

Génétique, Reproduction et Développement (GReD), UMR CNRS 6293, Université Clermont Auvergne, INSERM U1103 (C. Vaury)

Directeur de thèse : Laurent Morel (PU), co-encadrant Cyrille de Jossineau (MCU)
laurent.morel@uca.fr

Rôle du cholestérol et de ses dérivés dans la tumorigenèse prostatique en modèle physiopathologique.

Une baisse du cholestérol plasmatique par les statines est associée à une baisse de l'incidence du cancer de la prostate, et nous avons démontré que les tumeurs sont capables d'accumuler le cholestérol (Celhay et al., *in press*). Cependant, le rôle du cholestérol dans le développement de ce cancer reste hypothétique. Il pourrait soutenir la croissance tumorale soit en améliorant la signalisation associée aux facteurs de croissance, soit *via* la signalisation androgénique, le cholestérol étant le précurseur des androgènes que les tumeurs agressives produisent de manière autonome.

Nous avons créé un modèle de tumorigenèse prostatique *in vivo* dans la glande accessoire de la drosophile, l'équivalent fonctionnel de la prostate. Les tumeurs produites accumulent les lipides, comme chez l'Homme, et nos résultats préliminaires indiquent que l'ecdysone, hormone stéroïde de la drosophile qui a une fonction similaire aux androgènes sur l'appareil reproducteur, est impliquée dans cette tumorigenèse de la glande accessoire.

Le projet présenté doit répondre à trois questions en s'appuyant sur ce modèle :

- Le cholestérol favorise-t-il la tumorigenèse ?
- Quelle molécule porte cette activité : le cholestérol lui-même ou ses dérivés, et en particulier les hormones stéroïdes ?
- Ces mécanismes sont-ils transposables à la pathologie humaine ?

Ce projet est soutenu par la Ligue contre le Cancer.

Celhay et al, 2018. Individual Comparison of Cholesterol Metabolism in Normal and Tumour Areas in Radical Prostatectomy Specimens from Patients with Prostate Cancer: Results of the CHOMECAP Study. ***European Urology Oncology***.