

### **A31**

#### **Effet de diindolylmethane (DIM) et ses dérivés ring-DIMs sur l'activité de l'enzyme CYP17 et l'expression des récepteurs aux androgènes**

Hossam Draz, Thomas Sanderson

*INRS-Institut Armand-Frappier*

La voie de signalisation des androgènes et les récepteurs aux androgènes (RA) demeurent les principales cibles des nouvelles thérapies émergentes contre les cancers de la prostate androgènes-indépendants. Les androgènes surrénaliens semblent être suffisants pour activer le RA dans cellules cancéreuses résistantes à la castration. La production d'androgènes surrénaliens peut être bloquée par l'inhibition du stéroïde 17 $\alpha$ -hydroxylase/17,20-lyase (CYP17), une enzyme clé dans la synthèse des androgènes surrénaliens et périphériques. Inhibiteurs de CYP17 qui bloquent toute synthèse d'androgènes sont actuellement en cours d'évaluation clinique. L'objectif de la présente étude est de vérifier si le DIM et les ring-DIMs inhibent l'activité catalytique de CYP17 et/ou l'expression des récepteurs aux androgènes in vitro. Les cellules corticosurrénales humaines H295R ont été exposées à des différentes concentrations de DIM ou ring-DIMs pour déterminer les effets sur le CYP17. Pour l'expression RA, cellules cancéreuses de la prostate humaine LNCaP ont été utilisées. Nos résultats montrent que les 4,4 dibromoDIM et 7,7-dichloroDIM inhibent l'activité de CYP17 et diminuent l'expression RA. En conclusion, les ringDIMs pourraient être utilisés comme agents antiandrogéniques contre le cancer de la prostate androgène-dépendant.