

## ■■■ BRÈVES ■■■

■■■ **Saut de puce dans la compréhension des métastases de mélanome.** Deux études parues dans le même numéro de *Nature* analysent par hybridation sur des puces à ADN le profil d'expression génétique de cellules de mélanome. Leur objectif est cependant différent: Bittner *et al.* [1] tentent d'identifier des gènes dont l'expression serait liée à un pronostic défavorable, prédiction que ne permettent pas les paramètres cliniques ou histologiques. La modélisation mathématique des données de l'analyse moléculaire semble identifier un tel sous-groupe, caractérisé par une hyperexpression de gènes contrôlant l'étalement et la migration cellulaire, comme celui qui code pour la fibronectine, données confirmées dans des tests fonctionnels. Le gène de la fibronectine est aussi mis en exergue par la seconde étude, émanant du groupe de RO Hynes [2] qui, par la même stratégie, compare les cellules de mélanome non-métastatique à des cellules de métastases pulmonaires (3 mélanomes, un humain et 2 murins). Le potentiel tumorigène

et prolifératif de ces deux groupes de cellules est identique, et ils ne diffèrent que par leur seule propriété métastatique. Parmi 7 000 gènes humains et 6 500 gènes murins testés, 16 gènes ont été sélectionnés sur leur expression plus élevée ( $\times 2,5$ ) dans les cellules métastatiques que dans les cellules primaires. Beaucoup codent pour des molécules de la matrice extracellulaire, mais curieusement, certains, précédemment impliqués dans la formation de métastases, ne figurent pas dans la liste (le récepteur Met de l'*hepatocyte growth factor*, les métalloprotéinases entre autres). Trois gènes différentiels étaient communs aux métastases des mélanomes humain et murins: celui codant pour la fibronectine, substrat bien connu de la migration cellulaire, aussi identifiée par Bittner *et al.* [1]; ceux codant pour RhoC et pour la thymosine  $\beta 4$ , qui contrôlent certains constituants du cytosquelette intervenant dans la migration cellulaire. L'expression de RhoA et B (*m/s 1995*, n° 11, p. 1551), les deux autres petites

GTPases de la famille, n'est pas modifiée dans les cellules métastatiques. Les auteurs confirment que RhoC, surexprimée dans les cellules des tumeurs primaires, entraîne également *in vitro* des altérations morphologiques typiques de cellules migratoires, et leur confère *in vivo* effectivement un pouvoir métastatique, alors qu'un dominant négatif de Rho limite la dissémination des cellules métastatiques. Que la surexpression du seul gène RhoC confère des propriétés métastatiques aux cellules est plus que surprenant compte tenu de la complexité du processus. Il est probable que certaines cellules de la tumeur primaire aient déjà subi des altérations la sensibilisant à l'action de cette GTPase, ce qui rend les résultats de ce travail un peu décevants...

[1. Bittner M, *et al. Nature* 2000; 406: 536-40.]

[2. Clark EA, *et al. Nature* 2000; 406: 532-5.]