

La lutte à mort entre les cellules cancéreuses et les suppresseurs de tumeurs modélisée à Genève

MÉDECINE

L'équipe du professeur Halazonetis a mis en évidence le rôle d'une protéine, P53, «suppresseur de tumeurs».

Dans la maladie, il y a des coïncidences qui ne trompent pas. Les oncogènes, responsables de l'apparition des tumeurs, provoquent des erreurs dans la réplication de l'ADN, altérations qui activent une protéine, la P53. Or dans la plupart des cancers, P53 est inactivée. C'est donc bien qu'il existe un mécanisme chargé de réprimer les cellules devenues folles. Mais il n'est pas toujours efficace.

Voilà en substance, le modèle construit et détaillé par l'équipe de Thanos Halazonetis, professeur au Département de biologie moléculaire de l'UNIGE, et qui fait aujourd'hui l'objet d'un article de synthèse dans la revue *Science*.

Les années de recherche du

professeur gréco-américain lui ont permis de déterminer qu'il existe plusieurs stades dans le développement d'un cancer: sain, pré-tumoral, tumoral.

En effet, les oncogènes ne provoquent pas directement le cancer. Quand ils passent à l'action, ils induisent des erreurs dans la duplication de l'ADN. Ces défauts multiples sont responsables de l'instabilité génomique de la plupart des cancers, un élément qui fait le lit de mutations associées avec la prolifération du cancer.

Une faiblesse à exploiter

Ces erreurs d'ADN servent cependant de détonateur pour l'entrée en fonction de P53. «La protéine érige une barrière à la progression du cancer, explique le professeur. Elle provoque soit la mort de la cellule précancéreuse soit son vieillissement prématuré appelé sénescence». Le problème est que le gène p53 qui fabrique la protéine du

même nom, n'est pas toujours au meilleur de sa forme. Il laisse parfois la voie libre au développement des cellules tumorales.

Les chercheurs ont également découvert que le processus de réplication même des cellules tumorales était original. «La réplication d'une cellule saine se fait à une vitesse constante et régulière, précise le chercheur. Celle d'une cellule cancéreuse subit des à-coups. Le processus commence, puis s'arrête, puis recommence et ainsi de suite. Ce sont ces arrêts qui endommagent l'ADN, mais c'est aussi une faiblesse que l'on voudrait exploiter dans les thérapies. Piste sur laquelle nous travaillons.»

Selon les auteurs, il reste encore une partie de l'histoire à écrire: qu'est-ce qui, au départ, amènent les oncogènes à provoquer le stress qui conduira aux erreurs de réplication et aux défauts d'ADN?

(amb)