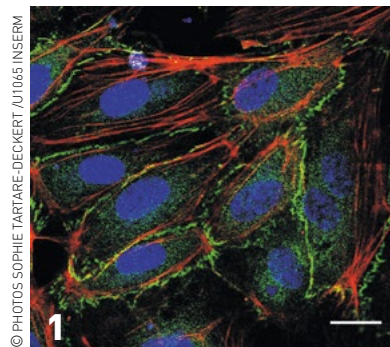


CANCER

# Cibler SPARC pour bloquer les métastases



Cellules endothéliales seules. En bleu : les noyaux ; en rouge : les fibres d'actine du cytosquelette ; en vert : ZO1, composant des jonctions cellulaires

## Métastase

Migration, par voie sanguine ou lymphatique, et croissance d'une cellule tumorale maligne à distance du site initial

## Mélanome cutané

Cancer de la peau au pronostic défavorable dans ses formes avancées

Lors d'un cancer, s'il y a bien un processus qui est particulièrement redouté, c'est le développement de métastases (🔍). De nombreuses études ont déjà mis en évidence l'implication de la protéine SPARC (*Secreted Protein Acidic Cysteine-Rich*) à différentes étapes du processus métastatique de certains types de cancers, comme les mélanomes cutanés (🔍). De récents travaux révèlent une nouvelle activité de cette protéine : la perméabilisation des vaisseaux sanguins qui permet la diffusion des métastases. C'est, en tout cas, dans ce sens que vont les images de cellules endothéliales, constitutives de la paroi des vaisseaux sanguins, présentées ici. En effet, ces photomicrographies (🔍), obtenues par Sophie Tartare-Deckert (👤) au Centre méditerranéen de médecine moléculaire (C3M), montrent les conséquences de l'exposition de ces cellules à la protéine SPARC.

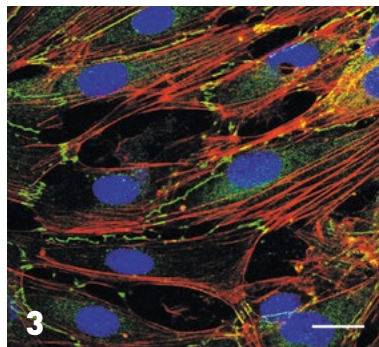
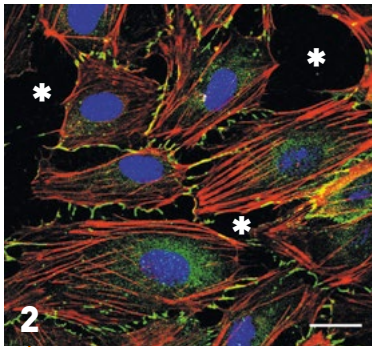
Ainsi sur la photo n° 2, on observe que lorsqu'elles sont exposées à cette protéine, les cellules endothéliales vont avoir tendance à réorganiser

leur architecture interne et leurs interactions avec leurs voisines. Conséquence du phénomène : l'apparition d'espaces vides entre les cellules de l'épithélium (signalés ici par un astérisque), qui vont permettre le passage des cellules tumorales. Afin de vérifier que SPARC est bien la responsable de ces mécanismes de modification des structures qui assurent la jonction des cellules entre elles, les chercheurs ont mis en contact les cellules endothéliales avec des mélanomes dans lesquels la production de SPARC a été inhibée comme c'est le cas sur la photo n° 3. Or, celles-ci ne montrent pas de différences significatives avec les cellules contrôles qui, elles, n'ont pas été exposées à la protéine (photo n° 1).

Ces expériences ont donc bel et bien démontré que SPARC est à l'origine du phénomène de perméabilisation vasculaire qui permet aux cellules tumorales de se propager dans l'organisme. Mais ce n'est pas tout. En poursuivant leurs travaux, les chercheurs ont prouvé qu'il

👤 Sophie Tartare-Deckert : unité Inserm 1065 - Université Nice Sophia Antipolis

📄 M. Tichet et al. *Nature Communications*, 30 avril 2015 ; 6 : 6993  
doi: 10.1038/ncomms7993



Cellules endothéliales mises en présence du milieu de culture de mélanomes :

2 - contenant SPARC

3 - non producteurs de SPARC

existe, sur cette protéine, un domaine particulier lui permettant de se lier de manière spécifique à un récepteur présent à la surface des cellules endothéliales, le récepteur VCAM1. À présent, pour l'équipe de Sophie Tartare-Deckert, l'enjeu est de rechercher des outils moléculaires, comme des anticorps monoclonaux (🔑), qui seraient dirigés contre ce domaine précis de SPARC. Avec, pour objectif, le blocage spécifique de l'interaction avec le récepteur afin de limiter efficacement la dissémination des mélanomes métastatiques. Un nouvel espoir de lutte contre les cancers de ce type est donc en vue. ■

Walter Gillot

#### 🔑 Photomicrographie

Photographie obtenue à l'aide d'un microscope associé à un appareil photo

#### 🔑 Anticorps monoclonaux

Anticorps issus d'une seule lignée de cellules immunitaires ne reconnaissant qu'un seul et même motif antigénique