Docking moléculaire et traitement anti-hormonal du cancer du sein .

C. ZAOUI, A. FEDOL(2), A. S. SAADI(1,2,3), F. BERIKSSI(4), F. HAIBA(5), T. SAHRAOUI(1)

(1)Laboratoire de Biologie du Développement et de la Différenciation (LBDD)Univ ORAN1.

(2) Département de pharmacie , Faculté de médecine univ. D'ORAN 1.

(3)Laboratoire de Biochimie, EHUO.

(4) Service d'oncologie Medicale, EHUO.

(5) Hôpital Militaire régional Universitaire d'Oran

Introduction

Le traitement systémique du cancer du sein comprend, la chimiothérapie, le traitement antihormonal et l'immunothérapie. plusieurs traitement anti hormonal systémique sont proposé, inhibant l'activité biologique des récepteurs biologique en prédisant leur affinité .

Dans notre étude nous avons opté pour un docking moléculaire pour trois types de molécules et leurs analogues structuraux (Anti Œstrogène, anti-aromatases). Les logiciels utilisés sont UCSH chimera, AutoDock Vina, les bases de données; PDB et PUBChem. Nous avons calculé les énergies d'affinités entre les ligands et les récepteurs oestrogéniques (kcal/mol et les RSMD (A°)).

Principe de docking moléculaire

Le docking moléculaire se déroule en deux étapes principales : - La première consiste à rechercher toutes les conformations possibles et donc générant les modes d'interaction possibles entre la protéine et le ligand.

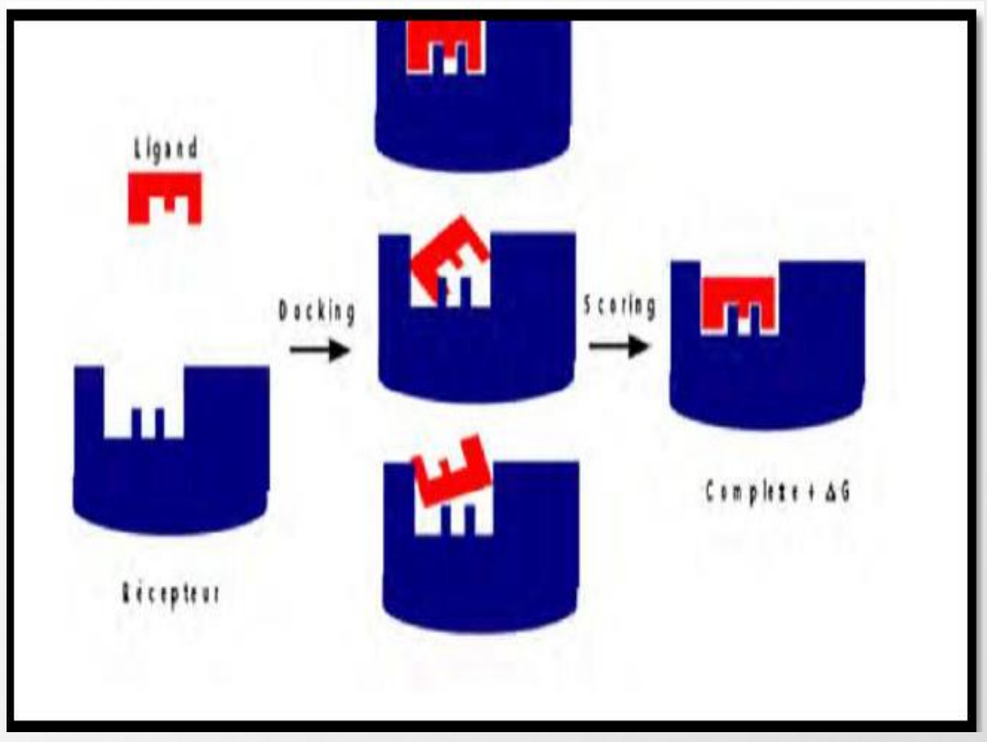
-La deuxième est une donnée numérique dite fonction de score capable de déterminer la conformation qui représentera le mode d'interaction le plus juste pour chaque ligand par rapport à son récepteur. En calculant rapidement l'énergie libre totale du complexe protéine-ligand formé : c'est l'étape de marquage de score

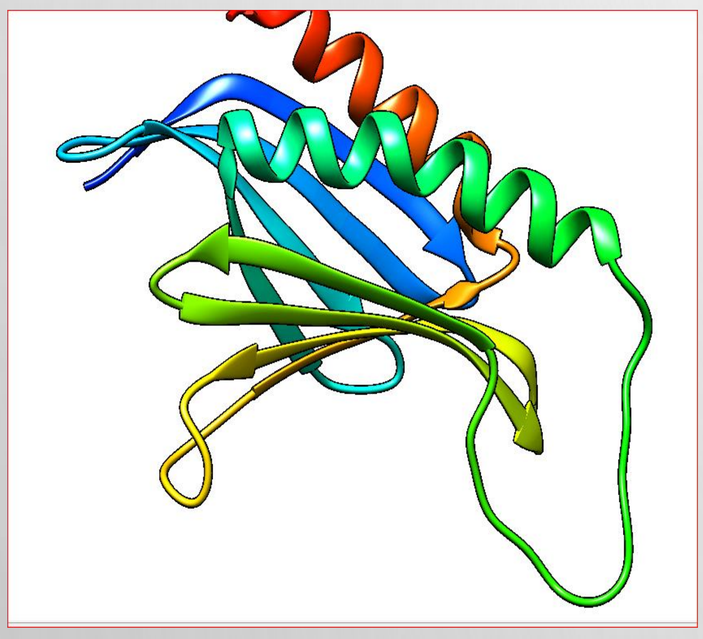
l'objectif

Le criblage virtuel par une technique de docking moléculaire afin de prédire l'énergie de liaison :

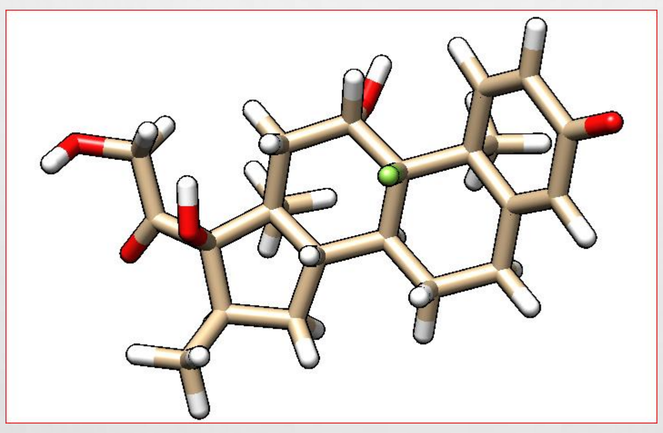
- **des récepteur androgénique et les analogues structuraux de Bicalutamide, Flutamide et Nilutamide**
- **Des récepteurs oestrogéniques et les analogues structuraux de Tamoxiféne**

-Et les anti aromatasesa savoir :Letrozol ,Anastrosol

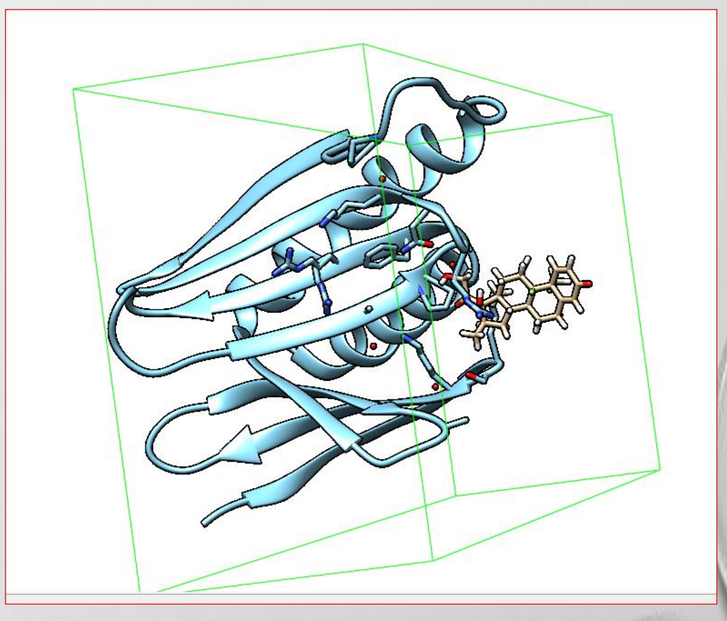




le récepteur biologique



le ligand



le box de calcul

Résultats du Docking moléculaire des molécules d' hormonothérapie				
Les anti-œstrogène				
Statut hormonal	Avant ménopause		Post ménopause	
Molécules	Tamoxiféne	Endoxiféne	Tormiféne	Raloxifène
Score (kcal/mol)	-7,1	-7,7	-7,0	-8 .7
RSMD (A°)	0,751	0,321	1.133	1,102
Les Anti-aromatases				
Molécules	Letrozol		AnastrozoL	
Score (kcal/mol)	-6,4		-5,9	
RSMD (A°)	1.355		1,635	
Les anti androgènes				
Molécules	Bicalutamide		Flutamide	Nilutamide
Score (kcal/mol)	-6.8		-7.2	-6.8
RSMD (A°)	**1.678**		**2.277**	**1.877**

la prescription de ses molécules dépende du phénotype moléculaire de la tumeur et du statut hormonal de la patiente. Dans notre étude nous avons tenté in silico de comparer entre les différentes molécules et leurs analogues structuraux en vue de sélectionner les plus efficace selon les cas en vue d'un traitement personnalisé.

Référence bibliographique:

01- Haute autorité de santé et institut national du cancer, Tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique, cancer du sein, 2010.

02- M. DOWSETT, J. CUZICK, J. Ingle, Meta analysis of breast cancer outcomes in adjuvant trials of aromatases inhibitors versus tamoxifene, J Clin Oncol , 28, 2010, p509-518.

03- R, MERTELSMANN, M. ENGELHARDT, DP. BERGER, Précis d'hématologie et d'oncologie, springer-Verlag France, Paris, 2011, P 162-169.