

Pour diffusion immédiate

Communiqué de presse

Luxembourg, le 11 décembre 2020

Nouvelles perspectives sur le pouvoir invasif du glioblastome

Le Luxembourg Institute of Health (LIH) identifie une protéine qui active les gènes impliqués dans l'invasion et l'expansion des tumeurs cérébrales malignes

Des chercheurs du « [NORLUX Neuro-Oncology Laboratory](#) » du « Department of Oncology (DONC) » du LIH ont exploré les mécanismes moléculaires permettant au glioblastome (GBM) de s'infiltrer et de se propager aux tissus cérébraux sains. L'équipe a mis en avant le nouveau rôle de la protéine ZFAND3 dans l'activation de plusieurs gènes qui stimulent l'adhésion et la pénétration des cellules du GBM dans le parenchyme, le tissu fonctionnel du cerveau. Les résultats, qui ont des implications significatives pour le développement de nouvelles stratégies thérapeutiques contre le GBM, ont été publiés dans la prestigieuse revue internationale « Nature Communications ».

L'une des caractéristiques du glioblastome (GBM), le type le plus agressif de cancer du cerveau, est sa capacité invasive élevée, qui favorise son expansion dans le tissu cérébral sain adjacent. Les cellules du GBM s'insinuent dans l'espace du tissu neural et migrent le long des vaisseaux sanguins vers des endroits plus éloignés où, par la suite, elles donnent lieu à des métastases. Les cellules cancéreuses « errantes » peuvent donc échapper à la résection chirurgicale, à la radio et à la chimiothérapie, ce qui explique le succès limité des approches thérapeutiques actuelles, ainsi que le mauvais pronostic pour les patients. De nouvelles cibles moléculaires qui régulent l'invasion et qui peuvent être exploitées pendant le développement de médicaments sont donc une priorité en oncologie moderne.



L'équipe « NORLUX Neuro-Oncology Laboratory » du « Department of Oncology » (DONC) du LIH

« Dans ce contexte, nous avons cherché à élucider les gènes responsables du caractère invasif du GBM, ainsi que les molécules spécifiques qui les 'activent' », explique le Prof Simone Niclou, directeur du « Department of Oncology » du LIH et auteur correspondant de la publication.

Grâce à une technique de biologie moléculaire couramment utilisée pour caractériser la fonction des gènes et leurs effets sur le fonctionnement de la cellule, les scientifiques ont découvert un ensemble de gènes associés à la haute capacité d'infiltration du GBM, dont certains étaient auparavant connus pour leur implication dans

l'invasivité et les métastases. Cette sélection a été réduite ultérieurement en analysant les différences dans leur expression dans les cellules de GBM non-invasives par rapport à celles invasives. L'équipe a découvert que le gène codant pour la protéine ZFAND3 (« AN1-Type Zinc Finger protein 3 ») était significativement plus actif dans les cellules invasives que dans les cellules non invasives. En effet, les cellules invasives situées à la périphérie des tumeurs présentaient par conséquent des quantités plus élevées de la protéine ZFAND3.

« Lorsque nous avons désactivé le gène ZFAND3 dans les cellules de GBM hautement invasives, nous avons observé que la colonisation des tissus sains était significativement réduite, indiquant que ZFAND3 joue un rôle clé dans la promotion de l'invasivité du GBM », explique le Dr Anne Schuster, première auteur de la publication. « De même, lorsque nous avons suractivé le gène ZFAND3 dans des cellules de GBM non invasives chez la souris, nous avons remarqué que la tumeur perdait la croissance bien définie typique des tumeurs non invasives, et que le nombre de cellules échappant à la tumeur primaire augmentait considérablement, confirmant que ZFAND3 confère un potentiel d'invasion aux cellules GBM même si elles étaient initialement non invasives », ajoute Eliane Klein, deuxième auteur de l'étude.

L'équipe a aussi cherché à éclaircir le mécanisme précis derrière la capacité de ZFAND3 à induire l'invasion du GBM. Les auteurs ont observé que ZFAND3 agit directement dans le noyau de la cellule, où il interagit étroitement avec plusieurs autres protéines afin de stimuler l'activation d'une série de gènes liés à l'invasivité, entraînant ainsi le comportement agressif qui caractérise les cellules de GBM hautement invasives.

«En substance, notre étude met en avant ZFAND3 en tant que nouveau régulateur clé impliqué dans la malignité du GBM, fournissant ainsi une nouvelle cible potentielle contre laquelle les futurs médicaments pourraient être dirigés», conclut le Prof Niclou.

Les résultats ont été publiés en décembre 2020 dans la revue d'envergure « Nature Communications », avec le titre complet «AN1-type zinc finger protein 3 (ZFAND3) is a transcriptional regulator that drives Glioblastoma invasion ».

Financement et collaborations

Cette étude a été soutenue par des subventions de la Fondation Cancer Luxembourg (INVGBM et Pan-RTK Targeting), du Télévie-FNRS (GBModImm n ° 7.8513.18 et TETHER n ° 7.4615.18) et du Fonds National de la Recherche du Luxembourg (FNR CORE Junior C17 / BM / 11664971 / DEMICS).

L'étude a été réalisée en étroite collaboration avec des partenaires nationaux et internationaux et a impliqué le « Department of Oncology » du LIH, y compris le laboratoire de neuro-oncologie « NORLUX Neuro-Oncology Laboratory » et le groupe de recherche « Functional Tumor Genetics », l'unité « Quantitative Biology Unit » du LIH, le centre national de génétique du Laboratoire National de Santé (LNS), l'Université de Heidelberg (Allemagne), l'Université de Bergen (Norvège), l'hôpital universitaire d'Odense (Danemark) et l'Université du Danemark du Sud (Danemark).

A propos du Luxembourg Institute of Health: Research dedicated to life

Le Luxembourg Institute of Health (LIH) est un institut de recherche public de pointe dans le domaine des sciences biomédicales. Bénéficiant d'une forte expertise en santé publique, en cancérologie, en maladies infectieuses et immunitaires, ainsi qu'en stockage et traitement d'échantillons biologiques, l'institut s'engage pour la santé de la population au travers de

ses activités de recherche. Au LIH, les chercheurs travaillent dans le but de générer des connaissances sur les mécanismes des maladies humaines et contribuer ainsi à la mise au point de nouveaux diagnostics, de thérapies innovantes et d'outils efficaces pour une médecine personnalisée.

Contact scientifique :

Prof Simone Niclou
NORLUX Neuro-Oncology Laboratory
Department of Oncology
Luxembourg Institute of Health
E-mail: Simone.Niclou@lih.lu

Contact de presse :

Arnaud D'Agostini
Head of Marketing and Communication
Luxembourg Institute of Health
Tel: +352 26970-524
E-mail: arnaud.dagostini@lih.lu