

Une nouvelle piste pour le traitement du cancer du sein

Les cancers du sein sont dans la plupart des cas hormono-dépendants, c'est à dire que la prolifération des cellules cancéreuses est sous le contrôle d'hormones sexuelles femelles, les oestrogènes. De ce fait, ces types de cancer peuvent être traités par hormonothérapie, en inhibant la production de ces hormones ou en les empêchant d'activer leur récepteur. Néanmoins, dans certains cas, les cellules cancéreuses développent des phénomènes de résistance rendant ces traitements inefficaces.

En culture, des molécules qui activent les PPAR (récepteurs nucléaires activés par les proliférateurs de peroxyosomes), induisent la mort des cellules cancéreuses. Ceci permet d'envisager leur utilisation en thérapeutique, mais les molécules plus efficaces in vitro ne peuvent être administrées aux patientes en raison de leur forte toxicité hépatique.

Des travaux de l'équipe du professeur Stéphane Flament (EA 3442 Nancy-Université) viennent d'être acceptés pour publication dans une revue internationale spécialisée consacrée au cancer du sein. L'étude a porté sur deux lignées de cellules cancéreuses mammaires hormono-dépendantes. Dans les cellules cancéreuses exposées à certains activateurs des PPAR, le récepteur des oestrogènes subit une dégradation qui inhibe l'action des oestrogènes et la prolifération des cellules. En collaboration avec l'équipe du Dr Yves Chapleur (UMR 7565 Nancy-Université CNRS), des molécules mimétiques qui n'activent pas les PPAR, ont pu être synthétisées. Ces molécules induisent aussi la protéolyse du récepteur des oestrogènes dans les cellules cancéreuses mammaires, démontrant que cet effet passe par un mécanisme totalement indépendant des PPAR. Les résultats de ces travaux financés par la Ligue contre le cancer laissent envisager une nouvelle piste pour la thérapeutique des cancers du sein. En effet, des molécules n'activant pas les PPAR pourraient avoir une toxicité hépatique plus faible. La collaboration entre ces deux équipes de l'UHP se poursuit dans le cadre du Contrat de projet Etat-Région « Ingénierie Moléculaire et Thérapeutique-Santé », afin de mieux caractériser le mécanisme d'action et de synthétiser de nouveaux composés.

Lecomte J, Flament S, Salamone S, Boisbrun M, Mazerbourg S, Chapleur Y, Grillier-Vuissoz I. Disruption of ERalpha signalling pathway by PPARgamma agonists: evidences of PPARgamma-independent events in two hormone-dependent breast cancer cell lines. *Breast Cancer Res Treat.* 2008 (sous presse)

Contact : Stéphane Flament, EA3442 « Aspects Cellulaires et Moléculaires de la Reproduction et du Développement », stephane.flament@scbiol.uhp-nancy.fr