



COMMUNIQUE DE PRESSE NATIONAL – PARIS – 21 SEPTEMBRE 2021

SOUS EMBARGO

jusqu'au 21 septembre 2021 à 17 h, heure de Paris

Cancer du sein : la rupture du noyau des cellules tumorales favorise leur dissémination

- Le noyau des cellules qui protège leur ADN peut se fracturer lorsqu'elles sont déformées, ce qui endommage l'ADN.
- Dans le cas du cancer du sein, ces dommages rendent les cellules tumorales plus invasives, avec des risques de métastases accrues.

Quand les cellules se multiplient et migrent, elles peuvent être comprimées et leur noyau se briser. Ce phénomène entraîne des détériorations de leur ADN et des scientifiques du CNRS, de l'Institut Curie et de l'Inserm viennent de montrer qu'il facilite ainsi la dissémination des cellules cancéreuses des tumeurs mammaires. Les résultats de ces recherches sont publiés le 21 septembre dans la revue *Cell*.

Le noyau d'une cellule remplit une fonction cruciale : protéger l'ADN et permettre son utilisation correcte. Mais il peut être déformé, voire temporairement fracturé, si la cellule est elle-même comprimée et déformée, en cas de migration ou de prolifération par exemple. La compression entraîne alors des détériorations de l'ADN. Avec pour conséquences un vieillissement accéléré des cellules saines et l'acquisition de propriétés invasives par les cellules de tumeurs mammaires, comme vient de le montrer une équipe de recherche du CNRS, de l'Institut Curie et de l'Inserm¹.

Les scientifiques ont ici mis en évidence que les ruptures du noyau induites par la compression des cellules permettent à l'ADN d'entrer en contact avec une enzyme destructrice pour lui, appelée TREX1. Sa fonction est normalement de protéger la cellule en détruisant l'ADN des virus qui tenteraient de l'infecter, mais dans ces conditions inhabituelles elle s'attaque à l'ADN de la cellule.

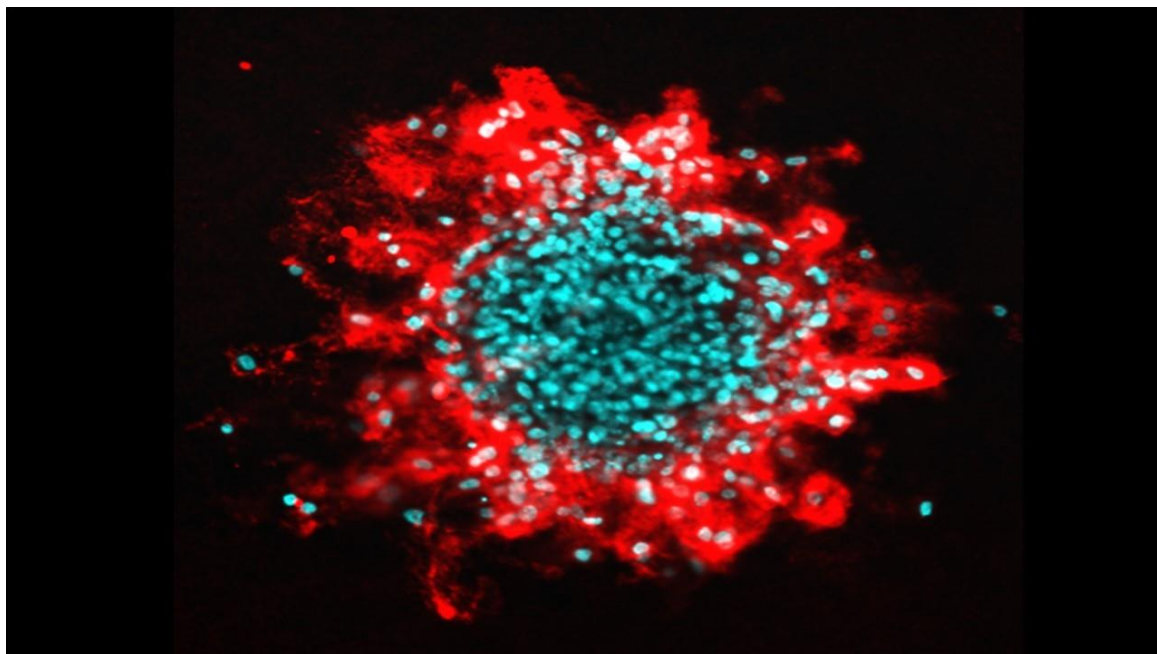
Dans un tissu sain, les cellules montrent alors des signes de vieillissement et stoppent leurs divisions. Toutefois, l'équipe de recherche a observé que les conséquences sont différentes dans une tumeur mammaire : au lieu de tuer les cellules cancéreuses, les dégâts engendrés par TREX1 vont au contraire les rendre plus invasives. Ainsi, lorsque la tumeur grossit trop, les cellules se trouvent compressées et acquièrent alors la capacité de détruire leur environnement pour envahir les tissus voisins, avec des risques de métastases accrues.

Ces résultats révèlent l'importance de l'enzyme TREX1 dans le développement du cancer du sein et aussi dans le vieillissement. Les scientifiques souhaitent maintenant identifier et tester des molécules qui pourraient bloquer son activité. Comme TREX1 a un rôle important dans la modulation de l'inflammation et de l'immunité, ces inhibiteurs pourraient avoir de nombreuses applications en thérapie.

Notes

1- En France, ont participé à ces travaux des chercheurs et chercheuses du laboratoire Biologie cellulaire et cancer (CNRS/ Institut Curie / Sorbonne Université), du laboratoire Immunité et cancer (Inserm/Institut Curie), du laboratoire Physico-chimie Curie (CNRS/Sorbonne Université/Institut Curie), du laboratoire

Processus d'activation sélectif par transfert d'énergie uni-électronique ou radiatif (CNRS/ENS – PSL/Sorbonne Université) et du Centre de recherche des Cordeliers (Inserm/Université de Paris/Sorbonne Université).



Images de cellules tumorales humaines qui envahissent une matrice de collagène. Les noyaux sont colorés en bleu et la partie de la matrice extracellulaire dégradée par les cellules en rouge.

© Guilherme Nader/ Institut Curie

Bibliographie

Compromised nuclear envelope 1 integrity drives TREX1-dependent DNA damage and tumor cell invasion. Guilherme Pedreira de Freitas Nader, Sonia Agüera-Gonzalez, Fiona Routet, Matthieu Gratia, Mathieu Maurin, Valeria Cancila, Clotilde Cadart, Andrea Palamidessi, Rodrigo Nalio Ramos, Mabel San Roman, Matteo Gentili, Ayako Yamada, Alice Williard, Catalina Lodillinsky, Emilie Lagoutte, Catherine Villard, Jean-Louis Viow, Claudio Tripodo, Jérôme Galon, Giorgio Scita, Nicolas Manel³, Philippe Chavier et Matthieu Piel. *Cell*, le 21 septembre 2021. DOI : 10.1016/j.cell.2021.08.035

Contacts

Chercheur CNRS | Matthieu Piel | T +33 1 56 24 63 83 / +33 6 84 81 78 45 | matthieu.piel@curie.fr

Chercheur Inserm | Nicolas Manel | T +33 1 56 24 64 33 / +33 6 34 23 86 36| nicolas.manel@curie.fr

Presse CNRS | François Maginot | T +33 1 44 96 43 09 | francois.maginot@cnrs.fr

