UN NOUVEAU MODE D'ACTION POUR LE FACTEUR DE CROISSANCE FGF1 RESPONSABLE DE LA RÉSISTANCE À LA CHIMIOTHÉRAPIE ?

Des chercheurs de l'UVSQ ont travaillé sur un nouveau mode d'action pour le facteur de croissance FGF1 responsable de la résistance à la chimiothérapie. Ces résultats ont été publiés dans le journal Oncogenesis.

Le facteur de croissance FGF1 appartient à la grande famille des facteurs de croissance Fibroblast Growth Factor. Il régule des fonctions cellulaires variées (prolifération, survie, différenciation, angiogenèse…). Sa surexpression est observée dans différents cancers incluant certains cancers ovariens. Elle est corrélée à un mauvais pronostic pour les patients. Les travaux de thèse permettent de proposer un nouveau mode d'action pour le FGF1.

Le facteur de croissance FGF1 appartient à la grande famille des facteurs de croissance Fibroblast Growth Factor. Il régule des fonctions cellulaires variées (prolifération, survie, différenciation, angiogenèse…). Sa surexpression est observée dans différents cancers incluant certains cancers ovariens. Elle est corrélée à un mauvais pronostic pour les patients. Les travaux de thèse de Mme Sevasti Manousakidi (ED SDSV, co-direction Flore Renaud et Nathalie Le Floch-Leleu, au LGBC UVSQ/EPHE EA4589 dirigé par Pr Bernard Mignotte) permettent de proposer un nouveau mode d'action pour le FGF1. Des travaux antérieurs de l'équipe avaient montré que le FGF1 favorise la survie cellulaire en inhibant l'oncosuppresseur p53, notamment en diminuant sa stabilité et ses activités transcriptionnelles, dans des modèles cellulaires neuronaux. Les nouveaux résultats de l'équipe montrent que le FGF1 agit également au niveau de la mitochondrie. En effet, le

FGF1 diminue la localisation mitochondriale de p53 et inhibe ainsi les activités pro-apoptotiques de p53 à la mitochondrie lors d'un traitement de cellules cancéreuses ovariennes avec un agent de chimiothérapie. Ces résultats ont été publiés dans le journal Oncogenesis. Au-delà d'une meilleure compréhension des mécanismes moléculaires impliqués dans les activités anti-apoptotiques du FGF1, ce travail ouvre des perspectives intéressantes sur le rôle du FGF1 dans la résistance des cancers à la chimiothérapie. Outre ses activités mitogènes et anti-apoptotiques, le FGF1 peut également réguler le métabolisme glucidique. A l'heure où des traitements du diabète de type 2 basés sur l' injection de FGF1 sont envisagés, une meilleure compréhension des activités de ce facteur de croissance est donc indispensable.

INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES

Lien vers l'article : https://www.nature.com/articles/s41389-018-0033-y.pdf

Auteurs
Sevasti Manousakidi 1, Arnaud Guillaume 1, Caroline Pirou 1, Sylvina Bouleau 1, Bernard Mignotte 1,2, Flore Renaud 1,2 and Nathalie Le Floch 1,3

Author details
1 Laboratoire de Génétique et Biologie Cellulaire, EA4589, Université de Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines / Université Paris-Saclay, Montigny-Le-Bretonneux, France.
2 LGBC, Ecole Pratique des Hautes Etudes EPHE, PSL
Research University, Montigny-Le-Bretonneux, France.
3 IUT de Vélizy/
Rambouillet, Université de Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines / Université Paris-Saclay, 19 allée des Vignes, Rambouillet, France