

Affamer les cellules tumorales pour les tuer

À la une Bloquer le transport d'acides aminés essentiels à la croissance de la tumeur : des chercheurs du centre scientifique de Monaco explorent cette piste

L'idée est la même que celle qui a prévalu au développement de médicaments capables d'empêcher la formation de nouveaux vaisseaux sanguins (processus connu sous le nom d'angiogenèse) : empêcher la tumeur de se développer en l'affamant. Littéralement. « Les cellules tumorales, du fait de leur croissance rapide, ont des besoins très importants en nutriments : 5, 10 voire 20 fois plus que la plupart des cellules normales de l'organisme », résume Jacques Pouyssegur. En s'appuyant sur ces observations, le chercheur du CSM (Centre scientifique de Monaco) et son équipe viennent de démontrer qu'en bloquant directement le transport d'acides aminés essentiels aux cellules tumorales pancréatiques, il est possible de les tuer. « C'est une nouvelle cible intéressante, alors que l'approche anti-angiogénique se révèle plutôt décevante », constate Jacques Pouyssegur. Un constat à la fois optimiste et amer sachant que ce scientifique niçois de renom est à l'origine de travaux pionniers dans le domaine de l'angiogenèse, introduite en pratique clinique en 2005. « S'appuyant sur l'hypothèse de Judah Folkman, un chirurgien américain, on s'était dit qu'en bloquant les nouveaux vaisseaux sanguins fabriqués par la tumeur, on parviendrait à bloquer les ap-



Jacques Pouyssegur (3e en partant de la gauche) et son équipe ont identifié de nouvelles cibles thérapeutiques visant les tumeurs les plus agressives comme le cancer du pancréas. (Photo DR)

ports en nutriments nécessaires à sa survie. L'idée était très enthousiasmante. Et des médicaments anti-angiogéniques ont rapidement été développés, qui ont permis d'enrichir l'arsenal antitumoral. Mais près de 15 ans plus tard, on a dû renoncer à utiliser ce type de thérapeutiques pour certaines tumeurs, notamment les glioblastomes, en s'apercevant qu'elles pouvaient produire à court terme des résultats catastrophiques, favorisant au contraire l'expansion des cellules tumorales. » Des effets a priori paradoxaux mais qui racontent toute la

complexité du cancer. « En bloquant la formation de vaisseaux sanguins, on empêche non seulement l'apport de nutriment, mais aussi d'oxygène. Or, ce manque d'oxygène constitue un signal majeur pour les cellules tumorales, qui va aussitôt les inciter à migrer ailleurs, en utilisant le processus métastatique. » Forte de ces constats, l'équipe de scientifiques du CSM a choisi de changer son fusil d'épaule et de viser directement d'autres sources de vie pour les cellules tumorales : les acides aminés. En essayant de cibler les plus importants pour

elles. « Leur métabolisme dépend en particulier d'un acide aminé essentiel, la cystéine. Sa forme oxydée, la cystine, est incorporée par les cellules tumorales grâce à une protéine, le transporteur xCT. Elle entre ensuite dans la composition du glutathion, un antioxydant majeur qui protège les cellules des effets néfastes de l'oxygène. En bloquant le transporteur de cet acide aminé (xCT), le pool de glutathion s'effondre. Les cellules tumorales sont victimes d'un stress oxydatif majeur qui va les tuer. » Elles meurent par « ferroptose », une forme de mort cellulaire récemment décrite. « Des perturbations majeures du métabolisme de la cellule engendrent des altérations de la perméabilité membranaire : les cellules gonflent et elles explosent. »

Si les études des scientifiques du CSM ont porté sur des cellules issues de cancer du pancréas, considéré comme l'un des plus redoutables, la nouvelle cible thérapeutique qu'ils ont identifiée pourrait, selon Jacques Pouyssegur, concerner d'autres cancers agressifs. « Des résultats similaires devraient être observés, sachant que, de manière générale, toutes les tumeurs ont besoin de nutriments pour croître. »

NANCY CATTAN
ncattan@nicematin.fr