

Le 16 mars 2018

Recherche biomédicale

Et si l'huître nous aidait à mieux comprendre le développement du cancer chez l'homme ?

Qu'est-ce qu'un mollusque fortement répandu sur nos côtes a de commun avec l'homme ? L'effet Warburg. C'est ainsi qu'est nommé le phénomène de développement cellulaire, responsable de la croissance des cancers. Il est pour le moment irréversible chez l'homme. Mais l'huître creuse, elle, parviendrait à le contrôler. Avec le soutien de la Fondation ARC pour la recherche sur le cancer, Charlotte Corporeau, biochimiste au sein du laboratoire Physiologie des invertébrés de l'Ifremer et de l'unité mixte de recherche LEMAR (UBO/CNRS/IRD/Ifremer), tente de comprendre pourquoi.

L'effet Warburg est un mécanisme caractéristique des cellules cancéreuses chez l'homme. A cause de lui, elles sont en quelque sorte « dopées » : elles prolifèrent et sont plus résistantes aux traitements. Ce dérèglement de leur métabolisme les amène à réserver toute leur énergie à produire des protéines, autrement dit, du nouveau matériel cellulaire qui assure une croissance au cancer. Mais depuis son identification par le biochimiste Otto Warburg dans les années 1930, cet effet n'a jamais pu être neutralisé.

Une piste émergente de traitement du cancer : contrôler l'effet Warburg

L'effet Warburg, l'huître creuse *Crassostrea Gigas* y est également soumise. Mais le mollusque semble être en mesure de l'activer et le désactiver en fonction de son environnement (Corporeau *et al.*, 2014). En laboratoire, les chercheurs de l'Ifremer ont démontré qu'un stress de température bloque le déclenchement de l'effet Warburg chez cette espèce. On parle de l'effet Warburg « ON/OFF » (Thèse L. Delisle ; 2015-2018).

L'huître, qui ne contrôle pas sa température interne comme l'homme (c'est un organisme ectotherme, qui ne produit pas de chaleur), sait en revanche adapter son métabolisme à son environnement et notamment, à la température ambiante qui varie fortement selon sa position sur l'estran* (qui définit sa période d'immersion) et évidemment, selon la marée. Valider l'hypothèse que l'huître creuse possède des mécanismes qui lui permettent de contrôler l'effet Warburg par la température sera la 1^{ère} étape du projet de recherche MOLLUSC.

Le second volet du projet s'intéresse au virus marin auquel l'huître est très sensible (l'Ostreid herpes virus - OshV-1), à l'origine des vagues de mortalité récentes dans les élevages, car il parvient à détourner l'effet Warburg à son profit. On constate qu'il l'utilise pour assurer sa réplication, et ce, jusqu'à la mort du mollusque. Le virus OshV-1 est donc capable de détruire la cellule de l'huître alors qu'elle est sous effet Warburg, ce qui pose bien sûr question quand on considère que la cellule cancéreuse humaine sous effet Warburg voit, elle, sa survie favorisée. Les mécanismes mis en jeu par le virus OshV-1 pourraient-ils devenir de nouvelles armes contre l'effet Warburg ?

L'huître creuse : un nouveau « modèle » dans la recherche contre le cancer

L'huître, par les protéines qu'elle utilise, présente des similitudes avec les cellules humaines et peut constituer un nouveau « modèle » pour les chercheurs en cancérologie, offrant ainsi des voies inédites de compréhension de certaines réactions métaboliques. Pour la première fois, ces invertébrés marins, communs sur nos côtes françaises, seront explorés afin d'accroître nos connaissances fondamentales sur l'une des caractéristiques du cancer.

De nouveaux capteurs de température miniaturisés

Afin de définir l'impact de la température sur l'effet Warburg de l'huître, une première campagne de mesure aura lieu en rade de Brest sur des naissains de l'Ifremer, à partir de mars 2018. Charlotte Corporeau cherchera à savoir à quelles conditions de température corporelle l'huître active ou désactive l'effet Warburg, en fonction de sa position sur l'estran. De nouveaux capteurs de température miniaturisés sont en cours de validation à l'Ifremer (projet Labex MER Body 2018). Ils sont implantés dans certaines huîtres, permettant une mesure toutes les minutes et toute l'année. C'est la première fois que de tels capteurs autonomes sont adaptés pour le naissain dans son milieu naturel.



La campagne de mesure a lieu en rade de Brest sur des naissains standardisés de l'Ifremer, à partir de mars 2018. ©Ifremer

Toutes les analyses biochimiques seront réalisées en laboratoire, afin d'identifier quels sont les mécanismes qui permettent à l'huître d'activer son mécanisme anti-Warburg.

Le projet MOLLUSC, financé par la Fondation ARC pour une durée de 2 ans.

« Les recherches sur l'huître menées par Charlotte Corporeau pourraient ouvrir des pistes inexploitées afin de trouver de nouvelles cibles thérapeutiques, souligne François Dupré, directeur général de la Fondation ARC. La Fondation ARC est fière de contribuer au développement d'un projet particulièrement innovant qui souligne aussi l'importance d'associer les chercheurs de différents horizons, disciplines et établissements, pour fertiliser la recherche. Un engagement fort de la Fondation ARC. »

Le projet MOLLUSC est coordonné par l'Ifremer, en partenariat avec l'UBO, l'Inserm et le CNRS, ainsi que l'université Paris Sud et le Centre Méditerranéen de Médecine Moléculaire C3M.

*Zone située entre les limites extrêmes des plus hautes et des plus basses marées

Publication scientifique pour en savoir plus :

Corporeau Charlotte, Tamayo David, Pernet Fabrice, Quere Claudie, Madec Stephanie (2014). Proteomic signatures of the oyster metabolic response to herpesvirus OsHV-1 μ Var infection. *Journal Of Proteomics*, 109, 176-187. Publisher's official version: <http://doi.org/10.1016/j.jprot.2014.06.030>, Open Access version: <http://archimer.ifremer.fr/doc/00199/31035/>.

Colloque Mer et Santé du 8 au 9 octobre 2018 à Brest

A Brest se prépare pour le 8 et 9 octobre un colloque intitulé « Les espèces marines, réservoirs de molécules pour la santé humaine ». Les bactéries, le plancton, les coquillages, le corail ou encore les algues marines produisent en effet des molécules d'intérêt dans le domaine de la médecine. L'objectif du colloque est de rapprocher les chercheurs en biologie marine et ceux en santé humaine pour favoriser l'innovation dans ce domaine. Denis Allemand, directeur du Centre scientifique de Monaco, en sera l'invité d'honneur.