



Cancer du sein: pourquoi les métastases gagnent les os

Une équipe pilotée par l'UNIGE a découvert, pour le cancer du sein, un facteur qui explique la propagation des métastases vers les os.

Lorsque des cellules cancéreuses se détachent d'une tumeur primaire pour migrer vers d'autres organes, on parle de «cancer métastatique». Les organes touchés par ces métastases dépendent toutefois en partie de leur tissu d'origine. Dans le cas d'un cancer du sein, elles se forment en général au niveau des os. En cherchant à identifier ce qui détermine les organes atteints par les métastases, une équipe de l'Université de Genève (UNIGE), en collaboration avec des chercheurs de l'ETH Zurich, a identifié une protéine impliquée dans ce phénomène. Cette découverte pourrait favoriser le développement d'approches thérapeutiques pour supprimer les métastases. Ces travaux sont à lire dans la revue *Nature Communications*.

À partir du site primitif d'une tumeur, les cellules cancéreuses peuvent envahir leur microenvironnement puis circuler via les vaisseaux sanguins et lymphatiques jusqu'à un tissu sain distant pour y former des métastases. Dans le cas du cancer du sein métastatique, les cellules cancéreuses colonisent prioritairement les os, mais peuvent également se retrouver dans d'autres organes tels que le foie, les poumons ou le cerveau.

La plasticité des cellules tumorales

Si les mécanismes moléculaires et cellulaires responsables des différentes étapes du processus métastatique ne sont pas encore entièrement compris, des études montrent que la plasticité cellulaire joue un rôle important. Ce terme désigne la capacité des cellules à changer de fonction et/ou de forme. Ainsi, les cellules tumorales qui deviennent métastatiques se modifient en changeant de forme et en devenant mobiles.

Le laboratoire du Professeur Didier Picard du Département de biologie moléculaire et cellulaire de la Faculté des sciences de l'UNIGE s'intéresse aux mécanismes qui gouvernent les processus métastatiques liés au cancer du sein. Son groupe a collaboré avec celui du Professeur Nicolas Aceto de l'ETHZ pour étudier ces processus chez la souris. Les biologistes ont investigué le rôle potentiel de la protéine ZEB1, connue pour augmenter la plasticité des cellules, dans la migration des cellules du cancer du sein.

«Contrairement à ce qui se passe chez les femmes, les souris qui ont subi des greffes de cellules issues de tissus mammaires cancéreux humains développent des métastases au niveau des poumons, et

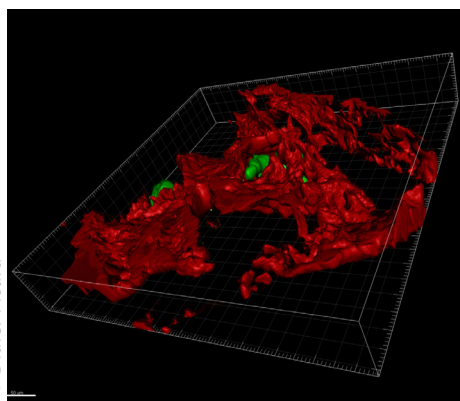


Image en 3D montrant l'invasion de cellules de cancer du sein (en vert) exprimant ZEB1 dans un tissu osseux de souris (en rouge).

Illustrations haute définition

non pas au niveau des os», explique Nastaran Mohammadi Ghahhari, chercheuse au Département de biologie moléculaire et cellulaire et première auteure de l'étude. «Nous avons donc cherché à identifier des facteurs capables d'induire les métastases dans les tissus osseux et avons notamment testé l'effet du facteur ZEB1», poursuit Nastaran Mohammadi Ghahhari.

Diriger les métastases vers les os

Les scientifiques ont constaté, lors d'expériences in vitro de migration et d'invasion, que les cellules cancéreuses qui expriment ce facteur ZEB1 se déplacent vers des tissus osseux, contrairement aux cellules cancéreuses qui ne l'expriment pas. Ces résultats ont par la suite été confirmés lors de greffes de cellules humaines de cancer du sein implantées au niveau des glandes mammaires de souris. Si les cellules cancéreuses n'expriment pas ZEB1, les métastases se forment essentiellement au niveau des poumons. En revanche, en présence de ZEB1, les métastases se développent également dans les os, comme c'est le cas chez les femmes.

«On peut donc supposer que ce facteur s'exprime pendant la formation des tumeurs et qu'il dirige les cellules ayant acquis des caractéristiques métastatiques vers les os», explique Didier Picard, dernier auteur de l'étude. Cette étude confirme l'importance de la plasticité des cellules tumorales pendant le processus métastatique et pourrait permettre, à long terme, d'envisager de nouvelles approches thérapeutiques pour empêcher l'apparition de métastases.

contact

Didier Picard

Professeur ordinaire
Département de biologie moléculaire et cellulaire
Faculté des sciences

+41 22 379 6928
Didier.Picard@unige.ch

DOI: [10.1038/s41467-022-29723-5](https://doi.org/10.1038/s41467-022-29723-5)

UNIVERSITÉ DE GENÈVE
Service de communication

24 rue du Général-Dufour
CH-1211 Genève 4

Tél. +41 22 379 77 17

media@unige.ch

www.unige.ch