

## LA PORTE DE LA CELLULE

**Lluís Mir** – Une cellule tumorale n'a qu'une seule envie dans la vie, hein... C'est se diviser. Sinon, elle n'est pas tumorale ! L'électro-chimiothérapie, c'est une méthode de vectorisation d'un médicament. C'est ouvrir la porte de la cellule à ce médicament. Ce n'est pas une méthode ablatrice, parce que toutes les autres approches physiques, que ce soient les rayons X, radiothérapie, le froid, le chaud, les ultrasons, c'est ces effets physiques qui tuent ! Et à ce moment-là, ils ne peuvent pas discriminer entre la cellule tumorale et la cellule normale.

Quelqu'un m'a passé un article, en utilisant des impulsions électriques, ça laissait la cellule perméable un certain temps et des choses pouvaient rentrer. Du coup, j'ai essayé d'optimiser, avec un premier étudiant, pratiquement toutes les cellules survivaient aux impulsions électriques et étaient perméabilisées, et avec un autre étudiant, nous avons fait des tas de tests, et il ne restait plus qu'une seule molécule à tester, la bléomycine, qui est un anticancéreux qui n'est pas terrible, parce qu'il n'est pas très efficace. Il fait sa manip, toutes les cellules soumises aux impulsions électriques, tuées par cet agent ! Bon, on recommence, on vérifie, et effectivement, dix mille fois plus actif si on perméabilise la cellule que si on ne la perméabilise pas.

Voilà, c'est une histoire qui s'est développée dans le temps, mes dix dernières années c'était d'essayer de comprendre ce que ces impulsions électriques font réellement dans la membrane des cellules, parce qu'elles n'affectent pratiquement que la membrane. Le milieu interne de la cellule est conducteur, le milieu externe est conducteur, la membrane est un isolant. Donc avec l'impulsion électrique, on charge la membrane. Et au-delà d'une certaine valeur, l'eau commence à pénétrer dans la membrane, parce que les dipôles de l'eau s'orientent, les lipides de la membrane commencent à s'oxyder, et la membrane devient perméable, et avec des impulsions ultracourtes ! En clinique, c'est 8 impulsions de 100 microsecondes, durée totale du traitement inférieure à 1 milliseconde, pourtant les cellules restent ouvertes pendant plus de 5 minutes...

La base, c'est, en gros, on injecte cette bléomycine dans l'organisme par voie systémique. Elle va être partout, mais comme elle n'est pas efficace, résultat d'une injection d'une faible dose, il n'y a pas d'effets secondaires. Là où on applique les impulsions électriques, les cellules normales et tumorales vont être perméabilisées, la bléomycine va rentrer dans les deux types de cellules, certes, mais après, cette bléomycine fait quelques coupures sur l'ADN des cellules, de façon aléatoire et pas beaucoup, donc c'est pour ça que la cellule normale va pouvoir continuer à vivre, parce qu'aucun de ses gènes ne va être altéré. Aucun de ses gènes indispensables. Et seules les cellules qui veulent se diviser vont mourir, parce que leurs chromosomes sont cassés. Et donc on ne peut pas les

séparer convenablement, et donc la cellule rentre dans un processus de mort, parce qu'elle n'arrive pas à faire deux cellules filles, c'est ce qu'on appelle la mort mitotique. Donc à partir de là, on s'est dit, ben, c'est extraordinaire, si on perméabilise on va tuer avec cet agent.

Passage dans un centre anticancéreux comme Gustave Roussy à des modèles de souris avec des tumeurs, dès la première manip, des souris guéries par la combinaison de la bléomycine et des impulsions électriques, donc j'ai appelé ce traitement électro-chimio-thérapie, et quelque temps après, passage par le comité d'éthique maison, etc., essais chez l'homme, le premier patient on n'avait le droit de lui traiter que un nodule, il en avait cinq, autour du cou, son nodule traité a disparu au bout d'une semaine et c'est lui qui nous a demandé de traiter les autres !

**04 min 01 s**