Cancer de la peau : Une étude collaborative franco-américaine révèle un nouveau mécanisme moléculaire impliqué dans la formation de cancers cutanés. Cette découverte ouvre de prometteuses perspectives vers l'identification de nouveaux marqueurs diagnostiques, pronostiques, et de nouvelles cibles thérapeutiques dans les cancers de la peau chez l'homme

Marseille, 10 juin 2015. Dans un article paru dans le Journal of Cell Biology, Jean-Paul Borg, Professeur à l'Université d'Aix-Marseille, Praticien Hospitalier à l'Institut Paoli-Calmettes et Directeur du Centre de Recherche en Cancérologie de Marseille (CRCM) affilié à l'Inserm, à Aix-Marseille université et au CNRS, démontre, en collaboration avec 2 équipes américaines, le rôle suppresseur de tumeur de la protéine Sag dans les cancers de la peau
provoqués par la mutation
KrasG12D.
Ils montrent que
Sag fonctionne en induisant la dégradation de deux protéines,
Erbin and Nrf2. Erbin bloque normalement l'interaction entre les protéines Ras et Raf et ainsi l'activation de Ras.
En dégradant Erbin et Nrf2, Sag permet l'activation de
Ras et Raf et provoque l'accumulation de radicaux oxygénés qui cause l'autophagie et la sénescence, retardant les cancers de la peau induits par *KrasG12D*
.
En l'absence de Sag, ces mécanismes sont levés et la tumorigenèse cutanée accélérée.

Ces résultats contrastent avec une étude précédente qui montre que,

dans les cancers du poumon, l'inactivation de *Sag* empêche la formation de tumeurs induites par la mutation *KrasG12D* . La protéine Sag peut donc, selon le contexte cellulaire et la nature de la protéine dont elle provoque la dégradation, jouer un rôle promoteur ou inhibiteur de la tumorigenèse induite par la mutation *KrasG12D* .

Cette étude révèle également la fonction oncogénique d'Erbin dans les papillomes induits par la mutation *KrasG12D*, comme l'équipe de Jean-Paul Borg a déjà pu le montrer dans les cancers du sein qui surexpriment la protéine ErbB2 (PNAS 2014).

Les équipes de Jean-Paul Borg et de ses collaborateurs américains cherchent maintenant à confirmer le rôle de la voie Kras-Sag-Erbin/Nrf2 dans les cancers de la peau chez l'homme, de façon à identifier, dans des études à venir, de nouveaux marqueurs dia gnostiques, prognostiques, et de nouvelles cibles thérapeutiques.

Référence :

Erbin is a novel substrate of Sag-βTrCP E3 ligase that regulates *KrasG 12D* -in duced skin tumorigenesis.
Chuan-Ming Xie, Dongping Wei, Lili Zhao, Sylvie Marchetto, Lin Mei,

Jean-Paul Borg,
and Yi Sun. J Cell Biol, 2015.
Published June 8, 2015
// JCB
vol. 209
no. 5
721-738
The Rockefeller University Press , doi: 10.1083/jcb.201411104

Le Centre de recherche en Cancérologie de Marseille (CRCM)

Créé en 2008, le Centre de Recherche en Cancérologie de Marseille réunit les quatre grands acteurs de la recherche en PACA : l'Inserm, Aix-Marseille université, le CNRS et l'IPC.

Avec 250 collaborateurs répartis en 17 équipes, le CRCM met en œuvre des programmes de recherche innovants dans le domaine du cancer, des aspects les plus fondamentaux à la recherche clinique chez l'homme. Les activités scientifiques et médicales prioritaires sont, d'une part, le décryptage des bases moléculaires de l'oncogenèse et de la dissémination tumorale, et d'autre part, la découverte et la mise en œuvre d'innovations thérapeutiques dans le traitement des cancers du sein, du pancréas et des hémopathies malignes.

L'INSTITUT PAOLI CALMETTES (IPC) en bref :

L'Institut Paoli-Calmettes, basé à Marseille, est le premier centre de lutte contre le cancer (CLCC) en région, en termes d'activité, et le centre de référence en cancérologie pour la région PACA Ouest et Corse. Certifié par la Haute Autorité de Santé (HAS) sans recommandation ni réserve, et membre du groupe UNICANCER, l'IPC rassemble 1 407 chercheurs et personnels médicaux et non médicaux, engagés dans la prise en charge globale de l'ensemble des pathologies cancéreuses : recherche, soins médicaux et de support, enseignement et formation. L'IPC a réalisé plus de 78 970 consultations et accueilli plus de 8 650 nouveaux patients en 2014. La prise en charge à l'IPC s'effectue exclusivement sur la base des tarifs de la sécurité sociale, et les dépassements d'honoraires ne sont pas pratiqués dans l'établissement. L'IPC est habilité à recevoir des dons et legs.

Pour plus d'informations : www.institutpaolicalmettes.fr