

Dans le mélanome, une tumeur de la peau, le gène *NECTIN-1* est très souvent muté. Des cohortes de patients atteints de ce cancer montrent que c'est même l'un des plus fréquemment inactivé. C'est pourquoi Julien Ablain, chercheur Inserm à Lyon, a décidé de s'attaquer à cette anomalie. Cela lui a valu le prix Delheim 2023 du Collège de France.

Le jour où j'ai découvert avec mon équipe le rôle d'une protéine, la nectine-1, dans le mélanome, j'ai apporté une nouvelle clé de compréhension sur l'apparition des métastases dont on sait qu'elles sont la cause majeure de décès des patients. Cela a été une grande satisfaction et en même temps un soulagement d'arriver à mes fins car nous partions dans cette voie à l'aveugle. Pour étudier l'inactivation du gène *NECTIN-1* dans le mélanome, nous avons utilisé nos modèles de poisson-zèbre car leurs mélanocytes, cellules capables de produire la mélanine et qui pigmentent la peau, sont très proches de ceux des humains. Rien ne garantissait une découverte importante car de nombreuses mutations rapportées dans différents types de cancer s'avèrent parfois sans conséquence majeure. D'ailleurs, nous étions circonspects car l'activité de cette protéine consiste théoriquement à faire adhérer entre elles des cellules autres que les mélanocytes. Nous n'avions donc aucune idée de la façon dont elle pourrait intervenir dans le processus tumoral. Ce travail d'exploration a été long et a nécessité de nombreuses expériences mais nous avons finalement découvert de quoi il retournait. La nectine-1 n'agit pas seule mais avec un partenaire appelé IGF-1 impliqué dans la croissance osseuse et musculaire, dont nous avons également décrit le rôle ici. Leur coopération provoque la migration des mélanocytes et

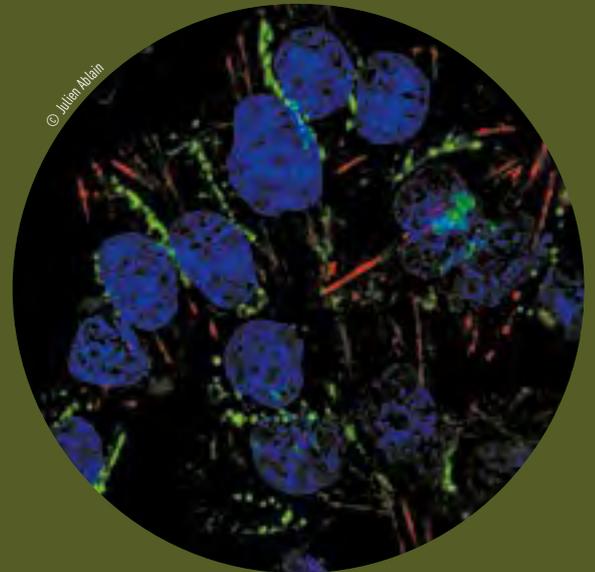
## « J'ai découvert le rôle de la nectine-1 dans le mélanome »



© Marial Esomba

**Julien Ablain**

unité 1052 Inserm/CNRS/  
Université Claude-Bernard - Lyon 1/  
Centre Léon Berrard, Centre  
de recherche en cancérologie  
de Lyon



© Julien Ablain

Les cellules de mélanome humain (cytosquelette en rouge, noyau en bleu) forment des contacts cellule/cellule (jonctions adhérentes en vert) dépendant de *NECTIN-1*, en réponse à l'absence du facteur de croissance IGF-1, ce qui les empêche de se disséminer.

l'apparition de métastases. Ce jour-là, j'ai vraiment eu le sentiment d'avoir fait une découverte importante et un pas supplémentaire vers une caractérisation fine des mécanismes métastatiques. À terme, j'espère que j'aurai contribué à mieux prévenir l'apparition des métastases en cas de diagnostic de mélanome à un stade localisé. **Propos recueilli par Aude Rambaud**

J. Ablain et al. *Nat Genet.*, 13 octobre 2022 ;  
doi : 10.1038/s41588-022-01191-z