

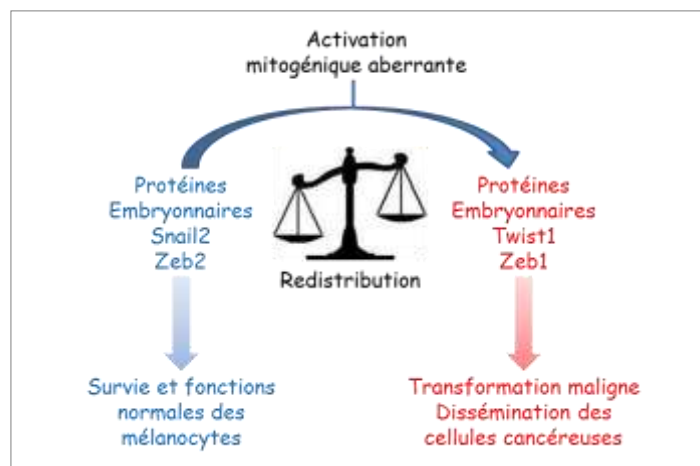
Communiqué de Presse

Des fonctions antagonistes des facteurs embryonnaires dans le développement du mélanome

Lyon - mercredi 9 octobre 2013 - Les travaux menés par l'équipe « Echappement aux systèmes de sauvegarde et plasticité cellulaire » dirigée par Stéphane Ansieau et Alain Puisieux, au sein du Centre de Recherche en Cancérologie de Lyon¹ (CRCL, Inserm/CNRS/Centre Léon Bérard/Université Claude Bernard Lyon 1) portent sur l'analyse des fonctions de protéines embryonnaires dans le développement de mélanome. Cette étude montre que la transformation maligne des mélanocytes et leur dissémination métastatique reposent sur un changement de profil d'expression de facteurs de transcription impliqués dans la conduite d'un processus embryonnaire : la transition épithélio-mésenchymateuse. L'importance de cette redistribution et l'identification de son chef d'orchestre ouvrent des perspectives pour le développement à terme de nouvelles approches thérapeutiques.

Le processus de transition épithélio-mésenchymateuse est un processus essentiel pour le développement embryonnaire. Les facteurs qui contrôlent ce processus ne sont pas ou peu exprimés dans les cellules adultes, mais peuvent être réactivés de façon aberrante au cours du développement tumoral. Dans les tumeurs d'origine épithéliale, cette réactivation permet aux cellules cancéreuses d'acquérir des propriétés de plasticité et de motilité qui favorisent leur dissémination et l'apparition des métastases.

Dans l'étude qui vient d'être publiée en étroite collaboration avec des chercheurs anglais (Leicester University), les chercheurs mettent en évidence un scénario différent dans le cadre du mélanome. Du fait de leur origine embryonnaire particulière (cellules de la crête neurale), les mélanocytes normaux expriment certains des facteurs impliqués dans le contrôle de la transition-mésenchymateuse, appelés Snail2 et Zeb2, qui sont essentiels à leurs fonctions physiologiques. En réponse à une activation mitogénique anormale, l'événement initiateur du développement tumoral, l'expression de ces facteurs est éteinte au profit d'autres facteurs embryonnaires, appelés Twist1 et Zeb1. Cette redistribution, démontrée dans des modèles expérimentaux et des échantillons humains de mélanome, donnent aux mélanocytes en cours de transformation des propriétés de malignité et d'agressivité.



Le chef d'orchestre capable de régir cette redistribution a été identifié. L'utilisation d'inhibiteurs spécifiques capables d'en moduler l'activité pourrait dans l'avenir constituer une nouvelle approche thérapeutique à associer aux drogues communément utilisées et pour lesquelles, malheureusement, des mécanismes de résistance sont fréquemment observés.

¹ CRCL, Inserm/CNRS/Université Claude Bernard Lyon 1/Centre Léon Bérard



Source:

A switch in the expression of embryonic EMT-inducers drives the development of malignant melanoma – publication Cancer Cell

J. Caramel^{1,2,3,4,5,6}, *E. Papadogeorgakis*⁷, *L. Hill*^{1,2,3,4,5,6,7}, *G. J. Browne*⁷, *G. Richard*^{1,2,3,4,5,6}, *A. Wierinckx*^{1,2,3,4,5,6,8}, *G. Saldanha*⁷, *J. Osborne*⁹, *P. Hutchinson*⁷, *G. Tse*⁷, *J. Lachuer*^{1,2,3,4,5,6,8}, *A. Puisieux*^{1,2,3,4,5,6,10}, *J. H. Pringle*⁷, *S. Ansieau*^{1,2,3,4,5,6}, *E. Tulchinsky*⁷

1. Inserm UMR-S1052, Centre de Recherche en Cancérologie de Lyon, Lyon, France
2. CNRS UMR5286, Centre de Recherche en Cancérologie de Lyon, Lyon, France
3. LabEX DEVweCAN, Lyon, France
4. UNIV UMR1052, Centre de Recherche en Cancérologie de Lyon, Lyon, France
5. Université de Lyon, Lyon, France
6. Centre Léon Bérard, Lyon, France
7. Department of Cancer Studies and Molecular Medicine, University of Leicester, Leicester, UK
8. ProfileXpert, Bron, France
9. Department of Dermatology, University Hospitals of Leicester NHS Trust, Leicester, LE1 5WW, UK
10. Institut Universitaire de France, Paris, France

Contact chercheur :

Stéphane Ansieau, Chercheur Inserm CR1, 04 78 78 51 60
stephane.ansieau@lyon.unicancer.fr

Centre de Recherche en Cancérologie de Lyon (CRCL) (Inserm/CNRS/Université Claude Bernard Lyon 1/ Centre Léon Bérard). Cette équipe de recherche est labélisée par la Ligue nationale contre le cancer, et fait partie du Laboratoire d'Excellence (LabEx) DevWeCan (Développement, Cancer, Thérapies ciblées), Université de Lyon.

Contact presse :

Blandine Bruneel / CRCL / 04 69 16 66 53 / blandine.bruneel@lyon.unicancer.fr

Communication en région

Béatrice Dias / Université Claude Bernard Lyon 1 / 04 72 44 79 98 / beatrice.dias@univ-lyon1.fr
Nathalie Blanc / Centre Léon Bérard / 04 78 78 51 43 / nathalie.blanc@lyon.unicancer.fr
Sébastien Buthion / CNRS Rhône Auvergne / 06 88 61 88 96 / communication@dr7.cnrs.fr
Patricia Lefort / Inserm Rhône-Alpes Auvergne / 04 72 13 88 04 / patricia.lefort@inserm.fr

