

COMMUNIQUE DE PRESSE

Cancers de l'ovaire

Découverte d'une double signature prédictive de l'agressivité tumorale et de la réponse au traitement

Dans les cancers de l'ovaire, l'équipe de Fatima Mechta-Grigoriou vient de découvrir deux signatures moléculaires exclusives ayant une valeur pronostique. La signature de « stress oxydant » permet d'identifier des tumeurs, certes agressives, mais plus sensibles au traitement. La signature de type « fibrose » caractérise les tumeurs à fort risque de dissémination tumorale. La signature « stress oxydant » est donc de meilleur pronostic que la signature « fibrose ».

Cette découverte publiée online dans *Nature Medicine* du 20 novembre 2011 devrait faire évoluer le pronostic et la prise en charge des cancers de l'ovaire.

La contrepartie de la respiration est la production de dérivés de l'oxygène qui peuvent agresser la cellule. C'est le stress oxydant. Le plus souvent, la cellule élimine ce stress. Toutefois lorsque les cellules sont débordées ou qu'elles ne disposent pas de ressources anti-oxydantes suffisantes, le stress oxydatif provoque des altérations, favorisant le développement des cancers.

Ces mécanismes sont au cœur des recherches de l'équipe « stress et cancer », dirigée à l'Institut Curie par Fatima Mechta-Grigoriou, directrice de recherche Inserm. Elle vient de mettre en évidence, dans les cancers de l'ovaire, deux signatures moléculaires, qui permettent d'émettre un pronostic sur l'évolution de la maladie. En effet, **les tumeurs de l'ovaire présentent soit une signature « stress oxydant » soit une signature « fibrose »**. La fibrose est le résultat d'une modification de certaines propriétés des cellules cancéreuses, augmentant leur capacité à migrer.

Adapter le traitement selon la signature moléculaire identifiée chez la patiente

Dans les modèles animaux étudiés, l'existence de la **signature « stress oxydant » accélère la croissance tumorale**. Le stress oxydant est donc bien un accélérateur du développement des cancers de l'ovaire. Néanmoins, il améliore aussi la **réponse au traitement**. Ainsi, si des cellules tumorales souffrant d'un stress oxydant se multiplient très vite, elles meurent aussi plus facilement des suites du traitement. Au contraire, **la signature « fibrose », favorise la migration des cellules tumorales**, et est donc propice à la dissémination métastatique. La signature « stress oxydant » est donc de meilleure pronostique que la signature « fibrose ».

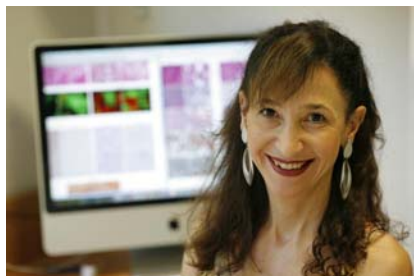
« Quoique hautement prolifératives, les tumeurs présentant la signature « stress oxydant » sont plus sensibles à certaines chimiothérapies, notamment le paclitaxel (taxol®) et ses dérivés. » précise Fatima Mechta-Grigoriou. Les chercheurs observent alors une diminution de la taille de la tumeur et une augmentation de la mort des cellules tumorales.

En collaboration avec les médecins de l'Institut Curie, le Dr Xavier Sastre-Garau, pathologiste, et le Dr Paul Cottu, oncologue, un test permettant d'identifier facilement si chaque nouvelle patiente atteinte d'un cancer de l'ovaire est porteuse d'une tumeur de type « stress oxydant » ou « fibrose » est envisagé pour pouvoir adapter la prise en charge thérapeutique.

Contacts presse :

Le point de vue de Fatima Mechta-Grigoriou

La cancérogénèse, un ensemble de paradoxes



Crédit photo : Pedro Lombardi/Institut Curie

Ces travaux sont une nouvelle preuve du fait que la cancérologie n'est pas une discipline manichéenne. Tout n'est pas blanc ou noir, il y a de nombreux paradoxes au cours du développement d'un cancer.

Pour citer d'autres exemples de cette dualité, prenons la tumeur. Cet amas de cellules tumorales n'est pas un tout homogène. Il est constitué de cellules tumorales et de différents types de cellules saines. Or ces cellules, bien que saines, vont jouer un rôle actif dans le développement tumoral. Parmi ces cellules

saines, les fibroblastes servent ainsi souvent de locomotives aux cellules tumorales : ils peuvent les tracter hors du foyer tumoral initial et les aider à franchir le premier pas vers la dissémination tumorale et les métastases.

Les cellules tumorales vont aussi « détourner » les cellules immunitaires de leur fonction initiale. Venues détruire les cellules tumorales, les cellules immunitaires vont finir paradoxalement par contribuer à leur développement.

Ces paradoxes expliquent toutes les difficultés inhérentes à la compréhension de la cancérogénèse et à la découverte de solutions thérapeutiques adaptées. »

Pour en savoir plus sur le cancer de l'ovaire

- Le cancer de l'ovaire touche **4 600 femmes chaque année en France**.
- Du fait de la situation anatomique des ovaires, une tumeur ovarienne peut atteindre un volume important avant de provoquer des symptômes incitant à consulter, ce qui explique que ce cancer est **souvent diagnostiqué à un stade avancé**.
- Le traitement repose sur une **combinaison principalement de chirurgie et de chimiothérapie**. Le choix entre les différentes options thérapeutiques est fonction de la morphologie des cellules tumorales, de leur taux de prolifération, de l'extension de la maladie... et l'analyse des altérations génétiques (signature moléculaire) pourraient bientôt participer à cette décision.

Référence

« miR-141 and miR-200a act on ovarian tumorigenesis by controlling oxidative stress response »

Bogdan Mateescu^{1,2}, Luciana Batista^{1,2}, Melissa Cardon^{1,2}, Tina Gruosso^{1,2}, Yvan de Feraudy^{1,2}, Odette Mariani⁴, André Nicolas⁴, Jean-Philippe Meyniel³, Paul Cottu⁵, Xavier Sastre-Garau⁴, Fatima Mechta-Grigoriou^{1,2}

¹ Stress and Cancer Laboratory, Institut Curie, Paris, ² Inserm, U830, Paris, ³ Institut Curie, functional genomic platform, Paris, ⁴ Institut Curie, Department of Pathology, Paris, ⁵ Institut Curie, Department of medical oncology, Paris

Nature Medicine, 20 novembre 2011, online

L'Institut Curie est une fondation reconnue d'utilité publique associant le plus grand centre de recherche français en cancérologie et deux établissements hospitaliers de pointe. Pionnier dans de nombreux traitements, il est référent pour les cancers du sein, les tumeurs pédiatriques et les tumeurs de l'œil. Il assure la diffusion d'innovations médicales et scientifiques aux niveaux national et international.

Fondé en 1909 sur un modèle conçu par Marie Curie et toujours d'avant-garde, « de la recherche fondamentale aux soins innovants », l'Institut Curie rassemble 3 000 chercheurs, médecins, soignants, techniciens et administratifs.

Pour en savoir plus : www.curie.fr

Contacts presse :

Institut Curie Catherine Goupillon-Senghor
Céline Giustranti

Tél. 01 56 24 55 23
Tél. 01 56 24 55 24

service.presse@curie.fr