

Paris le 6 août 2010,

Information presse

Cancer de la peau : une molécule impliquée dans le développement des métastases

Face à l'accroissement constant du nombre de cancer de la peau, de nombreuses campagnes de prévention mettent l'accent sur les dangers du soleil et les moyens de s'en prémunir. Le mélanome cutané représente environ 4% des cancers de la peau mais il est responsable de 80% des décès liés à un cancer dermatologique notamment à cause de sa propension à évoluer rapidement vers des stades métastatiques. Des chercheurs de l'Inserm dirigés par Alain Mauviel à l'Institut Curie viennent de découvrir un mécanisme moléculaire impliqué dans la capacité de dissémination des métastases du mélanome cutané.

Ces travaux sont publiés dans le numéro d'août de *The Journal of the National Cancer Institute*.

En 2010, plus de 8 255 nouveaux cas de mélanome ont été diagnostiqués en France dont 53% chez les femmes et 47% chez les hommes selon l'Institut de Veille Sanitaire.

L'exposition aux rayons ultraviolets est la principale cause de cancer de la peau. A chaque exposition, l'action des rayons altère les cellules de la peau. Celles-ci disposent de mécanismes d'adaptation qui leur permettent de réparer les dommages qu'elles subissent. Mais cette capacité naturelle de réparation n'est pas inépuisable : en cas d'expositions brutales et répétées, la peau ne parvient plus à se défendre contre les dégâts causés. Des altérations dans l'ADN ainsi que des modifications du microenvironnement cellulaire (dérégulations épigénétiques) peuvent se produire et entraîner la transformation cancéreuse des cellules¹.

Au plan moléculaire, les mélanomes sont caractérisés par la perte d'expression de gènes régulateurs du cycle cellulaire, et par l'activation constitutive de voies de signalisation diverses. La compréhension du rôle de ces signaux au cours de l'initiation et la progression du mélanome est indispensable à l'élaboration de nouvelles stratégies thérapeutiques efficaces.

Dans cette étude, les chercheurs de l'Inserm à l'Institut Curie se sont intéressés au rôle du facteur de transcription GLI2 au cours de la progression du mélanome. Ils démontrent que son expression est variable d'une lignée cellulaire à l'autre et hétérogène au sein d'une même tumeur. Grâce à des analyses fonctionnelles, les chercheurs démontrent que GLI2 est directement impliqué dans la perte d'expression de molécules d'adhésion intercellulaires, ce qui favorise le potentiel invasif des cellules de mélanome et participe à leur capacité à former des métastases. Dans les lésions humaines, l'expression de GLI2 est augmentée dans les

¹ Source : ww.inca.fr

tumeurs les plus agressives et dans les métastases. GLI2 pourrait donc être un facteur de progression du mélanome.

En 2007, GLI2 avait été identifié par l'équipe d'Alain Mauviel comme un gène-cible direct du TGF- β , un facteur de croissance qui favorise le développement métastatique de nombreux cancers dont le mélanome. L'utilisation de GLI2 comme marqueur de progression de la maladie à visée pronostique ou thérapeutique est en cours de validation, de même que l'utilisation de cette protéine comme cible thérapeutique spécifique.

Pour en savoir plus :

Source :

GLI2-Mediated Melanoma Invasion and Metastasis

Vasileia-Ismini Alexaki, Delphine Javelaud, Leon C. L. Van Kempen, Khalid S. Mohammad, Sylviane Dennler, Flavie Luciani, Keith S. Hoek, Patricia Juárez, James S. Goydos, Pierrick J. Fournier, Claire Sibon, Corine Bertolotto, Franck Verrecchia, Simon Saule, Veronique Delmas, Robert Ballotti, Lionel Larue, Philippe Saiag, Theresa A. Guise, Alain Mauviel

J Natl Cancer Inst 2010; 102(15):1148–1159

<http://jnci.oxfordjournals.org/cgi/content/abstract/102/15/1148>

Contact chercheur :

Alain Mauviel

Directeur de recherche Inserm
Equipe "TGF β et Oncogenèse"
Institut Curie/ Inserm U1021- CNRS UMR3347
Centre Universitaire
Bâtiment 110
91405 Orsay cedex
Mèl : alain.mauviel@curie.fr
Tel : 01 69 86 30 43
Web : <http://www.curie.fr/equipe/392>