



www.cnrs.fr



COMMUNIQUÉ DE PRESSE NATIONAL | PARIS | 28 JUIN 2018

Une molécule capable d'améliorer l'efficacité des chimiothérapies

Une équipe de chercheurs du CNRS et de l'Université Nice Sophia Antipolis¹ vient de montrer qu'une petite molécule appelée méthiothépine est capable d'inhiber la résistance de certaines tumeurs à la chimiothérapie. Ces résultats feront la couverture du numéro de l'*International Journal of Cancer* publié le 1er juillet 2018.

Les tumeurs cancéreuses sont aussi capables de faire des cures « détox », limitant ainsi l'efficacité des chimiothérapies. Pour comprendre ces phénomènes, une équipe de l'Institut de pharmacologie moléculaire et cellulaire (CNRS/Université Nice Sophia Antipolis) a étudié la protéine membranaire Patched, et montré que cette protéine est capable d'expulser certains principes actifs des chimiothérapies hors des cellules cancéreuses. Le rejet de ces substances toxiques permet à terme à la tumeur de survivre au traitement.

La protéine Patched participe normalement au développement embryonnaire, mais elle est détournée en outil de « détoxification » dans de nombreux cancers : mélanome, surrenalome, cancer colorectal, cancer du sein... Après avoir montré que Patched contribuait activement à la résistance à la doxorubicine, un des médicaments utilisés en chimiothérapie, les chercheurs ont étudié son inhibition par une petite molécule appelée méthiothépine.

De façon remarquable, la doxorubicine associée à la méthiothépine élimine plus efficacement les tumeurs que la doxorubicine seule, à la fois *in vitro* sur des cellules cancéreuses humaines, et *in vivo* sur ces mêmes cellules greffées dans des souris. Les chercheurs ont effectivement constaté que la méthiothépine favorisait l'accumulation du traitement dans les cellules cancéreuses ainsi que son efficacité. Enfin, leurs travaux montrent que l'association des deux molécules n'augmente pas la quantité de doxorubicine dans le cœur des souris étudiées, un point important car ce composé est connu pour sa cardiotoxicité.

La méthiothépine appartient à une famille d'inhibiteurs d'un récepteur à la sérotonine, dont certains membres sont déjà employés pour traiter la schizophrénie. L'équipe de recherche souhaite donc poursuivre ces travaux aux côtés de chimistes pour optimiser la méthiothépine et lui faire par exemple perdre son effet sur le récepteur à la sérotonine afin d'augmenter sa spécificité pour Patched.

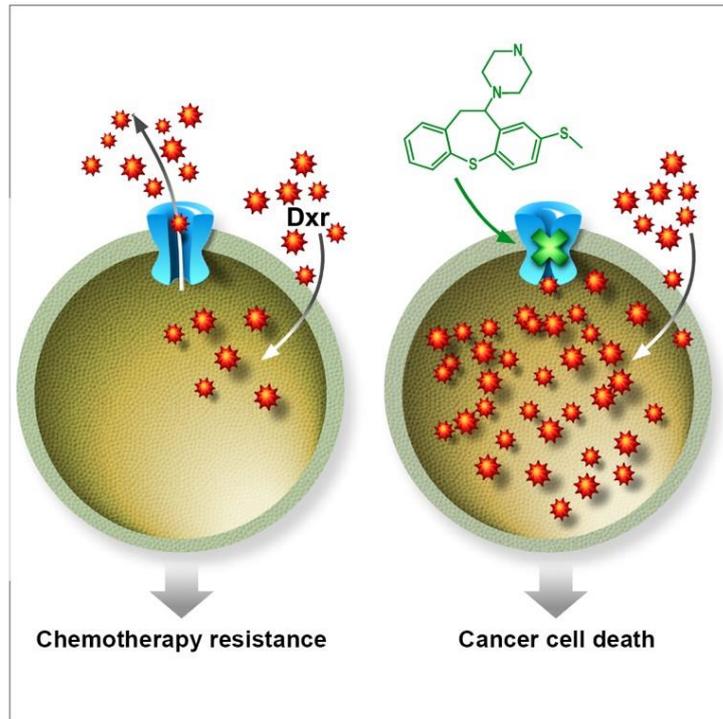
¹ Le CNRS et l'Université Nice Sophia Antipolis sont membres de la communauté d'universités et établissements Université Côte d'Azur



www.cnrs.fr



Membre de UNIVERSITÉ CÔTE D'AZUR



Gauche : la protéine Patched (en bleu) expulse une partie de la doxorubicine (Dxr) hors de la cellule cancéreuse et entraîne une résistance à la chimiothérapie. Droite : en présence de méthiothépine (en vert), Patched est inactivé et l'accumulation de doxorubicine dans la cellule cancéreuse entraîne sa mort.

© HASANOVIC et al./IPMC

Bibliographie

Targeting the multidrug transporter Patched potentiates chemotherapy efficiency on adrenocortical carcinoma in vitro and in vivo. A. Hasanovic, C. Ruggiero, S. Jung, I. Rapa, L. Signetti, M. Ben Hadj, M. Terzolo, F. Beuschlein, M. Volante, C. Hantel, E. Lalli et I. Mus-Veteau. *International Journal of Cancer*, le 1^{er} juillet 2018. DOI : 10.1002/ijc.31296 <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ijc.31296>

Contacts

Chercheuse CNRS | Isabelle Mus-Veteau | T +33 4 93 95 77 51 / + 33 6 85 54 46 17 | mus-veteau@ipmc.cnrs.fr

Presse CNRS | François Maginiot | T +33 1 44 96 43 09 | francois.maginiot@cnrs.fr