# FORCER LES CELLULES CANCÉREUSES À VIEILLIR

**Tels des horlogers de la division cellulaire, les membres de l'équipe du Pr Gilson à l'ENS de Lyon cherchent des méthodes pour provoquer le vieillissement des cellules cancéreuses. S'ils y parviennent, des nouveaux médicaments limitant la prolifération des tumeurs pourraient voir le jour.**

Dans l'équipe du Pr Gilson, les nouveaux sont encadrés par les anciens.

Le Pr Eric Gilson court à travers Lyon. Pas étonnant. Ce chercheur a pour credo de relier intimement la recherche scientifique en amont, celle qui se fait sur la molécule, et les applications au lit du malade, à l'hôpital. Ce scientifique enthousiaste nous explique la philosophie de son laboratoire : *« Notre volonté est d'avoir un continuum entre la science en éprouvette et l'application en hôpital. C'est assez rare de trouver ce genre d'approche, mais elle est pourtant essentielle. »* Ainsi, son équipe, formée de plus de 20 scientifiques, rassemble des chercheurs « fondamentalistes » mais aussi des biocliniciens. Ils se répartissent dans deux laboratoires de l'Ecole nationale supérieure de Lyon et dans des locaux de la faculté de médecine Lyon-Sud. Au cœur du travail de ces scientifiques : les télomères, des bouts d'ADN à l'extrémité des chromosomes qui ▸▸▸

Labellisée par la Ligue contre le cancer, l'équipe du Pr Gilson se répartit dans deux laboratoires de l'ENS de Lyon et dans les locaux de la faculté de médecine de Lyon-Sud.

Les télomères sont au cœur du travail de ces scientifiques.

## LA PHYSIQUE AU SERVICE DE LA BIOLOGIE

*« La collaboration interdisciplinaire est un atout et même une nécessité »*, explique Marie-Jo Giraud-Panis, responsable d'un des trois groupes de l'équipe du Pr Gilson. Ici, la protéine TRF2 sur laquelle cette équipe a jeté son dévolu est regardée à la loupe grâce à des instruments d'une précision extraordinaire, qui font appel à la physique. *« Un AFM (microscope à force atomique) et une technique dynamique par laser nous permettent de voir TRF2 et de suivre son parcours à la trace,* précise la scientifique. *Nous avons ainsi découvert un enroulement insoupçonné de l'ADN autour de cette protéine qui a des implications dans le fonctionnement de télomères. »* La connaissance de TRF2 et d'autres protéines actives lors du développement de tumeurs permettra un jour de définir de nouveaux marqueurs afin de dépister un cancer, le diagnostiquer, et mettre au point une nouvelle approche thérapeutique.

Un des objectifs du laboratoire est de trouver des médicaments qui feront régresser la tumeur en la forçant à vieillir.

agissent comme une horloge du vieillissement des cellules. Lorsqu'un cancer se développe, cette horloge se dérègle et les cellules cancéreuses deviennent immortelles. Un des objectifs de l'équipe d'Eric Gilson consiste à trouver des médicaments qui feront régresser la tumeur en la forçant à vieillir. Mais comment régler l'horloge ?

### Des cellules protégées par des protéines

Chaque fois qu'une cellule se divise, les chromosomes perdent leurs extrémités, les fameux télomères en question. Les chromosomes deviennent ainsi de plus en plus petits et l'information génétique diminue. Au bout d'un moment, les chromosomes sont trop courts pour que la division se poursuive et la cellule « vieillit ». Lorsqu'un cancer se développe, ce processus se détraque.

## UN NOUVEAU MARQUEUR POUR LE CANCER DE LA PROSTATE ?

Catherine Koering fait partie des chercheurs de l'équipe qui travaillent en interaction directe avec les cliniciens du centre hospitalier de Lyon-Sud. Son projet consiste à valider la télomérase, une enzyme présente lors du développement de tumeurs, comme marqueur du cancer de la prostate. Pour cela, la scientifique vient d'entamer une étude portant sur l'analyse d'échantillons sanguins de 300 patients. On sait que la télomérase est active dans les tissus cancéreux, reste à savoir si cette enzyme est aussi détectable dans le sang. Si c'est le cas, elle pourrait, en association avec le marqueur actuel du cancer de la prostate, le PSA (antigène prostatique spécifique), améliorer la détection précoce du cancer de la prostate.

L'équipe du Pr Gilson est formée de plus de 20 scientifiques, dont des chercheurs « fondamentalistes » et des bioclinicien.

## UNE ÉQUIPE FÉMININE

Les réunions de service regroupent treize chercheurs, dont trois hommes seulement. La biologie semble être l'apanage de la gent féminine ! Le Pr Gilson a structuré son équipe en créant des binômes de façon à ce que les nouveaux soient « coachés » par les anciens. Ainsi, Marie-Jo Giraud-Panis suit Anaïs Poulet, jeune thésarde qui travaille sur les protéines au niveau moléculaire, et Teresa Teixeira explore le vieillissement cellulaire avec Pauline Abdallah, étudiante en thèse elle aussi.

Le Pr Eric Gilson veut établir un lien direct entre la science en éprouvette et l'application en hôpital.

Les cellules cancéreuses se divisent et rien ne les arrête. Pourquoi ? Ici, les télomères sont protégés par des protéines. Les chromosomes gardent ainsi leur taille permettant aux cellules de se dupliquer à l'infini et d'envahir l'organisme ! La première protéine fautive a été démasquée en 1985. Il s'agit de la télomérase, présente dans plus de 90 % des cancers. En 1997, les chercheurs lyonnais entrent en scène. Avec une équipe américaine, ils codécouvrent une nouvelle protéine, baptisée TRF2, impliquée dans ce processus. Elle est détectée tout d'abord chez des patients atteints de cancer du poumon, puis pour des tumeurs de la peau, de la prostate et du côlon. Depuis, l'équipe du Pr Gilson étudie à la loupe TRF2 et espère trouver des moyens pour l'inactiver, donc pour l'empêcher de nuire.

## UNE DISCUSSION COLLÉGIALE POUR AVANCER

Comme l'équipe est disséminée dans trois laboratoires différents, les chercheurs se rencontrent chaque jeudi matin pour trois à quatre heures de présentation et de débat. Seule Jing Yé, originaire de Shanghai, ne parle pas le français. Qu'à cela ne tienne, l'ensemble de l'équipe se met au diapason pour intégrer la jeune médecin chinoise et utilise la langue scientifique internationale : l'anglais.
Lors de cette réunion, chaque chercheur expose les travaux de la semaine. S'ensuit une discussion collégiale où tout le monde se sent concerné et s'interroge.
Les scientifiques expriment leur enthousiasme, mais aussi leurs doutes. Eric Gilson, en maître de cérémonie, demande des précisions, pousse ses collaborateurs à approfondir leur raisonnement au maximum. De nouvelles idées naissent du débat.
En science, les résultats expérimentaux ne sont pas souvent prévisibles, il faut savoir s'adapter et changer de stratégie. L'équipe semble familière de l'exercice. *« Je suis sûr que nous aurons des informations avec cette nouvelle approche, mais lesquelles ? Ça n'a jamais été fait, ça vaut le coup d'essayer ! »* explique Eric Gilson.

### Un médicament capable d'inhiber TRF2 ?

*« Pour la recherche fondamentale, nous travaillons avec de la levure de boulanger, dont le processus de division cellulaire est rapide et ressemble à celui des cellules humaines*, explique Eric Gilson. *Pas besoin d'utiliser des cellules animales, ce qui nous préserve de tout problème éthique. »* Côté recherche clinique, le laboratoire étudie des cellules de patients atteints de cancers de la prostate ou de leucémies. Un des champs d'étude de l'équipe lyonnaise consiste à trouver un médicament capable d'inhiber TRF2. Sur ce dernier point, les chercheurs ont une piste : infecter les cellules tumorales avec un rétrovirus délivrant un gène empêchant la synthèse de TRF2. *« On en est au stade du bricolage génétique,* prévient Eric Gilson. *Il faudra encore du temps avant de parvenir à un traitement. »* ■ **STÉPHANIE DELAGE**