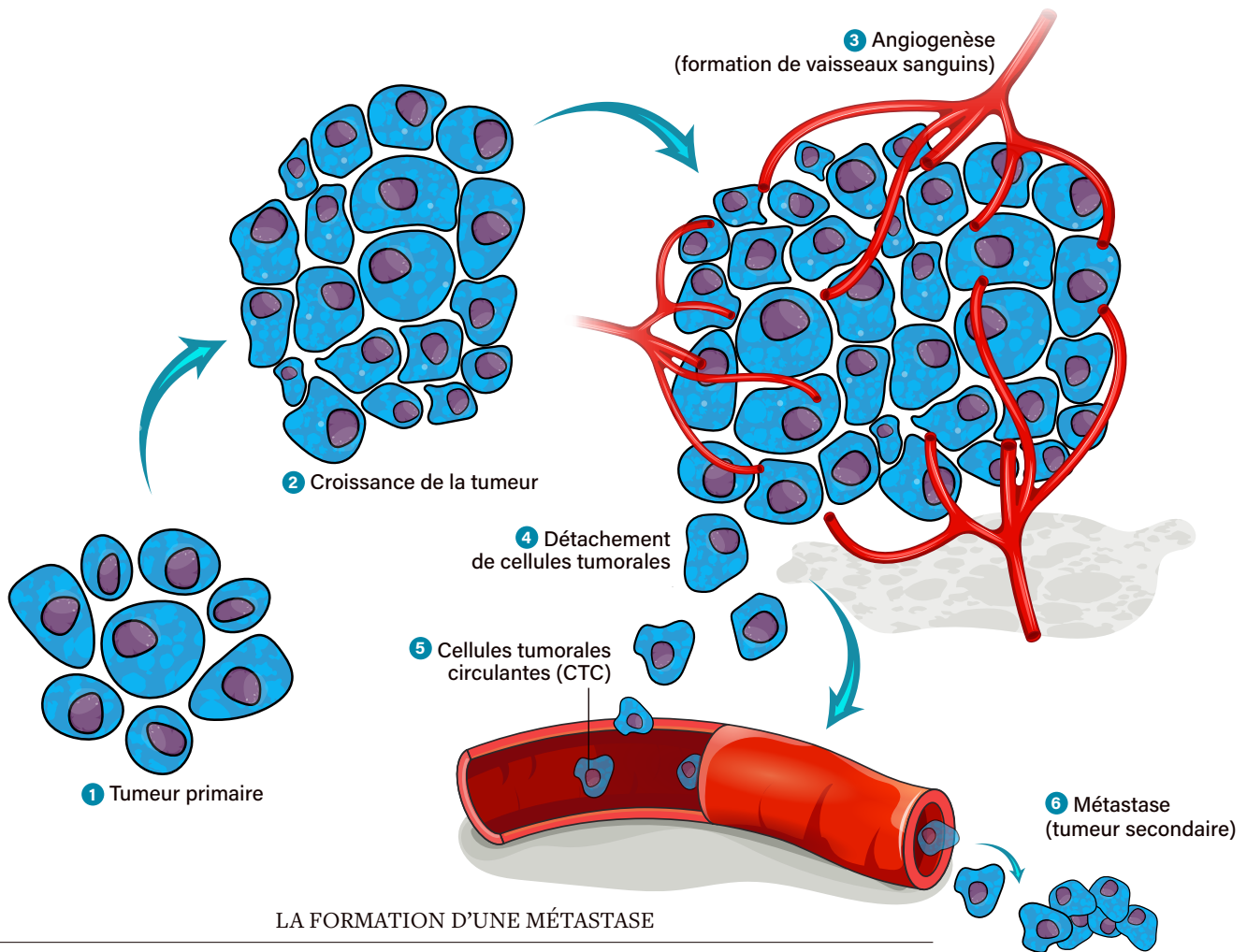




LA FORMATION D'UNE MÉTASTASE

Un cancer affectant un organe solide débute par la transformation, dans ou sur cet organe, de cellules qui se mettent à proliférer de façon non contrôlée : c'est la tumeur primaire **1**. Cette tumeur grossit **2** et s'implante durablement grâce à la formation de nouveaux vaisseaux sanguins, qui l'alimentent en oxygène et en nutriments **3**. Quelques cellules peuvent se détacher de la tumeur primaire **4** et gagner la circulation sanguine **5**. Parvenues à un autre endroit de l'organisme où elles rencontrent des conditions propices, ces cellules se fixent et donnent naissance à une tumeur secondaire, ou métastase **6**. Cette métastase peut à son tour libérer des cellules tumorales qui vont circuler et essaimer.

de cellules sanguines. Il faut donc distinguer de façon univoque les CTC de ces dernières.

Les deux grandes stratégies pour la mise en évidence des CTC se fondent sur la détection de protéines ou d'ARN messagers (ARNm) spécifiques de ces cellules. Actuellement, la seule technique de détection des CTC homologuée par la FDA (Food and Drug Administration, l'autorité aux États-Unis en matière d'aliments et de médicaments), est la technique CellSearch, commercialisée par la société italienne Menarini Silicon Biosystems. Elle consiste à extraire les CTC *via* le marqueur membranaire épithélial EpCAM (pour « molécule d'adhésion cellulaire épithéliale ») à l'aide d'anticorps spécifiques, puis à les marquer de façon que l'on puisse visualiser ces cellules par fluorescence.

Le Laboratoire des cellules circulantes rares humaines (LCCRH), que dirige Catherine Alix-Panabières, utilise ainsi quotidiennement deux systèmes CellSearch. Par ailleurs, depuis 2002, ce laboratoire utilise aussi un test fonctionnel (nommé Epispot) *in vitro* qui permet de détecter uniquement les CTC vivantes. Actuellement, cette technique de pointe s'oriente vers le

concept de détection de cellules uniques, en collaboration avec l'ESPCI (École supérieure de physique et de chimie industrielles de la ville de Paris). Ainsi, l'Epispot (pour *Epispot in a drop*, « Epispot dans une goutte ») permettra de détecter les CTC fonctionnelles une par une, dans des microgouttelettes. À l'avenir, grâce à cette technique innovante, on devrait être en mesure d'évaluer rapidement l'impact de médicaments sur ces cellules et ainsi d'établir leur profil de sensibilité à un médicament donné.

IDENTIFIER LES CELLULES SOUCHES CANCÉREUSES

Depuis des années, de nombreuses équipes de recherche s'efforcent de développer des protocoles pour cultiver *in vitro* des CTC provenant de patients souffrant d'un cancer solide à un stade avancé (cancers du sein, de la prostate, du poumon, du côlon...). L'objectif est notamment d'identifier la sous-population de CTC les plus agressives, capables de se renouveler et à l'origine des métastases chez le patient. Les cellules de cette sous-population sont appelées « cellules souches