

Cancers et métaux, une addiction à cibler

Dr Raphaël Rodriguez
Institut Curie, Paris



■ Cancers métastatiques et réfractaires, quelles cibles ?

Toutes les cellules cancéreuses ne se valent pas. Certaines, comme les « cellules souches cancéreuses » et les « cellules tumorales persistantes », sont les plus nuisibles car elles se caractérisent par une grande capacité d'adaptation qui leur confère la propriété de résister aux traitements et de former des métastases. Responsables des rechutes et de l'essaimage du cancer, ces cellules sont des cibles à privilégier pour mieux traiter les formes avancées de la maladie qui sont à l'origine de 90 % des décès.

■ Une addiction aux métaux

Les recherches de Raphaël Rodriguez relèvent de la **Chemical Biology**, une discipline à l'intersection de la chimie et de la biologie. Elles visent à mettre en évidence les faiblesses, les addictions, des cellules cancéreuses les plus nocives pour identifier de nouvelles cibles thérapeutiques et concevoir des traitements innovants. Depuis plusieurs années, ces travaux montrent que les métaux, notamment le fer et le cuivre, sont des éléments indispensables pour le bon fonctionnement des cellules cancéreuses et leur capacité à évoluer pour le pire.

■ Des résultats qui brillent

- Les travaux de Raphaël Rodriguez sont déjà à l'origine de plusieurs avancées majeures dont :
- L'identification d'une porte d'entrée du fer dans la cellule (la protéine CD44), qui permet aux cellules cancéreuses de satisfaire leur addiction.
 - La démonstration du rôle du fer dans l'acquisition du pouvoir invasif des cellules à l'origine des métastases, une caractéristique qui rend ces cellules vulnérables à la ferroptose*.
 - La mise en évidence du rôle du cuivre dans des mécanismes communs au cancer et à l'inflammation.
 - La synthèse de nouvelles molécules capables de piéger fer et cuivre pour priver les cellules cancéreuses de ces ressources vitales et potentiellement d'induire la mort cellulaire par ferroptose.

L'ensemble de ces résultats permet d'espérer à terme le développement de nouveaux médicaments conçus pour détruire ou contrôler les cellules cancéreuses les plus dangereuses en exploitant leur addiction aux métaux.

*Une forme de mort cellulaire où le fer joue un rôle central.

Chemical Biology

Les relations très étroites entre biologie et chimie font l'objet depuis quelques années d'un nouveau champ de recherche, la **Chemical Biology**. Cette science utilise des outils conçus par la chimie pour aller sonder les cellules saines ou malades, comprendre leur fonctionnement, à l'échelle de la molécule, parfois de l'atome, et *in fine* développer des approches thérapeutiques ou diagnostiques inédites.

Le soutien de la Ligue

Les recherches de Raphaël Rodriguez ont été financées par la Ligue **depuis 2018** pour un montant total de **610 K€**. Son projet labellisé porte sur le développement de molécules bloquant le processus métastatique dans des cancers graves en particulier celui du pancréas.



Une distinction

Prix Tetrahedron 2019 du jeune chercheur