



Jacques Camonis
Directeur de recherche émérite
jacques.camonis@curie.fr
Tél : +33 1 56 24 66 54

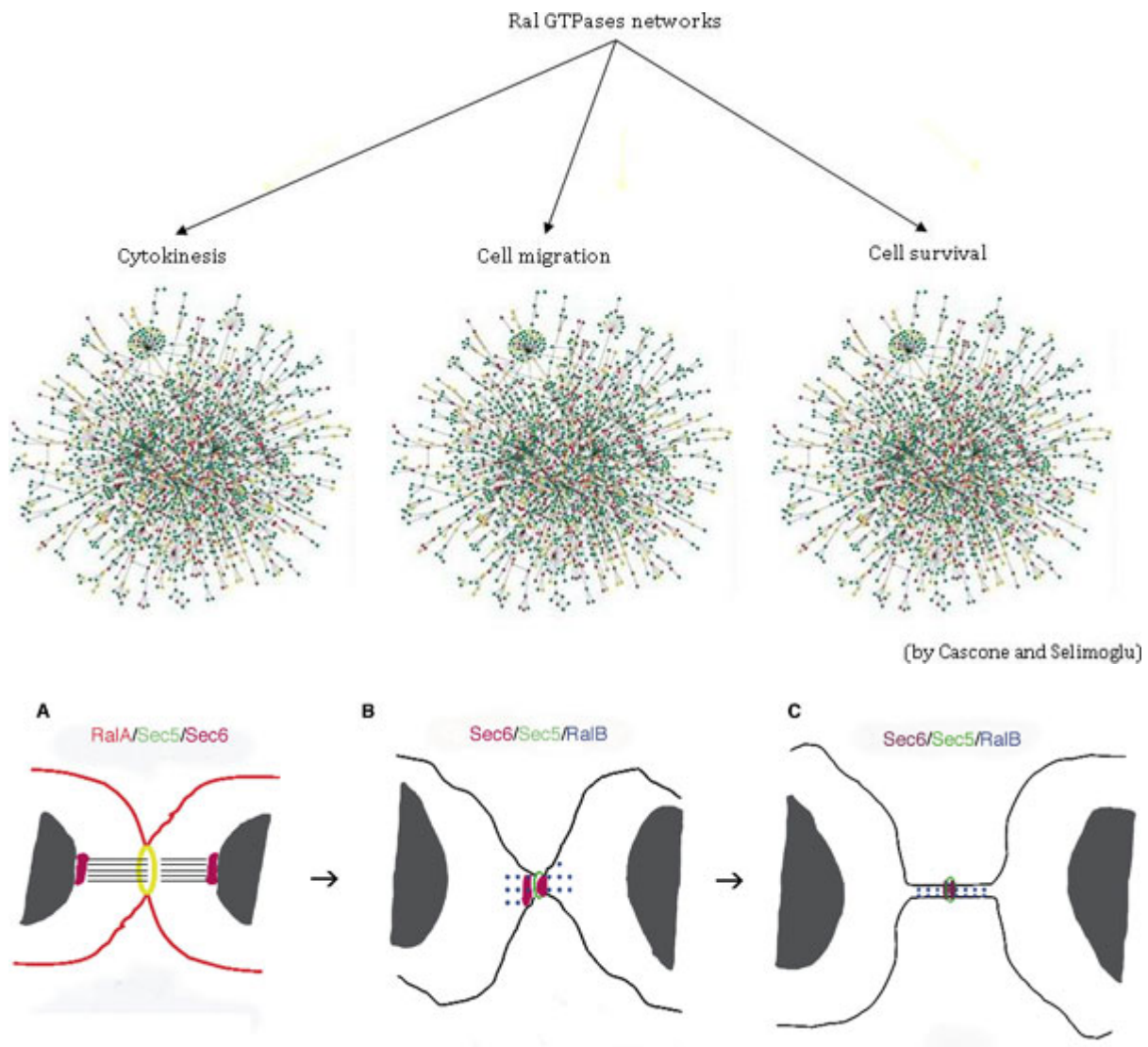
Notre équipe s'emploie à approfondir la connaissance des mécanismes moléculaires liés à l'apparition, la survie et la prolifération des cellules cancéreuses. Nous travaillons en particulier sur les réseaux de signalisation et cherchons à y définir les points critiques dont le ciblage thérapeutique fragiliserait les cellules cancéreuses sans dégâts pour les cellules normales.

Une des protéines les plus souvent mutées dans les cancers humains est la protéine Ras. Son activation permanente entraîne une cascade de signaux intracellulaires dont les composants nécessaires à la transformation cancéreuse ont longtemps été débattus. Il apparaît que tant en oncologie expérimentale que dans des cancers humains, la voie de signalisation d'une autre GTPase, Ral est mobilisée en aval de Ras. L'activité de mon équipe est organisée autour de la question de la contribution de la GTPase Ral à la transformation oncogénique et à l'homéostasie physiologique.

La GTPase Ral est passée du statut de curiosité à celui d'acteur-clé de l'oncogénèse. Elle n'existe ni chez les plantes ni chez les organismes unicellulaires. C'est un chaînon nécessaire à l'effet oncogénique de l'hyper-signalisation de récepteurs dérégulée ou des mutants de Ras (30 à 40% des cancers solides). Mieux : les cellules cancéreuses semblent extrêmement sensibles à une baisse d'activité de Ral qui entraîne leur mort.

Notre activité se structure autour de deux approches parallèles, une approche en cellule en culture, où nous appliquons des techniques de biochimie et de biologie cellulaire à des cellules de vertébrés à différents stades du processus oncologique, d'autre part une approche génétique avec le modèle de la Drosophile où la voie Ral est conservée dans ses fonctions et ses partenariats moléculaires.

Analyse des réseaux de transductions (ART) U830 - Cancer, Hétérogénéité, Instabilité et Plasticité (CHIP)



Les travaux effectués au sein de mon équipe nous ont permis dans un premier temps d'identifier des protéines organisées en réseaux et intriquées dans les voies de transduction dépendantes de l'oncogène Ras. Ceci a été réalisé par une approche moléculaire via le projet Drosoman de criblage qui visait à définir les interactions protéine-protéine de plus de 150 protéines critiques en oncogenèse ou pour la vie cellulaire.

Nous avons également effectué une approche génétique à partir de la Drosophile : à partir de la mort cellulaire due à une mutation de Ral, nous avons identifié des gènes qui soit aggravent le taux de cette mort, soit au contraire empêchent cette mort. Il s'agit de définir maintenant la fonctionnalité de ces partenariats protéiques ou génétiques, ce que nous faisons d'une part par des approches « artisanales de pointe » (biologie cellulaire et moléculaire, biochimie) d'autre part par une approche de caractérisation phénotypique à haut débit à l'aide de la plateforme de manipulation cellulaire, imagerie et analyse d'images automatiques Biophenics, enfin par des approches cellulaire et génétiques chez la Drosophile.

Publications clés

Année de publication : 2018

Costa, A., Kieffer, Y., Scholer-Dahirel, A., Pelon, F., Bourachot, B., Cardon, M., Sirven, P., Magagna, I., Fuhrmann, L., Bernard, C., Bonneau, C., Kondratova, M., Kuperstein, I., Zinovyev, A., Givel, A.-M., Parrini, M.-C., Soumelis, V., Vincent-Salomon, A., and Mechta-Grigoriou, F (2018 Mar 12)

Fibroblast Heterogeneity and Immunosuppressive Environment in Human Breast Cancer

Cancer Cell : 33 : 463,479 : [DOI : doi.org/10.1016/j.ccell.2018.01.011](https://doi.org/10.1016/j.ccell.2018.01.011)

Année de publication : 2014

Sylvain Lefort, Carine Joffre, Yann Kieffer, Anne-Marie Givel, Brigitte Bourachot, Giulia Zago, Ivan Bieche, Thierry Dubois, Didier Meseure, Anne Vincent-Salomon, Jacques Camonis, Fatima Mechta-Grigoriou (2014 Nov 27)

Inhibition of autophagy as a new means of improving chemotherapy efficiency in high-LC3B triple-negative breast cancers.

Autophagy : 2122-42 : [DOI : 10.4161/15548627.2014.981788](https://doi.org/10.4161/15548627.2014.981788)

Année de publication : 2013

Sardar Faisal Mahmood, Nadège Gruel, Elodie Chapeaublanc, Aurianne Lescure, Thouis Jones, Fabien Reyat, Anne Vincent-Salomon, Virginie Raynal, Gaëlle Pierron, Franck Perez, Jacques Camonis, Elaine Del Nery, Olivier Delattre, François Radvanyi, Isabelle Bernard-Pierrot (2013 Oct 22)

A siRNA screen identifies RAD21, EIF3H, CHRAC1 and TANC2 as driver genes within the 8q23, 8q24.3 and 17q23 amplicons in breast cancer with effects on cell growth, survival and transformation.

Carcinogenesis : 670-82 : [DOI : 10.1093/carcin/bgt351](https://doi.org/10.1093/carcin/bgt351)

Année de publication : 2010

Maria Carla Parrini, Amel Sadou-Dubourgnoux, Kazuhiro Aoki, Katsuyuki Kunida, Marco Biondini, Anastassia Hatzoglou, Patrick Pouillet, Etienne Formstecher, Charles Yeaman, Michiyuki Matsuda, Carine Rossé, Jacques Camonis (2010 May 14)

SH3BP1, an exocyst-associated RhoGAP, inactivates Rac1 at the front to drive cell motility.

Molecular cell : 650-61 : [DOI : 10.1016/j.molcel.2011.03.032](https://doi.org/10.1016/j.molcel.2011.03.032)

Année de publication : 2009

Carine Rosse, Etienne Formstecher, Katrina Boeckeler, Yingming Zhao, Joachim Kremerskothen, Michael D White, Jacques H Camonis, Peter J Parker (2009 May 22)

An aPKC-exocyst complex controls paxillin phosphorylation and migration through localised JNK1 activation.

PLoS biology : e1000235 : [DOI : 10.1371/journal.pbio.1000235](https://doi.org/10.1371/journal.pbio.1000235)

Année de publication : 2006

Maria Balakireva, Carine Rossé, Johanna Langevin, Yu-chen Chien, Michel Gho, Geneviève Gonzy-Treboul, Stéphanie Voegeling-Lemaire, Sandra Aresta, Jean-Antoine Lepsant, Yohanns Bellaïche, Michael White, Jacques Camonis (2006 Sep 25)

The Ral/exocyst effector complex counters c-Jun N-terminal kinase-dependent apoptosis in *Drosophila melanogaster*.

Molecular and cellular biology : 8953-63