

A l'Institut Curie, l'équipe du docteur Philippe Chavrier tente de comprendre les mécanismes de transport des cellules de notre organisme. Objectif : bloquer le trafic des métastases. Poussons les portes de leur laboratoire pour en savoir un peu plus sur le travail de ces « artisans » biologistes.



Jl'équipe du Dr Chavrier est composée d'étudiants en postdoctorat venus de plusieurs pays.

Pour se faufiler, gagner du terrain, se multiplier, les cellules font appel à des mécanismes de transport ingénieux. Si la mobilité des cellules se révèle souvent bénéfique, comme pour la cicatrisation d'une plaie ou la croissance d'un embryon, elle peut aussi être néfaste, en particulier dans le cas de la propagation d'un cancer. « Dans tous les cas, les processus cellulaires mis en jeu sont les mêmes et il est indispensable de bien les comprendre pour pou-

voir les contrôler », explique le Dr Philippe Chavrier, responsable d'une petite équipe dans le département de biologie cellulaire de l'Institut Curie. L'aventure a commencé il y a une dizaine d'années à Marseille, où ce biologiste et ses collègues commençaient à percer les secrets de la phagocytose, opération au cours de laquelle des cellules du système immunitaire (les macrophages) capturent les bactéries et les éliminent. >>>

BLOQUER LES MÉTASTASES



AComprendre la dissémination des métastases nécessite un travail de longue haleine reposant sur de nombreux tests expérimentaux.

Al'équipe du Dr Chavrier est financée à hauteur de 75 % par la Ligue contre le cancer.

LE DIALOGUE, OUTIL INDISPENSABLE

- 1. Les échanges permanents entre les chercheurs**, au gré des interrogations de chacun et des difficultés rencontrées sur la paillasse. Si les locaux ne sont pas spacieux, cela a au moins l'avantage de faciliter la communication. « On ne va pas loin si chacun travaille dans son coin », souligne Chiara.
- 2. La réunion hebdomadaire de l'équipe**, où se fait le bilan de la semaine écoulée et où les résultats et les éventuels problèmes sont passés au peigne fin. La critique, dans tous les cas constructive, permet aux membres de l'équipe de déverrouiller des points de blocage.
- 3. La présentation des travaux au laboratoire voisin**. Chaque jeudi matin, les discussions entre les équipes, qui se tiennent en anglais, offrent un éclairage différent sur le travail effectué. Un regard un peu distant est souvent riche d'enseignement.
- 4. La rencontre informelle du vendredi soir au café du coin**. « On se retrouve pour discuter d'autre chose que de science », raconte Guillaume. « L'ambiance est très bonne, renchérit Chiara. Et cela participe à la qualité du travail. »



▲ Les travaux de l'équipe du Dr Chavrier sont classés dans la catégorie de la recherche fondamentale.

►►► Protéger les tissus sains

En 2002, l'équipe s'installe à l'Institut Curie à Paris et applique ses découvertes au domaine de la cancérologie. Quelle relation entre la phagocytose et la prolifération des métastases ? « Lors de la phagocytose, les macrophages ont un mouvement invasif vers les bactéries, répond le Dr Chavrier. On observe le même type de mouvement lorsque les métastases colonisent les tissus sains. » Ce mouvement obéit à une loi dictée par des protéines particulières, une des plus connues ayant été baptisée ARF6. C'est sur cette protéine et ses partenaires cellulaires que l'équipe du Dr Chavrier a jeté son dévolu. Comme un phare, elle indiquerait aux cellules malignes où décharger des enzymes qui, en digérant le milieu environnant, ouvriraient la voie de l'invasion dans les

PLATE-FORME HAUT DÉBIT

L'Institut Curie vient de lancer un projet ambitieux basé, entre autres, sur les travaux de l'équipe du Dr Chavrier. L'objectif est de tester de 100 à 1 000 protéines en une seule fois à l'aide d'un robot, ce qui constitue un gain de temps sans précédent. Dans le laboratoire, les chercheurs ne peuvent étudier les fonctions que de quelques protéines à la fois. Le nombre de protéines impliquées dans le mouvement cellulaire étant considérable, il s'agit d'un véritable

travail de fourmi. Piloté par Jacques Camonis et Frank Perez, deux chercheurs de l'Institut Curie, ce programme permettra d'effectuer un premier tri pour repérer les protéines dignes d'intérêt avant d'affiner l'analyse à la paillasse. « Cette plate-forme de crible à haut débit utilisera des tests mis au point par notre équipe, précise le Dr Philippe Chavrier. Elle nous sera très utile, mais ne pourra en aucun cas remplacer le travail expérimental en laboratoire. »



UNE ÉQUIPE COSMOPOLITE

Allemagne, Italie, Mexique, Japon... l'équipe mélange les cultures et les savoir-faire. « C'est donnant-donnant, confie le Dr Chavrier. Paris et l'Institut Curie jouissent d'une bonne réputation, ce qui est attractif pour les étudiants en postdoctorat. Pour nous, ces jeunes constituent un atout : des regards croisés, une diversité de cultures scientifiques qui enrichissent l'équipe. »

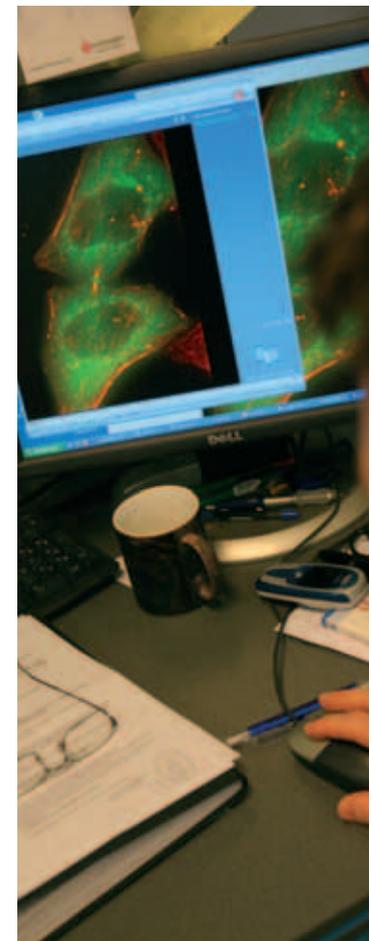


▲ De nombreux tests sur des cellules en culture ont lieu dans le laboratoire.

tissus sains. Mais les mécanismes de transport mis en évidence ici sont loin d'être élucidés. « Une fois qu'elle a été activée, ARF6 doit entrer en contact avec ce que l'on appelle un effecteur, précise le scientifique. Notre équipe en a identifié plusieurs et tente de comprendre leur fonctionnement. » Par exemple, Guillaume se concentre sur celui désigné sous le nom de JIP3, tandis que Nadia s'occupe de PCTaire1. « Décortiquer les mécanismes du duo protéine/effecteur est un travail de longue haleine, commente Guillaume. Les tests expérimentaux prennent beaucoup de temps et ça avance doucement. » « Nous sommes des artisans, ajoute Philippe Chavrier. La Ligue contre le cancer nous soutient, car elle sait que le travail à la paillasse est indispensable pour progresser. » Financée à hauteur de 75 % par la Ligue contre le cancer,

LES ATOUTS DU MICROSCOPE ÉLECTRONIQUE

La microscopie électronique permet de voir des structures cellulaires invisibles en microscopie optique. Pourquoi ? Envoyer des électrons plutôt que de la lumière sur un objet permet de reconstituer une image de bien meilleure résolution. Mais c'est encore insuffisant pour localiser une protéine, dont la taille est équivalente à un dix millième de l'épaisseur d'un cheveu. Alors, comment procéder pour traquer la protéine ARF6 ? La ruse consiste à lui accrocher un anticorps, lui-même affublé d'un grain d'or suffisamment volumineux pour être repéré.



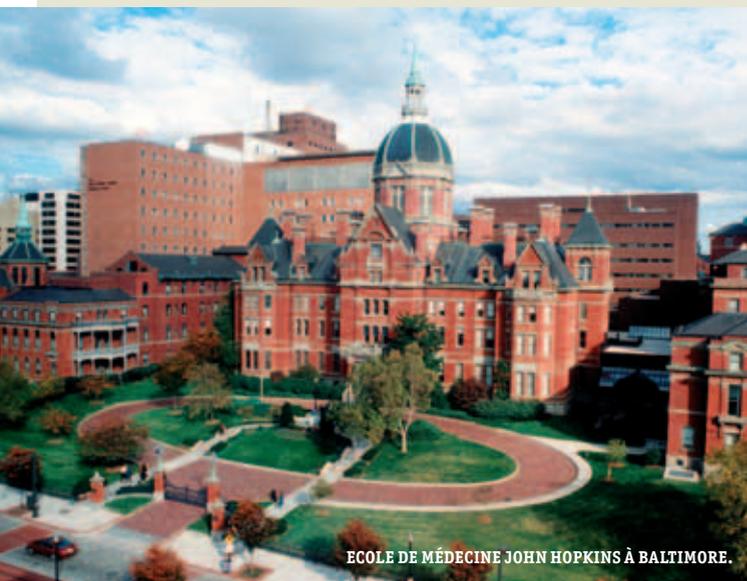
▲ Décortiquer les mécanismes du duo protéine-effecteur est un véritable travail de fourmi.

l'équipe entame sa cinquième année de labellisation. Ces travaux, classés dans la catégorie de la recherche fondamentale, pourront éventuellement permettre à terme de freiner le développement d'un cancer. Comment ? « En diminuant la dissémination des métastases, répond le scientifique. Des tests sur des cellules en culture au laboratoire ont montré que bloquer l'action de l'effecteur sur la protéine peut permettre de diminuer l'invasion cellulaire de 50 %, ce qui est important. » Peut-être un jour sera-t-il possible de mettre au point une molécule capable d'empêcher la reconnaissance entre ARF6 et ces effecteurs afin de les désarmer. Une belle idée qui n'est pas encore à l'ordre du jour mais pour laquelle le laboratoire de la rue d'Ulm travaille patiemment. ■ STÉPHANIE DELAGE



Recherche

Cancer de la vessie, un nouvel espoir



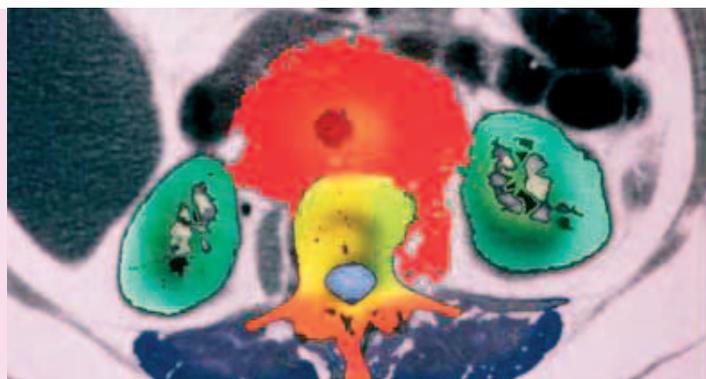
ECOLE DE MÉDECINE JOHN HOPKINS À BALTIMORE.

Détecter un cancer de la vessie débutant grâce à une simple analyse d'urine sera sans doute bientôt possible. En effet, des chercheurs de l'école de médecine John Hopkins à Baltimore (Etats-Unis) ont mis en évidence une étonnante ressemblance entre l'ADN de cellules tumorales et celui de particules présentes dans l'urine.

Les dommages subis par quatre gènes spécifiques se retrouvent à l'identique dans la tumeur et dans l'urine ! Ces premiers résultats, obtenus sur 15 sujets malades et 25 sujets sains, seront à confirmer sur une plus grande population.

Journal of the national cancer institute, 19/07/2006, vol. 98, n° 14, pp. 996-1004.

Cancer du rein métastatique La molécule miracle ?



Face aux mauvais pronostics du cancer du rein métastatique (le taux de survie à 5 ans n'excède pas 10%), il était urgent de trouver la molécule miracle. C'est peut-être fait. Le composé sunitinib vient de prouver son efficacité dans le traitement de malades qui ne répondent pas à la prise en charge classique. Cette molécule détruit la tumeur en attaquant les vaisseaux sanguins qui l'alimentent.

Privées de substances nutritives, les cellules cancéreuses meurent. Un tiers des 106 patients testés par le centre de cancérologie Memorial Sloan-Kettering de New York ont réagi au traitement, avec une durée médiane de survie sans progression de la maladie de plus de huit mois.

Journal of the american medical association, 07/07/2006, vol. 295, n° 21, pp. 2516-2524.

Touché(e) par la maladie cancéreuse, vous avez des difficultés pour obtenir un prêt, une assurance.



Illustration © Jean-Manuel Duvivier

La Ligue contre le cancer lance aidéa®

0 810 111 101

Prix d'un appel local à partir d'un poste fixe.

« Accompagner pour emprunter »

La Ligue nationale contre le cancer met à votre disposition un service gratuit du lundi au samedi de 8h à 20h.

aidéa
Accompagnement et Information
pour le Droit à l'Emprunt et l'Assurabilité avec la Ligue
www.aidéa-ligue.net