



Les Séminaires de l'IPBS

Auditorium Fernand Gallais

Campus CNRS, 205 route de Narbonne - TOULOUSE

Maryse Delehedde

Inserm U774 - Institut Pasteur de Lille

Jeudi 18 juin 2009 à 11h

"Endocan ou Endothelial cell Specific Molecule 1 (ESM-1), un nouveau marqueur de l'endothélium activé ?"

L'endocan, initialement appelé ESM-1, est un protéoglycane que l'on retrouve naturellement circulant dans les fluides biologiques et dont la concentration est fortement augmentée dans certaines maladies inflammatoires et certains cancers. Ce protéoglycane a été originellement identifié en 1996 au sein de l'unité INSERM U774 comme le produit des cellules endothéliales en culture primaire les cellules HUVECS. Le nom « *endocan* » mentionne d'ailleurs l'origine et la nature de cette molécule : *endo-* pour *endothélium* et *-can* pour protéoglycane. Le gène de l'endocan a la particularité d'être unique, d'être fortement conservé entre les espèces (72 % d'identité sur la séquence peptidique de la souris, et de présenter moins de 1 % de polymorphisme chez l'Homme). Physiologiquement, l'endocan se lie à son récepteur qui correspond à l'intégrine leucocytaire LFA-1. De ce fait, l'endocan peut inhiber l'adhérence des leucocytes sur l'endothélium et empêcher que ces derniers sortent des vaisseaux. Cette fonction confère à l'endocan une activité anti-inflammatoire. Ce protéoglycane possède également la particularité de n'avoir qu'une seule chaîne glycanique de type dermatane sulfate qui lie les facteurs de croissance tels que le HGF/SF et le VEGF. Des travaux récents ont révélé le potentiel d'endocan comme biomarqueur dans les tumeurs angiogéniques/et ou métastatiques. Une surexpression dramatique de l'expression d'endocan a été observée par microarrays, RTPCR quantitative et plus récemment par immunohistochimie dans des tumeurs hypervascularisées telles que les cancers du foie, les cancers du rein et les glioblastomes. In vitro, la synthèse et la sécrétion d'endocan par les cellules endothéliales sont clairement augmentées en présence de médiateurs pro-inflammatoires ou de molécules pro-angiogéniques. La concentration d'endocan dans le sang apparaît donc comme le reflet de l'état d'activation endothéliale dans les maladies inflammatoires comme le sepsis et dans les cancers où l'angiogenèse est importante. Cette augmentation de la sécrétion de l'endocan a été retrouvée dans le sérum des patients et / ou observée par microscopie au niveau des vaisseaux tumoraux eux mêmes après immunomarquage dans le cadre d'études cliniques réalisées sur le cancer du poumon et le cancer du rein. Le développement des médicaments anti-angiogéniques comme traitement innovant des tumeurs solides nous apparaît un créneau essentiel pour l'utilisation et la validation d'endocan comme marqueur de suivi des traitements des tumeurs solides.

Contact : Olivier Cuvillier



Institut de Pharmacologie et de Biologie Structurale
205 route de Narbonne, 31077 Toulouse Cedex 04
Tél : 05 61 17 59 18 - 05 61 17 59 93 – Maryse.Jegou@ipbs.fr