

Cancer et métastases : un nouveau mécanisme découvert par des chercheurs du Grand Ouest

Une étude de l'UMR Inserm U1069 de Tours ("**Nutrition, Croissance et Cancer**", Stéphan Chevalier, Directeur) a abouti à la compréhension d'un des mécanismes mis en jeu dans la survenue des métastases osseuses dans plusieurs types de cancers très répandus tels que les cancers du sein ou de la prostate. Un mécanisme que les chercheurs sont parvenus à bloquer grâce à une molécule lipidique. Ces avancées sont le fruit d'une collaboration entre 8 équipes de recherche fédérées au sein du Cancéropôle Grand Ouest et soutenues par les 4 Conseils régionaux du Grand Ouest. L'ensemble des résultats vient d'être publié dans la revue internationale *Cancer Research**.

Le canal ionique SK3 : un nouveau coupable dans le développement des métastases osseuses

Les canaux ioniques sont des protéines présentes dans les membranes de toutes les cellules de notre corps. Ils permettent le passage d'ions (calcium, potassium, etc.) depuis l'intérieur de la cellule vers l'extérieur (et vice versa). C'est en analysant le courant que génère le passage de ces ions que les chercheurs ont identifié, il y a quelques années, des canaux potassiques, dits SK3, dans les membranes des cellules cancéreuses de tumeurs du sein et de la prostate. "*Ces canaux n'ont pas été observés dans les cellules saines de ces organes mais uniquement dans les cellules cancéreuses*", souligne Christophe Vandier, le porteur du programme. *Nous avons également découvert que la présence de ces canaux SK3 favorisait la migration des cellules cancéreuses, une fonction biologique impliquée dans le développement de métastases*". Les chercheurs avaient alors constaté que l'activation de ces canaux potassiques provoquait une augmentation de la concentration en calcium dans la cellule. Aujourd'hui, ils ont découvert que deux canaux nommés SK3 et Orai1 sont associés dans des régions particulières de membrane appelées "radeaux lipidiques", et que « *cette association présente uniquement dans les cellules cancéreuses, est étroitement liée à la présence des métastases* », explique Gaëlle Fromont, anatomopathologiste au CHU de Poitiers. Restait alors à trouver le moyen de bloquer cette association pour agir sur la migration cellulaire et prévenir les métastases.

Un lipide d'origine marine empêche le développement des métastases

Un réseau de chimistes de Brest, d'Orléans, de Rennes, du Mans, de Poitiers, de Nantes et de La Rochelle a cherché à générer une molécule pouvant agir sur l'association de SK3 avec Orai1. C'est finalement du Laboratoire CEMCA-UMR CNRS 6521 (Université de Bretagne Occidentale) qu'est venue la découverte. Testée sur des cellules cancéreuses, puis chez des rongeurs porteurs de tumeurs mammaires, la molécule lipidique inspirée de lipides marins, appelée Ohmlin, déstabilise l'association des deux canaux et réduit la survenue des métastases osseuses.

Cette découverte pourrait conduire, à moyen terme, à une nouvelle approche médicamenteuse de prévention ou de blocage des métastases osseuses dans des cancers très fréquents. Ayant déjà fait l'objet de deux brevets (déposés par l'Inserm), elle permet également d'envisager la création d'une start-up dans la région Centre.

Une collaboration dynamique impulsée par le Cancéropôle Grand Ouest et soutenue par les Régions Bretagne, Centre, Pays de la Loire et Poitou-Charentes

"Cette collaboration fructueuse montre que la science se construit lorsque les acteurs régionaux savent faire confiance aux équipes de recherche de leur territoire, analyse Philippe Bournoux, directeur du Cancéropôle Grand Ouest. Elle témoigne par ailleurs de l'efficacité et du rôle fédérateur de notre Cancéropôle". En plus des 4 Régions, ces travaux ont été financièrement soutenus par l'Université de Tours, la Ligue Interrégionale contre le Cancer du Grand Ouest, et à l'échelle nationale par l'Agence Nationale de la Recherche, l'Institut National du Cancer et l'Inserm.

* "Pivotal role of the lipid raft SK3-Orai1 complex in human cancer cell migration and bone metastases"

A. Chantôme, M. Potier-Cartereau et al., *Cancer Research*, sous presse. Pour consulter la version en ligne de l'article, rendez-vous sur :

<http://cancerres.aacrjournals.org/content/early/2013/06/15/0008-5472.CAN-12-4572.abstract>

Contacts Chercheurs et Presse :

Pr Christophe VANDIER

Coordinateur du projet
Inserm UMR 1069
Boulevard Tonnellé, Tours
Tél : (33) 2 47 36 60 24
christophe.vandier@univ-tours.fr

Pr Philippe BOUGNOUX

Directeur du Cancéropôle Grand
Ouest
Centre Henry S. Kaplan, CHU
Bretonneau, Tours
Tél : (33) 2 47 47 82 61
philippe.bournoux@inserm.fr

Julie DANET

Responsable Communication
Cancéropôle Grand Ouest
Quai Magellan, Nantes
Tél : 02 53 48 28 72 / 07 60 41 31
32
julie.danet@inserm.fr