerveuses essentielles à la progression du cancer.

MICROENVIRONNEMENT PERMISSIF

Malgré leur instabilité génétique qui leur permet de croître beaucoup plus rapidement que les cellules normales, les cellules cancéreuses ne peuvent parvenir à elles seules à envahir les tissus dans lesquels elles se trouvent. Pour y arriver, elles doivent absolument compter sur un environnement qui est favorable à cette croissance, une sorte de milieu d'accueil qui leur procurera les éléments essentiels pour évoluer et atteindre le stade de cancer mature.

Il est maintenant bien documenté que les tumeurs solides ont plus d'une stratégie pour rendre ce microenvironnement plus permissif à leur progression. Par exemple, elles sécrètent des messagers biochimiques qui créent de nouveaux vaisseaux sanguins, un phénomène connu sous le nom d'angiogenèse tumorale, ce qui permet d'obtenir l'oxygène et les nutriments dont elles ont besoin. Les cellules cancéreuses attirent également vers elles certaines cellules immunitaires qui vont créer un climat d'inflammation chronique qui favorise leur survie et l'acquisition des mutations génétiques

indispensables à leur progression en cancer mature.

FIBRES NERVEUSES

Au cours d'une étude sur le cancer de la prostate, une équipe de chercheurs français a rapporté la présence d'un autre type de cellules présentes dans les tumeurs solides : les fibres nerveuses (1). Cette découverte était tout à fait inattendue, car les fibres nerveuses périphériques sont des prolongements de neurones qui conduisent l'influx nerveux nécessaire au fonctionnement de différents organes (battements du cœur, respiration, etc.), ce qui n'a pas a priori de lien avec la progression du cancer. Pourtant, il semble que ce lien existe : l'élimination de ces fibres nerveuses par chirurgie ou leur blocage par des médicaments freine considérablement le développement et la progression du cancer de la prostate chez des modèles animaux, et l'analyse d'échantillons de biopsies de prostatites cancéreuses montre que les cancers qui contiennent les plus grandes quantités de fibres nerveuses sont les plus agressifs et associés à un plus faible taux de survie. La progression du cancer pourrait donc faire inter-

venir le système nerveux, ce qui expliquerait pourquoi les patients traités par chimiothérapie et qui prennent des médicaments pour le cœur de type bêtabloquant (qui bloquent l'action de l'adrénaline, un neurotransmetteur des fibres nerveuses sympathiques) présentent un meilleur taux de survie que ceux traités seulement par la chimiothérapie (2).

RECRUTEMENT DE NEURONES

Non seulement les tumeurs sont infiltrées par les fibres nerveuses déjà présentes à proximité des organes où se développe le cancer, mais les derniers résultats obtenus indiquent qu'elles possèdent également de nouveaux neurones, formés à partir de cellules souches (3). C'est extrêmement étonnant, car la production de nouveaux neurones est limitée à seulement deux régions du cerveau, soit le gyrus denté (une région de l'hippocampe) et la zone sous-ventriculaire (ZSV) située près des cavités (ventricules) à l'intérieur du cerveau.

Les chercheurs ont pu montrer que les nouveaux neurones présents dans les tumeurs de prostate provenaient de la ZSV : grâce à une rupture transitoire de la barrière sang-cerveau, les cellules souches neuronales parviennent à atteindre la circulation sanguine et à migrer jusqu'à la tumeur prostatique, où elles se différencient en neurones adrénérgiques, c'est-

à-dire qui utilisent l'adrénaline comme neurotransmetteur. Ce phénomène semble crucial pour le développement du cancer de la prostate chez les humains, car la densité de cellules souches neuronales présentes dans ces tumeurs est fortement corrélée avec l'agressivité des cancers et un taux élevé de récurrence. Il semble donc que les tumeurs parviennent à communiquer avec le cerveau pour recruter des cellules nerveuses immatures qui sont nécessaires à leur croissance.

Ces résultats suggèrent donc que des médicaments ciblant le système nerveux autonome pourraient représenter une nouvelle approche thérapeutique contre le cancer, non seulement celui de la prostate, mais également tous ceux où on a identifié la présence de fibres nerveuses (estomac, côlon, pancréas, sein).

(1) Magnon C et coll. Autonomic nerve development contributes to prostate cancer progression. *Science* 2013; 341: 1236-361.

(2) Melhem-Bertrandt A et coll. Beta-blocker use is associated with improved relapse-free survival in patients with triple-negative breast cancer. *J. Clin. Oncol.* 2011; 29: 2645-52.

(3) Mauffrey P et coll. Progenitors from the central nervous system drive neurogenesis in cancer. *Nature* 2019; 569: 672-678

**Richard
Béliveau**

Docteur en biochimie
Collaboration spéciale

