

## **Faculté de Médecine de l'Université catholique de Louvain (UCL)**

### **Communiqué de presse**

## **Recherche et développement en pharmacothérapie :**

### **Le monoxyde d'azote : une molécule-clé pour le traitement du cancer**

*Lors d'un séjour à l'université américaine de Duke, le Dr. Pierre Sonveaux, pharmacien et chercheur FNRS à la Faculté de médecine de l'Université catholique de Louvain (Unité de pharmacothérapie (FATH)), vient de démontrer comment distribuer sans risques davantage d'oxygène aux tissus du corps qui en sont privés. Cette découverte devrait déboucher sur l'élaboration de substituts sanguins plus efficaces pour le traitement, entre autres, des tumeurs cancéreuses.*

L'oxygène joue un rôle essentiel dans le fonctionnement de notre organisme et dans la survie de nos tissus. Sa présence est également requise pour une bonne efficacité des traitements contre le cancer tels que la radiothérapie et la chimiothérapie. Or, dans certaines affections comme les crises cardiaques, les maladies vasculaires et les blessures profondes, l'oxygène fait défaut. Cela entraîne des dégâts irréversibles à notre organisme et retarde la guérison des tissus touchés.

Les cancers eux aussi sont peu oxygénés, et donc d'autant plus résistants aux traitements anticancéreux. Une approche prometteuse consiste donc à augmenter l'apport d'oxygène aux tissus malades qui en ont besoin.

#### **Le monoxyde d'azote et l'hémoglobine : un couple épatant**

L'hémoglobine est la molécule qui permet à nos globules rouges de transporter de l'oxygène. Elle est bien plus petite qu'une cellule du sang, ce qui lui confère la capacité d'atteindre plus facilement les vaisseaux sanguins abîmés ou partiellement fermés, comme c'est le cas dans les cancers.

Par rapport à une transfusion sanguine, l'administration d'hémoglobine purifiée a aussi l'avantage d'éviter la transmission de maladies comme le SIDA ou l'hépatite B ou C, et le problème de compatibilité du sang ne se pose plus. Toutefois, jusque récemment, son utilisation en clinique n'était pas possible à cause d'effets secondaires dont le principal est qu'elle provoque une fermeture des vaisseaux sanguins.

Au cours de recherches effectuées à l'Université de Duke (USA), le Dr. Pierre Sonveaux (chercheur à l'Unité de pharmacothérapie (FATH) dirigée par le Pr Jean-

Luc Balligand et membre du groupe du Pr Olivier Feron) a découvert un moyen de modifier l'hémoglobine pour en faire un médicament contre le cancer. Le Dr. Sonveaux et l'équipe des Prs Mark W. Dewhirst et Jonathan S. Stamler ont en effet eu l'idée d'ajouter du monoxyde d'azote (NO) à la molécule d'hémoglobine. Le NO est un agent qui signale aux vaisseaux sanguins qu'ils doivent se dilater. « L'idée, témoigne le Dr. Sonveaux, était de faire réagir de l'hémoglobine et du NO pour obtenir une molécule stable combinant les capacités de transporteur d'oxygène de l'hémoglobine aux capacités vasodilatatrices du NO. » La molécule ainsi obtenue permet d'augmenter considérablement le niveau d'oxygène dans les tissus tout en étant dépourvue des effets secondaires de l'hémoglobine.

### **Quel avantage pour le traitement du cancer ?**

Dans un modèle d'animaux cancéreux, le Dr. Sonveaux et les chercheurs de l'Université de Duke ont montré que la NO-hémoglobine, au contraire de l'hémoglobine, est capable d'induire une augmentation de l'oxygénation et de la perfusion tumorale. « Le mode d'action du nouveau dérivé est particulièrement intéressant, explique le Dr. Sonveaux : à faible dose, il a une action centrale qui augmente la pression sanguine et à plus forte dose, il permet d'ouvrir sélectivement les vaisseaux sanguins tumoraux. L'accès de l'oxygène et des médicaments chimiothérapeutiques au sein de la tumeur est ainsi facilité ».

Administrée avant un traitement anticancéreux, la NO-hémoglobine a donc la capacité d'améliorer l'efficacité de la radiothérapie et de la chimiothérapie anticancéreuses. Elle devrait également permettre de limiter les dommages provoqués par le manque d'oxygène dans des tissus malades non cancéreux.

La NO-hémoglobine a déjà été utilisée aux Etats-Unis pour traiter des enfants prématurés souffrant de problèmes pulmonaires. La molécule s'est révélée particulièrement efficace et dépourvue d'effets secondaires. La prochaine étape consistera donc à l'administrer à des patients volontaires souffrant d'une tumeur incurable.

Ces recherches constituent un réel espoir de soigner des cancers jusqu'alors résistants à tous les traitements. Elles ont d'ailleurs reçu le support du FNRS et de la Belgian American Educational Foundation (BAEF) et viennent d'être publiées dans le célèbre journal scientifique américain *Circulation Research*.

**Si vous souhaitez en savoir davantage, n'hésitez pas à contacter le Dr. Sonveaux, tél. 02 764 53 49, e-mail : pierre.sonveaux@mint.ucl.ac.be.**