

Villeurbanne, le 31 octobre 2008

COMMUNIQUE DE PRESSE

Percée dans le domaine du cancer : un mécanisme nouveau mis en jeu par un gène ouvre le chemin à de nouveaux traitements

*Des chercheurs de l'Université Claude Bernard Lyon 1 et de l'Inserm, en collaboration avec un groupe de chercheurs de l'Université de Commonwealth en Virginie, viennent d'élucider comment un gène nommé *mda-9/synténine* interagit avec une importante protéine de signalisation pour promouvoir le développement de métastases dans les mélanomes. Ces travaux, menés par Habib Boukerche et publiés dans la revue *Proceeding of National Academy of Sciences (PNAS) USA*, ouvrent un espoir important pour le traitement du mélanome. L'avancée obtenue par les chercheurs est particulièrement remarquable dans le contexte d'un cancer grave, qui touche souvent des sujets jeunes, et où les progrès thérapeutiques sont encore très réduits.*

En dépit des progrès récents réalisés dans le domaine du cancer, les métastases posent un des difficiles problèmes en thérapeutique anticancéreuse car elles sont souvent inaccessibles à la chirurgie et résistantes à la radiothérapie ou la chimiothérapie. Lorsque le mélanome est détecté assez tôt à un stade peu développé (quand la tumeur n'est pas trop épaisse et inférieure à 0,75 mm), il peut la plupart du temps être guéri sous anesthésie locale par exérèse. En revanche, diagnostiqué tardivement, le mélanome est souvent mortel car il s'étend rapidement à d'autres parties du corps (diffusion de métastases). Les traitements existants sont alors peu efficaces.

Aujourd'hui, les chercheurs viennent d'identifier un nouveau mécanisme mis en jeu par un gène dans l'évolution d'une tumeur vers les métastases : il s'agit du gène de la *mda-9/synténine*, dont ils viennent de montrer pour la première fois son interaction directe avec un gène du cancer (ou « oncogène ») connu impliqué dans l'apparition et le développement des tumeurs. Cet oncogène est le gène « c-src », qui montre, comme le gène de la *mda-9/synténine*, une suractivité dans diverses formes de cancer.

Selon le Docteur Habib Boukerche, « *il existe de nombreux gènes pouvant causer le cancer, mais le gène *mda-9/synténine* est unique en ce sens que des oncogènes comme "c-src" ont besoin de lui pour fonctionner* ».

Utilisant un modèle cellulaire pertinent permettant de mimer le développement de métastases spontanées du mélanome humain, les chercheurs viennent de montrer que ce gène agit en activant directement le fonctionnement de l'oncogène « c-src ».

Mda-9/synténine, en interagissant avec « c-src », conduit à l'activation de ce gène du cancer commandant aux cellules cancéreuses de se propager vers d'autres parties du corps.

Les chercheurs ont confirmé l'importance vitale de ce complexe dans le développement des tumeurs chez la souris. Ces dernières ont alors développé une forme agressive de mélanome. Les chercheurs ont également trouvé que la perturbation de la formation de ce complexe par de courtes molécules d'ARN pouvant changer l'activité du gène « c-src » empêche les cellules cancéreuses de croître et de se disséminer vers les poumons.

Etant donné son rôle crucial, *mda-9/syntenine* constitue une cible thérapeutique idéale pour la mise au point de nouveaux médicaments capables d'inhiber son action, relèvent les chercheurs. En l'empêchant de s'activer, ces derniers espèrent pouvoir bloquer l'engrenage du processus de cancérisation. « *La recherche de molécules pharmacologiques spécifiques de la mda-9/syntenine capables de désensibiliser l'oncogène «c-Src» est une stratégie attractive pour le développement de nouveaux agents anticancéreux* » souligne Habib Boukerche.

La *mda-9/syntenine* est ainsi la clé de voûte d'une cascade d'activation séquentielle menant à l'invasion et la migration des cellules cancéreuses. « *Il est désormais important de savoir si cette interaction critique représente en soi un mécanisme plus général que l'on retrouve dans d'autres pathologies cancéreuses comme le cancer du sein et si les nouvelles molécules en cours de développement pourraient être utilisées afin de freiner le développement tumoral excessif* » conclut le Docteur Habib Boukerche.

Pour en savoir plus :

Habib Boukerche ^{1,2}, Zao-Zhong Su¹, Célia Prévost², Devanand Sarkar¹ and Paul B. Fisher¹.
Mda-9/Syntenin promotes metastasis in human melanoma cells by activating c-Src.
Proceeding National Academy of Sciences USA, October 15, 2008.

1. VCU Massey Cancer Center and the VCU Institute of Molecular Medicine, Virginia.
2. Université Claude Bernard- Lyon 1- Faculté de Médecine Laennec- EA4174- Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (Inserm).

Contacts presse :

Université Claude Bernard Lyon 1
Anne-Claire FOULON
04 72 44 80 38
anne-claire.foulon@adm.univ-lyon1.fr

Inserm
Patricia Lefort
04 72 13 88 04
patricia.lefort@inserm.fr