

NOUVELLE GAGNANTE

CATÉGORIE : SCIENCES NATURELLES ET GÉNIE

D'un piège à fourmis vers un piège à cellules cancéreuses? Une nouvelle stratégie contre le cancer du cerveau

Wiam El Kheir, Faculté de génie



On sait depuis longtemps que les fourmis savent choisir le chemin le plus court pour accéder à une source de nourriture en suivant des molécules libérées par leurs congénères. Afin de prévenir la dissémination des fourmis dans les placards des cuisines, des pièges spécifiques ont été développés. Ces derniers contiennent généralement une mixture alléchante (des protéines et des sucres) pour attirer les fourmis vers le piège où elles se font éliminer par des substances toxiques. Dans ce projet, il n'est pas question de tuer des fourmis, mais d'utiliser le même concept pour attirer et éradiquer les cellules d'un des cancers les plus redoutables du cerveau : le glioblastome multiforme (GBM).

Le GBM a un taux de survie inférieur à 5 % au-delà des 5 premières années. Le traitement standard consiste en une intervention chirurgicale visant à exciser la tumeur, suivie d'une radio-chimiothérapie visant à éradiquer les cellules cancéreuses résiduelles. Malheureusement, la rechute tumorale survient en raison de la migration de quelques cellules du GBM vers d'autres zones du cerveau, échappant ainsi au traitement. Ceci sonne l'alarme pour développer des stratégies de traitement alternatives. L'approche qu'on propose est d'attirer les cellules GBM vers un piège nommé gliotrappe où elles seront éliminées par radiothérapie ciblée (Figure 1).

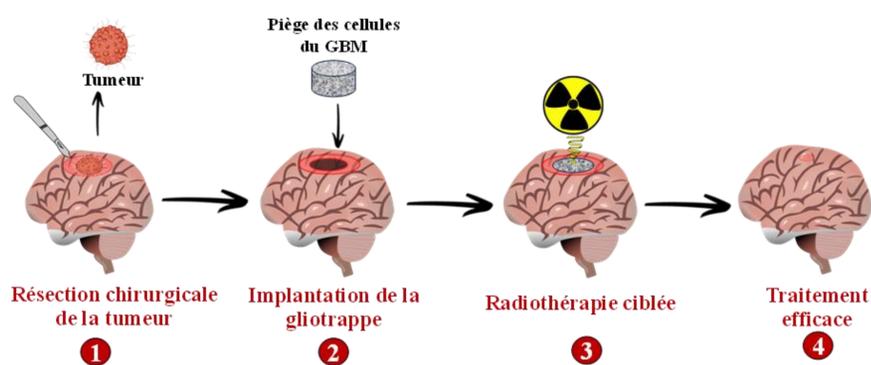


Figure 1. Illustration schématique de la stratégie proposée.

La gliotrappe, à l'instar des pièges à fourmis qui contiennent des appâts, renferme une molécule irrésistible pour les cellules du GBM, une protéine appelée CXCL12. Celle-ci est encapsulée dans des nanoparticules afin d'en assurer la libération dans le temps pour créer et maintenir un gradient suffisant pour inverser le sens de migration des cellules GBM vers la gliotrappe. Ainsi, cette libération permet d'établir un chemin qui va diriger les cellules GBM vers le piège.

Cependant, le liquide interstitiel cérébral (LIC) s'est avéré comme un autre élément déterminant dans la propagation des cellules du GBM. Étonnamment ce facteur n'a pas été étudié d'une manière approfondie dans le contexte du GBM. On peut imaginer ce LIC comme un courant d'air qui peut affecter le trajet des fourmis et les conduire dans d'autres régions de la cuisine.

Pour étudier l'efficacité de la gliotrappe et l'optimiser avant toute implantation chez l'animal ou chez l'humain, un modèle d'étude 3D a été développé en laboratoire afin de prendre en considération l'effet de ce LIC. Un tel modèle évalue le déplacement des cellules GBM vers le piège en considérant plusieurs circonstances qui peuvent affecter le chemin emprunté. Par exemple, la libération de CXCL12 à partir d'un hydrogel qui mime la gliotrappe peut être étudiée dans des conditions de culture dynamiques qui imitent les différentes zones irriguées du cerveau. En utilisant différents courants, soit différents débits, l'apport du LIC sur la distribution de CXCL12 dans le temps et dans l'espace a été mis en évidence. À faible courant qui reflète des zones cérébrales peu irriguées, la libération de CXCL12 est lente et induite par diffusion. En revanche, à des débits élevés, reproduisant les zones bien irriguées, la libération plus rapide dépend de la convection. Ce résultat spécifique est d'un grand intérêt car il permettra de déterminer la quantité de CXCL12 nécessaire dans la gliotrappe pour établir le gradient souhaité afin d'attirer les cellules du GBM. Dans d'autres mots, déterminer la quantité de nourriture nécessaire dans le piège à fourmis pour les attirer même en présence d'un courant d'air.

La contribution du LIC demeure mal comprise dans le cerveau, le modèle développé contribuera également à concevoir d'autres stratégies thérapeutiques ciblant non seulement les cancers du cerveau, mais également les maladies dégénératives cérébrales telles que les maladies de Parkinson et d'Alzheimer.



Consultez l'article
scientifique