

Cancer du sein

Des nanocapsules contre les « triples négatifs »

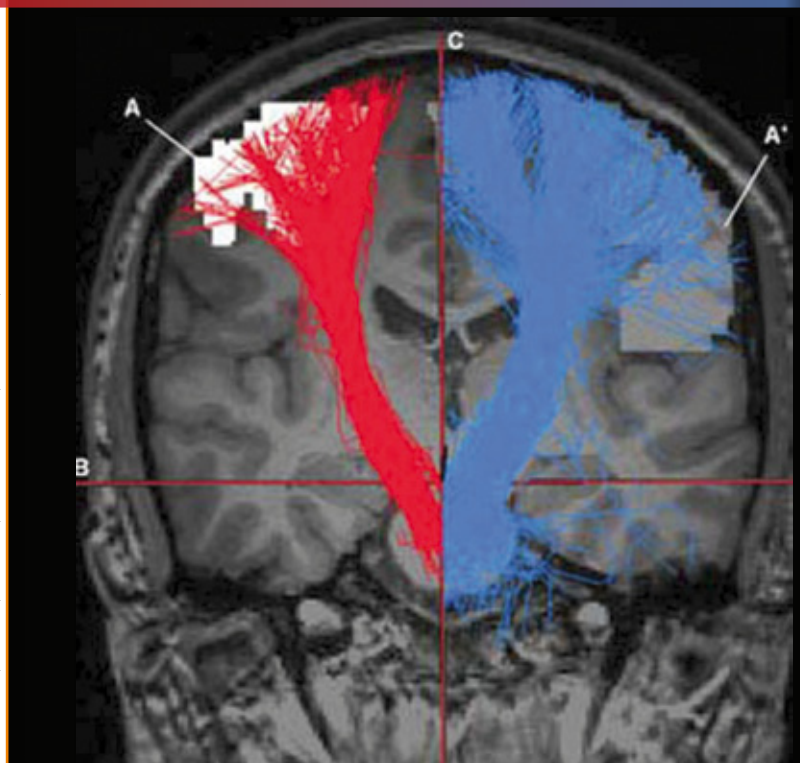
Caractérisés par l'absence concomitante au niveau des cellules cancéreuses des récepteurs aux œstrogènes, à la progestérone et au facteur de croissance cellulaire HER2, les cancers du sein « triples négatifs » sont particulièrement agressifs. Insensibles aux traitements actuels, ils nécessitent l'exploration de voies thérapeutiques alternatives. Ainsi, le tamoxifène, majoritairement utilisé contre les cancers du sein hormono-dépendants, qui agit via les récepteurs aux œstrogènes, semble être inutile. Cependant, son association au ferrocène, un composé organométallique, a montré *in vitro* un effet sur la prolifération des cellules cancéreuses. Anne-Laure Lainé (☞), au sein de l'unité Micro- et nanomédecines biomimétiques, a mis en évidence que l'injection dans le péritoine de nanocapsules lipidiques transportant le ferrocényl-tamoxifène ralentissait le développement des tumeurs chez des souris xénotreffées avec des cellules cancéreuses mammaires d'origine humaine et dépourvues de récepteurs aux œstrogènes. Un premier essai *in vivo* plein de promesses... V. M.

☞ Anne-Laure Lainé : unité 1066 Inserm – Université d'Angers

📖 A.-L. Lainé et al. *Biomaterials*, septembre 2013 ; 34 (28) : 6949-56

IMAGERIE CÉRÉBRALE

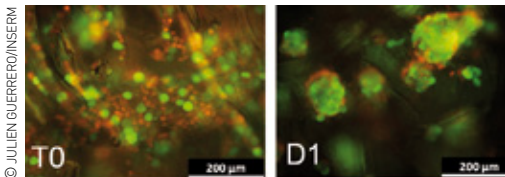
Suivez les fibres



© WITH KIND PERMISSION OF SPRINGER SCIENCE+BUSINESS MEDIA/SPRINGER SURGICAL & RADIOLOGIC ANATOMY, DOI: 10.1007/978-3-03-1154-77 IN THIS CHAPTER SPRINGER SCIENCE+BUSINESS MEDIA/SPRINGER SURGICAL & RADIOLOGIC ANATOMY, DOI: 10.1007/978-3-03-1154-77 ROYALD SEZOUR, ELISA MAGRO, SILVIAN PRIMA, NICOLAS WEST-DAESSELE, CAMILLE MAUMET, XAVIER BRARDI. © SPRINGER-VERLAG-FRANCE 2013

Ingénierie tissulaire

Reconstruire les tissus osseux



© JULIEN GUERRERO/INSERM

Cellules souches mésenchymateuses (en vert) et cellules endothéliales (en rouge) en co-culture à 24 h d'intervalle

Les bénéfices des cellules souches mésenchymateuses (☞) dans la reconstruction des os ont été démontrés. Mais une vascularisation insuffisante après leur implantation conduisait à des limitations en nutriments et à la mort cellulaire. Julien Guerrero (☞), au sein de l'unité Bioingénierie tissulaire, a réalisé une co-culture de cellules souches mésenchymateuses humaines et de cellules endothéliales dérivées de cellules progénitrices (☞) humaines dans

une matrice poreuse à base de polysaccharides. Les interactions y semblent favorisées : agrégation cellulaire et formation de canaux de communication entre les cellules conduisant à une activation de la différenciation des cellules mésenchymateuses en tissu osseux. L'implantation de cette construction tissulaire pendant trois et huit mois chez des souris a révélé une augmentation de la production du tissu osseux. Une piste thérapeutique prometteuse. H. H.

☞ Julien Guerrero : unité 1026 Inserm – Université de Bordeaux

📖 J. Guerrero et al. *Acta Biomaterialia*, septembre 2013 ; 9 (9) : 8200-13

☞ Cellules souches mésenchymateuses

Cellules de la moelle osseuse pouvant donner naissance à différents tissus du squelette (os, cartilage et cellules grasses)

☞ Cellules endothéliales progénitrices

Cellules capables de revasculariser un tissu

● CANCER

Faire bouger les globules blancs

Diminuer les périodes d'aplasie (☞) après une chimiothérapie et réduire ses effets secondaires (fatigue, infections...) sont des objectifs thérapeutiques actuels en cancérologie. Alexandre Boissonnas (☞) s'est intéressé aux mécanismes capables de reconstituer des populations de monocytes, un type particulier de globules blancs, dans la moelle osseuse. Avec ses collaborateurs, il a étudié la mobilité de ces cellules immunitaires à travers les compartiments de la moelle, après un traitement au cyclophosphamide, un composé couramment utilisé en chimiothérapie du cancer. À l'aide d'imagerie en temps réel chez des souris transgéniques, les chercheurs ont montré que des récepteurs particuliers présents

Lors d'une maladie neurologique ou d'une intervention chirurgicale, il est primordial de connaître la distribution des fibres nerveuses qui contrôlent la motricité afin de les préserver au mieux. Ce que cherche à faire Romuald Seizeur (☛) qui a réalisé cette image du cerveau d'un droitier, en coupe verticale et observée de face. Comment peut-on savoir que le cobaye écrit de la main droite ? En considérant l'asymétrie des zones colorées en rouge et en bleu. Chacune représente le faisceau de fibres de la substance blanche (☞), appelé faisceau corticospinal (FCS), qui assure la motricité volontaire. Il en existe deux, qui débent dans le cortex de chaque hémisphère et aboutissent aux motoneurons chargés d'activer les muscles correspondant à l'ordre envoyé. Le FCS de l'hémisphère gauche (à droite sur l'image) est nettement plus développé que celui de

l'hémisphère droit. Normal, dites-vous, chacun sait que les mouvements d'un côté du corps sont contrôlés par l'hémisphère opposé. Ainsi, il paraît évident que la dominance de la main droite entraîne une asymétrie au profit de l'hémisphère gauche.

La preuve par le faisceau

Ce n'est pourtant pas toujours le cas. De nombreuses études en imagerie sur ce sujet donnent des conclusions hétérogènes. D'où l'intérêt de la méthode employée ici, la tractographie cérébrale, qui combine l'imagerie par résonance magnétique (IRM) morphologique, l'IRM fonctionnelle et celle du tenseur de diffusion (☞). Les caractéristiques de chacune permettent, en effet, de réaliser une étude précise des substances blanche et grise et des zones ou faisceaux activés. Les données sont ensuite reconstruites, en se fondant

sur l'utilisation d'algorithmes, pour obtenir une représentation visuelle de la direction des fibres. Outre l'intérêt pour la connaissance fondamentale, le chirurgien Romuald Seizeur, qui a conduit l'étude, sous la direction de Xavier Morandi, dans l'unité « VisAGeS : vision, action et gestion de l'information en santé », rappelle l'importance de localiser le FCS et de s'assurer que la méthode utilisée reflète l'observation clinique. « *La compréhension de sa localisation in vivo et de sa fonction est un élément majeur de la recherche en anatomie mais également en pathologie du système nerveux central en raison des conséquences de son atteinte, comme le déficit moteur parfois définitif.* » Désormais, il poursuit ses travaux sur les fibres blanches, en s'intéressant à leur modification éventuelle lors de la vision en 3D, au sein de son laboratoire, le Latim, à Brest. ■ Julie Coquart

Substance blanche

Zone du cerveau constituée d'axones, les prolongements cellulaires des neurones

IRM du tenseur de diffusion

Technique d'imagerie fondée sur la diffusion des molécules d'eau

☛ Romuald Seizeur : anciennement à l'unité 746 Inserm/CNRS/Inria - Université de Rennes 1, actuellement à l'unité 1101 Inserm/Telecom Bretagne - Université de Bretagne occidentale, Laboratoire de traitement de l'information médicale (latim)
 ☛ R. Seizeur et al. *Surgical and Radiologic Anatomy*, 27 juin 2013 (en ligne) doi : 10.1007/s00276-013-1156-7

VIH

Comment les particules virales sont séquestrées

au niveau des monocytes, les récepteurs à chimiokines (☞) CCR2 et CX3CR1, jouent sur la mobilité de ces cellules et donc leur répartition dans l'organisme après traitement. Moduler la mobilisation post-chimiothérapie de ces cellules : une nouvelle piste à explorer. **V. M.**

☛ Alexandre Boissonnas : unité 945 Inserm - Université Pierre-et-Marie-Curie, Immunité et infection
 ☛ S. Jacquelin et al. *Blood*, 17 juin 2013 (en ligne) doi : 10.1182/blood-2013-01-480749

Aplasie

Dysfonctionnement cellulaire allant jusqu'à un arrêt du développement.

Chimiokine

Petite protéine fonctionnant par attraction chimique capable d'activer les cellules du système immunitaire.



© RAPHAËL GAUDIN ET PHILIPPE BENAROCHE/INSTITUT CURIE/INSERM

Macrophages infectés - protéine virale en vert, microtubules en rouge, noyaux en violet

Macrophage

Cellule du système immunitaire chargée d'absorber et de digérer les corps étrangers

Les macrophages (☞) infectés par le VIH stockent les particules virales - virions - dans des compartiments dédiés (les VCC), dont la nature est mal connue. Philippe Benaroch (☛), de l'unité Immunité et cancer, propose un modèle de la dynamique de leur formation. Des

compartiments intracellulaires formés à partir de la membrane cellulaire préexistent dans les macrophages avant infection. Ils sont détournés par le VIH qui les utilise comme plateforme

d'assemblage des nouveaux virions qui y bourgeonnent et s'y accumulent. Ses observations indiquent également une perte du pouvoir infectieux des virus ainsi séquestrés, explicable par la fragilité du VIH. Les VCC évoluent avec le temps, ils tendent, d'abord, à perdre leur connexion avec la membrane cellulaire, puis ils seraient de nouveau transportés vers cette même membrane au moyen de moteurs moléculaires, étape que la même équipe avait déjà mise en évidence en 2012. Il reste encore à éclaircir la manière dont les virions sont sécrétés. **H. H.**

☛ Philippe Benaroch : unité 932 Inserm/Institut Curie - Université Paris-Descartes
 ☛ R. Gaudin et al. *J Cell Biol*, 29 octobre 2012 ; 199 (3) : 467-79
 ☛ R. Gaudin et al. *Plos One*, 29 juillet 2013 ; 8 (7) : e69450 doi : 10.1371/journal.pone.0069450