

LES GLIOBLASTOMES SONT RÉSISTANTS A L'APOPTOSE MAIS DE FAÇON MOINDRE AU PROCESSUS D'AUTOPHAGIE

par

M^{me} le Dr Florence LEFRANC (U.L.B.)

Résumé

Les gliomes malins représentent les tumeurs primitives du cerveau les plus fréquentes. Ces tumeurs sont incurables à cause principalement de leur caractéristique d'infiltrer le parenchyme cérébral à distance et donc de rendre une résection chirurgicale complète impossible. Les cellules tumorales astrocytaires migrantes responsables de la récurrence de la tumeur sont résistantes au processus d'apoptose, principal mécanisme par lequel

les cellules sont physiologiquement éliminées. La majorité des agents de chimiothérapie sont des médicaments induisant de l'apoptose.

Les travaux du groupe dont je fais partie ont permis d'analyser diverses alternatives qui peuvent être utilisées pour court-circuiter, au moins partiellement, la résistance des glioblastomes à l'apoptose. Plusieurs possibilités ont été envisagées dans des articles de revues et ensuite vérifiées par l'utilisation de modèles humains de glioblastomes greffés de manière orthotopique chez des souris immunodéficientes. Induire un autre type de mort cellulaire que l'apoptose, comme par exemple l'autophagie a été envisagé. L'histoire de la découverte du processus de l'autophagie débute en 1966 quand de Duve et Wattiaux découvrent les lysosomes. A l'origine, l'autophagie décrit un processus de recyclage des protéines. L'autophagie débute par la séquestration d'organelles cytoplasmiques dans des vacuoles appelées autophagosomes qui vont ensuite fusionner avec des lysosomes dans lesquels le matériel séquestré sera dégradé et recyclé. Réduire la migration de cellules tumorales migrantes leur restaure un certain degré de sensibilité à l'apoptose. Notre groupe de recherche tente de développer de nouvelles stratégies thérapeutiques visant à réduire le taux de migration de certains types de cellules cancéreuses, et plus particulièrement celles issues de glioblastomes, soit en ciblant leur cytosquelette d'actine, soit en ciblant certaines molécules d'adhésion comme la galectine-1. Nous concluons notre travail en présentant un algorithme de traitement des patients atteints d'un glioblastome tel qu'il peut être optimisé dans le contexte de nos connaissances actuelles, complété par les innovations qui pourraient être d'application dans une dizaine d'années.

(Service de Neurochirurgie (Hôpital Erasme) et Laboratoire de Toxicologie (Institut de Pharmacie) – u.l.b.)

(Applaudissements)

*
* *