

## Actualité

### Nouvelle voie de résistance à la chimiothérapie des cancers (09/01/2009)

Une nouvelle voie de résistance à la chimiothérapie des cancers par des cellules du micro-environnement

Les traitements du cancer sont limités par deux écueils: le 1er concerne l'acquisition par les cellules cancéreuses de résistance à la chimiothérapie et le 2ème concerne les récidives ou l'apparition de métastases.

Le groupe du dr M. Mirshahi (CNRS), de l'équipe « Résistance et survie des cellules tumorales » (Dir. J.P. Marie) de l'UMRs 872 (Centre de Recherche des Cordeliers, 15 rue de l'école de médecine 75006 Paris, France) a décrit des cellules du micro-environnement tumoral qui seraient impliquées dans la résistance tumorale. Il s'agit de grandes cellules possédant de nombreux pseudopodes et filopodes et qui se caractérisent par leur propriété de fixer un grand nombre de cellules cancéreuses et de les protéger de l'action de la chimiothérapie. Ces cellules du micro-environnement ont été appelées « Hospicells » car elles servent de véritables « niches » pour les cellules cancéreuses où celles-ci sont protégées (brevet M. Mirshahi et al, Université Pierre et Marie Curie).

Elles proviennent de la différenciation des cellules souches de moelle osseuse, et sont présentes dans les épanchements chez les malades atteints de cancers (liquide d'ascite, épanchements pleuraux). Les cellules cancéreuses, agglutinées autour d'une « hospicell », forment de véritables petit nodules cancéreux. Dans ces nodules ont été également identifiés des cellules immuno-inflammatoire.

Il a été montré par microscopie électronique qu'il y avait des zones de fusion entre les membranes des « hospicells » et celles des cellules cancéreuses, permettant le passage de matériel d'une cellule à l'autre. De plus, grâce à l'utilisation conjointe d' « hospicells » artificiellement colorées en vert et de cellules de cancer artificiellement colorées en rouge (coloration qui n'altère pas les propriétés des cellules), il a été démontré qu'il y avait transfert de matériel membranaire de l' « hospicell » vers les cellules cancéreuses, phénomène appelé trogocytose. Parmi le matériel transféré, différents transporteurs membranaires responsables de l'exportation active des agents chimiothérapeutiques hors de la cellule, fortement exprimés par l' « hospicell », pourraient conférer une résistance large aux cytostatiques aux cellules cancéreuses lors de leur fixation aux hospicells. Plusieurs autres mécanismes comme le recrutement des cellules immunitaires suppressives ou la sécrétion de facteurs solubles par les « hospicells » aident aussi à la résistance des cellules cancéreuses contre la chimiothérapie.

Compte tenu de l'importance des « Hospicells » dans la résistance à la chimiothérapie des cellules cancéreuses et de leur propriété de former des niches pour les cellules cancéreuses, il est suggéré que les cellules cancéreuses « nichées » sur une hospicell pourraient être considérées comme responsables de la maladie résiduelle. Il importe donc de trouver des médicaments susceptibles de détruire à la fois les cellules cancéreuses et les Hospicells.

Cette découverte devrait apporter des espoirs thérapeutiques, permettant de lutter contre la maladie résiduelle et contre l'acquisition de la résistance des cellules cancéreuses à la chimiothérapie.

L'article est paru dans PLoS ONE. 2008;3(12):e3894. Epub 2008 Dec 16 Oncologic trogocytosis of an original stromal cells induces chemoresistance of ovarian tumours. Rafii A, Mirshahi P, Poupot M, Faussat AM, Simon A, Ducros E, Mery E, Couderc B, Lis R, Capdet J, Bergalet J, Querieu D, Dagonnet F, Fournié JJ, Marie JP, Pujade-Lauraine E, Favre G, Soria J, Mirshahi M.