

**Richard
Béliveau**
Docteur en biochimie
Collaboration spéciale



Des cellules cancéreuses **CANNIBALES!**

Une étude montre que dans les tumeurs traitées par la chimiothérapie, certaines cellules cancéreuses se nourrissent en cannibalisant les cellules avoisinantes, ce qui leur permet de résister au traitement et de provoquer des récives.

LE PROBLÈME DES RÉCIDIVES

La résistance des cellules cancéreuses aux médicaments de chimiothérapie demeure un des principaux obstacles au traitement du cancer et une cause majeure de mortalité liée à cette maladie. Ces traitements parviennent la plupart du temps à éliminer la quasi-totalité des cellules cancéreuses, mais il arrive fréquemment que certaines d'entre elles parviennent à s'adapter à ces médicaments et à demeurer en vie. La présence de ces cellules cancéreuses résiduelles est un problème majeur, car elles peuvent éventuellement redémarrer leur croissance pour causer des récives ou encore se répandre au niveau d'organes essentiels (poumons, foie ou cerveau, entre autres) sous forme de métastases. Pour améliorer

l'efficacité des traitements anti-cancéreux, un des grands défis de la recherche est donc de mieux comprendre les facteurs responsables de cette résistance.

DORMIR PLUTÔT QUE MOURIR

Le succès des médicaments de chimiothérapie repose en grande partie sur leur capacité à provoquer des dommages tellement importants à l'ADN des cellules cancéreuses que celles-ci n'ont d'autre choix que de se suicider, un phénomène qu'on appelle apoptose. En général, pour acquérir une résistance à la chimiothérapie, les cellules cancéreuses doivent donc éviter d'être entraînées vers cette voie suicidaire, ce qu'elles font la plupart du temps en acquérant des mutations dans certains gènes clés impliqués dans l'apoptose. Par exemple, près d'un cancer sur deux présente des mutations dans le suppresseur de tumeur p53, qui représente un des principaux chefs d'orchestre de l'apoptose, et ces mutations jouent un rôle capital dans la résistance de plusieurs types de cancers à la chimiothérapie.

Curieusement, il arrive parfois que certains types de cancers possèdent des versions normales de

p53, mais acquièrent malgré tout une forte résistance à plusieurs médicaments. Par exemple, les cancers du sein qui expriment un p53 normal répondent beaucoup moins bien à la chimiothérapie et sont associés à un mauvais pronostic (1). Les études ont montré qu'au lieu de mourir par suicide, ces cellules cancéreuses entrent plutôt dans un état stationnaire de dormance duquel elles peuvent être par la suite réactivées et permettre la récive du cancer.

MANGER SES VOISINES

Une étude suggère que cet état stationnaire de dormance est rendu possible par l'étonnante capacité de certaines cellules cancéreuses de littéralement manger leurs voisines lorsqu'elles sont soumises à un traitement de chimiothérapie à la doxorubine (2). Ce phénomène est observé tant dans les cellules en culture que dans des tumeurs greffées à des animaux, et serait causé par l'activation de gènes qui sont normalement utilisés par les cellules immunitaires (comme les macrophages) pour « avaler » les bactéries, par un phénomène de phagocytose. Les auteurs ont pu montrer que les cellules cancé-

reuses dormantes qui cannibalisent leurs voisines vivaient plus longtemps, ce qui suggère fortement que ce phénomène leur permet d'acquérir les éléments essentiels à leur survie et à la production des facteurs de croissance qui vont ultimement permettre la récive du cancer après la fin des traitements.

L'identification de ce cannibalisme cellulaire comme facteur de récive du cancer pourrait donc ouvrir la voie à de nouvelles approches thérapeutiques qui ciblent spécifiquement ce phénomène et améliorent l'efficacité de plusieurs médicaments de chimiothérapie.

(1) Wang Y et coll. TP53 mutations are associated with higher rates of pathologic complete response to anthracycline/cyclophosphamide-based neoadjuvant chemotherapy in operable primary breast cancer. *Int. J. Cancer*. 2016; 138: 489-96.

(2) Tonnessen-Murray CA et coll. Chemotherapy-induced senescent cancer cells engulf other cells to enhance their survival. *J. Cell Biol.* 2019; 218: 3827-3844.