

Information presse

Traiter les métastases osseuses associées au cancer du sein

En France, le cancer du sein représente plus du tiers des nouveaux cas de cancer. Même si cette maladie est maintenant bien prise en charge, il arrive qu'elle s'aggrave suite à l'apparition de nouveaux sites tumoraux (métastases) au niveau des os. Grâce à leurs travaux, les chercheurs de l'Unité Inserm 664 « Mécanismes et traitements des métastases osseuses des tumeurs solides », dirigée par Philippe Clézardin, ont montré que les bisphosphonates, actuellement utilisés pour réduire le risque de fracture, chez ces patientes, bloquent également la croissance des cellules cancéreuses au site métastatique osseux.

Ces résultats sont publiés dans l'édition du 21 février du *Journal of National Cancer Institute* (JNCI)

Chez un certain nombre de patientes atteintes d'un cancer du sein, la dissémination des cellules tumorales par voie lymphatique ou par voie sanguine provoque l'apparition de métastases au niveau des os. En temps normal, le remodelage osseux est assuré par un processus naturel qui assure un équilibre permanent entre les cellules osseuses qui dégradent (les ostéoclastes) et celles qui renouvellent l'os (les ostéoblastes). Lorsque ces métastases osseuses apparaissent, les cellules cancéreuses stimulent anormalement l'activité des ostéoclastes conduisant à l'apparition de fractures chez les patients.

Pour pallier ces dérèglements, les médecins réduisent le risque de fractures en administrant des bisphosphonates, traitement couramment utilisé dans l'ostéoporose.

Les bisphosphonates sont des agents pharmacologiques qui se fixent avec une très forte affinité à l'os. Ils sont capables de bloquer l'activité des ostéoclastes et par conséquent de réduire les effets des cellules tumorales. Les études précliniques menées par différents laboratoires, dont celui de Philippe Clézardin, montrent que ces mêmes bisphosphonates sont également capables d'avoir une **activité anti-tumorale directe**, c'est-à-dire d'agir sur les cellules cancéreuses elles mêmes, soulevant un vif intérêt quant à l'utilisation de ces médicaments en oncologie.

Toutefois, les doses nécessaires pour obtenir cet effet direct sont 10 à 40 fois supérieures à celles administrées aux patients qui développent des métastases osseuses. De telles doses provoqueraient de graves complications rénales.

Philippe Clézardin et ses collaborateurs ont étudié, sur des modèles animaux présentant des métastases osseuses, l'activité anti-tumorale de divers bisphosphonates avec des doses et fréquences d'administration différentes.

Les chercheurs ont observé qu'une injection journalière de zolédronate (un bisphosphonate) était la méthode la plus efficace pour bloquer la croissance des tumeurs, avec une diminution de taille de 88% d'entre elles par rapport au groupe contrôle.

L'ensemble de ces résultats s'explique vraisemblablement par le fait que l'administration fréquente de faibles doses de bisphosphonates permet de maintenir dans la circulation sanguine des concentrations suffisamment élevées pour agir directement sur les cellules tumorales. A l'inverse, l'administration d'une forte dose de bisphosphonates à des intervalles

de temps espacés ne permet pas d'avoir des concentrations circulantes suffisantes pour agir sur les cellules tumorales (les bisphosphonates étant rapidement éliminés de la circulation sanguine du fait de leur forte affinité pour l'os.) La fréquence du traitement s'avère donc être un élément déterminant pour obtenir une activité anti-tumorale sur les métastases osseuses.

➤ **Source**

Antitumor effects of clinical dosing regimens of bisphosphonates in experimental breast cancer bone metastasis.

Florence Daubiné, Céline Le Gall, Juerg Gasser, Jonathan Green, Philippe Clézardin.

Appartenances

(Florence Daubiné, Céline Le Gall, Philippe Clézardin), Inserm

(Juerg Gasser, Jonathan Green), Novartis

JNCI, 21 février 2007

➤ **Contact chercheur**

Philippe Clézardin

Unité Inserm 664 « Mécanismes et traitements des métastases osseuses des tumeurs solides »

Faculté de Médecine Laënnec

Rue Guillaume Paradin

69372 Lyon cedex 08

Tel : + 33 4 78 78 57 37 / 33 4 78 78 57 35

clezardin@lyon.inserm.fr

http://ifr62.univ-lyon1.fr/liens/inserm_u664.html