Avancée prometteuse dans le cancer

- Des chercheurs de l'UCL ont identifié un processus de recyclage des déchets dans les tumeurs.
- Ils ont réussi à en bloquer le processus pour détruire les cellules tumorales les plus résistantes.
- Une nouvelle approche.

En collaboration avec l'équipe du Pr Mark W. Dewhirst de l'Université de Duke, en Caroline du Nord, des chercheurs de l'UCL ont fait une découverte qui pourrait s'avérer majeure dans le traitement du cancer. Appliqué à ce stade à des souris, ce traitement serait à terme complémentaire à la chimio et à la radiothérapie et pourrait être utilisé pour traiter divers cancers chez l'homme (sein, poumon, tête et cou...).

"Dans le cas d'un cancer, les cellules prolifèrent de façon totalement anarchique, nous rappelle le Pr Pierre Sonveaux, du laboratoire de pharmacothérapie de l'UCL, principal auteur de l'étude aux côtés du Pr Olivier Feron, *à un certain moment, des cellules tumorales se retrouvent donc très éloignées des vaisseaux sanguins. N'ayant plus accès à suffisamment d'oxygène, elles brûlent le glucose en produisant un déchet, le lactate ou acide lactique."* Jusqu'à cette étude, ce déchet n'avait aucune fonction biologique connue et était considéré comme ne contribuant en rien à la croissance d'un cancer.

La question que s'est alors posée l'équipe de l'UCL était de savoir comment les cellules éloignées des vaisseaux sanguins, appelées cellules hypoxiques car exposées à de faibles taux d'oxygène, avaient accès à suffisamment de glucose pour produire de l'énergie.

Des découvertes successives

"Notre première découverte a été d'identifier un processus de recyclage dans les tumeurs, nous explique le Pr Sonveaux, *le déchet produit par les cellules hypoxiques, ou lactate, qui contient encore de l'énergie est, en effet, recyclé dans les cellules oxygénées où il est respiré pour produire de l'énergie. Nous avons ensuite découvert que lorsque les cellules tumorales oxygénées ont le choix entre le glucose ou le lactate, elles choisissent systématiquement le lactate. Le glucose peut ainsi arriver jusqu'aux cellules éloignées des vaisseaux sanguins en quantité suffisante pour assurer leur survie. En produisant les déchets, les cellules hypoxiques nourrissent les cellules oxygénées qui, ainsi nourries, laissent le glucose arriver jusque dans les zones éloignées des vaisseaux sanguins. Ce recyclage est important au développement de la tumeur."*

Enfin, les chercheurs ont trouvé le moyen d'empêcher ce recyclage en identifiant la voie d'entrée de l'acide lactique. *"Nous avons réussi à isoler la protéine qui permet à ce déchet d'entrer*, poursuit le chercheur, *ensuite, nous avons utilisé une molécule qui permet d'inhiber ce transporteur. En faisant cela, on empêche l'entrée du lactate dans les cellules tumorales oxygénées. Elles sont donc obligées d'utiliser le glucose de façon très abondante. En faisant cela, elles suppriment l'apport de glucose aux cellules hypoxiques éloignées des vaisseaux sanguins. N'ayant plus accès à aucune source d'énergie, celles-ci meurent."*

UCL

■ La première phase des études cliniques, visant à tester la toxicité du traitement sur des humains, pourrait être lancée dans 3 ou 4 ans, selon le Pr Sonveaux.

Cette découverte est très importante dans la mesure où les cellules tumorales hypoxiques éloignées des vaisseaux sanguins sont les plus dangereuses pour un cancer, puisqu'elles sont aussi éloignées des médicaments chimiothérapeutiques qui arrivent par la voie sanguine. D'autre part, pour fonctionner, la radiothérapie a besoin d'oxygène. Or, ces cellules sont très peu oxygénées. *"Notre nouveau traitement devrait permettre d'éliminer principalement les cellules les plus dangereuses, à l'origine des rechutes*, explique encore le chercheur au FNRS, *nous avons fait cette preuve de principe que, en combinant l'inhibition du transporteur du lactate avec la radiothérapie, on guérit pratiquement le cancer chez l'animal."*

Certes encore au stade des tests sur la souris, cette découverte se profile comme une nouvelle approche anticancéreuse prometteuse. *"Nous avons, en effet, identifié dans des tumeurs humaines l'existence de ce transporteur du lactate, c'est-à-dire de cette nouvelle cible thérapeutique. Cela laisse à penser que la nouvelle approche serait applicable à un large panel de cancers chez l'homme (sein, poumons, système nerveux central, cerveau, sphère ORL type tête et cou...)"*, nous a précisé le principal auteur de l'étude.

Une collaboration entre les chercheurs de l'UCL et une firme pharmaceutique sera prochainement initiée afin de transformer cette stratégie thérapeutique déjà validée chez l'animal en un médicament destiné aux patients cancéreux, ont encore fait savoir les chercheurs de l'UCL.

Laurence Dardenne