

PIC – Cancer du sein : mécanismes, invasion et motilité

Comment les cellules cancéreuses s'évadent de leur tumeur d'origine

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, que les équipes du Programme incitatif et coopératif (PIC) intitulé « Cancer du sein : invasion et motilité » de l'Institut Curie ont pris à bras le corps.

Parfois, le cancer n'est pas le pire ennemi à redouter. Il faut aussi compter avec les métastases : ces tumeurs qui se développent secondairement au cancer initial, dans d'autres organes. C'est pourquoi l'Institut Curie a lancé 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.

Pour mener à bien leur projet, les chercheurs peuvent compter sur le Centre de ressources biologiques de l'Institut Curie où sont conservés près de 60 000 tumeurs humaines. Ils ont décidé dans un premier temps de concentrer leurs efforts sur des tumeurs du sein de patientes soignées entre 2005 et 2006, pour avoir suffisamment de recul sur le devenir de ces patientes et les éventuelles récurrences qu'elles auraient pu connaître. **Anne Vincent-Salomon**, médecin pathologiste et chercheuse (unité Génétique et biologie des cancers - Institut Curie / Inserm U830), a pu les aiguiller sur ce chemin, pour sélectionner un éventail de tumeurs le plus représentatif possible des différents types de cancers rencontrés chez les patientes. **Philippe Chavrier**, directeur de recherche CNRS à l'Institut Curie (chef d'équipe dans l'unité Compartimentation et dynamique cellulaires - Institut Curie / CNRS UMR 144), est l'autre coordonnateur de ce programme. Il explique l'étape suivante : « *A l'aide d'une aiguille, nous prélevons une "carotte" sur chacune de ces tumeurs, en prenant soin de choisir la partie qui nous semble la plus pertinente, là où la tumeur semble s'infiltrer dans des tissus sains environnants par exemple. Nous découpons ensuite ce cylindre en tranches très fines, pour constituer ce qu'on appelle des TMA, pour tissue microarrays, autrement dit des micropuces de tissus. Elles permettent des analyses en très grand nombre et rapidement. On y repère, directement sur des tissus bien préservés, quelles protéines sont présentes à quel endroit de la tumeur ou de la cellule, et en relation avec quelles autres protéines. Nous avons ainsi déjà préparé des échantillons de 450 tumeurs et espérons en réunir au total 500 à 600.* »

Les chercheurs ont commencé à s'attaquer à la partie « analyse » de ces échantillons. « *Une vingtaine d'équipes de l'Institut Curie vont pouvoir les utiliser pour y étudier autant de protéines d'intérêt* », détaille Philippe Chavrier. Et comme ça ne suffit pas à satisfaire la soif de connaissances des chercheurs, ils relieront leurs résultats à d'autres observations publiées à travers la planète, concernant d'autres protéines. « *Notre objectif*, explique le chercheur, *serait de constituer une carte interactive de ces protéines, une sorte d'organigramme de leurs relations : en cliquant sur une protéine de la carte, on pourra voir quelles sont ses voisines et comment elles interagissent les unes avec les autres.* » Et cette quête a de bonnes chances d'aboutir puisqu'il y a quelques années, Philippe Chavrier a déjà décrypté le mode d'action de plusieurs protéines : sec3, sec8, IQGAP1 ou encore vamp7. Ensemble, elles jouent un rôle-clé dans la capacité des cellules cancéreuses à se détacher de leur site d'origine et percer la membrane qui les isole des tissus environnants. « *Ce sont 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. La route est encore longue, mais les chercheurs sont bien décidés à ne pas lâcher prise.