



communiqué
de
presse



1er avril 2014

BIOLOGIE DU CANCER

La protéine ICAT rend les cellules de mélanome plus invasives

Le mélanome est un cancer à pouvoir hautement métastatique. Les cellules tumorales s'échappent de la peau pour aller former des métastases dans l'organisme.

L'équipe de Lionel Larue au laboratoire « Signalisation normale et pathologique : de l'embryon aux thérapies innovantes des cancers » (CNRS/Inserm/Institut Curie) vient de mettre au jour un des mécanismes biologiques qui régissent le comportement invasif des cellules cancéreuses de mélanome. Ces travaux sont publiés dans la revue *Cancer Research* du 1er avril 2014.

Les cancers de la peau et en particulier les mélanomes sont en progression constante dans les pays occidentaux, l'incidence double tous les 12 ans. Les raisons épidémiologiques sont assez claires : climat, pollution, déplacement de populations et façon de vivre.

Hautement métastatique, le mélanome tue chaque année en France plus de 1 500 personnes. Les cellules tumorales s'échappent de la peau pour former des métastases et développer d'autres tumeurs dans l'organisme. Ce sont ces métastases qui rendent ce cancer aussi redoutable.

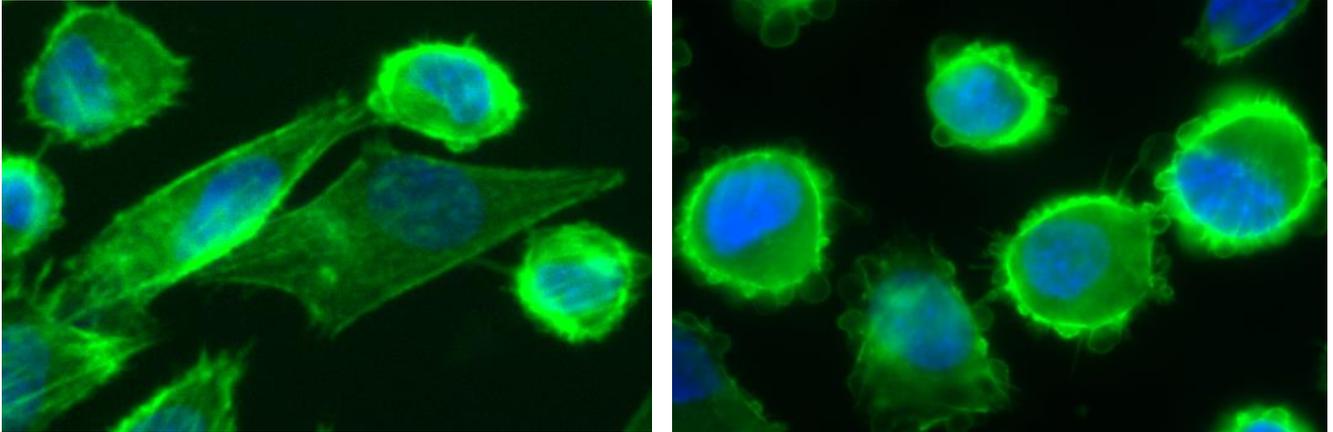
Afin de mieux comprendre la transformation cellulaire et pouvoir améliorer la prévention, le diagnostic précoce, le pronostic et la thérapie des mélanomes, il est crucial de connaître les mécanismes cellulaires et moléculaires qui ont lieu lors du développement des mélanomes.

Décrypter les mécanismes qui induisent la mobilité et le pouvoir invasif

C'est pourquoi les chercheurs s'intéressent de près aux mécanismes qui régissent la mobilité et le caractère invasif de ses cellules. Des phénomènes très complexes, mais dont Lionel Larue, directeur de recherche Inserm, et son équipe à l'Institut Curie¹ lèvent une part du mystère : « *Nous concentrons nos efforts sur une protéine, la bêta-caténine : elle est présente dans le noyau de 30 % des cellules de mélanome. Selon sa quantité, son activité, les autres protéines avec lesquelles elle interagit etc., elle affecte différents mécanismes cellulaires. Dans certains cas, elle inhibe la prolifération et la migration cellulaires, mais elle peut aussi induire l'immortalisation et la formation de métastases ! Ses fonctions sont très versatiles avec des effets antagonistes* », explique Lionel Larue. Le but des travaux publiés dans cet article était de mieux comprendre la fonction d'une autre protéine qui interagit directement avec la bêta-caténine : la protéine ICAT. « *Nous avons montré que la présence d'ICAT en grande quantité avait pour conséquence d'augmenter la mobilité et le pouvoir d'invasion des cellules tumorales* », précise le chercheur.

L'équipe va poursuivre dans cette voie pour préciser les constantes physiques de l'interaction entre ICAT et bêta-caténine. « *Un grand nombre de connaissances dans le domaine du mélanome ont été acquises au cours des dernières années, mais le chemin est encore long et sinueux pour guérir tous les patients atteints de ce cancer* », souligne Lionel Larue.

¹ Lionel Larue est chef de l'équipe « Développement normal et pathologie des mélanocytes » au sein de l'unité « Signalisation normale et pathologique : de l'embryon aux thérapies innovantes des cancers » Institut Curie / CNRS / Inserm, dont il est directeur adjoint.



© Institut Curie

On voit sur les images que les cellules changent de forme : d'allongées (« mesenchymateuses ») à « amiboïdes » et deviennent toutes rondes ; elles acquièrent, avec leurs « pseudopodes », la capacité de se déplacer plus efficacement.

Pour en savoir plus :

Une forme **amiboïde** fait référence aux amibes, des microorganismes unicellulaires possédant un noyau et qui vivent le plus souvent dans les eaux, les sols humides, les mousses.

Les amibes possèdent un corps cellulaire déformable sur lequel peut se développer des prolongements de forme changeante, les **pseudopodes**. Ces prolongements cellulaires permettent aux amibes de ramper sur un support, ce qui induit un mouvement caractéristique, appelée mouvement amiboïde. Par extension, le mouvement observé dans certaines cellules tumorales – proche de celui des amibes – peut être qualifié de mouvement amiboïde.

Les travaux de l'équipe de Lionel Larue ont été réalisés avec le soutien de la Fondation ARC pour la recherche sur le cancer.

Référence :

ICAT, Inhibitor of b-catenin and TCF4, a new modulator of melanoma cells motility and invasiveness

Mélanie J. Domingues 1,2,3, Florian Rambow 1,2,3, Bastien Job 4, Laura Papon 1,2,3, Wanguo Liu 5, Lionel Larue 1,2,3, \$, Jacky Bonaventure 1,2,3,\$

1 Institut Curie, Normal and Pathological Development of Melanocytes, Orsay, France,

2 CNRS UMR3347, Orsay, France,

3 INSERM U1021, Orsay, France,

4 INSERM IFR54, Gustave-Roussy, Villejuif, France,

5 Department of Genetics, Louisiana State University Health Sciences Center/Stanley S Scott Cancer Center, New Orleans, LA, USA.

\$ These authors contributed equally to this work

Cancer Research, 1^{er} avril 2014.

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*