

Cancer de l'ovaire : des cellules tumorales « configurées » pour résister aux traitements

- Dans une forme agressive de cancer de l'ovaire, l'état initial des cellules tumorales pourrait contribuer à expliquer leur résistance aux traitements.
- Les scientifiques ont identifié des états cellulaires associés à la chimiorésistance et démontré que certaines cellules sont « configurées » sur le plan épigénétique pour résister aux traitements.
- Ces résultats ouvrent des perspectives médicales pour identifier, dès le diagnostic, les patientes susceptibles de moins bien répondre à la chimiothérapie.

Et si l'état épigénétique des cellules tumorales permettait d'anticiper leur devenir sous chimiothérapie ? C'est ce que suggèrent des scientifiques du CNRS, de l'Institut Curie, de Sorbonne Université et de la start-up One Biosciences dans une étude parue dans *Cancer Discovery* le 19 octobre 2026. En suivant cellule par cellule l'évolution de la composition des tumeurs de patientes atteintes d'un cancer sévère de haut grade de l'ovaire avant et après traitement, les scientifiques ont identifié des états cellulaires associés à la chimiorésistance et découvert que certaines cellules tumorales sont « configurées » pour résister avant même le début du traitement. Ces résultats ouvrent des perspectives pour développer des outils capables d'identifier, dès le diagnostic, les patientes susceptibles de moins bien répondre à la chimiothérapie.

Le cancer sévère de haut grade de l'ovaire est une forme agressive de cancer de l'ovaire, caractérisée notamment par une importante diversité de cellules qui composent une même tumeur. Cette hétérogénéité intratumorale constitue un enjeu majeur pour comprendre pourquoi certaines tumeurs répondent aux traitements tandis que d'autres y résistent. Or, cette diversité ne se résume pas aux différences génétiques : des cellules tumorales présentant un patrimoine génétique proche peuvent avoir des fonctions différentes selon les gènes qu'elles expriment et leur état épigénétique¹.

Pour caractériser cette diversité, une équipe de recherche² du CNRS, de l'Institut Curie et de Sorbonne Université a utilisé une approche de séquençage à l'échelle du noyau unique, permettant d'analyser

individuellement les cellules tumorales et de suivre l'évolution de leurs caractéristiques moléculaires. Cette étude a été menée en collaboration avec la start-up One Biosciences³, spin-off de l'Institut Curie co-fondée par la chercheuse du CNRS médaillée de l'innovation du CNRS en 2022⁴ Céline Vallot, porteuse de cette étude.

Une approche innovante pour suivre l'évolution de la tumeur sous traitement

Expérimentée dans un premier temps sur 150 biopsies tumorales issues de biobanques, cette méthode d'analyse a ensuite été employée pour le suivi de 16 patientes dans le cadre de l'étude longitudinale SCANDARE⁵, avant et après traitement, sur une période de 3 à 6 mois.

Les scientifiques ont ainsi observé des évolutions cellulaires récurrentes selon la réponse au traitement. Chez les patientes dont la tumeur répondait au traitement, les scientifiques ont observé une diminution, voire une disparition des cellules tumorales en cours de division, ainsi que de celles activant des programmes de réponse à l'interféron, un ensemble de molécules jouant un rôle important dans les réponses immunitaires de l'organisme. À l'inverse, chez les patientes présentant une résistance au traitement, certaines populations de cellules tumorales devenaient plus abondantes et activaient des fonctions associées à la résistance, notamment celles liées au TNF α , molécule impliquée dans les réponses inflammatoires de l'organisme, et à l'EMT, processus de changements des propriétés cellulaires, notamment en matière d'adhérence et de mobilité. L'étude a également montré qu'une proportion plus importante de cellules en cours de division au moment du diagnostic est associée à une meilleure réponse au traitement et à une survie globale plus longue.

Des cellules déjà « configurées » pour résister avant le traitement

Restait alors une question : ces états cellulaires associés à la résistance apparaissent-ils sous l'effet du traitement, ou étaient-ils préexistants ? Grâce à des analyses épigénomiques, les scientifiques ont mis en évidence que les cellules associées à la chimiorésistance sont déjà « pré-configurées » sur le plan épigénétique pour résister, avant même le début du traitement. Cependant, cette notion de prédisposition épigénétique ne signifie pas que les cellules sont déjà résistantes, ni qu'elles sont nécessairement destinées à le devenir. Elle suggère plutôt que leur état initial pourrait faciliter l'activation de programmes associés à la résistance lorsqu'elles sont confrontées au traitement.

Ces résultats démontrent ainsi que les seules mutations de l'ADN ne suffisent pas à expliquer la résistance au traitement et soulignent l'importance de l'étude des cellules tumorales avant leur exposition à la chimiothérapie.

Des perspectives prometteuses pour mieux prendre en charge les patientes

Ces résultats doivent être confirmés sur des cohortes plus larges avant d'envisager une utilisation clinique de cette approche. Ils constituent néanmoins une première étape vers le développement d'outils diagnostiques permettant de mieux cartographier l'état des tumeurs pour anticiper leur évolution sous traitement. Au-delà du cancer de l'ovaire, cette approche est déjà mise en œuvre par One Biosciences, en collaboration avec des hôpitaux en Europe et aux États-Unis, dans plusieurs types de cancers. Elle vise à mieux comprendre les mécanismes qui déterminent la réponse ou la résistance aux traitements et, à terme, pourrait contribuer à orienter plus précisément le choix des thérapies pour chaque patient.

Les scientifiques ont également identifié des facteurs de transcription et des protéines candidats impliqués dans l'activation de ces programmes de résistance. La compréhension de leurs rôles, encore à étudier, pourrait à l'avenir contribuer à identifier de nouvelles cibles thérapeutiques et à développer des médicaments capables de bloquer certains mécanismes favorisant la résistance. De telles connaissances pourraient également contribuer à explorer de nouvelles approches visant à limiter la capacité des cellules tumorales à changer d'état au cours du traitement.

Notes :

1. L'épigénétique désigne l'ensemble des mécanismes qui modulent l'activité des gènes sans modifier la séquence d'ADN.
2. Des laboratoires Dynamique de l'information génétique : bases fondamentales et cancer — DIG-CANCER (CNRS/Institut Curie/Sorbonne Université) et Physique des cellules et cancer (CNRS/Institut Curie/Sorbonne Université) ainsi que du Département de recherche translationnelle, du département Drug Development and Innovation et du Pôle de médecine diagnostique et théranostique de l'Institut Curie.
3. Née des travaux pionniers de Céline Vallot, chercheuse CNRS au laboratoire Dynamique de l'information génétique : bases fondamentales et cancer (CNRS/Institut Curie/Sorbonne Université) et cheffe d'équipe de recherche à l'Institut Curie, la start-up One Biosciences est spécialisée en oncologie de précision et en diagnostic unicellulaire. L'entreprise, spin-off de l'Institut Curie, exploite la puissance du séquençage en cellule unique combinée à l'intelligence artificielle pour adapter le traitement de chaque patient. <https://onebiosciences.fr/>
4. Plus d'informations : [Découvrez les lauréats 2022 de la médaille de l'innovation | CNRS](#)
5. Étude promue par l'Institut Curie et visant à recueillir des échantillons tumoraux et sanguins dans plusieurs types de cancers.

Bibliographie :

H3K4me1-mediated epigenomic priming of chemoresistant tumor states in ovarian cancer. Y. Landais *et al. Cancer Discovery*, 19 octobre 2026.

Contacts :

Chercheuse CNRS | Céline Vallot | T +33 6 80 87 98 46 | celine.vallot@curie.fr

Presse CNRS | Manon Landurant | T +33 1 44 96 51 37 | manon.landurant@cnrs.fr