

13 octobre 2015

CANCERS DE L'OVAIRE

Une piste prometteuse pour traiter les formes les plus agressives par une thérapie ciblée

Grâce aux travaux menés à l'Institut Curie par l'équipe de Fatima Mechta-Grigoriou, directrice de recherche Inserm, il est désormais envisageable d'identifier, parmi les femmes atteintes de cancer de l'ovaire agressif, celles qui pourraient bénéficier d'une thérapie ciblée prometteuse.

L'équipe Stress et Cancer (Inserm/Institut Curie, labélisée Ligue Nationale contre le Cancer) dirigée par Fatima Mechta-Grigoriou (photo, droite) vient de franchir une étape importante en vue d'identifier les femmes atteintes de forme agressive de cancer de l'ovaire susceptibles de bénéficier d'une thérapie ciblée, un inhibiteur de MEK.



© Institut Curie

Trouver le talon d'Achille des cellules tumorales ovariennes

« 75 % des cancers de l'ovaire sont de haut grade, soit très agressifs. Le profil des mutations diffère entre les tumeurs de bas et de haut grade, explique Virginie Mieulet (photo, gauche), post-doctorante et co-auteure de ce travail. Si l'on prend l'exemple des altérations des oncogènes KRAS/BRAF, elles sont présentes dans 70 % des tumeurs peu agressives et seulement dans 1% des tumeurs agressives. »

Or BRAF active la voie de signalisation MEK¹ impliquée dans le développement des tumeurs ovariennes de bas grade. Les inhibiteurs de MEK ont donc été proposés comme une solution thérapeutique possible pour ces cancers.

Fatima Mechta-Grigoriou et son équipe montrent que la prescription des inhibiteurs de MEK pourrait s'étendre aux tumeurs de haut grade. Car bien qu'il n'y ait pas de mutations de KRAS/BRAF, la voie MEK est activée dans 50 % des tumeurs ovariennes de haut grade. Pourquoi ? « En raison de l'accumulation de MAP3K8, explique la chercheuse. Cette protéine contrôle la progression tumorale en régulant le cycle cellulaire et l'invasion tumorale, et, à ce titre, elle joue un rôle clé dans la genèse des cancers de l'ovaire. »

¹ Compte-tenu du rôle clé de la voie de signalisation MEK dans la cancérogenèse, son activation est observée dans 30% des cancers, les inhibiteurs de MEK constituent une voie thérapeutique prometteuse. Des essais cliniques sont actuellement en cours dans plusieurs localisations tumorales (mélanome de la peau, tumeurs intestinales, cancer de la thyroïde...).

« La protéine MAP3K8 pourrait servir de biomarqueur pour identifier les patientes susceptibles de bénéficier d'une thérapie par inhibiteur de MEK, ajoute Fatima Mechta-Grigoriou, directrice de recherche Inserm. D'autant plus que sa détection peut être réalisée assez simplement à partir d'une coupe histologique par nos collègues médecins pathologistes qui nous ont par ailleurs beaucoup aidés dans ce travail. »

Alors que des essais cliniques sont déjà en cours pour évaluer les inhibiteurs de MEK dans les cancers de l'ovaire de bas grade, tout semble concourir à montrer l'intérêt de développer un essai clinique chez les femmes atteintes de cancer de l'ovaire de haut grade surexprimant MAP3K8 pour évaluer l'efficacité de cette thérapie ciblée, en plus des chimiothérapies classiques.

Référence

MAP3K8/TPL-2/COT is a potential predictive marker for MEK inhibitor treatment in high-grade serous ovarian carcinomas

Tina Gruosso ^{1,2}, Camille Garnier ^{1,2}, Sophie Abelanet ^{1,2}, Yann Kieffer ^{1,2}, Vincent Lemesre ^{1,2}, Dorine Bellanger ^{3,2}, Ivan Bieche ⁴, Elisabetta Marangoni ⁵, Xavier Sastre-Garau ⁶, Virginie Mieulet ^{1,2,§} and Fatima Mechta-Grigoriou ^{1,2,§}

1 Stress and Cancer Laboratory, Institut Curie, 26, rue d'Ulm, 75248 Paris

2 Inserm, U830, Paris, F-75248

3 Genomics and Biology of the Hereditary Breast Cancers, Institut Curie, 26, rue d'Ulm, 75248 Paris

4 Department of Pharmacogenomics, Institut Curie, 26, rue d'Ulm, 75248 Paris

5 Laboratory of Precinical Investigation, Translational Research Department, Institut Curie, 26, rue d'Ulm, 75248 Paris

6 Department of Pathology, Institut Curie, 26, rue d'Ulm, 75248 Paris

§ These authors equally contributed to the work

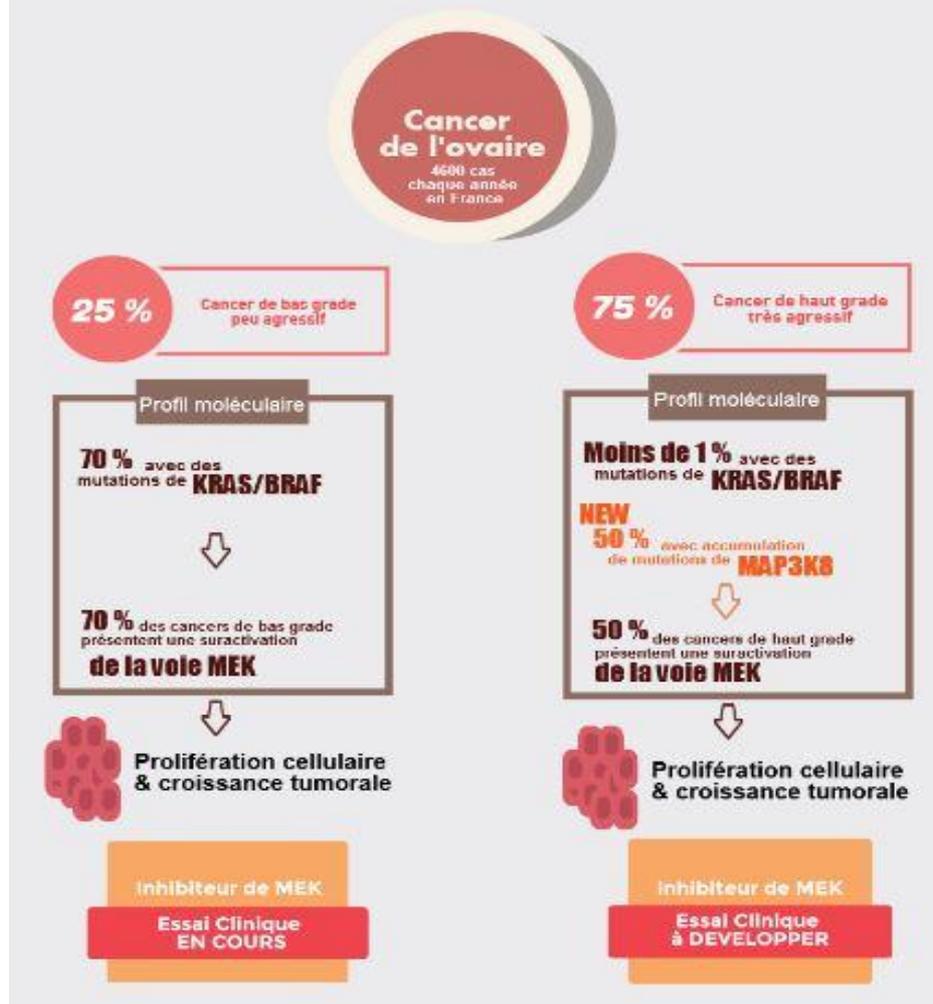
Nature Communications, 13 octobre 2015

Lire l'article

<http://www.nature.com/ncomms/2015/151012/ncomms9583/full/ncomms9583.html>

Le cancer de l'ovaire touche près de 4 600 femmes chaque année en France. Une tumeur ovarienne peut se développer de manière indolente assez longtemps et par conséquent atteindre un volume important avant de provoquer des symptômes qui incitent à consulter. Cela explique que ce cancer est souvent diagnostiqué à un stade avancé. Il est responsable de 3 150 décès par an. Le traitement repose principalement sur une combinaison de chirurgie et de chimiothérapie). Le choix entre les différentes options thérapeutiques est fonction de la morphologie des cellules tumorales, de leur taux de prolifération, de l'extension de la maladie... L'analyse du profil moléculaire des tumeurs pourraient bientôt participer à cette décision et améliorer leur prise en charge. Chez la plupart des femmes atteintes de tumeur ovarienne, la combinaison des chimiothérapies (sels de platine-taxanes) fait preuve d'efficacité. Toutefois dès qu'une rechute est diagnostiquée, aucun traitement réellement efficace n'existe à ce jour.

Une piste pour traiter les formes agressives de Cancers de l'ovaire



Pour en savoir plus : [Dossier cancers de l'ovaire](#)

L'Institut Curie, en bref

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 plus de 3 400 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 - 01 56 24 55 23 - 06 13 91 63 63 service.presse@curie.fr

Fondation privée reconnue d'utilité publique depuis 1921