

Éditorial

Vers une thérapie
« épigénétique » du cancer ?

Walter Rocha, Alain Verreault

> Les cellules cancéreuses sont caractérisées par une accumulation d'altérations génétiques. Celles-ci leur confèrent des « superpouvoirs » leur permettant de proliférer de manière anarchique tout en échappant aux mécanismes de contrôle homéostatique et à la vigilance du système immunitaire. Ainsi, le transcriptome tumoral diffère de celui de la cellule saine, ce qui permet l'acquisition d'une nouvelle identité cellulaire propre aux cellules malignes : blocage de la différenciation, prolifération soutenue, instabilité génomique, résistance à l'apoptose, migration et invasion tissulaire ectopique. Depuis la découverte de mutations altérant l'expression d'oncogènes et de gènes de suppression tumorale, il est indéniable que les dérèglements génétiques sont les moteurs de la carcinogenèse. Cependant, nombre d'études récentes ont aussi établi que des changements épigénétiques (dont plusieurs sont décrits dans ce numéro de *Médecine/Sciences*) contribuent également au développement du cancer, notamment en causant la perte d'expression de gènes suppresseurs de tumeurs et l'expression aberrante de gènes facilitateurs [1] (→).

(→) Voir l'article de
S. Laget et P.A. Defossez,
page 725 de ce numéro

De façon intéressante, l'information épigénétique est pluri-stratifiée. Dans la cellule saine, la méthylation des cytosines de l'ADN fonctionne souvent de concert avec la méthylation des histones pour assurer la fidélité de la transmission de plusieurs traits épigénétiques, telles les empreintes génomiques parentales, l'inactivation du chromosome X, l'hétérochromatine et la propagation stable du silence transcriptionnel [2-5] (→).

(→) Voir les articles de
A. Bertin et S. Mangenot,
A. Henckel et R. Feil,
P.E. Jullien et F. Berger,
R. Terranova, pages 715,
747, 753 et 720 de ce
numéro

Une approche thérapeutique du cancer par le versant épigénétique est-elle envisageable ? Il est loin d'être clair que l'armure épigénétique de la cellule cancéreuse soit aussi robuste que celle de la cellule normale. Par exemple, il est possible de restaurer l'expression de gènes suppresseurs de tumeurs en inhibant certaines désacétylases d'histones sans toutefois affecter la méthylation de l'ADN associée au *silencing* de ces gènes. Conséquemment, plusieurs inhibiteurs de désacétylases sont en essais cliniques afin d'évaluer leur potentiel anti-néoplasique [6] (→).

(→) Voir l'article de
D. Mottet et V. Castronovo,
page 742 de ce numéro

L'information épigénétique étant réversible et perpétuée par des enzymes dont l'action est requise lors de chaque cycle cel-

lulaire, il est concevable d'interférer avec la transmission de marques épigénétiques par ciblage pharmacologique transitoire des enzymes nécessaires à leur propagation. Néanmoins, la promesse d'une intervention épigénétique devra d'abord franchir une première étape consistant à répertorier, dans différents types de cancers, les anomalies (pertes et acquisitions) de marques épigénétiques ainsi que les niveaux d'expression des enzymes qui en sont responsables [7] (→).

(→) Voir l'article de
M. Weber, page 731 de
ce numéro

De plus, il sera important d'établir la chronologie des altérations épigénétiques associées à la progression tumorale. Ces études seront nécessaires afin d'identifier de nouveaux outils diagnostiques mais aussi des enzymes dont l'inhibition pharmacologique puisse freiner l'élan des cellules malignes sans toutefois altérer grossièrement le profil épigénétique de la cellule normale. ♦

Towards an «epigenetic» therapy of cancer ?

RÉFÉRENCES

1. Laget S, Defossez PA. Le double jeu de l'épigénétique : cible et acteur du cancer. *Med Sci (Paris)* 2008 ; 24 : 725-30.
2. Bertin A, Mangenot S. Structure et dynamique de la particule cœur du nucléosome. *Med Sci (Paris)* 2008 ; 24 : 715-19.
3. Henckel A, Feil R. Asymétrie des génomes parentaux : implications en pathologie. *Med Sci (Paris)* 2008 ; 24 : 747-52.
4. Jullien PE, Berger F. L'empreinte parentale, un phénomène épigénétique essentiel pour la reproduction des plantes. *Med Sci (Paris)* 2008 ; 24 : 753-7.
5. Terranova R. L'hétérochromatine constitutive dans tous ses états. *Med Sci (Paris)* 2008 ; 24 : 720-4.
6. Mottet D, Castronovo V. Les histones désacétylases : nouvelles cibles thérapeutiques anti-cancéreuses. *Med Sci (Paris)* 2008 ; 24 : 742-6.
7. Weber M. Profils de méthylation de l'ADN dans les cellules normales et cancéreuses. *Med Sci (Paris)* 2008 ; 24 : 731-4.

Walter Rocha : Institut de Recherche
en Immunologie et Cancérologie.

Alain Verreault : Département
de Pathologie et de Biologie Cellulaire.
Université de Montréal, CP 6128,
Succursale Centre-Ville, Montréal, Québec, H3C 3J7 Canada.
alain.verreault@umontreal.ca

TIRÉS À PART

A. Verreault



> Grâce à m/s, vivez en direct les progrès des sciences biologiques et médicales

Chaque mois, avec les articles de référence de M/S

Chaque jour, sur www.medecinesciences.org



Médecine/Sciences

est indexé dans
PubMed/Medline

Current Contents, série Life Sciences
EMBASE/Excerpta Medica
PASCAL
CABS
BIOSIS

- > Des articles rédigés par des médecins et des chercheurs reconnus sur la scène internationale qui posent avec rigueur les bases des débats scientifiques.
- > Des synthèses, éditoriaux, dossiers techniques et analyses toujours replacés dans leur contexte pour que l'information soit la plus exacte, intelligible et objective.
- > La dimension humaine privilégiée, avec l'analyse des retombées diagnostiques, thérapeutiques, la prévention et l'éthique liées aux nouvelles avancées.

- > Un panorama clair et concis de l'actualité scientifique : des nouvelles, des brèves, des données chiffrées, des repères et perspectives pour qu'aucun fait significatif ne vous échappe.



Tarifs d'abonnement M/S - 2008
Mensuel - 10 numéros/an

Abonnez-vous à Médecine/Sciences

Mon règlement :

Par mail edk@edk.fr

Uniquement pour les paiements par carte bancaire

Par fax en envoyant ce bulletin au 01 55 64 13 94

Uniquement pour les paiements par carte bancaire

N°

Date d'expiration Signature : _____

N° de contrôle au dos de la carte

Par chèque à l'ordre de Médecine/Sciences, en envoyant ce bulletin à :

Éditions EDK

2, rue Troyon
92316 Sèvres Cedex, France

Pour recevoir une facture, cochez cette case

Je souhaite m'abonner à M/S :

Nom : Prénom :

Adresse :

Code postal Ville :

Pays :

E-mail-obligatoire :

Je choisis l'abonnement :

	Particuliers			Institutions			Étudiants*		
	Papier + Électronique	Électronique seul	Papier	Papier + Électronique	Électronique seul	Papier	Papier + Électronique	Électronique seul	Papier
France	<input type="checkbox"/> 170 €	<input type="checkbox"/> 118 €	<input type="checkbox"/> 160 €	<input type="checkbox"/> 385 €	<input type="checkbox"/> 235 €	<input type="checkbox"/> 375 €	<input type="checkbox"/> 90 €	<input type="checkbox"/> 62 €	<input type="checkbox"/> 80 €
UE + autres	<input type="checkbox"/> 214 €	<input type="checkbox"/> 118 €	<input type="checkbox"/> 204 €	<input type="checkbox"/> 455 €	<input type="checkbox"/> 235 €	<input type="checkbox"/> 433 €	<input type="checkbox"/> 112 €	<input type="checkbox"/> 62 €	<input type="checkbox"/> 102 €

* Joindre un justificatif