

Sur la base de ces études, une enzyme de ce type, nommée PEGPH20, est désormais en essai clinique pour le cancer du pancréas. Notre équipe et d'autres ont également obtenu des succès en laboratoire avec certains autres médicaments connus pour agir partiellement sur la matrice.

Plusieurs effets à évaluer

Pour parfaire le traitement par réduction de la matrice, les chercheurs doivent trouver des façons de mesurer la réaction de la matrice aux différents agents testés. Les substances qui perturbent la matrice des tumeurs réduisent-elles réellement la compression mécanique ? Lesquelles sont les plus efficaces ? Le

degré de réduction se traduit-il par une différence d'efficacité des médicaments anticancéreux plus classiques administrés de façon concomitante ?

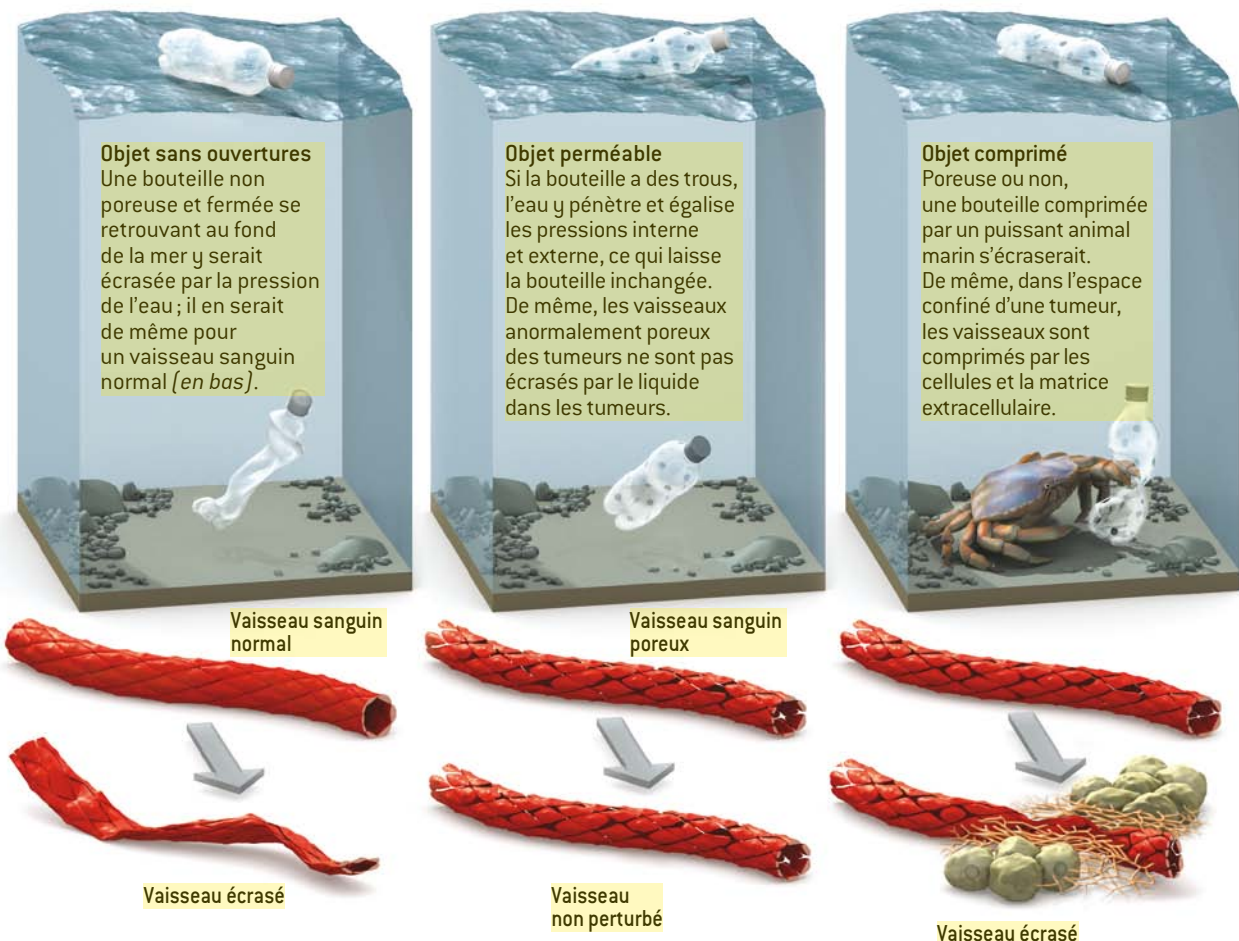
Des progrès ont été obtenus également sur ce plan. Une nouvelle méthode d'imagerie, dite par génération de second harmonique, devrait aider les chercheurs à visualiser et à quantifier le collagène des tumeurs. De plus, nous avons trouvé une façon relativement simple d'évaluer la contrainte compressive dans une tumeur : lorsque la tumeur d'un animal de laboratoire est coupée en deux, les deux moitiés enflent spontanément. La mesure du gonflement et l'application de formules mathématiques que nous avons développées permettent de quantifier la contrainte qui régnait au sein de la tumeur.

On me demande parfois si la réduction de la matrice n'aiderait pas les cellules cancéreuses à métastaser, c'est-à-dire à traverser la matrice et à atteindre des vaisseaux sanguins ou lymphatiques, puis à se propager dans d'autres parties du corps. De même, certains se demandent si le fait de dégrader la matrice ou de dilater les vaisseaux sanguins et d'augmenter ainsi le flux sanguin dans la tumeur ne faciliterait pas la fuite de cellules tumorales dans le sang ou la croissance de la tumeur en fournissant davantage de nutriments aux cellules cancéreuses, ou les deux à la fois.

Ces inquiétudes nécessitent des études complémentaires, mais plusieurs observations suggèrent que la croissance des tumeurs et les métastases ne seraient pas favorisées. Pourquoi ? D'un côté, il est vrai

POURQUOI SEULS LES SOLIDES COMPRIMENT LES VAISSEAUX SANGUINS

Beaucoup sont surpris d'apprendre que seule la matrice extracellulaire et les cellules des tumeurs compriment et bloquent les vaisseaux sanguins ; l'augmentation de la quantité de liquide n'intervient pas dans cet effet. Pour expliquer ce qui se passe, on peut faire l'analogie, chère à l'auteur, avec une bouteille en plastique tombée à la mer.



Emily Cooper - source : Lance L. Munn, Laboratoire de biologie tumorale, Faculté de médecine de Harvard et Hôpital général du Massachusetts

que des nutriments parviendraient aux cellules tumorales, qui seraient également plus libres de migrer. Mais d'un autre côté, on réduirait la privation d'oxygène, qui favorise le développement de la tumeur et diminue la capacité de la réponse immunitaire ainsi que l'efficacité de nombreux traitements. En outre, des quantités plus importantes de médicaments et un nombre potentiellement plus élevé de cellules immunitaires se déploieraient dans la tumeur. Des études en cours chez l'animal et l'humain montreront lesquels de ces effets dominant.

Quand nous avons commencé à envisager de combattre le cancer avec des antagonistes des récepteurs de l'angiotensine, plusieurs chercheurs consultés nous ont dissuadés de suivre cette voie. Comme les agents bloquants diminuent la pression artérielle, ils entraîneraient normalement une diminution de la circulation sanguine et non une augmentation. De plus, des études portant sur l'administration d'angiotensine (qui, contrairement à son blocage, augmente la pression artérielle)

ont révélé une augmentation de la circulation sanguine dans les tumeurs dans de nombreuses études menées chez la souris et l'être humain.

Contre-attaque physique

Toutefois, ces travaux n'ont pas pris en compte les effets de compression de la matrice et un essai visant à évaluer l'efficacité du traitement du cancer par l'angiotensine chez des patients a échoué. Quelques années plus tard, nous avons expliqué l'échec: le médicament n'augmentait que transitoirement la circulation sanguine, vraisemblablement parce que la contrainte compressive a rapidement bloqué les vaisseaux touchés.

En cancérologie, il ne s'agit plus seulement de mieux comprendre les fondements génétiques et cellulaires du cancer. Il faut aussi prendre en compte les forces mécaniques, que les tumeurs solides exploitent pour survivre. Nous pouvons nous servir de nos propres connaissances en physique pour contre-attaquer. ■

■ BIBLIOGRAPHIE

R. K. Jain, **Normalizing tumor microenvironment to treat cancer: Bench to bedside to biomarkers**, *Journal of Clinical Oncology*, vol. 31(31), pp. 2205-2218, 2013.

V. P. Chauhan *et al.*, **Angiotensin inhibition enhances drug delivery and potentiates chemotherapy by decompressing tumor blood vessels**, *Nature Communications*, vol. 4, article 2516, 2013.

T. Stylianopoulos *et al.*, **Causes, consequences and remedies for growth-induced solid stress in murine and human tumors**, *PNAS*, vol. 109(38), pp. 15101-15108, 2012.

Toutes les ARCHIVES

- Pour la Science
- Dossier Pour la Science

depuis

1996



maintenant disponibles sur www.pourlascience.fr*

* Numéros à lire en ligne ou téléchargeables en PDF, en vente à l'unité ou accessibles par abonnement.



**PRESSES POLYTECHNIQUES
ET UNIVERSITAIRES ROMANDES**

Editeur scientifique de référence depuis 1980

PARUTIONS PRINTEMPS 2014



LA FACE CACHÉE DE LA LUNE : LA SCIENCE ET LES COÏNCIDENCES

François Rothen

Le nouvel ouvrage du physicien François Rothen dresse l'inventaire, dans un texte simple et accessible à tous, des surprenantes coïncidences, des hasards extraordinaires et des analogies parfois trompeuses qui ont marqué la recherche scientifique. Où l'on y démystifie une fois pour toute l'astrologie, la numérologie et les autres pseudosciences.

288 pages, ISBN 9782889150410

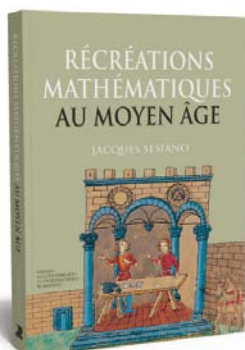
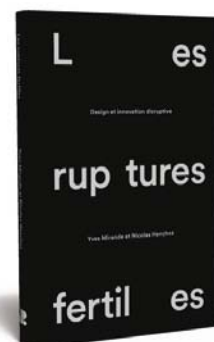
LES RUPTURES FERTILES

Design et innovation disruptive

Nicolas Henchoz, Yves Mirande

Le design joue un rôle essentiel dans l'appropriation par la société de toute technologie de rupture. Sa pratique peut transformer une performance technologique en innovation et, par conséquent, en usages inscrits dans le quotidien. Un livre événement, richement illustré, qui montre que le design est bien différent du « gadget » marketing que l'on croit.

220 pages, ISBN 9782889150328



RÉCRÉATIONS MATHÉMATIQUES AU MOYEN ÂGE

Jacques Sesiano

A la croisée de l'histoire et des mathématiques, ce livre s'adresse à tous ceux, spécialistes (étudiants et enseignants en mathématiques, médiévistes) comme amateurs, tentés par le dépaysement d'une immersion dans la vie quotidienne et intellectuelle du Moyen Âge.

300 pages, ISBN 9782880744984

TRACES D'ARMES À FEU

Expertise des armes et des éléments de munitions dans l'investigation criminelle

2^e éd. revue et augmentée

Alain Gallusser éd.

Un désormais « classique » de la littérature en sciences criminelles. Cette nouvelle édition a été largement revue et augmentée par les meilleurs spécialistes francophones du domaine ; le chapitre consacré à la balistique est notamment entièrement nouveau, tout comme celui dédié à l'identification des armes par les traces laissées sur les éléments de munition lors du tir.

496 pages, ISBN 9782880748876



NOUVEAUTÉS
ET OUVRAGES DE RÉFÉRENCE

**www.ppur.org
www.epflpress.com**

Ouvrages disponibles en librairie