

Les intégrines...

Jacques Robert

Institut Bergonié, Bordeaux

<Robert@bergonie.org>

Les intégrines sont des récepteurs transmembranaires d'un type particulier, jouant à la fois un rôle structural dans l'adhésion des cellules à la matrice extracellulaire et un rôle fonctionnel grâce à leur couplage avec des kinases cytoplasmiques et des petites protéines G. Cette signalisation est en fait bidirectionnelle : les intégrines sont activées par des messages intracellulaires, ce qui a pour conséquence de moduler l'attachement cellulaire à la matrice ; et cet attachement en retour est à l'origine de messages régulant la prolifération et l'adhésion.

Un total de 24 intégrines a été identifié, chacune résultant du couplage entre une sous-unité α et une sous-unité β . Il en résulte une grande diversité de leurs actions physiologiques et seules quelques intégrines sont maintenant bien comprises. Dans les cancers, les intégrines sont fortement impliquées dans les relations entre cellule tumorale et stroma : on comprend qu'elles jouent un rôle de premier plan dans la physiopathologie de la dissémination métastatique et de l'angiogenèse. Les intégrines dotées d'une sous-unité de type α_v sont capables de reconnaître un tripeptide caractéristique du collagène, porteur de la séquence arginine-glycine-acide aspartique (RGD en nomenclature conventionnelle des acides aminés). Cette particularité a stimulé la recherche d'inhibiteurs pharmacologiques de cette liaison grâce à des peptides mimant la structure RGD : le cilengitide est le premier d'entre eux.

Nous proposons dans ce numéro une mise à jour des données actuelles sur le rôle potentiel du cilengitide dans le traitement des glioblastomes, et nous présenterons dans le prochain numéro une revue générale sur les intégrines dans notre rubrique « Les voies de signalisation ».

