



communiqué
de
presse



30 avril 2014

CANCERS DU SEIN TRIPLE-NEGATIFS

Métastases : comment les cellules tumorales disséminent...

Lorsque les cellules tumorales acquièrent la capacité de se déplacer et d'envahir d'autres tissus, il y a un risque de métastases et le traitement des cancers devient alors plus difficile. Carine Rossé, chargée de recherche Inserm, Philippe Chavrier, directeur de recherche CNRS, en collaboration avec le Dr Anne Vincent-Salomon, médecin-chercheur à l'Institut Curie, viennent de découvrir un des mécanismes qui permettent aux cellules des cancers du sein triple-négatifs de sortir de la glande mammaire. Ces résultats sont publiés on line par PNAS le 21 avril 2014.

Comprendre comment les tumeurs primaires s'infiltrent dans les tissus, comment certaines cellules s'en détachent et migrent à distance pour former des métastases, constitue un enjeu majeur de la cancérologie actuelle. C'est pourquoi l'Institut Curie a lancé en 2011 un Programme incitatif et coopératif (PIC), intitulé « Cancer du sein : invasion et motilité », afin de mettre des moyens importants à la disposition des équipes qui se battent sur ce terrain.

Les deux coordinateurs de ce programme, Philippe Chavrier, Directeur de recherche CNRS¹, et Anne Vincent-Salomon, médecin et chercheuse², se sont associés pour mieux comprendre comment les cellules d'un cancer du sein rompent les amarres pour commencer à envahir d'autres tissus.

Et c'est sur l'une des formes de cancer du sein les plus agressives à ce jour, les cancers du sein triple-négatifs, que porte leur dernière découverte. « Ces cancers du sein sont dénués de récepteurs aux œstrogènes et à la progestérone, et ne sur-expriment pas HER2. Les femmes porteuses de ce type de cancer ne peuvent donc ni bénéficier d'une hormonothérapie, ni de thérapie ciblée anti-HER2 comme l'Herceptin » explique le Dr Anne Vincent-Salomon.

¹ Directeur de recherche 1ère classe CNRS, Philippe Chavrier est chef de l'équipe « Dynamique de la membrane et du cytosquelette » dans le laboratoire « Compartimentation et dynamique cellulaires - Institut Curie / CNRS » dirigée par Bruno Goud.

² Anne Vincent-Salomon est médecin pathologiste dans le département de Biopathologie de l'Ensemble hospitalier de l'Institut Curie et, depuis janvier 2014, chercheuse dans le laboratoire « Génétique et biologie du développement - Institut Curie / Inserm / CNRS » dirigée par le Pr Edith Heard.

Un tunnel dans la membrane basale

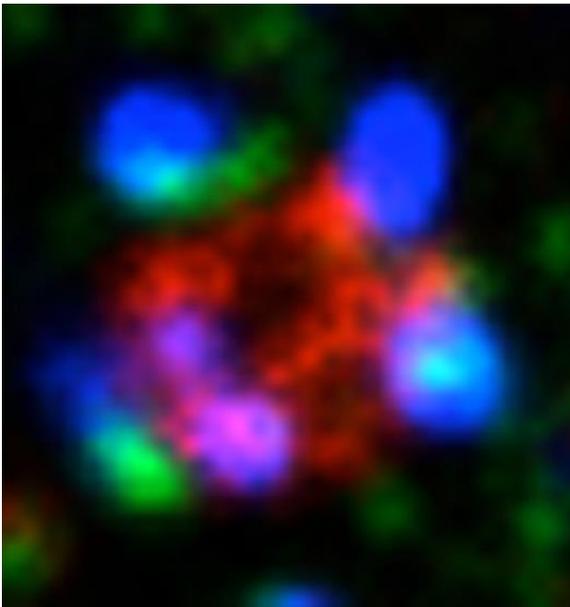
Carine Rossé³ et Philippe Chavrier viennent de découvrir comment les cellules de ces cancers du sein brisent les liens qui les relient à leur tissu d'origine. « *Pour s'échapper, les cellules tumorales doivent creuser un tunnel dans la membrane basale qui délimite la glande mammaire* » explique Philippe Chavrier.

Son équipe montre que la protéine PKC ι et la protéase MT1-MMP sont des moteurs de cette « invasion » cellulaire. Si on « éteint » PKC ι dans des lignées de cellules issues de cancer du sein agressif, l'approvisionnement en MT1-MMP au niveau de la surface des cellules est bloqué et l'invasion cellulaire n'est pas possible.

Grâce au Centre de Ressources Biologiques⁴ de l'Institut Curie, où sont conservés près de 60 000 échantillons de tumeurs, les chercheurs ont également étudié ces protéines directement dans des prélèvements tumoraux. « *Nous montrons, dans les cancers du sein, des corrélations d'expression entre ces deux protéines, associées à un pronostic défavorable* », explique le chercheur. « *Nous avons également identifié un mécanisme dans lequel ces deux protéines fonctionnent de concert pour augmenter le pouvoir invasif des cellules tumorales mammaires* ».

Les chercheurs viennent de franchir une étape essentielle pour identifier précocement les tumeurs au fort pouvoir invasif, voire pour envisager de bloquer la formation des métastases.

« Nous avons identifié des cibles intéressantes pour d'éventuels traitements, mais elles restent à valider », tempère le biologiste. Viendra donc ensuite le temps de la mise au point, avec l'aide de chimistes, de médicaments capables d'enrayer ces mécanismes.



Réaction en chaîne

Ce zoom de l'intérieur d'une cellule permet de visualiser la suite de réactions entre diverses protéines déclenchées par PKC ι . Cette dernière « contrôle » le trafic de la protéase MT1-MMP (en rouge) en activant l'association de la cortactine (en vert) avec la dynamine 2 (en bleu). Cette suite de réaction est nécessaire pour permettre à la cellule de se séparer de ses voisines et aller envahir d'autres tissus.

© Carine Rossé - Philippe Chavrier / Institut Curie

³ Carine Rossé est chargée de recherche Inserm dans l'équipe « Dynamique de la membrane et du cytosquelette » dirigée par Philippe Chavrier.

⁴ Département de Biopathologie de l'Ensemble hospitalier de l'Institut Curie.

Références

Control of MT1-MMP transport by atypical PKC during breast-cancer progression

Carine Rossé^{a,b,1}, Catalina Lodillinsky^{a,b}, Laetitia Fuhrmann^a, Maya Nourieh^a, Pedro Monteiro^{a,b,c}, Marie Irondelle^{a,b}, Emilie Lagoutte^{a,b}, Sophie Vacher^d, François Waharte^{a,e}, Perrine Paul-Gilloteaux^{a,e}, Maryse Romao^{a,f}, Lucie Sengmanivong^{a,e,g}, Mark Lynch^h, Johan van Linthⁱ, Graça Raposo^{a,f}, Anne Vincent-Salomon^{a,j,k}, Ivan Bièche^d, Peter J. Parker^{h,l}, and Philippe Chavrier^{a,b,1}

^aResearch Center, Institut Curie, 75005 Paris, France; ^bMembrane and Cytoskeleton Dynamics, Centre National de la Recherche Scientifique, Unité Mixte de Recherche 144, 75005 Paris, France; ^cSorbonne Universités, Université Pierre et Marie Curie, University of Paris VI, Institut de Formation Doctorale, 75252 Paris Cedex 5, France; ^dDepartment of Genetics, Institut Curie, 75005 Paris, France; ^eCell and Tissue Imaging Facility, Centre National de la Recherche Scientifique, Unité Mixte de Recherche 144, 75005 Paris, France; ^fStructure and Membrane Compartments, Centre National de la Recherche Scientifique, Unité Mixte de Recherche 144, 75005 Paris, France; ^gNikon Imaging Centre, Institut Curie, Centre National de la Recherche Scientifique, 75005 Paris, France; ^hProtein Phosphorylation Laboratory, Cancer Research UK London Research Institute, London WC2A 3LY, United Kingdom; ⁱDepartment of Molecular Cell Biology, Faculty of Medicine, Katholieke Universiteit Leuven, 3000 Leuven, Belgium; ^jDepartment of Tumor Biology, Institut Curie, 75005 Paris, France; ^kInstitut National de la Santé et de la Recherche Médicale U830, 75005 Paris, France; and ^lDivision of Cancer Studies, King's College London, Guy's Campus, London WC2A 3LY, United Kingdom

PNAS 2014 : 1400749111v1-201400749. Published online before print April 21, 2014

Pour en savoir plus

Les dernières découvertes de Carine Rossé dans le laboratoire de Philippe Chavrier et de leurs collègues ont été réalisées dans le cadre du Programme incitatif et coopératif (PIC) « Cancer du sein : invasion et motilité » qui est financé par la générosité du public.

- Le programme « Cancer du sein : invasion et motilité » : http://curie.fr/sites/default/files/pic-ksein-bim_0.pdf
- L'équipe de Philippe Chavrier <http://umr144.curie.fr/fr/les-equipes/dynamique-de-la-membrane-et-du-cytosquelette-philippe-chavrier/dynamique-de-la-membrane->
- Découvrez en vidéos « comment la cellule devient cancéreuse ? » et « comment la cellule fait son nid dans l'organisme ? » <http://curie.fr/fr/fondation/videos-chez-marie>

L'INSTITUT CURIE en quelques mots

L'Institut Curie, acteur de référence de la lutte contre le cancer, associe le premier centre de recherche français en cancérologie et un ensemble hospitalier de pointe référent pour la prise en charge des cancers du sein, des tumeurs pédiatriques et de celles de l'œil. Fondé en 1909 par Marie Curie, l'Institut Curie rassemble près de 3 300 chercheurs, médecins et soignants autour de ses 3 missions : soins, recherche et enseignement. Fondation privée reconnue d'utilité publique habilitée à recevoir des dons et des legs, l'Institut Curie peut, grâce au soutien de ses donateurs, accélérer les découvertes et ainsi améliorer les traitements et la qualité de vie des malades. Pour en savoir plus : www.curie.fr

CONTACT PRESSE

Catherine Goupillon-Senghor

Tél. 01 56 24 55 23 / Port. 06 13 91 63 63 /

service.presse@curie.fr

Fondation privée reconnue

d'utilité publique depuis 1921