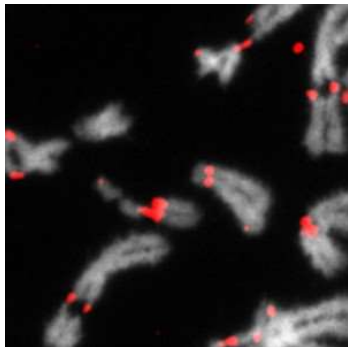


Le centromère : point de vulnérabilité crucial pendant la division cellulaire



Les centromères sont des zones spécifiques présentes sur chaque chromosome, essentielles au bon déroulement des divisions cellulaires. Une équipe de l'Institut Curie et du CNRS menée par le Dr Daniele Fachinetti vient d'identifier des mécanismes impliqués dans le maintien de la stabilité des centromères jusque-là peu explorés. Publiés dans *Molecular Cell* le 14 février 2024, ces résultats ouvrent de nombreuses pistes de recherche sur l'instabilité des centromères qui auront des impacts positifs pour cibler certaines pathologies comme le cancer.

Lors de la division des cellules, les chromosomes sont répartis équitablement dans les cellules filles et transmettent la même information génétique au fil des générations cellulaires. Pendant cette division, les centromères jouent un rôle important : c'est au niveau de ces sites spécifiques que se fixe la machinerie cellulaire chargée de séparer les chromosomes. Du fait de ce rôle crucial, et certaines particularités structurales, les centromères font l'objet d'une régulation spécifique – notamment lors de la réplication de l'ADN - visant à garantir leur stabilité afin d'éviter leurs cassures qui pourraient conduire à des anomalies pathogènes.

Le maintien de l'intégrité des centromères

Au sein de l'unité Biologie cellulaire et cancer (CNRS, Institut Curie, Sorbonne Université), l'équipe Mécanismes moléculaires de la dynamique des chromosomes de l'Institut Curie dirigée par le Dr Daniele Fachinetti, directeur de recherche au CNRS, a identifié les mécanismes et la dynamique de la réplication de l'ADN des centromères humains. Les chercheurs ont également mis en évidence, grâce à de nouvelles techniques, les protéines de liaison capables d'assurer leur stabilité. En particulier, ils ont **caractérisé la dynamique de réplication des centromères (plus lente et avec plus d'origines de réplication activées) et révélé les mécanismes spécifiques que les centromères adoptent pour compléter leur réplication et qui se différencient du reste du génome.**

Le stress réplicatif et instabilité des centromères

Les scientifiques ont montré que, **dans des conditions de stress réplicatif, la stabilité des centromères est fortement compromise.** Ce type de stress est présent lorsque l'environnement cellulaire perturbe le fonctionnement de la machinerie de la réplication, par exemple lors d'une inflammation cellulaire ou dans certains cancers.

En parallèle, l'équipe de Dr Daniele Fachinetti a révélé que les cellules cancéreuses ovariennes cultivées *in vitro* et caractérisées par un niveau élevé de stress de réplication, présentent une fréquence importante de cassures au niveau des centromères qui résultent en échanges de bras entiers de chromosomes. Plus généralement, en analysant des bases de données établies à partir de tissus de différents cancers, l'équipe a également observé des cassures au niveau des centromères, suggérant l'existence de mécanismes communs qui pourraient expliquer la présence fréquente d'anomalies chromosomiques dans les cancers.

¹ **Légende image :** les chromosomes (en gris) avec des cassures au niveau des centromères (en rouge) suite à des altérations des dynamiques de réplication de l'ADN. ©Annapaola Angrisani, Institut Curie, CNRS UMR 144 / Sorbonne Université

« Cette étude renforce la recherche sur la stabilité des centromères et, en général, du génome humain. Ces résultats fournissent les mécanismes qui pourraient expliquer les réarrangements chromosomiques qu'on peut observer dans des pathologies comme le cancer », souligne **l'équipe du Dr Daniele Fachinetti**. « Ce projet ouvre de nombreuses pistes de recherche, soulignant l'importance des centromères dans la maintenance de la stabilité du génome, qui pourrait aboutir, à long terme, à des applications thérapeutiques. Nous avons beaucoup à apprendre de ces mécanismes dans la pathologie, mais également en dehors. La régulation de la stabilité des centromères pourrait également être impactée au cours du vieillissement par exemple, et plus généralement encore, ce sont des mécanismes qui peuvent servir de moteur révolutionnaire, et conduire à la diversité génétique interindividuelle ».

Référence : Andrea Scelfo, Annapaola Angrisani (...)Therese Wilhelm and Daniele Fachinetti. [Specialized replication mechanisms maintain genome stability at human centromeres](#). Molecular Cell (14/02/2024) - DOI 10.1016/j.molcel.2024.01.018

Contacts presse

Elsa Champion - elsa.champion@curie.fr / 07 64 43 09 28

Catherine Goupillon-Senghor - catherine.goupillon-senghor@curie.fr / 06 13 91 63 63

Juliette Mamelonet - juliette.mamelonet@havas.com / 01 58 47 90 12

Retrouvez le nouvel [espace presse](#) de l'Institut Curie dédié aux journalistes

A propos de l'Institut Curie

L'Institut Curie, 1^{er} centre français de lutte contre le cancer, associe un centre de recherche de renommée internationale et un ensemble hospitalier de pointe qui prend en charge tous les cancers y compris les plus rares. Fondé en 1909 par Marie Curie, l'Institut Curie rassemble sur 3 sites (Paris, Saint-Cloud et Orsay) plus de 3 700 chercheurs, médecins et soignants autour de ses 3 missions : soins, recherche et enseignement. Fondation reconnue d'utilité publique habilitée à recevoir des dons et des legs, l'Institut Curie peut, grâce au soutien de ses donateurs, accélérer les découvertes et ainsi améliorer les traitements et la qualité de vie des malades.

Pour en savoir plus : curie.fr, [Twitter](#), [Facebook](#), [LinkedIn](#), [Instagram](#)

A propos du CNRS

Le Centre national de la recherche scientifique est une institution publique de recherche parmi les plus reconnues et renommées au monde. Depuis plus de 80 ans, il répond à une exigence d'excellence au niveau de ses recrutements et développe des recherches pluri et inter disciplinaires sur tout le territoire, en Europe et à l'international. Orienté vers le bien commun, il contribue au progrès scientifique, économique, social et culturel de la France. Le CNRS, c'est avant tout 32 000 femmes et hommes et 200 métiers. Ses 1000 laboratoires, pour la plupart communs avec des universités, des écoles et d'autres organismes de recherche, représentent plus de 120 000 personnes ; ils font progresser les connaissances en explorant le vivant, la matière, l'Univers et le fonctionnement des sociétés humaines. Le lien étroit qu'il tisse entre ses activités de recherche et leur transfert vers la société fait de lui aujourd'hui un acteur clé de l'innovation. Le partenariat avec les entreprises est le socle de sa politique de valorisation. Il se décline notamment via près de 200 structures communes avec des acteurs industriels et par la création d'une centaine de start-up chaque année, témoignant du potentiel économique de ses travaux de recherche. Le CNRS rend accessible les travaux et les données de la recherche ; ce partage du savoir vise différents publics : communautés scientifiques, médias, décideurs, acteurs économiques et grand public.

Pour plus d'information : www.cnrs.fr