Et si un « sucre » à la surface des cellules cancéreuses était une piste pour mieux comprendre les cancers du sein triple négatifs ?

Octobre Rose · Projet GOAT, lauréat de l'appel à projets Émergence 2025 du CNO

Les cancers du sein triple négatifs présentent des défis thérapeutiques importants, ce qui rend nécessaire l'exploration de nouvelles pistes de recherche.

Lauréat de l'appel à projets Émergence 2025 du CNO, le projet GOAT est porté par **Pr Sophie Groux-Degroote** (UGSF, Université de Lille / CNRS), en collaboration avec l'équipe Plasticité cellulaire et Cancer (CRCLille, OncoLille). Pour Octobre Rose, Elle nous explique tout, de la question scientifique à l'espoir thérapeutique.



Pr Sophie Groux-Degroote

Professeure à l'Université de Lille · Chercheuse en glycobiologie

Unité de Glycobiologie Structurale et Fonctionnelle

Pour commencer, pourriez-vous vous présenter en quelques mots et nous parler de votre parcours académique et scientifique ?

Je suis Sophie Groux-Degroote, professeure à l'Université de Lille et chercheuse en glycobiologie au sein de l'Unité de Glycobiologie Structurale et Fonctionnelle. J'ai commencé mon parcours à Lille, avec une thèse sur la mucoviscidose et l'impact de l'inflammation sur les molécules présentes dans les voies respiratoires. Puis j'ai eu la chance de partir cinq ans en post-doctorat à Amsterdam. C'est là que je me suis intéressée aux glycolipides, des petites molécules présentes à la surface de nos cellules et qui jouent un rôle important dans leurs échanges avec leur environnement. Je suis ensuite revenue à Lille en 2005, et aujourd'hui, je travaille principalement sur le rôle des glycolipides dans les cancers. Ce qui me passionne, c'est de comprendre comment des sucres greffés sur des lipides et présents sur les cellules peuvent avoir une grande influence sur le comportement de ces dernières, et comment ces connaissances peuvent nous aider à ouvrir de nouvelles pistes en cancérologie

Pouvez-vous nous présenter votre projet en quelques mots et nous expliquer quelle question scientifique vous a donné envie de l'explorer ?

Le projet GOAT, que nous menons en collaboration avec les Drs Valérie Chopin et Chann Lagadec de l'équipe Plasticité Tumorale du CRC Lille, s'intéresse au cancer du sein triple négatif (TNBC), une forme particulièrement agressive qui représente environ 15 à 20 % des cancers du sein. Malgré les progrès thérapeutiques, ce cancer reste associé à un risque élevé de récidive et de métastases. En effet, dans les trois années suivant la chimiothérapie, 35 à 40 % des patientes rechutent, avec des métastases pouvant

notamment toucher le foie, les poumons et le cerveau. Le pronostic reste alors sombre, avec une survie médiane globale inférieure à 15 mois dans les situations métastatiques.
Face à cet enjeu, mieux comprendre les mécanismes biologiques à l'origine de la progression tumorale et des rechutes est essentiel. C'est dans cette perspective que nous nous intéressons à OAcGD2, un glycolipide présent à la surface des cellules tumorales. Si sa présence dans les cellules de TNBC est connue, son rôle dans le développement de la maladie reste encore largement méconnu. Notre question centrale est donc : quelle fonction OAcGD2 joue-t-il réellement dans ces cellules ?
Pour y répondre, nous allons supprimer sa production dans des modèles cellulaires, puis étudier les conséquences sur plusieurs propriétés clés des cellules tumorales : leur prolifération, leur migration, leur capacité d'invasion et leur résistance à la chimiothérapie. L'objectif est de déterminer si OAcGD2 contribue activement à l'agressivité du TNBC et s'il pourrait, à terme, représenter une nouvelle cible thérapeutique.

Qu'est-ce qui rend le ganglioside OAcGD2 particulièrement intéressant à étudier?

*Ce qui rend l'OAcGD2 particulièrement intéressant, c'est qu'il est exprimé à la surface de certaines cellules tumorales, alors qu'il est beaucoup moins présent dans les tissus sains. Il peut donc constituer une sorte de « **signature** » de la cellule tumorale. L'enjeu est ainsi de mieux comprendre son rôle dans le cancer, mais aussi d'exploiter cette particularité pour cibler plus spécifiquement les cellules tumorales, avec l'espoir de développer, à terme, des traitements plus efficaces et entraînant moins d'effets secondaires délétères pour les patientes.*
Dans la continuité des avancées thérapeutiques ciblant HER2 et TROP2, la ganglioside OAcGD2 ouvre une piste prometteuse, notamment dans les TNBC, avec le potentiel de cibler des cellules présentant des propriétés de cellules souches tumorales. Une approche innovante dont l'intérêt thérapeutique reste à confirmer cliniquement.

Qu'est-ce que le soutien Émergence du CNO vous permet de mettre en place, et quelles perspectives scientifiques espérez-vous ouvrir pour la suite de vos recherches ?

*Le financement Émergence du CNO de **20 000 euros** est un véritable tremplin pour le projet GOAT. Il nous permet de générer les premières données et de mieux comprendre le rôle d'OAcGD2 dans le cancer du sein triple négatif. C'est une étape indispensable pour faire émerger des pistes de recherche innovantes et préparer la suite du projet afin d'ouvrir, je l'espère, de nouvelles perspectives pour le ciblage des cancers. Les données générées permettront de renforcer la maturité scientifique du projet et de constituer une base solide pour la soumission ultérieure à des appels à projets compétitifs de plus grande envergure.*

Pour conclure, nous avons demandé à Sophie Groux-Degroote ce qui la motive le plus dans son métier de chercheuse, et ce qu'elle aimerait que le grand public retienne de la recherche fondamentale sur le cancer du sein.

Ce qui me motive le plus dans mon métier de chercheuse, c'est la curiosité : essayer de comprendre ce que l'on ne comprend pas encore et avoir parfois la chance de découvrir quelque chose de nouveau. Dans mes recherches sur les gangliosides et le cancer, je pars souvent de questions très fondamentales pour comprendre comment fonctionnent les cellules tumorales. Mais derrière ces questions, il y a aussi une motivation plus large : ***faire progresser les connaissances pour qu'elles puissent, à terme, être utiles à la société et aux patients****. J'aimerais que le grand public retienne surtout que* ***la recherche fondamentale est une étape essentielle*** *: avant de pouvoir développer de nouvelles stratégies contre le cancer du sein, il faut d'abord comprendre les mécanismes qui sont à l'œuvre dans les cellules tumorales. Et surtout, que* ***chaque découverte compte*** *: même une découverte très fondamentale peut, à long terme, ouvrir de nouvelles pistes pour mieux comprendre le cancer et contribuer aux progrès de demain.*



cancéropôle Nord-Ouest
Accélérer la recherche & l'innovation en cancérologie

ugsf Unité de Glycobiologie Structurale et Fonctionnelle
Université de Lille
CRCLille Centre de Recherches en Cancérologie de Lille