

Paris, le 12 décembre 2011

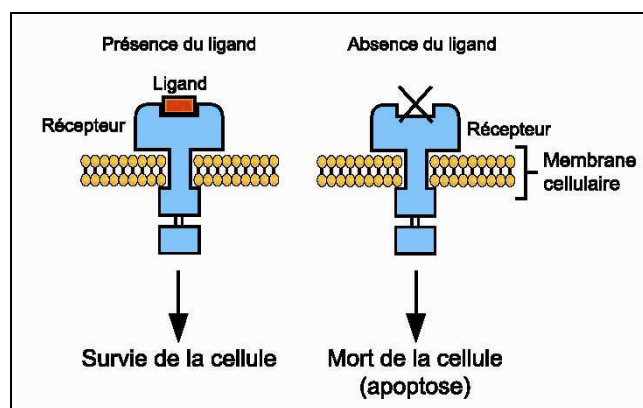
Information presse

Un gène protecteur des cancers colorectaux

L'équipe de Patrick Mehlen, du Centre de Recherche en Cancérologie de Lyon (CRCL, Inserm/CNRS/Centre Léon Bérard/Université Claude Bernard Lyon 1) vient de démontrer qu'un gène (nommé "DCC" pour Deleted Colorectal Cancer) protège contre le développement de tumeurs colorectales, en induisant la mort des cellules cancéreuses. Les chercheurs lyonnais ont mis au point un modèle animal porteur d'une mutation sur le gène DCC. Les souris porteuses de la mutation développent des tumeurs car ce gène ne peut plus induire la mort des cellules cancéreuses. Cette découverte pourrait aboutir plus largement à la mise au point d'un nouveau traitement anti-cancéreux ciblé visant à réactiver la mort des cellules cancéreuses.

Les résultats de cette étude sont publiés dans une Lettre de la revue *Nature* datée du 11 décembre 2011

L'équipe de Patrick Mehlen, directeur du Laboratoire d'Excellence DEVweCAN au Centre de Recherche en Cancérologie de Lyon (CNRS/Inserm/Centre Léon Bérard/Université Claude Bernard 1) étudie le processus de mort cellulaire –apoptose- et plus particulièrement le mécanisme qui permet aux cellules de comprendre qu'elles doivent s'engager dans un processus d'autodestruction lorsqu'elles deviennent anormales. L'équipe de Patrick Mehlen a proposé que ce mécanisme passe par des sentinelles localisées à la surface des cellules et qui scrutent leur environnement. Les chercheurs ont nommé ces sentinelles des "récepteurs à dépendance".



L'action des récepteurs à dépendance

© Inserm / Disc

Les chercheurs se sont penchés sur le concept de ces "récepteurs à dépendance". Dans le cas où un récepteur cellulaire est associé à son ligand, le message classique indique que "tout va bien" et conduit à la survie de la cellule. Par contre, lorsque le récepteur est privé de son ligand, il peut envoyer un message qui conduit à la mort de la cellule, un mécanisme également appelé "apoptose". Appliqué à la recherche contre le cancer, l'absence de ligand pourrait induire la mort de cellules cancéreuses qui prolifèrent de manière anarchique.

Dans cette étude, l'équipe de Patrick Mehlen montre que le gène DCC (pour Deleted Cancer Colorectal), qui code pour un "récepteur à dépendance", protège l'organisme de l'apparition de cancer en provoquant la mort des cellules qui deviennent cancéreuses. Les chercheurs ont utilisé un modèle de souris où le gène DCC est génétiquement modifié. La mutation de ce "récepteur à dépendance" empêche l'induction de l'apoptose. Lorsque que le gène DCC est éteint par mutation, la souris, développe spontanément des cancers du côlon.

" L'organisme est naturellement protégé du développement de cancers grâce à la présence de ce gène suppresseur de tumeur. Malheureusement, certaines cellules cancéreuses échappent à ce contrôle en bloquant ce mécanisme de "récepteurs à dépendance". On sait ainsi que le gène DCC est éteint dans la majorité des cancers chez l'homme", explique Patrick Mehlen.

Le travail des chercheurs pourrait déboucher dans un futur proche sur un nouveau traitement ciblé visant à réactiver la mort des cellules cancéreuses pour détruire les cancers, tels que le cancer du sein, du poumon... "Notre groupe a d'ailleurs développé plusieurs candidats médicaments qui réactivent la mort cellulaire induite par le récepteur DCC dans des modèles animaux et nous espérons être capable de tester ces candidats médicaments en essai clinique chez l'homme d'ici 3 ans", conclut Patrick Mehlen.

Patrick Mehlen bénéficiera du support du Prix Liliane Bettencourt Schueller en Sciences de la Vie dont il vient d'être lauréat. Le prix sera remis le 15 décembre 2011.

Le site web de la Fondation: <http://www.fondationbs.org/>

Sources

DCC constrains tumour progression via its dependence receptor activity

Marie Castets¹, Laura Broutier¹, Yann Molin¹, Marie Brevet², Guillaume Chazot¹, Nicolas Gadot², Armelle Paquet², Laetitia Mazelin¹, Loraine Jarrosson-Wuilleme¹, Jean-Yves Scoazec², Agnes Bernet¹ & Patrick Mehlen¹

¹ Apoptosis, Cancer and Development Laboratory - Equipe labellisée 'La Ligue', LabEx DEVweCAN, Centre de Cancérologie de Lyon, INSERM U1052-CNRS UMR5286, Université de Lyon, Centre Léon Bérard, 69008 Lyon, France.

² Endocrine Differentiation Laboratory, Centre de Cancérologie de Lyon, INSERM U1052-CNRS UMR5286, Université de Lyon, Hospices Civils de Lyon, Hôpital Edouard Herriot, Anatomie Pathologique, 69437 Lyon, France.

Nature, 11 décembre 2011 doi:10.1038/nature10708

Contact chercheur

Patrick Mehlen

Centre de Recherche en Cancérologie de Lyon (CRCL) (CNRS/Inserm/Centre Léon Bérard/Université Claude Bernard Lyon 1)

04 78 78 28 70

06 10 80 94 39

patrick.mehlen@lyon.unicancer.fr

Contact presse

Juliette Hardy / Inserm / 01 44 23 60 98 / presse@inserm.fr

Muriel Ilous / CNRS / 01 44 96 51 51 / presse@cnrs-dir.fr