



Institut national
de la santé et de la recherche médicale

Paris, le 06 décembre 2005

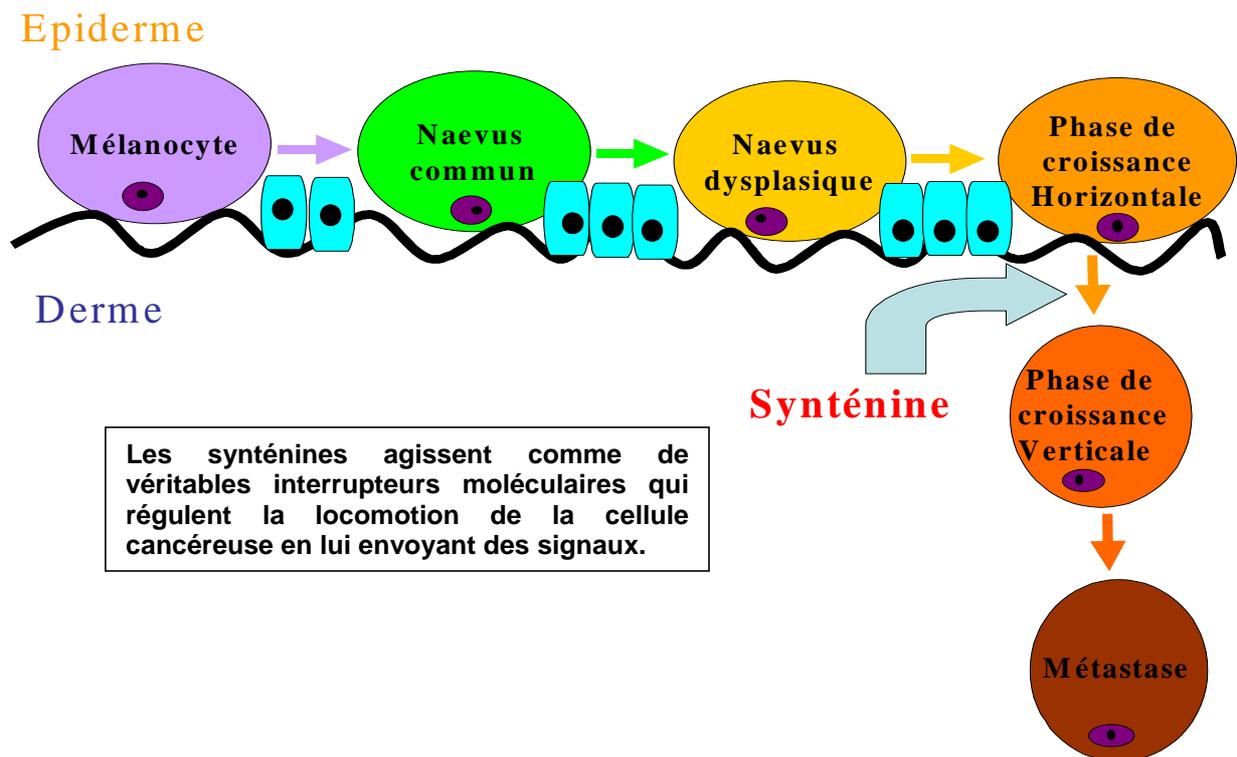
Information presse

De nouvelles perspectives thérapeutiques du mélanome et des métastases

Prévenir la propagation des cellules tumorales dans le sang et la survenue des métastases reste à ce jour le défi majeur du traitement du cancer. Dans ce but, des chercheurs de l'unité Inserm « Oncogénèse et progression tumorale », de l'Université de Columbia à New York et des cliniciens du département de Dermatologie de l'Hôtel Dieu à Lyon viennent d'identifier un nouvel acteur indispensable au développement des métastases : le gène de la synténine encore appelé mda-9. Ces travaux menés par Habib Boukerche et publiés dans *Cancer Research* montrent que la présence de synténine est un élément clé de la malignité du mélanome. Ils ouvrent la voie au développement de nouvelles pistes thérapeutiques pour le mélanome et d'autres cancers.

L'incidence du mélanome augmente dans les deux sexes depuis vingt ans. En France, environ 80 000 nouveaux cas sont diagnostiqués chaque année et plus de 50% d'entre eux de plus de 1,5 mm d'épaisseur évolueront vers un cancer généralisé. Il n'existe à ce jour aucun traitement éprouvé permettant de prolonger la vie des malades souffrant de mélanome métastatique ; seule l'ablation de la tumeur avant la dissémination des cellules tumorales est efficace. Le mélanome prend naissance à la jonction derme-épiderme où sont localisés les mélanocytes, puis après une phase de croissance horizontale sans risque de métastases pour le patient, progresse au cours d'une phase verticale vers les couches les plus profondes du derme, en acquérant la compétence métastatique. La cascade d'événements qui s'ensuit est un mécanisme complexe permettant à certaines cellules cancéreuses de se transformer en cellules métastatiques et de s'implanter dans les tissus.

« Le génome humain est presque entièrement décrypté et nous entrons maintenant dans une phase d'identification des fonctions des gènes » souligne Habib Boukerche. Grâce à un modèle d'étude de la métastase spontanée du mélanome, les chercheurs ont identifié un gène nommé synténine (ou mda-9) qui joue un rôle clé dans la progression tumorale du mélanome et la survenue des métastases. En intégrant au mieux les compétences spécifiques des diverses protéines de signalisation, les synténines organisent des macro-complexes dans la cellule tumorale, lesquels transmettent un signal spécifique qui intime aux cellules cancéreuses l'ordre de se mouvoir. Les synténines contribuent ainsi à la génération de force mécaniques nécessaires à la mobilité de la cellule cancéreuse. Elle migre ensuite vers les couches les plus profondes du derme pour y former des métastases.



En greffant à des rats nouveaux-nés des cellules tumorales de mélanomes dans lesquelles le gène de la synténine est inhibé, les chercheurs ont réussi à entraîner une régression des métastases pulmonaires. A l'inverse, l'introduction de ce gène augmente la formation des métastases. Ces résultats ont été confirmés par les données cliniques issues des biopsies de patients : « *d'une part, il existe une corrélation entre le niveau d'expression de la synténine dans le mélanome et l'agressivité de ces cancers in vitro, d'autre part la synténine est fortement exprimée au cours de la transition du mélanome de la phase de croissance horizontale vers la phase de croissance verticale et dans les métastases* » souligne Habib Boukerche.

Ces résultats ouvrent de nouvelles voies dans la compréhension du cancer et pourraient permettre plus généralement le développement de nouveaux médicaments anti-cancéreux.

▪ **Pour en Savoir Plus**

Mda-9/Syntenin : A Positive Regulator of Melanoma Metastasis

Habib Boukerche¹, Zao-Zhong Su¹, Luni Emdad¹, Patrick Baril², Brigitte Balme², Luc Thomas², Aaron Randolph³, Kristoffer Valerie³, Devanand Sarkar¹ and Paul B. Fisher¹.

1 Inserm U590, Lyon, France and Department of Pathology, Herbert Irving Comprehensive Cancer Center, Columbia University Medical Center, New York, USA

2 Dept of Pathology, Hôpital de l'Hôtel Dieu, Lyon, France

3 Dept of Radiation Oncology, Massey Cancer Center, Virginia Commonwealth University, Richmond, USA

Cancer Research, 2005, 65 (23), Décembre 1, 2005

<http://cancerres.aacrjournals.org/cgi/content/abstract/65/23/10901>

▪ **Contact Chercheur**

Habib Boukerche

Unité 590 Inserm

Tél. 06 09 63 75 74

boukerch@laennec.univ-lyon1.fr