

➔ LE RÔLE DE LA PROTÉINE RIP 140 DANS LE DÉVELOPPEMENT DES CANCERS COLORECTAUX

Grâce
à vos dons

L'équipe de Vincent Cavallès **étudie différents facteurs de transcription et leur rôle dans la tumorigenèse**. Les facteurs de transcription sont les effecteurs terminaux des voies qui transmettent des informations de la membrane cellulaire vers le noyau. Ils agissent en modulant la synthèse des ARN* messagers et ils régulent de nombreuses fonctions cellulaires telles que la prolifération, la différenciation cellulaire ou l'apoptose*. En effet, les altérations de l'activité ou de l'expression de nombreux facteurs de transcription ont un impact important sur la biologie des cellules humaines et participent de manière très significative au développement des cancers. Les travaux de cette équipe sont focalisés sur les récepteurs nucléaires qui constituent l'une des plus grandes familles de facteurs de transcription activés par la liaison de ligands*, tels que des hormones stéroïdes ou des lipides cellulaires. Une partie des recherches a pour but **d'identifier et caractériser les perturbateurs endocriniens** qui agissent comme des ligands de certains de ces récepteurs nucléaires. Un autre volet porte sur le décryptage de la signalisation nucléaire par ces récepteurs et vise à **étudier différents corégulateurs transcriptionnels** de ces facteurs de transcription. L'équipe travaille en particulier sur la protéine RIP140 (pour Receptor Interacting Protein of 140 kDa), identifiée initialement par Vincent Cavallès, pour sa capacité à interagir avec les récepteurs des estrogènes. Cette protéine agit comme un inhibiteur de l'activité biologique de nombreux récepteurs nucléaires et est régulée, de manière extrêmement complexe (au niveau de son expression et de son activité), dans les cellules cancéreuses humaines.

Très récemment, un article publié par l'équipe dans la revue scientifique The Journal of Clinical Investigation démontre **le rôle de RIP140 dans l'homéostasie* et la tumorigenèse intestinale**. En utilisant des modèles murins et cellulaires dans lesquels l'expression de RIP140 a été modifiée, l'équipe a démontré que RIP140 inhibait la prolifération et la régénération de l'épithélium intestinal murin. RIP140 exerce un contrôle négatif sur la voie de signalisation Wnt/ -caténine qui est essentielle pour la prolifération des cellules souches et progénitrices dans l'épithélium intestinal. Cette régulation implique au moins partiellement la régulation de la transcription du gène suppresseur de tumeur APC. RIP140 inhibe également la prolifération des cellules cancéreuses colorectales humaines et la croissance tumorale (voir figure ci-dessous). Par ailleurs, l'expression de RIP140 diminue au cours de la tumorigenèse colique et est associée à une meilleure survie des patients. L'ensemble de ces résultats suggère que RIP140 est un acteur important dans la physiopathologie de l'épithélium intestinal et dans le développement des cancers colorectaux. En collaboration avec les cliniciens et l'Unité de Recherche Translationnelle, les études en cours visent à définir **l'intérêt de ce gène comme marqueur biologique** dans certaines formes de tumeurs colorectales. L'ensemble de ces travaux pourrait à terme déboucher sur l'identification de la **protéine RIP140 comme un nouvel outil utilisable par les oncologues pour le dépistage ou la prise en charge des patients atteints de cancers du côlon**.

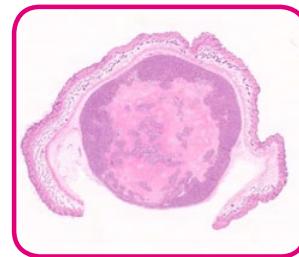
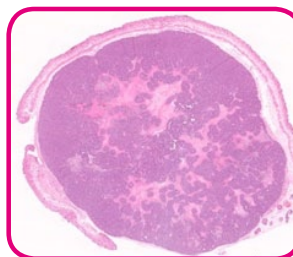
GLOSSAIRE

ARN : Acide RiboNucléique, molécule biologique produite après transcription de l'ADN.

Apoptose : mort programmée des cellules.

Ligand : molécule caractérisée par sa capacité à se lier à une autre molécule appelée récepteur.

Homéostasie : capacité d'un système à conserver son équilibre de fonctionnement en dépit des contraintes extérieures.



Formation de tumeurs chez la souris athymique après injection sous-cutanée de cellules cancéreuses colorectales humaines HCT116 surexprimant (droite) ou non (gauche) le gène RIP140. Après 40 jours de croissance, les tumeurs ont été prélevées et colorées à l'hématoxyline-éosine.

Nom Prénom
Adresse
Code Postal Ville
e-mail Tél.

Je fais un don pour aider la recherche en cancérologie et je joins un chèque libellé à l'ordre de l'ICM de :

20€ 50€ 100€ Autre :€

Rappel : 66% de votre don est déductible de vos impôts à concurrence de 20% de votre revenu imposable. Par exemple, un don de 50€ vous revient à 17€. Un reçu fiscal donnant droit à une réduction d'impôt vous sera adressé.

Je souhaite recevoir régulièrement les informations de l'ICM.

Merci de nous retourner ce bon, accompagné de votre règlement, à l'adresse suivante :

ICM - Service financier - 208, rue des Apothicaires - Parc Euromédecine - 34298 Montpellier Cedex 5

JE SOUTIENS L'ICM

Grâce à votre générosité, l'ICM peut continuer de progresser dans le développement de la connaissance médicale et scientifique et trouver de nouveaux traitements pour augmenter les chances de guérison.