



Institut national  
de la santé et de la recherche médicale

Paris, le 25 octobre 2006

## Information presse

---

**Une association de deux médicaments efficace pour combattre le cancer de la prostate.**

**Jean-Sébastien Annicotte, chargé de recherche à l'Inserm, et Lluís Fajas, directeur de recherche à l'Inserm, responsable de l'Unité Inserm « Métabolisme et Cancers » et leurs collaborateurs, viennent de mettre en évidence l'effet bénéfique chez la souris de l'association de deux médicaments, actuellement utilisés pour traiter le diabète et l'épilepsie, dans le traitement du cancer de la prostate**

**Aujourd'hui on estime en France que 40 000 décès par an seraient liés à un cancer de la prostate. Cette étude devrait ouvrir de nouveaux axes de recherche pour le traitement de cette pathologie, seconde cause de mortalité par cancer chez l'homme. Des essais cliniques sont aujourd'hui à l'étude par Stéphane Culine au Centre régional de lutte contre le cancer de Montpellier.**

**Ces travaux sont publiés dans la revue *Molecular and Cellular Biology*, oct 2006**

La prostate est une glande située sous la vessie, à proximité des voies urinaires et génitales. Dans de nombreux cas de cancers de la prostate et notamment pour des stades avancés, les stratégies thérapeutiques hormonales utilisées s'avèrent inefficaces. Il est donc nécessaire d'envisager de nouvelles approches pour le traitement de cette pathologie.

Des études récentes ont mis en évidence qu'un récepteur nucléaire, nommé PPAR $\gamma$  jouait un rôle important dans la prolifération des cellules cancéreuses. Activé par un ligand spécifique, le complexe ligand/récepteur bloque cette multiplication incontrôlée.

Par ailleurs, d'autres études de l'équipe ont montré que la capacité de PPAR $\gamma$  à stopper la prolifération des cellules cancéreuses était stimulée par une autre famille de molécule : les inhibiteurs d'histone déacétylase.

Ces deux constats laissent suggérer que PPAR $\gamma$  puisse devenir une cible thérapeutique intéressante. Les chercheurs ont donc testé, chez la souris, un traitement novateur combinant ces deux molécules : un agoniste de PPAR $\gamma$  (c'est à dire une molécule mimant l'action du ligand spécifique) et un inhibiteur d'histone déacétylase.

Et les résultats obtenus sont probants. Non seulement cette association médicamenteuse bloque la progression de la tumeur sur des cancers localisés, mais elle stoppe également le mécanisme d'invasion de la tumeur lors de cancer métastasés. La réalisation d'essais clinique chez l'homme est d'ores et déjà à l'étude. L'utilisation de cette association de médicaments déjà connus dans le traitement du diabète et de l'épilepsie, devrait permettre aux chercheurs de s'affranchir de longues étapes inhérentes à tout essai clinique.

Lluis Fajas a été lauréat du programme **Avenir**, lancé par l'Inserm pour la première fois en 2001. *Avenir* est un appel à projets de recherche soutenu par l'Inserm et destiné à financer les travaux scientifiques innovants de jeunes chercheurs titularisés et de post-doctorants (ces étudiants qui ont souhaité après leur thèse compléter leur formation par un stage effectué à l'étranger, pour la plupart, et qui peuvent rencontrer des difficultés à exercer leurs activités de recherche en France). Lluis Fajas dirige aujourd'hui une Unité de recherche Inserm baptisée « Métabolisme et Cancers » au sein du Centre régional de lutte contre le cancer Val d'Aurelle Paul Lamarque à Montpellier. L'Unité participe au projet de création du Centre de Recherche en Cancérologie de Montpellier (CRCM) avec la tutelle de l'Inserm, du CRLC, et de l'Université de Montpellier I. Ce nouveaux Centre de Recherche, dirigé par André Pelegrin, a pour vocation, non seulement de mener des recherches fondamentales sur le cancer, mais aussi de faciliter le transfert vers la clinique des résultats obtenus à la paillasse. L'objectif final est de développer de nouvelles thérapies contre le cancer, et de nouveaux outils diagnostics, à partir de la compréhension des mécanismes moléculaires impliqués dans le développement des tumeurs.

*Ces travaux ont reçu le soutien de l'association pour la Recherche contre le Cancer (ARC), de la Ligue contre le Cancer, et de la Fondation pour la Recherche Médicale (FRM).*

## **Pour en savoir plus**

### **Peroxisome Proliferator- Activated Receptor \_ Regulates E-Cadherin Expression and Inhibits Growth and Invasion of Prostate Cancer**

Jean-Sébastien Annicotte<sup>1</sup>, Irena Iankova<sup>1</sup>, Stéphanie Miard<sup>1</sup>, Vanessa Fritz<sup>2</sup>, David Sarruf<sup>1</sup>, Anna Abella<sup>1</sup>, Marie-Laurence Berthe<sup>3</sup>, Danièle Noël<sup>2</sup>, Arnaud Pillon<sup>1</sup>, François Iborra<sup>3</sup>, Pierre Dubus<sup>4</sup>, Thierry Maudelonde<sup>3</sup>, Stéphane Culine<sup>1</sup>, and Lluis Fajas<sup>1,3</sup>

1Inserm, U540, Equipe Avenir, Montpellier F-34090, France;

2 Inserm, U475, Montpellier F-34090, France ;

3Centre Hospitalier Universitaire Arnaud de Villeneuve Laboratoire de Biologie Cellulaire, Montpellier F-34090, France;

4 Université Victor Ségalen, EA2406 Histologie et Pathologie Moléculaire, Bordeaux F-33076, France

**MOLECULAR AND CELLULAR BIOLOGY, Oct. 2006.**

## **Contacts chercheurs**

Dr. Jean-Sébastien Annicotte  
Unité Inserm « Métabolisme et cancer »  
Tél: 33 (0)4 67 04 30 82  
e-mail : [annicotte@montp.inserm.fr](mailto:annicotte@montp.inserm.fr)

Dr Lluis Fajas  
Unité Inserm « Métabolisme et cancer »  
Tél : 33 (0)6 99 53 83 39  
e-mail : [fajas@montp.inserm.fr](mailto:fajas@montp.inserm.fr)