

A57

Évaluation de la combinaison génistéine/décitabine sur l'expression de marqueurs connus dans le cancer du sein

Natasha Mercier, Michel Charbonneau et Isabelle Plante

INRS-Institut Armand-Frappier, Laval, Québec

Selon des études épidémiologiques, la consommation de génistéine, une composante du soya, diminue le risque de cancer du sein. De plus, une compilation d'études démontre que cette molécule diminue la prolifération de certains types de cellules cancéreuses. Il a été suggéré que cette baisse serait due à des mécanismes épigénétiques, menant aux changements de l'expression des gènes importants dans la cancérogenèse. La décitabine est un agent permettant l'hypométhylation de l'ADN, souvent utilisé dans les traitements de chimiothérapie. Une étude clinique est en cours pour évaluer l'efficacité de la génistéine en combinaison avec la décitabine pour le traitement de cancer du poumon. L'objectif de ce projet de recherche est de déterminer si cette combinaison peut également être efficace pour le traitement du cancer du sein, et d'en déterminer les mécanismes d'action. Deux lignées cancéreuses de sein ont été choisies: les MDA-MB-231 (triples négatifs) et T47D (luminal A). Les cellules ont été traitées par différentes doses de génistéine (10, 25, 50 et 100 μ M) combinées avec la décitabine (20nM). Des analyses de viabilité ont démontré une baisse significative des cellules MDA-MB-231, de façon dose-dépendante, suite au traitement. De plus, le traitement résulte en une diminution des récepteurs à la progestérone (PR) dans les fractions cytoplasmiques et une augmentation de l'expression nucléaire du récepteur aryl hydrocarbon (AhR) dans les T47D. Bien que le AhR ne soit pas connu comme un marqueur dans le cancer du sein, il a été démontré que son activation par divers produits chimiques, tel la TCDD, permet la baisse de prolifération de plusieurs types de cellules cancéreuses mammaires. Un traitement à TCDD (5.3nM) induit une baisse de viabilité et une translocation nucléaire d'AhR dans les T47D. Des analyses sont en cours pour évaluer l'effet sur l'expression protéique de différents marqueurs du cancer du sein dans les MDA-MB-231. L'ensemble de ces résultats suggère que cette combinaison pourrait être un traitement prometteur pour le cancer du sein puisqu'il module sur l'expression de protéines clés dans la transformation des cellules. Financé par le CRSNG, la SRC et la FCSQ.