



Cancer du sein : Comment les métastases cérébrales se forment-elles ?

Des chercheurs de l'Université de Lille, du CHU de Lille, de l'Inserm, et du CNRS, réunis au sein du laboratoire CANTHER, viennent de réaliser une percée significative dans la compréhension des mécanismes sous-jacents aux métastases cérébrales dans le cancer du sein triple négatif (CSTN), connu pour sa nature particulièrement agressive.

Le cancer du sein est le cancer féminin le plus fréquent. Malgré d'importants progrès réalisés dans sa prise en charge, certaines formes restent très compliquées à traiter. C'est le cas du cancer triple négatif, représentant 15 % des cas, et qui est particulièrement agressif car capable de s'étendre rapidement, avec des métastases se formant loin de leur localisation d'origine, notamment au niveau du cerveau.

A l'aide de modèles de matrice extracellulaires (MEC) capables de reproduire les environnements (composition et rigidité) de différents organes, les chercheurs du laboratoire CANTHER (Université de Lille – CHU de Lille – Inserm – CNRS) à l'Institut ONCOLille ont étudié les mécanismes de formation des métastases de ce cancer et ont notamment pu recréer fidèlement les étapes clé de la genèse des métastases cérébrales.

En plus de confirmer l'influence de la spécificité de la matrice extracellulaire dans le développement des métastases, cette étude a démontré d'un point de vue mécanistique le rôle crucial du précurseur du facteur de croissance nerveuse (proNGF) dans le développement des métastases cérébrales du CSTN. De manière significative, les chercheurs ont démontré que le proNGF agit par l'intermédiaire de la protéine TrkA pour induire les métastases cérébrales. De plus, le proNGF a été identifié comme responsable de la transmigration de la barrière hémato-encéphalique (censée protéger le système nerveux de la circulation sanguine) par le biais de la combinaison des protéines TrkA et EphA2, présentes à la surface des cellules cancéreuses.

L'étude a également démontré que l'inhibition combinatoire de TrkA et d'EphA2 réduit de manière significative les métastases cérébrales du cancer du sein triple négatif dans un modèle préclinique.

Ces découvertes offrent un nouvel éclairage sur les mécanismes conduisant aux métastases cérébrales du CSTN. Le proNGF émerge comme un acteur clé, et le complexe TrkA/EphA2 offre une nouvelle voie pour le développement de thérapies ciblées. Ces modèles d'études ont une portée plus large et permettront l'étude des métastases cérébrales dans différents cancers.

Cette nouvelle avancée scientifique, démontre la pertinence de la technologie BIOMIMESYS® d'HCS Pharma dans le développement de modèles pré-cliniques pour la recherche de médicaments. En reproduisant la MEC des organes sains et pathologiques, cette technologie unique au monde ouvre de nouveaux axes de recherche fondamentale sur les maladies longues et complexes. Elle permet en effet d'étudier *in vitro* les interactions entre les cellules et la matrice extra cellulaire, et d'étudier les impacts des changements de cette dernière dans le développement des maladies chroniques. Elle ouvre également de nouvelles perspectives en recherche et développement de nouveaux médicaments en permettant d'identifier les molécules thérapeutiques ciblant le microenvironnement et en particulier les cellules qui modifient la matrice extracellulaire. Elle représente enfin une alternative pertinente à l'expérimentation animale, permettant ainsi d'accélérer la recherche scientifique et peut être à terme de se passer des tests pré-cliniques *in vivo*.

Sources

➤ ProNGF promotes brain metastasis through TrkA/EphA2 induced Src activation in triple negative breast cancer cells. *Experimental Hematology & Oncology*. 10 December 2023.

Contacts presse

Elodie Legrand
Chargée des relations presse scientifique
06 71 75 45 27
relationspresse@univ-lille.fr

Robert Toillon
UMR CANTHER
03 20 96 52 54
robert.toillon@univ-lille.fr