



Paris, le 15 mai 2013

## Information presse

### Découverte d'une molécule issue du cholestérol aux propriétés anti-cancéreuses

Si le cholestérol, en trop grande quantité dans l'organisme, est bien connu pour ses effets néfastes sur la santé, des chercheurs pourraient réhabiliter sa réputation via l'un de ses dérivés. En effet, l'équipe de chercheurs de l'Inserm et du CNRS dirigée par Marc Poirot et Sandrine Silvente-Poirot au « Centre de recherche en cancérologie de Toulouse » (Inserm / CNRS / Université Toulouse III – Paul Sabatier), vient non seulement de découvrir une nouvelle molécule issue du cholestérol, la dendrogénine A, mais, elle apporte en plus la preuve, chez la souris, que celle-ci possède des propriétés anti-cancéreuses. Ces travaux sont publiés dans la revue [\*Nature Communications\*](#).

Le cholestérol est impliqué dans diverses pathologies chroniques telles que les maladies cardiovasculaires et dans le cancer. Les connaissances actuelles laissent supposer un rôle négatif du cholestérol sur les cancers principalement pour deux raisons. D'une part, le cholestérol est un précurseur des androgènes et des œstrogènes qui sont tous deux associés au développement des cancers dit « hormono-dépendants<sup>1</sup> ». D'autre part, la voie de synthèse du cholestérol (qui comporte plus de 20 étapes différentes) conduit à l'activation de gènes pro-tumoraux.

Le blocage en amont de la voie de biosynthèse du cholestérol par des inhibiteurs tels que les statines aurait dû conduire à une protection contre la survenue de cancer voire à une efficacité anticancéreuse, ce qui n'a pas été confirmé par des études cliniques impliquant de très larges cohortes de patients. Ceci suggère une complexité plus importante de son métabolisme<sup>2</sup>.

L'équipe de chercheurs dirigée par Marc Poirot et Sandrine Silvente-Poirot s'est donc précisément intéressée au métabolisme du cholestérol. Grâce à des techniques de criblage et de synthèse chimique, les chercheurs ont pu établir que le produit de la réaction chimique d'un dérivé du cholestérol avec l'histamine génère une nouvelle classe de stérols appelée Dendrogenine A (DDA). Cette molécule, obtenue en laboratoire, présente des propriétés remarquables d'induction de la différenciation et de la mort de cellules cancéreuses.

Ces observations les ont conduits à rechercher cette molécule dans les tissus de mammifères. Ils ont découvert que la DDA est présente dans les tissus et cellules saines chez l'homme tandis qu'elle n'est pas détectable dans les cellules tumorales. Chez la femme, son taux est 5 fois plus faible dans les tissus de tumeurs mammaires comparé au tissu normal.

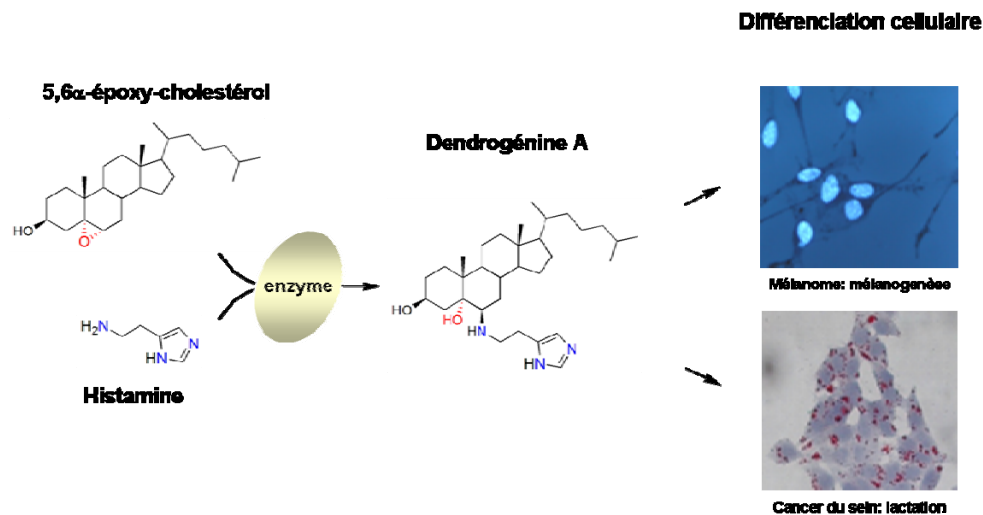
« Nos résultats suggèrent que la DDA protège les cellules des processus de cancérisation » souligne Marc Poirot.

<sup>1</sup> de la prostate et du sein respectivement.

<sup>2</sup> Ensemble de processus qui impliquent à la fois la synthèse mais également la dégradation du cholestérol en produits utilisables par l'organisme.

Pour tester cette hypothèse, les chercheurs ont ensuite tenté de restaurer la déficience de la DDA dans des tumeurs implantées chez les animaux. Chez ces derniers, l'administration de la DDA conduit à un contrôle de la prolifération tumorale et prolonge leur vie.

Pour les chercheurs, cette découverte est importante car elle constitue la preuve de l'existence d'une nouvelle voie métabolique chez l'homme, à la croisée entre le métabolisme du cholestérol et celui de l'histamine, mais également parce que la DDA, grâce à ses propriétés anticancéreuses, pourrait être utilisée pour le traitement de différents cancers.



*Crédit : Sandrine Silvente-Poirot/Marc Poirot*

## Sources

### Dendrogenin A arises from cholesterol and histamine metabolism and shows cell differentiation and anti-tumour properties

P de Medina, M. R. Paillasse, G. Segala, M. Voisin, L. Mhamdi, F. Dalenc, M. Lacroix-Triki, T. Filleron, F. Pont, T. Al Saati, C. Morisseau, B. D. Hammock, S. Silvente-Poirot\* and M. Poirot\*.

INSERM UMR 1037, Team « Sterol Metabolism and Therapeutic Innovations in Oncology », Cancer Research Center of Toulouse, Toulouse, France ;  
University Toulouse III, Toulouse France ;  
Institut Claudius Regaud, Toulouse, France ;  
AFFICHEM, Toulouse France ;  
UDEAR. UMR 5165 CNRS-University Toulouse III, Toulouse, France ;  
INSERM-US006 ANEXPLO/CREFRE, Toulouse, France ;  
Department of Entomology and UCD Comprehensive Cancer Center, University of California, Davis, USA.

[Nature Communications](#)

## Contacts chercheur

### Marc Poirot & Sandrine Silvente-Poirot

Unité Inserm 1037 « Centre de recherche en cancérologie de Toulouse »

Inserm / CNRS / Université Toulouse III – Paul Sabatier

Tel: 05 61 42 46 48

[marc.poirot@inserm.fr](mailto:marc.poirot@inserm.fr); [poirot.sandrine@hotmail.fr](mailto:poirot.sandrine@hotmail.fr)

## Contact presse

[presse@inserm.fr](mailto:presse@inserm.fr)