

# deux avancées majeures dans la compréhension des métastases

Par *admin*

Créé le 24/07/2008 - 23:00

## deux avancées majeures dans la compréhension des métastases

Jeudi, 24/07/2008 - 22:00 [0 commentaire](#)

- [Diminuer la police](#)
- [Augmenter la police](#)
- [Imprimer](#)
- [Version PDF](#)

- 
- [Tweeter](#)
- 
- 

0 avis :



[zoom](#)

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. A l'Institut Curie, l'équipe de Philippe Chavrier, directeur de recherche CNRS, vient de découvrir une des « clés » permettant aux cellules cancéreuses mammaires de briser les liens qui les relient à la tumeur.

Pour s'échapper, ces cellules cancéreuses doivent franchir la membrane basale qui délimite la glande mammaire et qui constitue une barrière à leur dissémination. Dans les cellules tumorales, trois protéines assurent le transport des enzymes nécessaires à la perforation de cette barrière. Ensuite une autre protéine place ces enzymes au bon endroit pour amorcer la dégradation de la membrane basale.

Ces découvertes, publiées dans *The Journal of Cell Biology* le 16 juin 2008 et dans *Current Biology* le 24 juin 2008, permettent de mieux comprendre les mécanismes initiaux de la formation des métastases dans certains cancers du sein. C'est une étape essentielle pour, à terme, identifier précocement les tumeurs au fort pouvoir invasif, voire bloquer la formation des métastases.

Les cellules tumorales accumulent les erreurs. Devenues totalement anarchiques, elles échappent progressivement à toutes les règles. Et certaines cellules vont même jusqu'à rompre les amarres avec la tumeur, au prix de mécanismes complexes et méconnus. L'équipe « Dynamique de la membrane et du cytosquelette » dirigée par Philippe Chavrier<sup>1</sup> (UMR 144 CNRS/Institut Curie) vient d'apporter un nouvel éclairage sur les moyens mis en oeuvre par les cellules, en l'occurrence des cellules de cancer du sein, pour quitter leur carcan. La glande mammaire est séparée du tissu voisin par une membrane, la membrane basale, que les cellules tumorales vont devoir traverser avant de continuer leur cheminement.

Tout d'abord, la cellule forme des excroissances, des invadopodia, qu'elle ancre dans cette membrane. Au-delà de leur rôle de crampons, ces « pieds » servent à apporter tout le matériel nécessaire au forage de la membrane. En effet, les cellules tumorales produisent tout un arsenal de protéases, chargées de dégrader les protéines de la matrice extracellulaire qui constitue l'environnement externe des cellules et dont fait partie la membrane basale. Ces protéases vont trouser la membrane basale jusqu'à ce qu'un passage permette aux cellules de s'échapper.

Dans une première publication, les chercheurs montrent, en utilisant un modèle de cellules cancéreuses mammaires métastatiques, que les protéines sec3, sec8 et IQGAP1 assurent le transport des vésicules remplies de protéases vers les invadopodia. Sans les protéines sec3, sec8 et IQGAP1 les vésicules ne s'arriment pas à l'extrémité de ces excroissances et le processus d'évasion des cellules vers le tissu voisin échoue.

Coincées dans la glande mammaire, les cellules tumorales ne peuvent s'échapper qu'au prix de nombreuses modifications : l'équipe de Philippe Chavrier montre comment les cellules tumorales détournent les mécanismes cellulaires pour quitter leur tissu d'origine. Une fois ce premier pas franchi, elles peuvent ensuite aller disséminer dans l'ensemble de l'organisme pour former des métastases.

Une autre équipe de recherche de l'Inserm à Lyon a mis pour sa part en évidence le rôle de certains gènes dans la dissémination des cellules cancéreuses dans l'organisme, qui est à l'origine de la formation des métastases. Cette équipe de l'Inserm du Centre Léon Bérard, le centre de lutte contre le cancer de Lyon, dont les travaux ont été publiés dans la revue *Cancer cell*, a établi le rôle joué par deux gènes, Twist1 et Twist2 -qui codent les protéines Twist- dans le processus de cancérogenèse.

Ces gènes, précisent les chercheurs, indispensables au développement embryonnaire de la cellule, sont "normalement inactivés dans les cellules normales adultes". Or, dans un grand nombre de cancers, les gènes Twist sont réactivés, permettant aux cellules cancéreuses d'acquérir des propriétés d'invasion et de mobilité en contournant le système immunitaire. Ces observations "mettent en évidence un lien inattendu entre les étapes précoces du développement d'une tumeur et la dissémination des cellules cancéreuses à l'origine de la formation de métastases".

"Ces résultats ouvrent des perspectives certaines dans le diagnostic précoce et l'identification des tumeurs de mauvais pronostic", a souligné Alain Puisieux, directeur de la recherche. Il a estimé aussi que ces gènes constituaient "de bons candidats" pour le développement de thérapeutiques "ciblant à la fois les tumeurs primaires et les métastases".

Ces découvertes permettent de mieux comprendre pourquoi certaines tumeurs du sein sont plus agressives que d'autres, voire d'identifier précocement les tumeurs au fort pouvoir invasif. Mais on peut aussi imaginer bloquer l'invasion tumorale en agissant sur ces cibles décisives des mécanismes d'invasion tumorale.

**Noter cet article :**

**Recommander cet article :**

- 
- [Tweeter](#)
- 
  
- **Nombre de consultations :** 123
- **Publié dans :** [Médecine](#)
- **Partager :**
  - [Facebook](#)
  - [Viadeo](#)
  - [Twitter](#)
  - [Wikio](#)