

Soutien financier d'un projet de recherche

La Fondation Cancer a décidé d'apporter son soutien au projet de recherche du Dr Clément Thomas du Laboratoire d'Oncologie Cellulaire et Moléculaire du CRP-Santé. Le projet soutenu à hauteur de 463.517 € s'intitule : « Actin-bundling cysteine-rich proteins (CRPs) in breast cancer progression and metastasis » (CANC RP). Le Dr Clément Thomas et son équipe se sont fixé pour objectif de mieux comprendre comment les cellules tumorales, et plus particulièrement les cellules de cancer du sein (le plus fréquent et mortel chez les femmes), modifient leur cytosquelette d'actine et leur morphologie pour développer des caractères plus agressifs et permettre ainsi à la maladie de progresser.

Cibler le « squelette » des cellules cancéreuses, un axe de recherche au CRP-Santé



Dr Clément THOMAS

Chercheur
Chef de projet au CRP-Santé

Comme son nom l'indique, le cytosquelette d'actine est un constituant majeur du « squelette » cellulaire. Il définit en grande partie la forme des cellules et leur résistance mécanique. L'analogie avec le squelette osseux du corps est cependant limitée car la grande plasticité du cytosquelette d'actine permet aux cellules d'assembler une multitude de structures aux fonctions variées. Ce « jeu de mécano » repose sur l'assemblage réversible de filaments d'actine (polymérisation) à partir d'unités de base ou monomères d'actine

(une des protéines cellulaires les plus abondantes). Une impressionnante « boîte à outils » contenant des centaines de protéines régulatrices permet aux cellules de diriger selon leurs besoins l'assemblage de filaments d'actine et d'en définir les propriétés structurales et fonctionnelles.

Le cytosquelette d'actine est le point de convergence de très nombreux processus biologiques. Il est notamment mis en œuvre au cours de la division, de l'adhésion (ancrage) et des

mouvements cellulaires. Il n'est donc pas surprenant d'observer fréquemment des altérations du cytosquelette d'actine dans les cellules tumorales qui « cherchent » à accroître leur aptitude à proliférer, se détacher de leur site d'origine, se mouvoir et infiltrer de nouveaux tissus. Réciproquement, le cytosquelette d'actine représente une cible thérapeutique à fort potentiel pour enrayer la progression tumorale et l'apparition de métastases. Si plusieurs molécules naturelles de plantes, champignons ou microorganismes qui

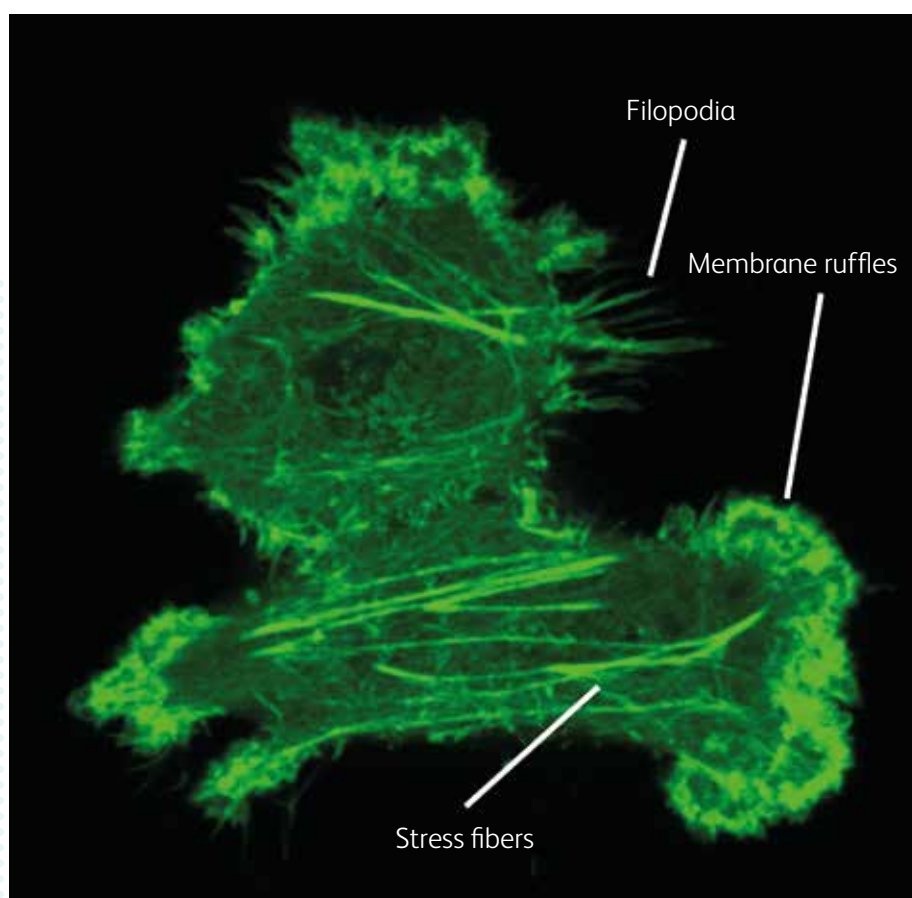
interagissent directement avec l'actine, ont montré leur capacité à inhiber la division et/ou la motilité de cellules tumorales, elles n'ont jusqu'à présent pas trouvé d'application thérapeutique en raison de leur trop forte toxicité sur les cellules saines. Une approche alternative consiste à cibler certaines protéines régulatrices du cytosquelette d'actine (et non l'actine elle-même) qui sont « détournées » par les cellules tumorales de manière à limiter les effets sur les cellules saines (thérapie ciblée).

Dans ce contexte, le Laboratoire d'Oncologie Cellulaire et Moléculaire

a identifié une protéine (CRP2) qui stabilise les filaments d'actine et dont l'expression est dérégulée dans de nombreux cancers. Plus particulièrement, la concentration de cette protéine est positivement corrélée au caractère « agressif » des cellules de cancer du sein. Ainsi, elle est peu abondante dans les cellules de tumeurs de sein peu invasives, et plus abondante dans les cellules à fort pouvoir invasif et métastatique. La protéine CRP2 se localise notamment au niveau de structures cellulaires impliquées dans la motilité et l'invasion cellulaire (voir photo). Elle pourrait notamment contribuer au processus

d'EMT « Epithelial-to-Mesenchymal Transition » au cours duquel les cellules tumorales changent de morphologie, développent un caractère plus agressif, et deviennent résistantes au système immunitaire et aux thérapies.

Ce projet de recherche fondamental pourrait à terme déboucher sur de nouvelles stratégies capables de cibler de manière spécifique le cytosquelette d'actine des cellules tumorales.



Localisation de la protéine CRP2 (en vert) dans des cellules de cancer du sein agressives (« triple négatives »). La protéine se concentre au niveau d'éléments riches en cytosquelette d'actine et impliqués dans la motilité cellulaire.