

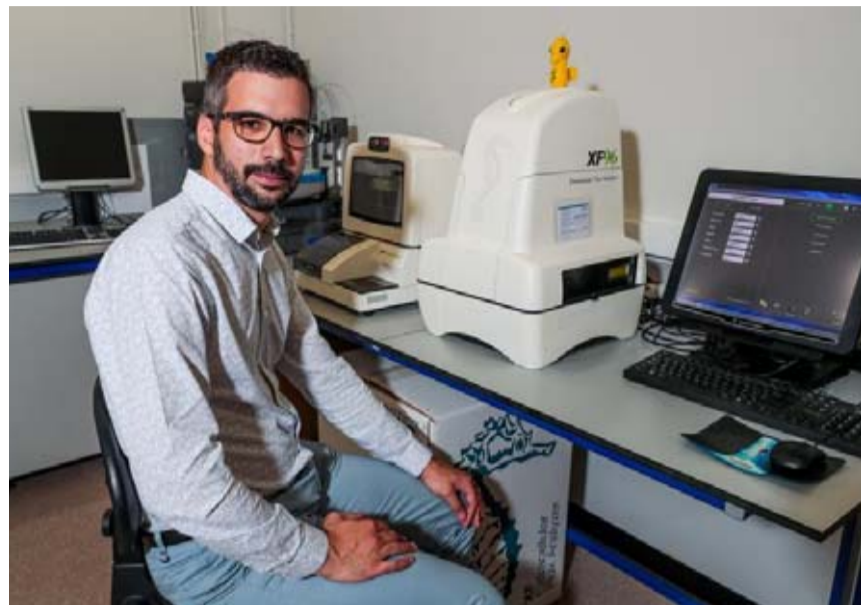
Prix Galien 2019 : comment la tumeur survit grâce à la graisse

Le prestigieux prix scientifique est attribué à l'identification de molécules qui visent l'alimentation des tumeurs. Il est décerné à l'UCLouvain pour la quatrième fois.

FRÉDÉRIC SOUMOIS

Cyril Corbet a reçu ce mardi après-midi le prix Galien de pharmacologie 2019, le plus prestigieux prix belge en ce domaine. Ce Nantais formé à Lille poursuit depuis sept ans des travaux sur le ciblage du métabolisme des cellules cancéreuses. Cyril Corbet est chercheur au sein du pôle de pharmacologie et de thérapeutique (Institut de recherche expérimentale et clinique) de l'UCLouvain.

L'originalité de son travail est d'avoir brisé un credo qui voulait que les cellules cancéreuses se nourrissent essentiellement de glucose. « Ce que nous avons compris, c'est que l'alimentation des cellules tumorales variait selon leur localisation dans la tumeur. A l'extérieur, des cellules qui se nourrissent de glucose et qui sont donc bien ciblées par les médicaments qui bloquent son utilisation.



Corbet : « Les cellules cancéreuses ont besoin de lipides et de protéines pour la formation de nouvelles membranes. » © PIERRE-YVES THIENPONT.

Des cellules qui vont être bien ciblées par les radiothérapies et les chimiothérapies. Mais on constate, chez de nombreux patients, des rebonds après une première amélioration importante. Nous avons compris pourquoi : au cœur de la tumeur se crée une acidification du microenvironnement, qui devient jusqu'à dix fois plus acide que les tissus sains. Un mécanisme qui résulte princi-

palemment de l'organisation chaotique des vaisseaux sanguins dans une tumeur qui perturbe l'élimination des protons, "déchets" du métabolisme cellulaire. »

En poursuivant leurs recherches, les chercheurs ont découvert que l'acidose ne se limite cependant pas aux régions hypoxiques (où l'oxygène manque) et peut aussi apparaître dans des compartiments de la tumeur où le taux d'oxygène est suffisant pour supporter la respiration cellulaire. Les recherches de Cyril Corbet ont permis de démontrer que l'accumulation de protons n'est pas qu'un effet collatéral de la croissance

exacerbée des cellules cancéreuses, mais qu'elle finit par influencer à son tour le métabolisme de ces cellules. Outre une source d'énergie, les cellules cancéreuses ont besoin de lipides et de protéines pour la formation de nouvelles membranes et différents composants de la machinerie biologique. Comme les lipides prélevés à l'extérieur de la cellule sont essentiellement utilisés pour produire de l'énergie, les cellules cancéreuses vont faire une chose très étonnante : elles vont capter les acides aminés (la glutamine) non seulement pour produire des protéines, mais aussi pour les transformer en acides gras ! Autrement dit, une même cellule est capable à la fois de capturer les acides gras à l'extérieur pour en extraire de l'énergie et d'en synthétiser d'autres pour fournir les briques nécessaires à la croissance cellulaire. C'est une caractéristique propre aux cellules cancéreuses car les cellules saines sont capables de faire soit l'un, soit l'autre, mais pas les deux en même temps.

Mieux compris, le rebond des tumeurs, qui peuvent alors se protéger des traitements puis essayer via des métastases vers d'autres organes du corps, pouvait-il être enrayé ? Ce que mangent les cellules tumorales adaptées au milieu acide, ce sont des glucides et de la glutamine. Or, il existe des médicaments, déjà sur le marché, qui peuvent lutter contre ces éléments. Les employer chez des patients cancéreux pourrait permettre de s'attaquer aux réserves énergétiques des cellules tumorales et de leur « couper l'herbe sous le pied ». Des essais chez l'animal sont en cours dans ce sens.

Un record pour l'UCLouvain

Au passage, l'UCLouvain n'est pas peu fière de souligner qu'elle compte maintenant un quatrième Prix Galien, un record en Belgique.

Qu'en pense Cyril Corbet, formé à Lille mais aujourd'hui à Bruxelles comme chargé de recherche FRS-FNRS et qui sera peut-être bientôt stabilisé comme chercheur qualifié : « J'ai trouvé en Belgique un pays qui permet de faire de la recherche avec moins de charge administrative, moins de freins administratifs et de complications. L'accès à des équipements de haut niveau a été possible alors qu'ailleurs de nombreux labos avec des idées manquent de fonds et donc de matériel. La coopération avec nos confrères de la recherche clinique, très proche ici à Saint-Luc, permet aussi de travailler en pôle. »

FR.SO

Des molécules efficaces en milieu acide

Autre méthode pour tirer profit de ce constat : la recherche de molécules qui peuvent s'arrimer à un milieu acide tel qu'on le trouve dans les segments centraux des tumeurs. Le médicament néglige alors les parties extérieures de la tumeur (ciblées par les traitements habituels) pour aller frapper la tumeur plus profondément. « Le but est d'au moins affaiblir la cellule pour l'empêcher notamment de larguer des cellules à l'origine des métastases dans l'organisme. »

Au passage, il faut noter la terrible efficacité des tumeurs, dopées par la sélection : seules les cellules les plus fortes qui ont pu s'adapter à un nouveau carburant survivent et deviennent alors les plus agressives pour migrer dans l'organisme. « C'est pourquoi on se tourne vers des solutions qui ne sont plus des monothérapies, mais des combinaisons de molécules qui attaquent les différents segments de la tumeur selon leur résistance et leur mode d'alimentation », explique Cyril Corbet.



Nous avons brisé un credo qui voulait que les cellules cancéreuses se nourrissent essentiellement de glucose

”

cancer La piste des médicaments contre les maladies cardiovasculaires

FR.SO

Trouver des molécules combinées qui ciblent mieux les tumeurs, c'est un volet de la recherche primée. Mais ce n'est pas tout : pour ce qui est des tumeurs « évoluées » aimant les acides gras, pourquoi ne pas les en priver grâce à l'emploi de médicaments développés pour lutter contre les maladies cardiovasculaires ? Avec un avantage : ce sont des molécules éprouvées depuis des années et dont la sécurité et l'innocuité ont été démontrées. Beaucoup de temps et d'argent peuvent ainsi être épargnés.

Des essais cliniques vont débiter

« L'objectif est d'amener de nouvelles solutions le plus rapidement possible au lit des patients, même si nous savons qu'il y a nécessairement un délai entre une idée, la preuve de son concept et son éventuelle application auprès des patients. Mais aujourd'hui, nous avons prouvé que cette utilisation de molécules issues du domaine cardiovasculaire fonctionne... chez la souris. Nous sommes en train de mettre sur pied des

essais chez l'humain. L'avantage est que notre service est situé au même endroit que les spécialistes qui traitent les patients à Saint-Luc. Nous avons la même cafétéria, il est plus aisé de faire des réunions entre nous, de faire naître des idées sur la base des choses observées au lit du patient ou sur la bannette du chercheur. Nous voulons cependant rester prudents avant d'affirmer que la modification d'un régime chez le patient sera nécessairement délétère pour les tumeurs car tous les aliments n'influencent pas les taux sanguins de certaines substances positives. Il faut être certains aussi de ne pas affaiblir encore plus les patients. Mais c'est une piste prometteuse, qui doit être poursuivie. »

Concrètement, les travaux de Cyril Corbet permettent aujourd'hui de booster la recherche sur la lutte contre le cancer en reproduisant in vitro les conditions d'acidose tumorale dans des tests de criblage à haut débit de nouveaux agents thérapeutiques et de réévaluation de certains médicaments développés pour d'autres indications. C'est pour cela que le prix Galien l'a honoré.

20004044

#BW

CE SAMEDI 01.06.19

RETROUVEZ DANS VOTRE JOURNAL
le magazine du Bw
AVEC TOUTES LES BONNES ADRESSES

#BW MAGAZINE

no. 005

LE SOIR