

Pour absorber de nouvelles molécules de leur environnement, les cellules forment des vésicules, constituées notamment de clathrine, au niveau de leur membrane. Dans les cellules tumorales, Guillaume Montagnac de l'institut Gustave Roussy à Villejuif, a observé qu'en tentant d'internaliser leur environnement, les structures de clathrine le pincent sans jamais parvenir à l'absorber. Étonnamment, ce phénomène de « frustration » contribue à la propagation des cellules cancéreuses ; des travaux salués par le prix René Turpin de cancérologie 2020 de l'Académie des sciences.

Ma première rencontre déterminante avec les sciences date de la classe de terminale.

J'ai eu un professeur de biologie extraordinaire, monsieur Saunier. Il enseignait et évaluait uniquement au travers d'expériences dont il fallait déduire les mécanismes biologiques. Pas besoin d'apprendre par cœur ! J'étais alors très mauvais élève, et suis pourtant devenu le meilleur de la classe en biologie. C'est grâce à lui que j'ai choisi cette discipline. À l'université, ma fascination pour le vivant s'est approfondie. Je me souviens distinctement d'un cours sur le trafic intracellulaire où un ami et moi nous sommes dits :

« C'est incroyable ce qu'il se passe dans la cellule ! » En master 2, cet intérêt m'a conduit à faire un stage à l'hôpital Necker à Paris avec

Alexandre Benmerah, qui travaillait sur la complexité incroyable des mouvements internes à la cellule. Ces phénomènes n'ont jamais cessé de m'intéresser depuis. Aujourd'hui, avec mon équipe, nous étudions les structures recouvertes de clathrine (SRC), une protéine qui permet à la membrane cellulaire de former des vésicules grâce auxquelles les cellules absorbent des molécules de leur environnement. En 2016, nous avons observé que dans les cellules cancéreuses, les SRC tentaient

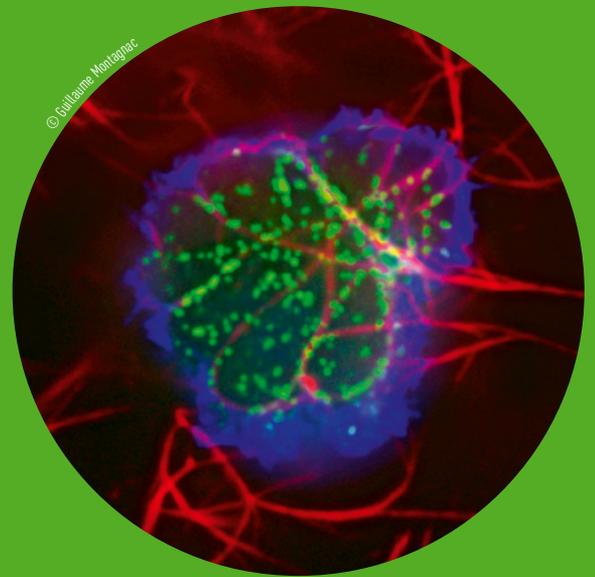
« Nous avons développé le concept de frustration cellulaire »



© Inmaud Chérom

Guillaume Montagnac

unité 1279 Inserm/Institut Gustave Roussy/Université Paris-Saclay,
Dynamique des cellules tumorales



© Guillaume Montagnac

⬆ Cellule tumorale (contour bleu) dont les structures recouvertes de clathrine (en vert) s'alignent le long des fibres de collagène (en rouge)

d'internaliser les fibres de collagène [c'est-à-dire le tissu qui entoure la tumeur, ndlr.], mais n'y arrivaient pas. Alors, elles les pinçaient ! En s'agrippant de cette manière au microenvironnement tumoral, elles se déplaçaient vers d'autres tissus, un peu comme un alpiniste manie un piolet pour progresser le long d'une paroi rocheuse. Nous étions stupéfaits. C'est ainsi que nous avons développé le concept de « SRC frustrée ». Nous étudions maintenant en quoi les conditions mécaniques de l'environnement de la tumeur influent sur cette frustration, et examinons les mécanismes moléculaires qui en sont

issus. Le prix que je viens de recevoir confirme l'intérêt de ces travaux, pourtant très fondamentaux.

Propos recueillis par Françoise Dupuy-Mauray

Alexandre Benmerah : unité 1163 Inserm/Université de Paris, Institut Imagine

🔗 N. Elkhatib *et al. Science*, 16 juin 2017 ;
doi : 10.1126/science.aal4713

🔗 F. Baschieri *et al. Nat Commun.*, 20 septembre 2018 ;
doi : 10.1038/s41467-018-06367-y

🔗 F. Baschieri *et al. J Cell Sci.*, 1^{er} septembre 2020 ;
doi : 10.1242/jcs.239681