

DÉCONDITIONNEMENT MUSCULAIRE AU COURS DE LA CHIMIOTHÉRAPIE DU CANCER DU SEIN : CARACTÉRISATION DES ALTÉRATIONS MITOCHONDRIALES

J. MALLARD^{1,2,3}, E. HUCTEAU^{1,2,3}, AL. CHARLES², C. BAEZA¹, M. PELISSIE¹, L. BENDER¹, P. TRENSZ¹, C. PFLUMIO¹, M. KALISH-WEINDLING¹, R. SCHOTT¹, F. FAVRET^{2,3}, X. PIVOT¹, TJ. HUREAU^{2,3}, AF. PAGANO^{2,3}

¹ICANS. ²CRBS, UR 3072, Faculté de médecine, Université de Strasbourg.

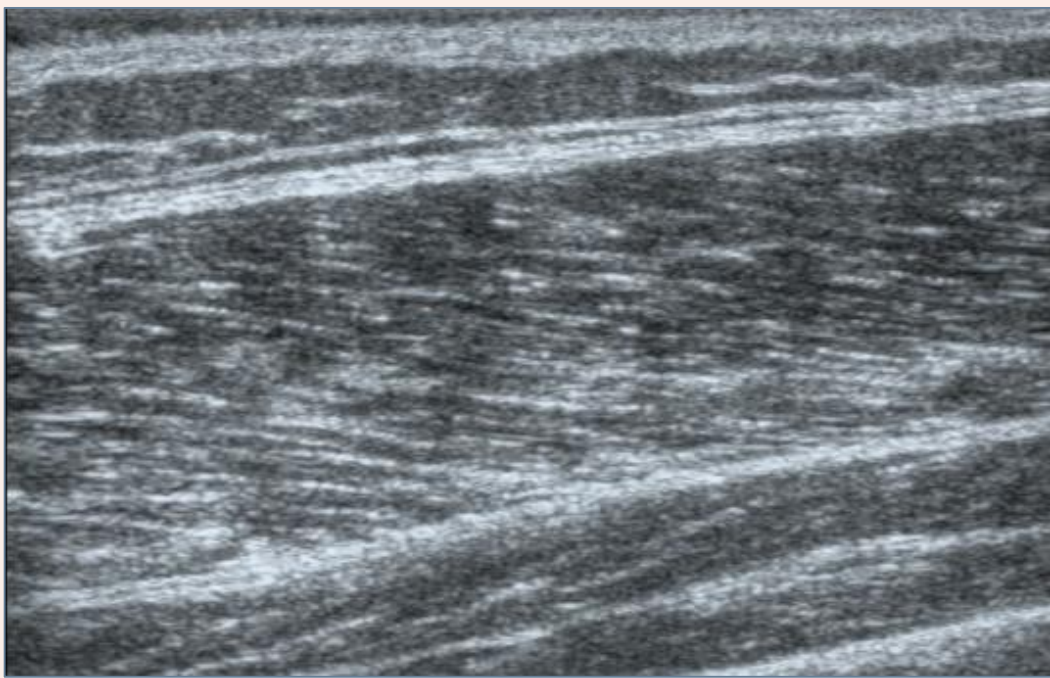
³CEERIPE, Faculté des Sciences du Sport, Université de Strasbourg. **Contact** : j.mallard@icans.eu

Introduction

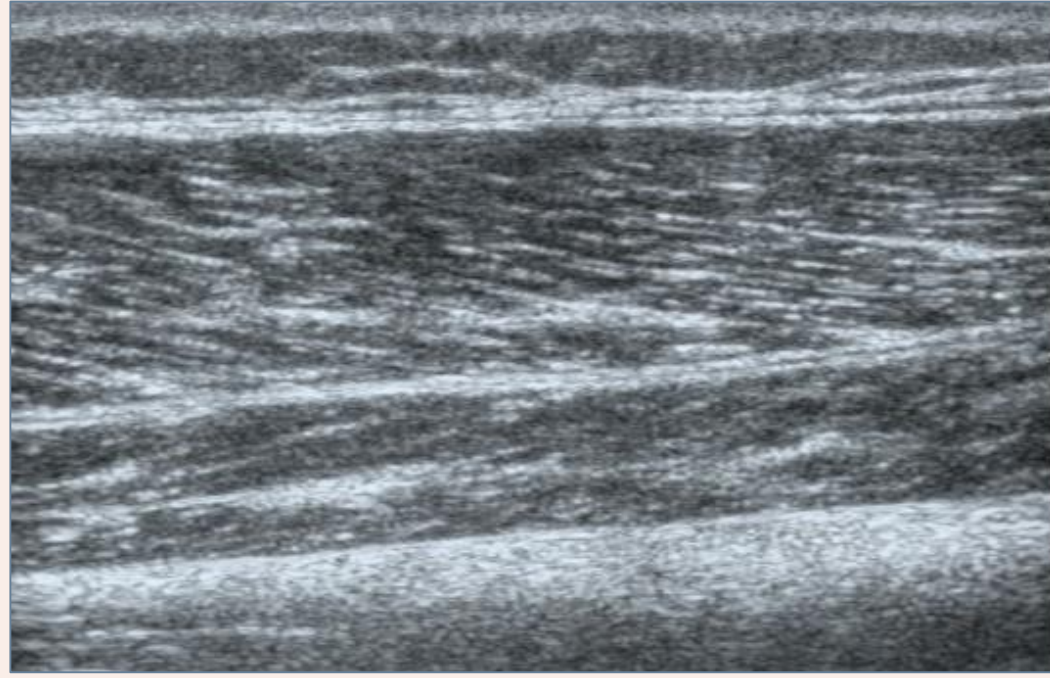
Les chimiothérapies proposées dans le traitement des cancers du sein s'accompagnent d'un **déconditionnement musculaire dont les mécanismes restent à ce jour inconnus.**

L'objectif de cette étude était d'étudier les **mécanismes cellulaires des altérations mitochondriales** dans le muscle squelettique de patientes atteintes d'un cancer du sein et soignées par chimiothérapie.

Avant chimiothérapie



Après chimiothérapie



Méthode

Population : **13 patientes** nouvellement diagnostiquées d'un cancer du sein traitées par chimiothérapie (anthracyclines + taxanes).

Biopsies musculaires : réalisées avant et après la chimiothérapie au niveau du vaste latéral.

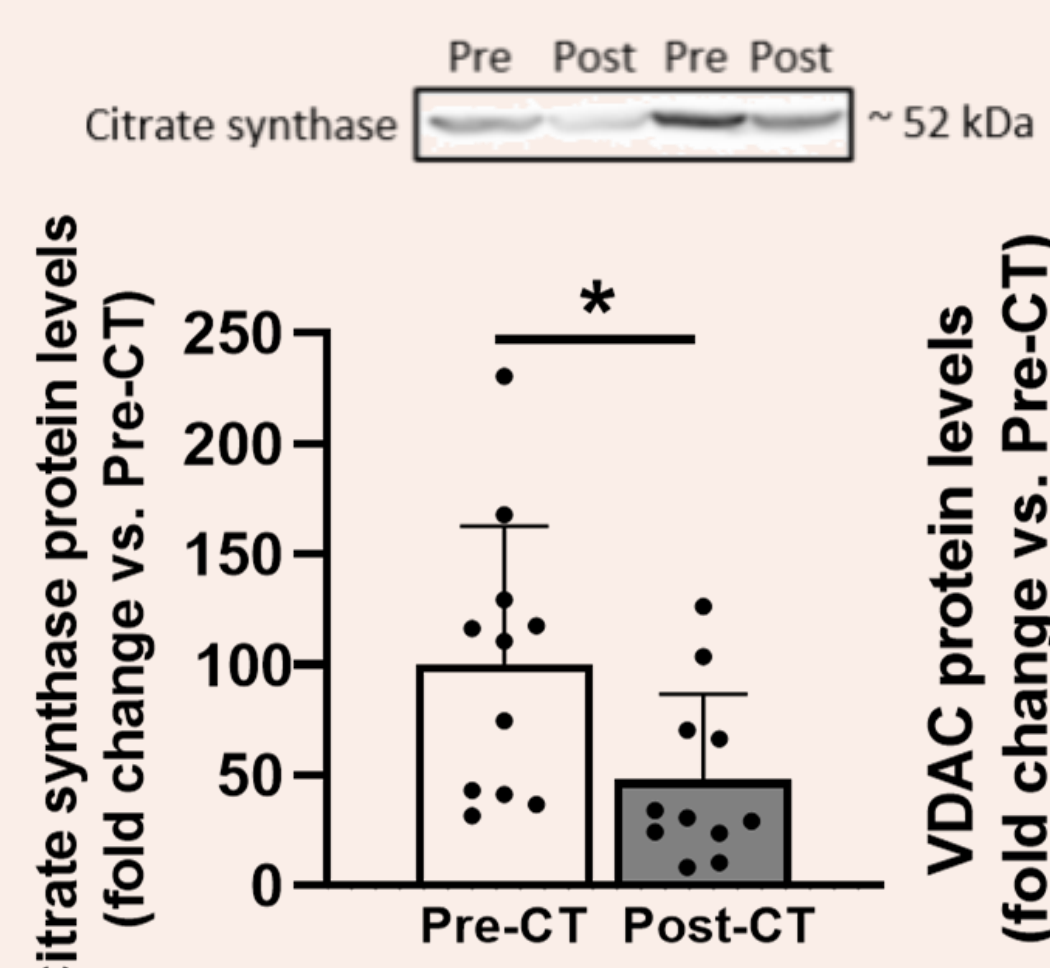
Respiration mitochondriale et production de stress oxydant : activité mitochondriale étudiée *in situ* et stress oxydant étudié parallèlement en mesurant la production de peroxyde d'hydrogène (H₂O₂).

Quantifications protéiques : expression des protéines impliquées dans le déconditionnement musculaire étudiées par Western Blot.

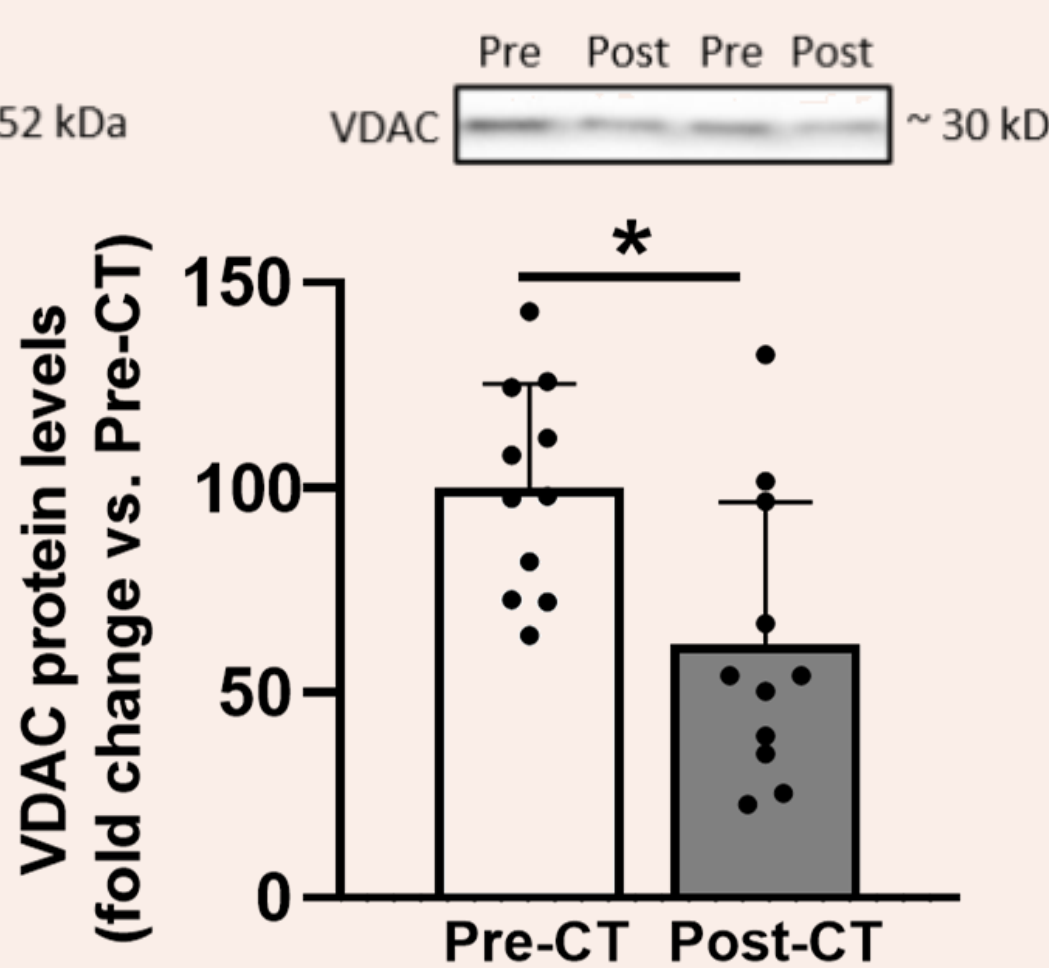
Résultats & Discussion

➤ Contenu mitochondrial

- 52%

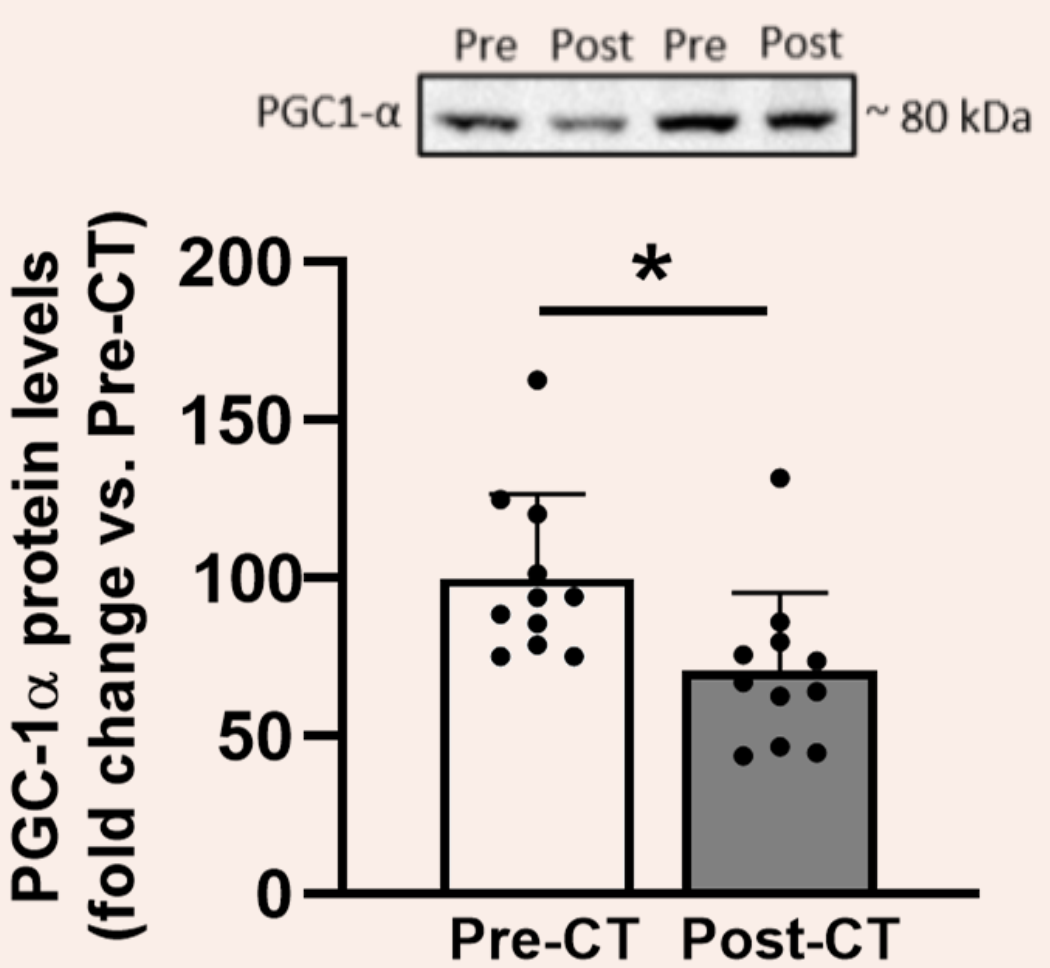


- 38%



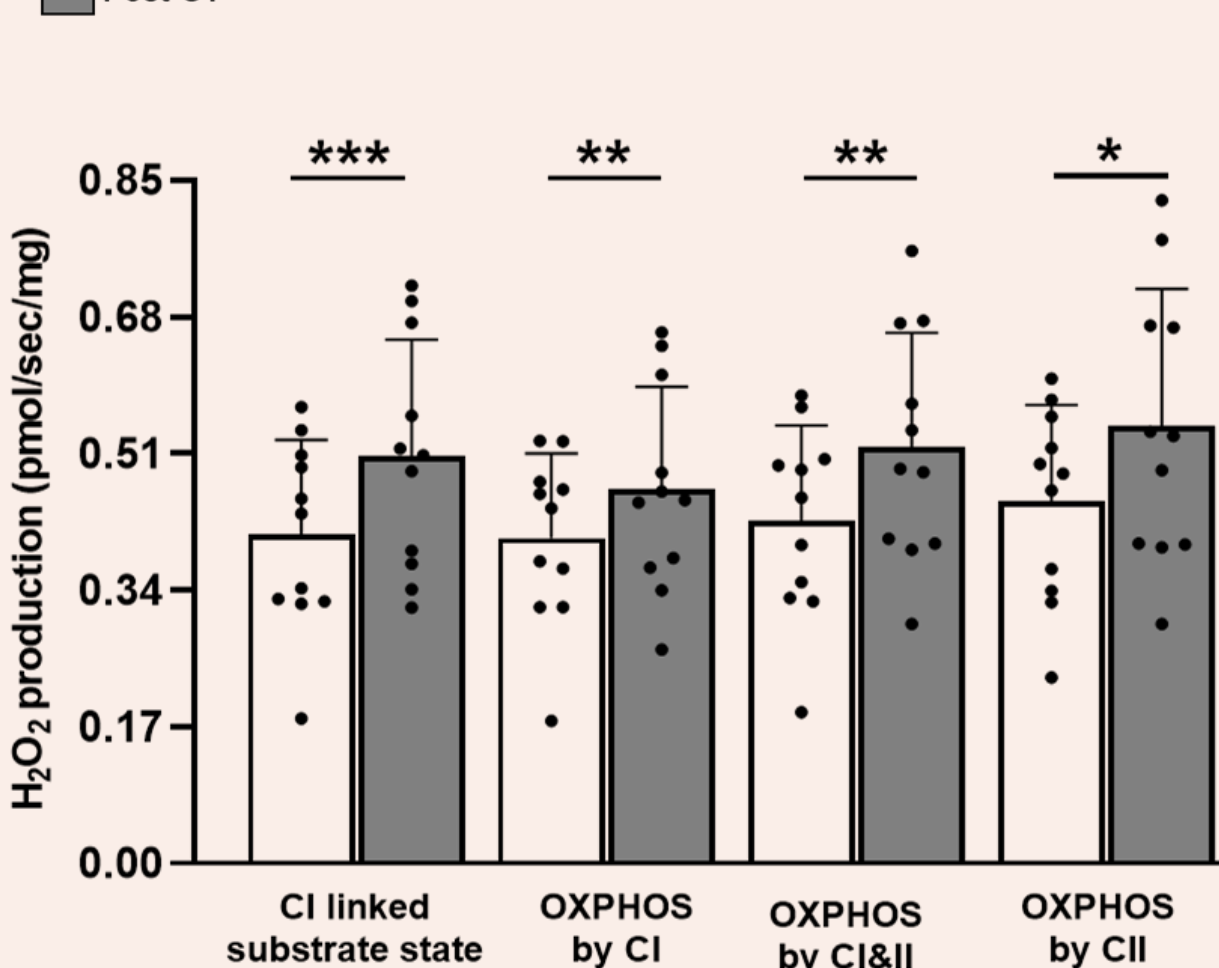
➤ Biogénèse

- 29%



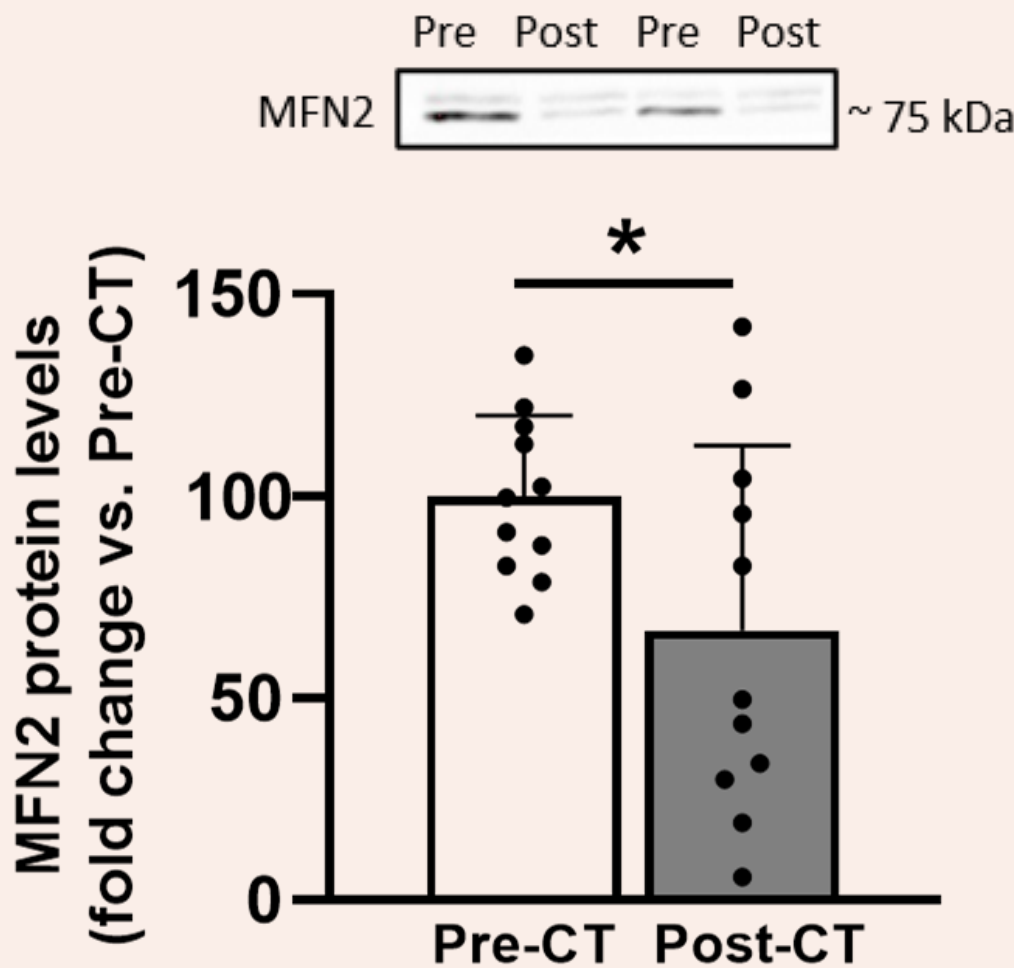
↗ Stress oxydant

+ 22%



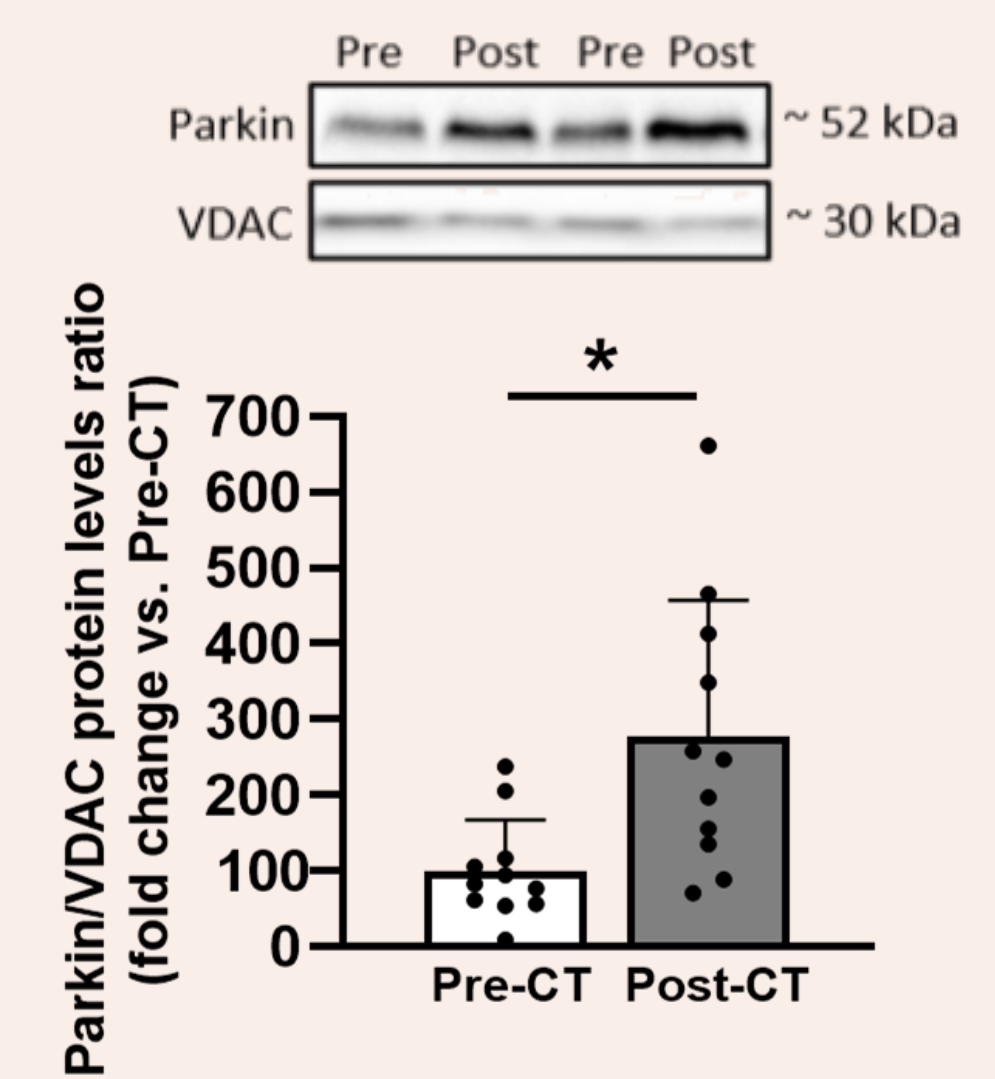
➤ Fusion

- 33%



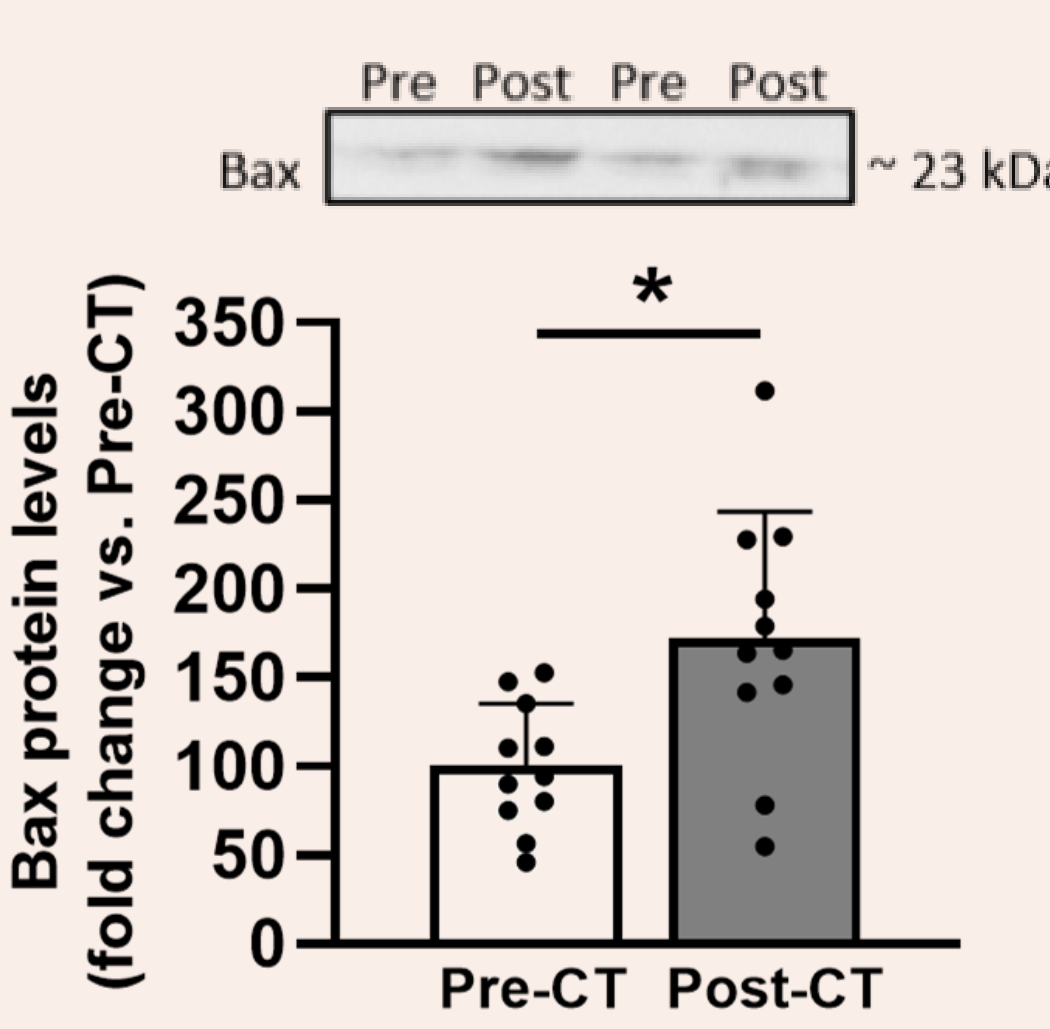
Mitophagie ?

+ 176%



↗ Apoptose

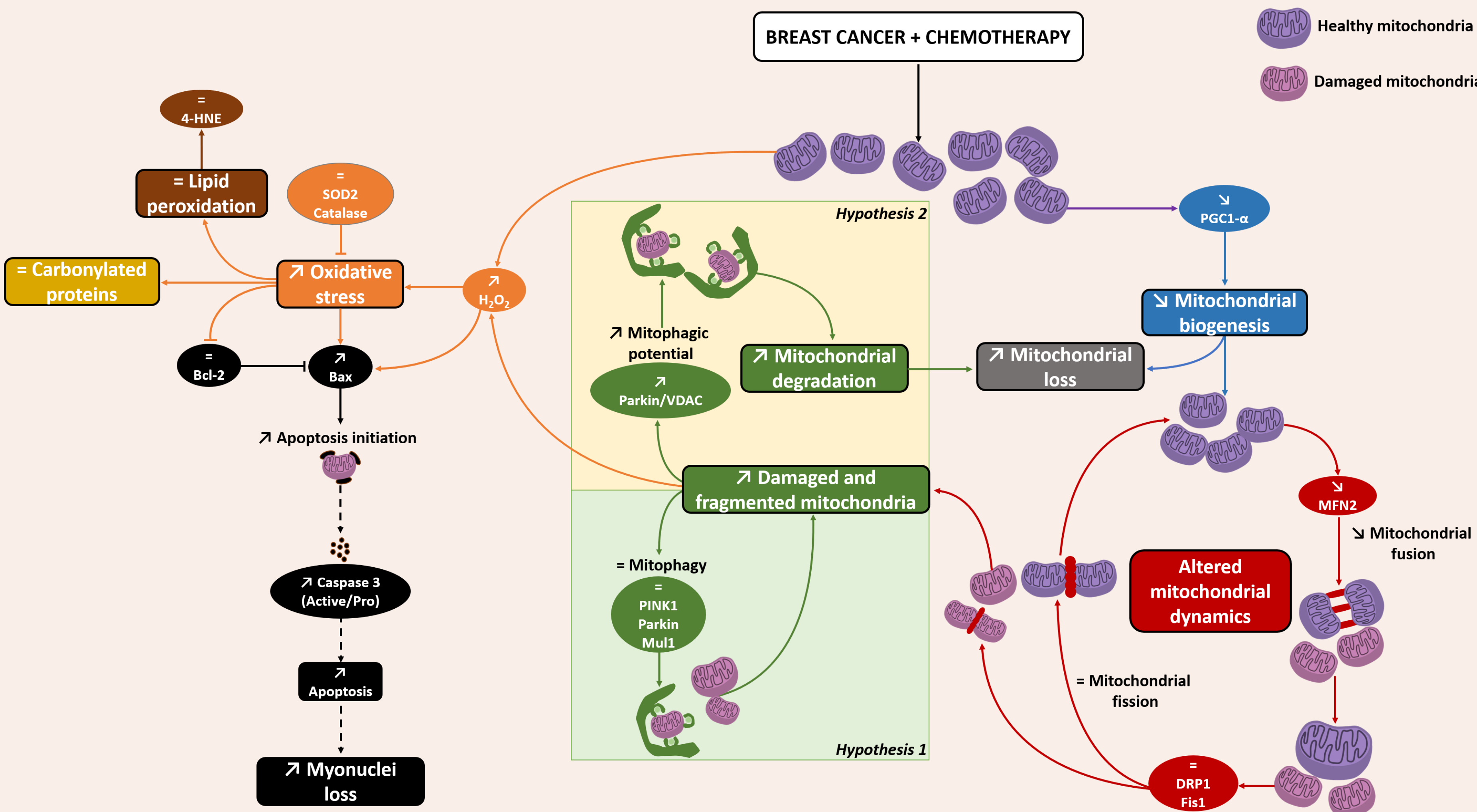
+ 72%



* $p < 0,05$ ** $p < 0,01$ *** $p < 0,001$

Une **↓** du contenu mitochondrial a été retrouvée et peut s'expliquer par la **↓** de PGC-1α, marqueur de la biogénèse mitochondriale. Une **↗** du stress oxydant (H₂O₂) a été observée sans changement des défenses antioxydantes, de peroxydation lipidique et de carbonylation des protéines. Cela peut s'expliquer par une **↗** du nombre de mitochondries endommagées, résultant d'une fusion mitochondriale altérée (MFN2). La mitophagie semblait être défaillante : soit avec un niveau insuffisant (hypothèse 1) soit par un niveau trop élevé (hypothèse 2). Enfin, les marqueurs liés à l'apoptose ont **↗** pouvant ainsi expliquer les altérations structurales.

Conclusion



Il s'agit de la première étude à prouver, chez des patientes atteintes d'un cancer du sein, des altérations mitochondriales majeures. L'exercice en endurance, couplé à une supplémentation en antioxydants, pourraient être un moyen de prévention.