

Des choux qui bloquent

la croissance TUMORALE



PHOTO ADOBESTOCK

Une étude préclinique rapporte qu'un composé présent en grandes quantités dans les légumes crucifères, l'indole-3-carbinol, parvient à freiner la croissance tumorale en réactivant certains gènes suppresseurs de tumeurs.

FREINER LA CROISSANCE DES CELLULES

La croissance incontrôlée des cellules cancéreuses est causée par deux phénomènes génétiques distincts, mais complémentaires. Il y a tout d'abord l'apparition de mutations dans certains gènes (les oncogènes) qui activent les voies impliquées dans la reproduction de la cellule, un peu comme une poussée sur l'accélérateur qui permet à une voiture d'avancer plus vite. En parallèle, la cellule cancéreuse doit aussi éliminer certains gènes appelés suppresseurs de tumeurs qui agissent comme des freins et maintiennent la croissance des cellules à un niveau normal.

L'inactivation des suppresseurs de tumeurs est particulièrement importante pour le développement du cancer, car l'élimination

de ce frein permet de maximiser l'impact des oncogènes sur la croissance des cellules : pour faire une analogie simple, même si l'accélérateur d'une voiture est enfoncé au plancher, le véhicule ne pourra avancer que si le frein est relâché! La perte de fonction des suppresseurs de tumeurs est donc un phénomène extrêmement courant dans le développement et la progression du cancer : une analyse récente de l'ADN de plus de 2000 tumeurs humaines parvenues au stade de métastases a révélé que la quasi-totalité d'entre elles présentait des mutations dans chacune des deux copies des 5 principaux gènes suppresseurs de tumeurs (TP53, CDKN2A, APC, PTEN et RB1) (1). Ceci suggère que l'inactivation bi-allélique (mutations dans les deux versions héritées de chacun de nos parents) des suppresseurs de tumeurs est un prérequis essentiel à la formation de métastases.

CRUCIFÈRES À LA RESCOURSE

Un très grand nombre d'études ont montré que la consommation régulière de légumes crucifères (choux, brocoli, navet, cresson, roquette) est associée à un risque

moindre de développer plusieurs types de cancers. Ces effets protecteurs sont dus à certaines molécules retrouvées exclusivement dans ces légumes, en particulier des isothiocyanates comme le sulforaphane ou l'indole-3-carbinol (I3C), qui influencent plusieurs processus impliqués dans la progression tumorale (détoxification des cancérogènes, réduction du stress oxydatif et de l'inflammation, arrêt de croissance des cellules cancéreuses).

Une étude récente suggère que le I3C pourrait également jouer un rôle anticancéreux en empêchant l'inactivation d'un important suppresseur de tumeur, le PTEN (2). Dans les cellules normales, cette protéine est présente à la surface où elle agit comme un frein pour empêcher que certaines voies impliquées dans la croissance cellulaire (phosphoinositide 3-kinase-AKT) ne s'emballent. Pour contourner cette interférence, plusieurs types de cellules cancéreuses doivent donc inactiver cette protéine, soit en éliminant une copie du gène, soit en bloquant sa fonction de suppresseur de la croissance en l'empêchant d'atteindre la surface de la cellule.

Dans un article récemment

publié dans le prestigieux journal *Science*, des chercheurs ont montré que l'absence de PTEN à la surface des cellules était due à l'action d'une enzyme (WPP1) qui modifie sa structure et l'empêche d'être recruté à la surface (2). Plus intéressant encore, les auteurs ont observé que le I3C est capable d'inhiber fortement cette enzyme, ce qui empêche l'inactivation de PTEN, permet au suppresseur d'atteindre la membrane et bloque du même coup la croissance des cellules cancéreuses. Autrement dit, le I3C permettrait de renverser l'inactivation d'un important suppresseur de tumeur essentiel à la progression de certains cancers, ce qui contribuerait aux effets chimioprotecteurs bien documentés des légumes crucifères, dans des études chez les populations humaines.

(1) Priestley P et coll. Pan-cancer whole-genome analyses of metastatic solid tumours. *Nature*, publié en ligne le 23 octobre 2019.

(2) Lee YR et coll. Reactivation of PTEN tumor suppressor for cancer treatment through inhibition of a MYC-WPP1 inhibitory pathway. *Science* 2019; 364: eaau0159.

Richard
Béliveau

Docteur en biochimie
Collaboration spéciale

