



Projet de recherche du Dr Isabelle Mus-Veteau

Développement de nouvelles molécules pour augmenter l'efficacité des traitements de chimiothérapie et diminuer les risques de récurrences des cancers

Dr. Isabelle Mus-Veteau

IPMC, UMR-CNRS 7275, 660 route des Lucioles, Sophia Antipolis, 06560 Valbonne

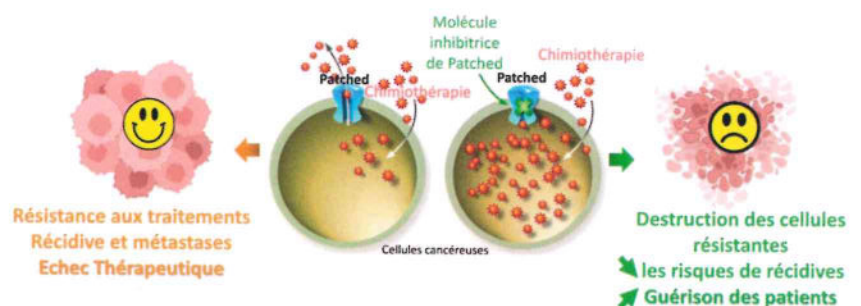
(<http://www.ipmc.cnrs.fr/>).

E. mail. mus-veteau@ipmc.cnrs.fr

Le Dr Isabelle Mus-Veteau est directrice de recherche au CNRS (Centre National de la Recherche Scientifique), et travaille à l'Institut de Pharmacologie Moléculaire et Cellulaire à Sophia Antipolis. Elle s'intéresse à la résistance de certains cancers aux traitements de chimiothérapies et de thérapies ciblées qui est responsable des récurrences et de nombreux échecs thérapeutiques.

Avec son équipe, elle a montré qu'une protéine appelée Patched est présente dans de nombreux cancers et fait sortir des médicaments de chimiothérapie et de thérapie ciblée des cellules cancéreuses, ce qui permet à ces cellules de résister et d'échapper à ces traitements. Elle a découvert qu'une molécule d'éponge de Méditerranée est capable de bloquer l'activité d'efflux de chimiothérapies de la protéine Patched, et d'augmenter l'efficacité des chimiothérapies sur des cellules de mélanome, de cancer du sein et du poumon.

En collaboration avec son collègue chimiste de l'Université Côte d'Azur, Isabelle Mus-Veteau a pour projet de développer un médicament dérivé de cette petite molécule d'éponge à prendre en complément des chimiothérapies et thérapies ciblées pour en augmenter l'efficacité, éliminer les cellules cancéreuses résistantes à ces traitements, réduire les risques de récurrence des cancers, et augmenter les chances de guérison des patients atteints de cancers exprimant la protéine Patched.



Quelques publications récentes:

- Kovachka S, Mallocci G, Simsir M, Ruggerone P, Azoulay S, Mus-Veteau I. Inhibition of the drug efflux activity of Ptc1 as a promising strategy to overcome chemotherapy resistance in cancer cells. *Eur J Med Chem.* 2022 Jun 5;236:114306.
- Feliz Morel ÁJ, Hasanovic A, Morin A, Prunier C, Magnone V, Lebrigand K, Aouad A, Cogoluegnes S, Favier J, Pasquier C, Mus-Veteau I. Persistent Properties of a Subpopulation of Cancer Cells Overexpressing the Hedgehog Receptor Patched. *Pharmaceutics.* 2022 May 5;14(5):988
- Signetti L, Elizarov N, Simsir M, Paquet A, Douguet D, Labbal F, Debayle D, Di Giorgio A, Biou V, Girard C, Duca M, Bretillon L, Bertolotto C, Verrier B, Azoulay S, Mus-Veteau I. Inhibition of Patched Drug Efflux Increases Vemurafenib Effectiveness against Resistant $Braf^{V600E}$ Melanoma. *Cancers (Basel).* 2020 Jun 9;12(6):1500
- Hasanovic A, Ruggiero C, Jung S, Rapa I, Signetti L, Ben Hadj M, Terzolo M, Beuschlein F, Volante M, Hantel C, Lalli E, Mus-Veteau I. Targeting the multidrug transporter Patched potentiates chemotherapy efficiency on adrenocortical carcinoma in vitro and in vivo. *Int J Cancer.* 2018 Jul 1;143(1):199-211.



Conception d'un nouveau traitement pour empêcher le développement de tumeurs et métastases osseuses

Dr Valérie PIERREFITE-CARLE

Laboratoire PHEN-X, CEA/Université Côte d'Azur

Le tissu osseux est un site privilégié pour la colonisation tumorale, tant pour l'ostéosarcome qui se développe principalement chez l'enfant, que pour les métastases de nombreux cancers tels que le cancer du sein ou de la prostate. Il est donc essentiel de comprendre ce qui fait de l'os un site si favorable pour le développement tumoral.

Notre équipe a démontré que la diminution d'un processus appelé « autophagie » dans les cellules osseuses est un des facteurs rendant l'os attractif pour le développement tumoral. Notre projet actuel vise donc à générer, en collaboration avec l'Institut de Chimie de Nice, un composé à tropisme osseux stimulant l'autophagie. Une fois le composé généré, les objectifs sont : (1) analyser sa stabilité et sa toxicité ; (2) vérifier son tropisme pour le tissu osseux ; (3) analyser sa capacité à stimuler l'autophagie ; (4) analyser son effet sur le développement de tumeurs osseuses.

Ce travail pourrait permettre, à terme, de diminuer/retarder l'apparition de métastases osseuses, augmentant ainsi le taux de survie de ces patients.

