

Les Agents Anti-Microtubules (MTAs): De Nouvelles Perspectives

Le Grand Marion

Interne en Innovation Pharmaceutique et Recherche 1^{ère} année

Introduction



➤ Classification:

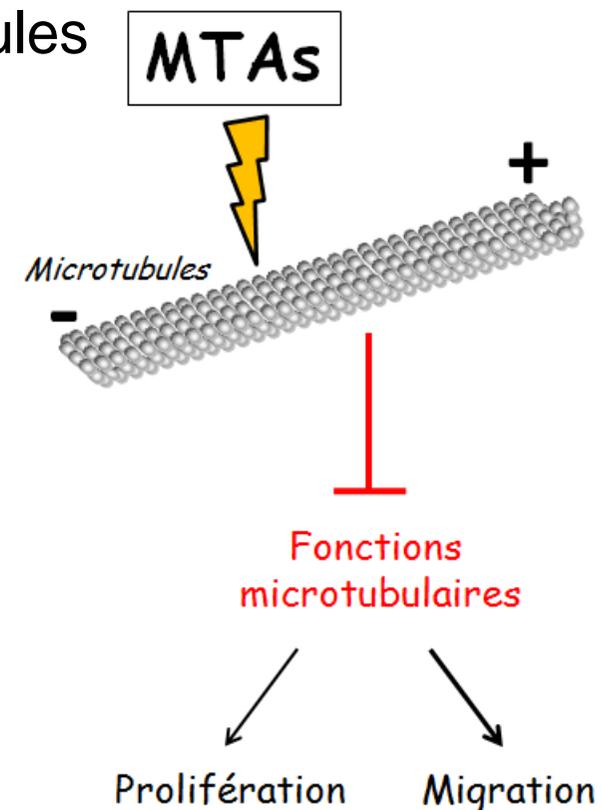
- Vinca-alcaloïdes
- Taxanes

➤ Une classe thérapeutique en constante évolution:

- Essais cliniques sur de nouvelles molécules
- Nouvelles formulations galéniques
- Nouveaux schémas thérapeutiques

➤ Mécanisme d'action:

perturbation des fonctions du réseau microtubulaire



Introduction



➤ Classification:

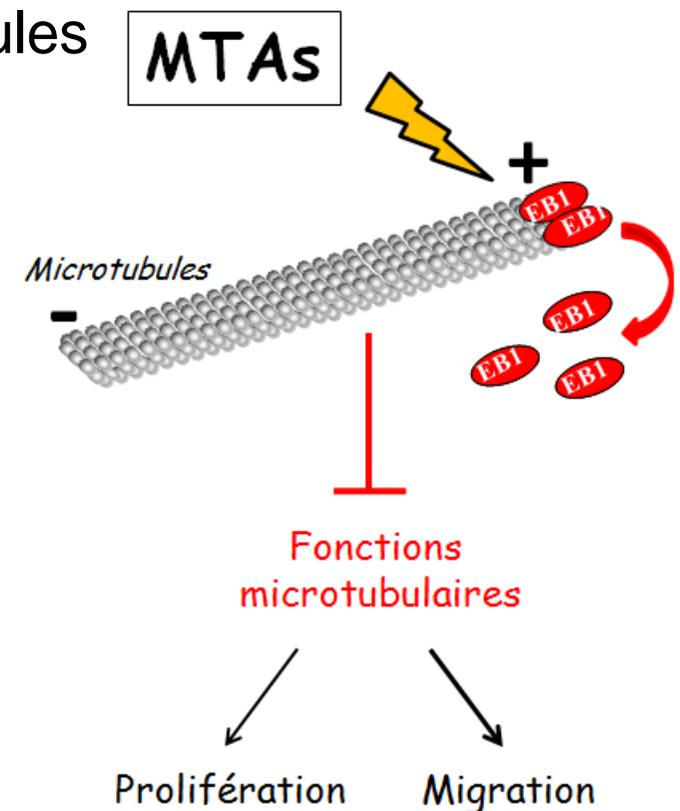
- Vinca-alcaloïdes
- Taxanes

➤ Une classe thérapeutique en constante évolution:

- Essais cliniques sur de nouvelles molécules
- Nouvelles formulations galéniques
- Nouveaux schémas thérapeutiques

➤ Mécanisme d'action:

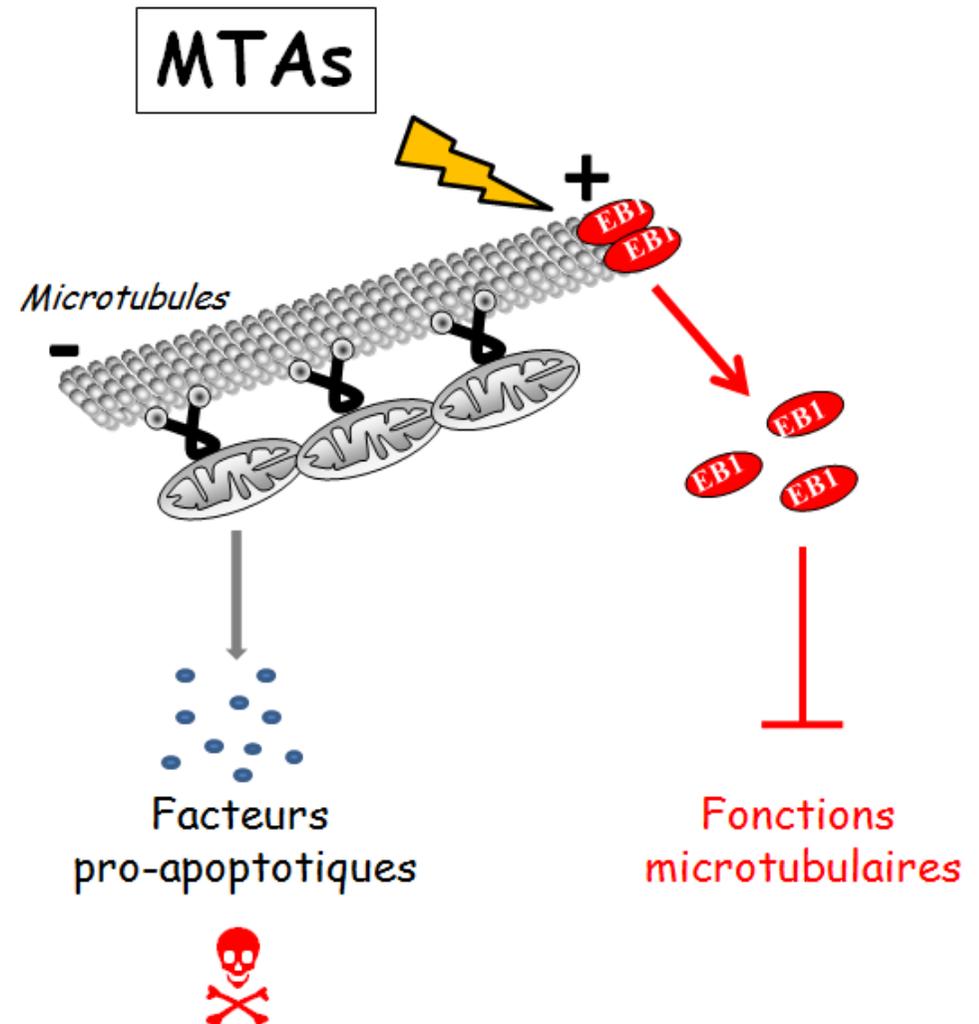
perturbation des fonctions du réseau microtubulaire



Introduction

➤ Les mitochondries entrent en scène:

- Déclenchement de
voie apoptotique
intrinsèque

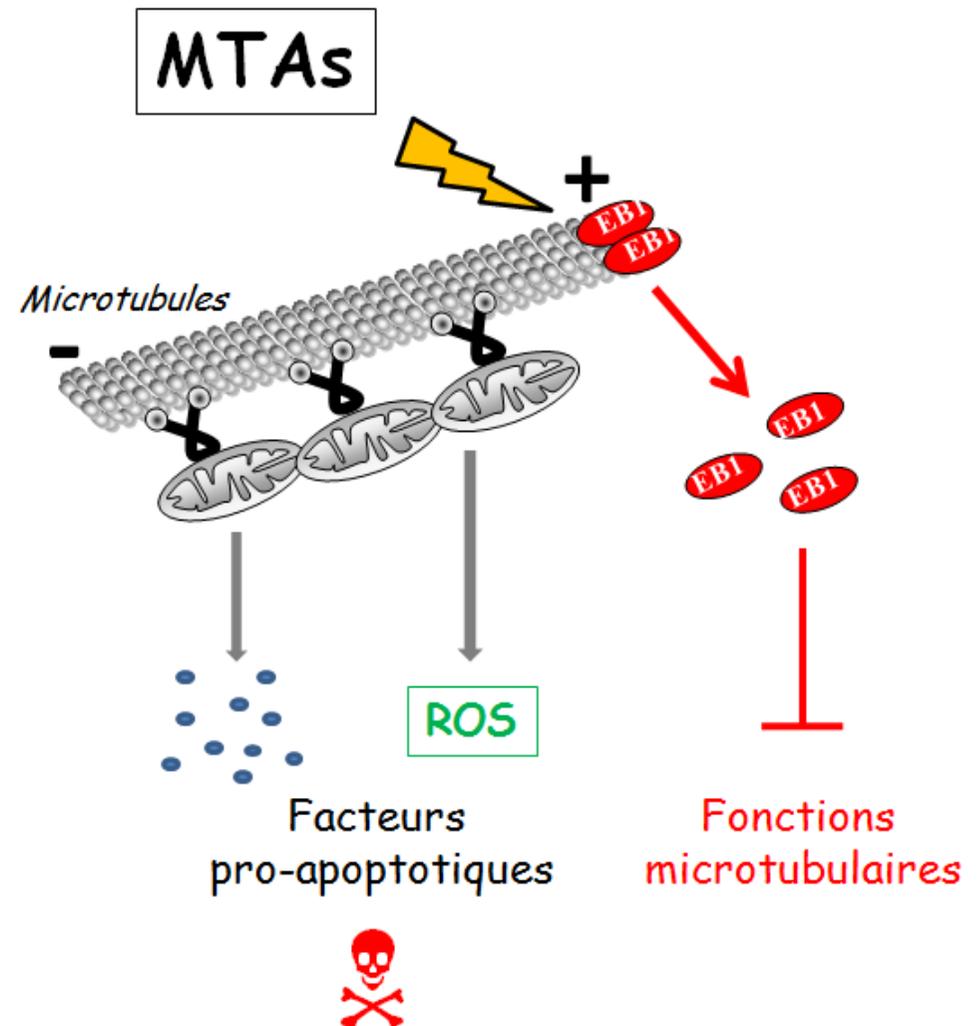


Introduction

➤ Les mitochondries entrent en scène:

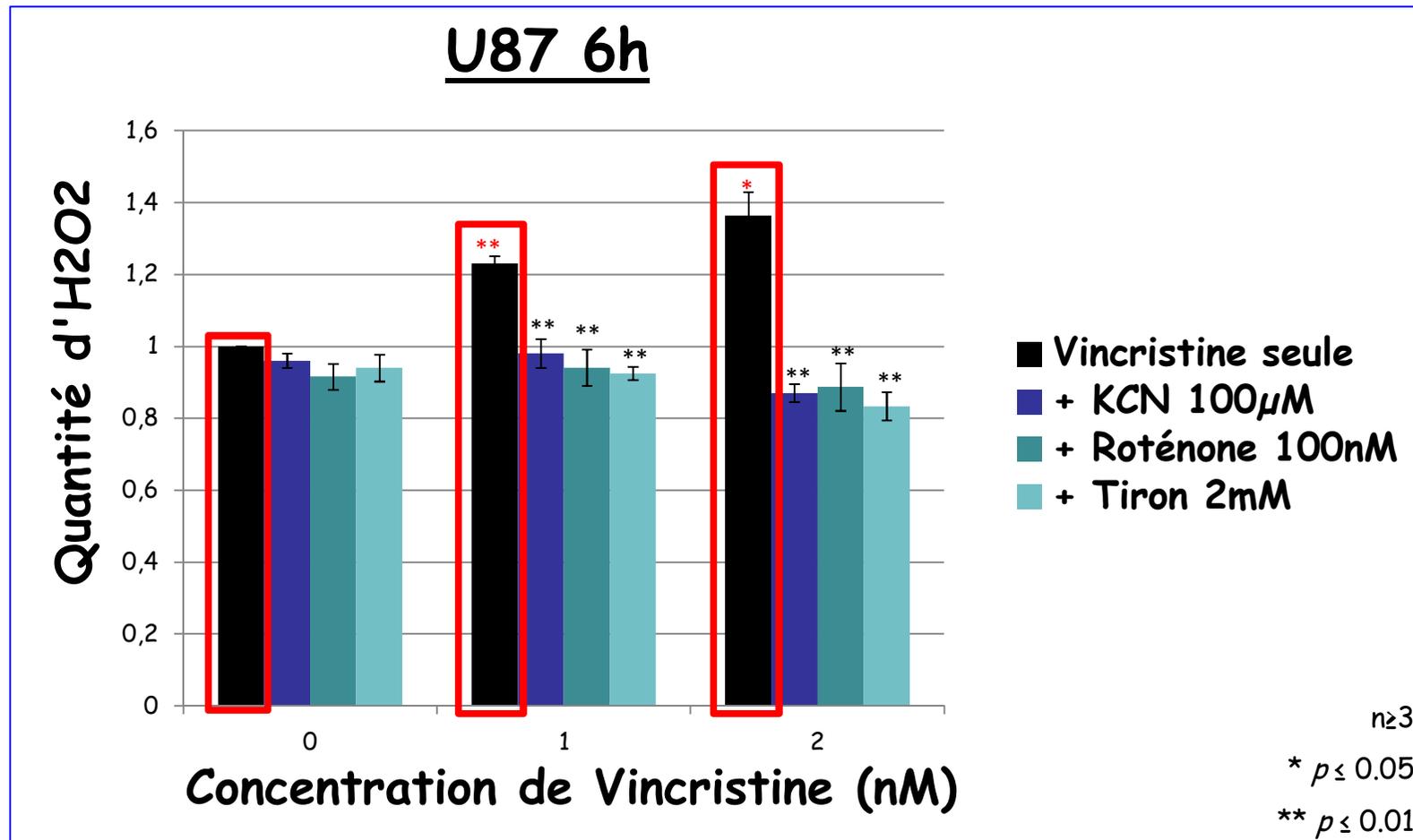
- Déclenchement de voie apoptotique intrinsèque

➤ Quel rôle possède les ROS dans le mécanisme d'action des MTAs?



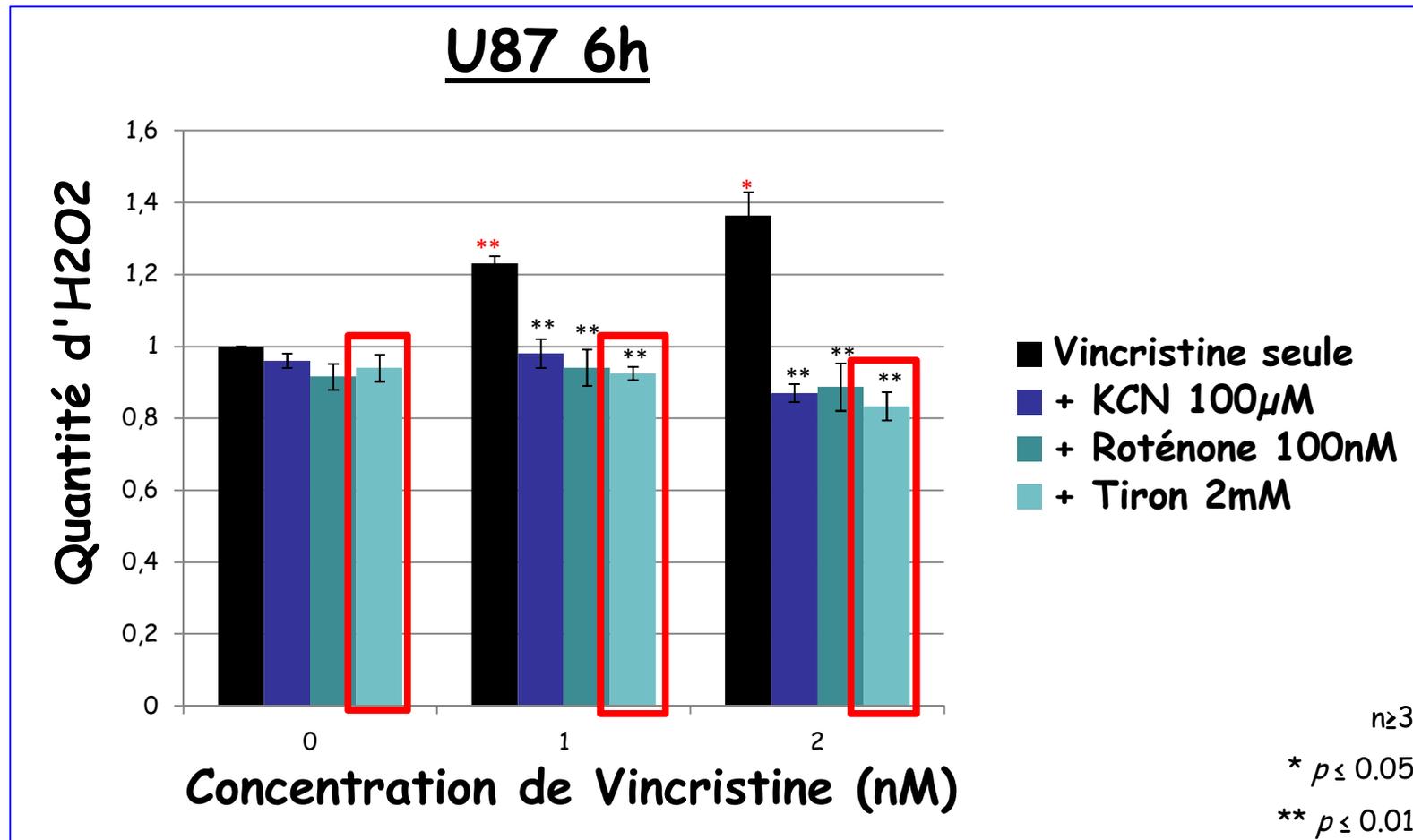
Résultats

➤ Production de ROS mitochondriales sous l'effet des MTAs



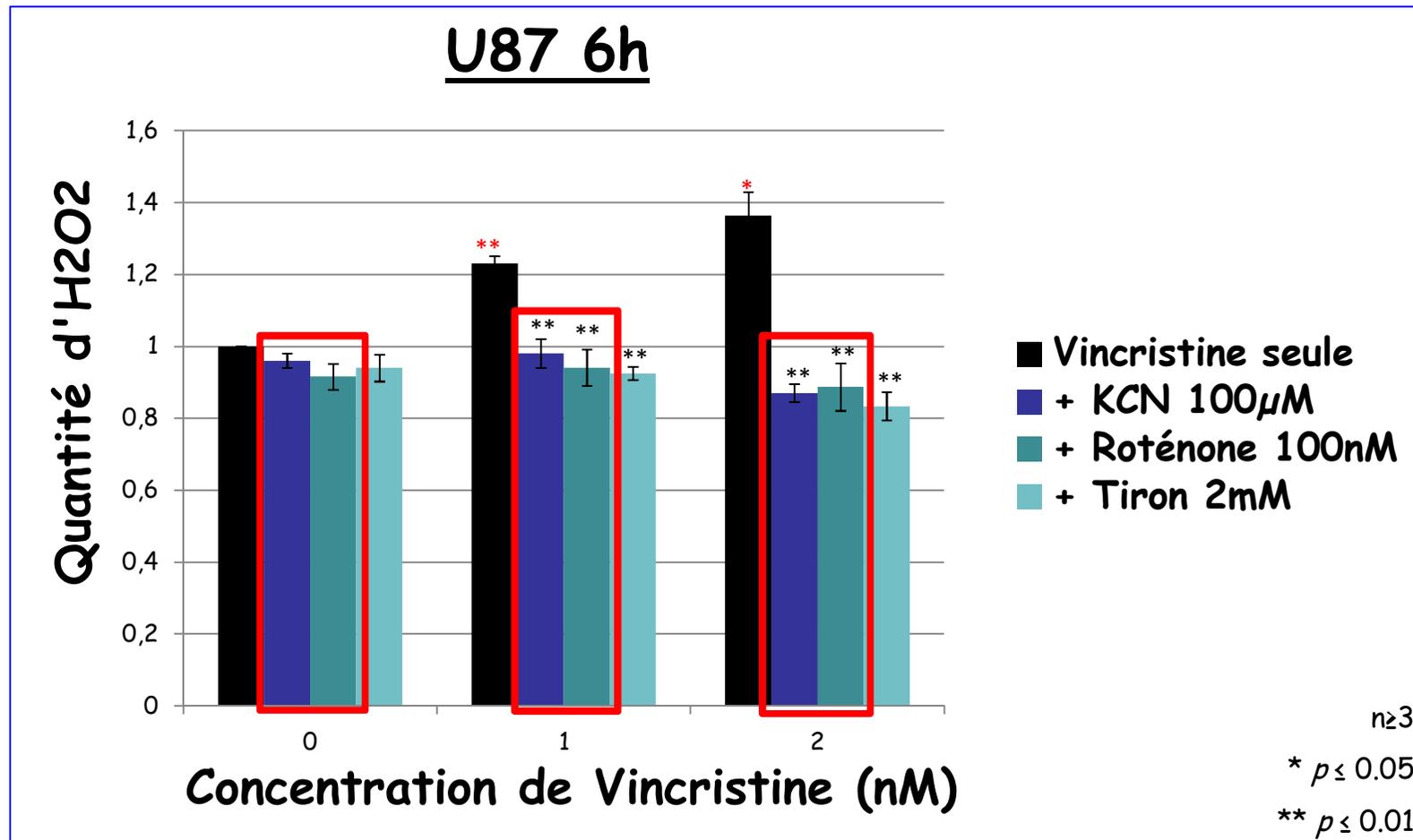
Résultats

➤ Production de ROS mitochondriales sous l'effet des MTAs



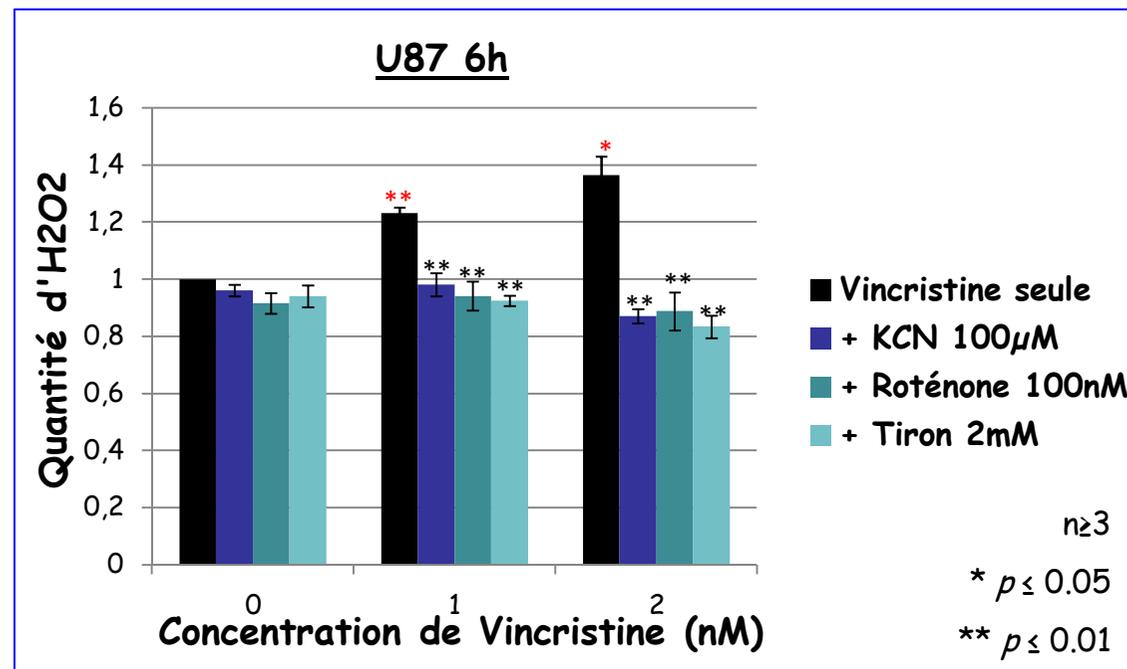
Résultats

➤ Production de ROS mitochondriales sous l'effet des MTAs



Résultats

➤ Production de ROS mitochondriales sous l'effet des MTAs

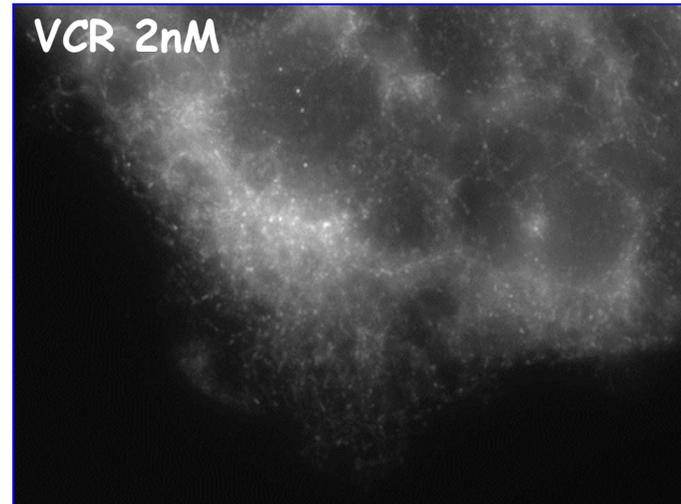
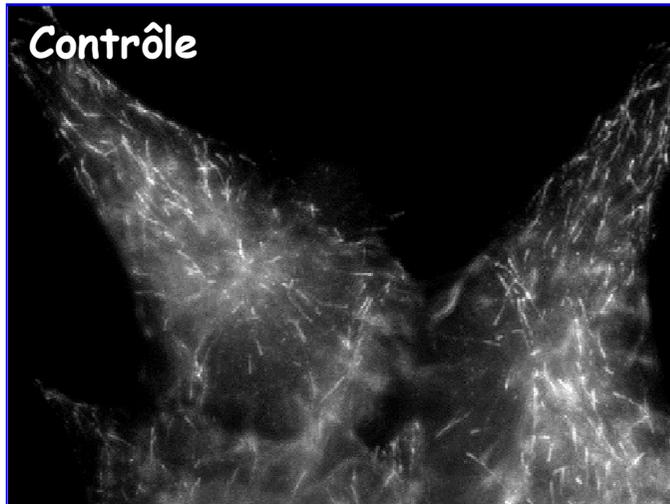


Effets reproductibles avec:

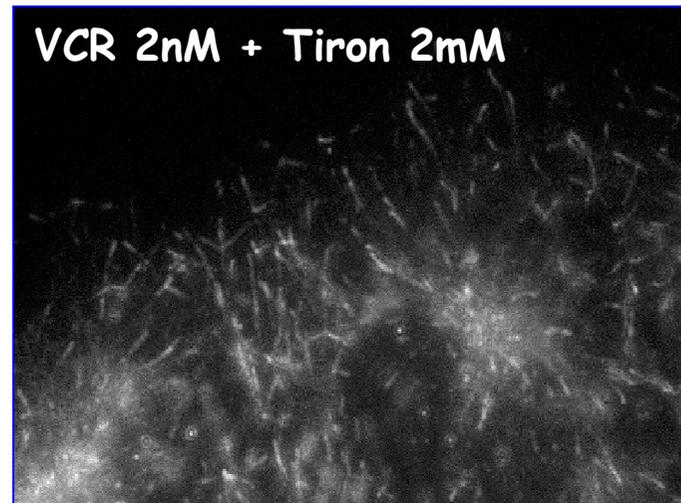
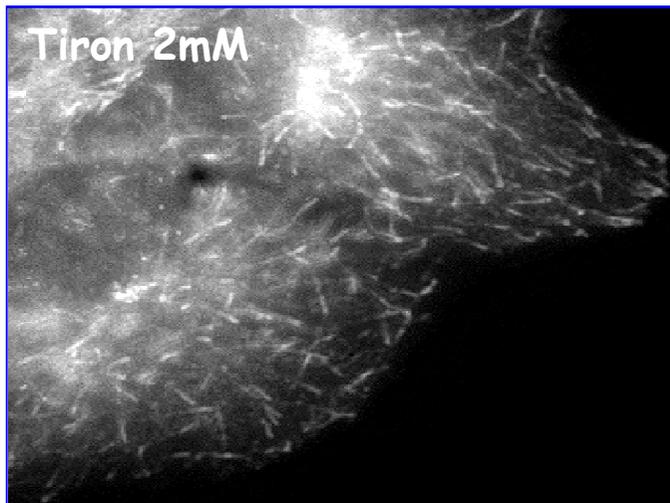
- Différentes lignées: Carcinome pulmonaire (A549), Neuroblastome (SK-N-SH) et Glioblastome (U87)
- Différents MTAs: Vincristine, Patupilone et Paclitaxel
- Différentes sondes: DCF et WST-1

Résultats

➤ Implication des ROS dans l'efficacité des MTAs

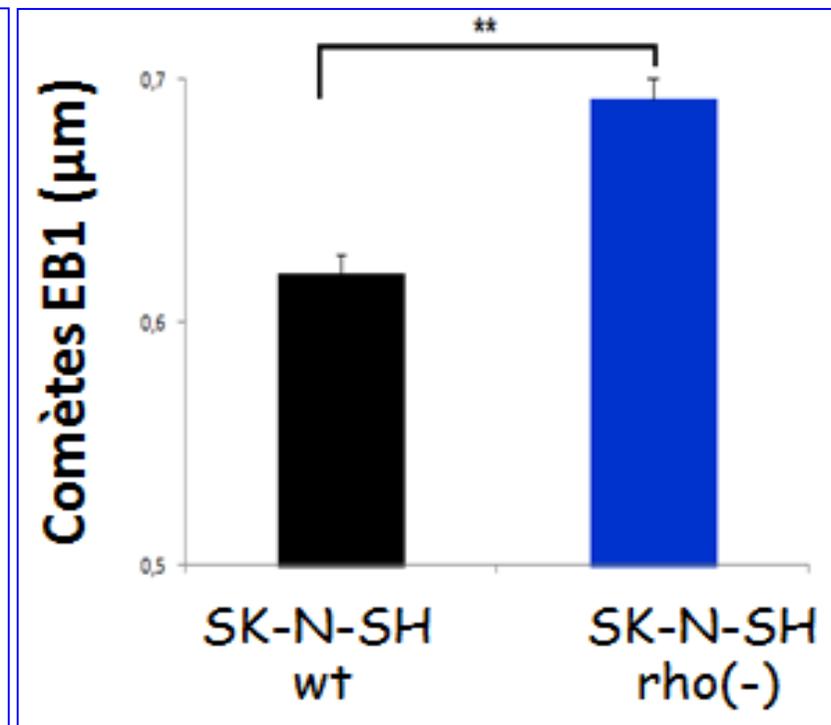
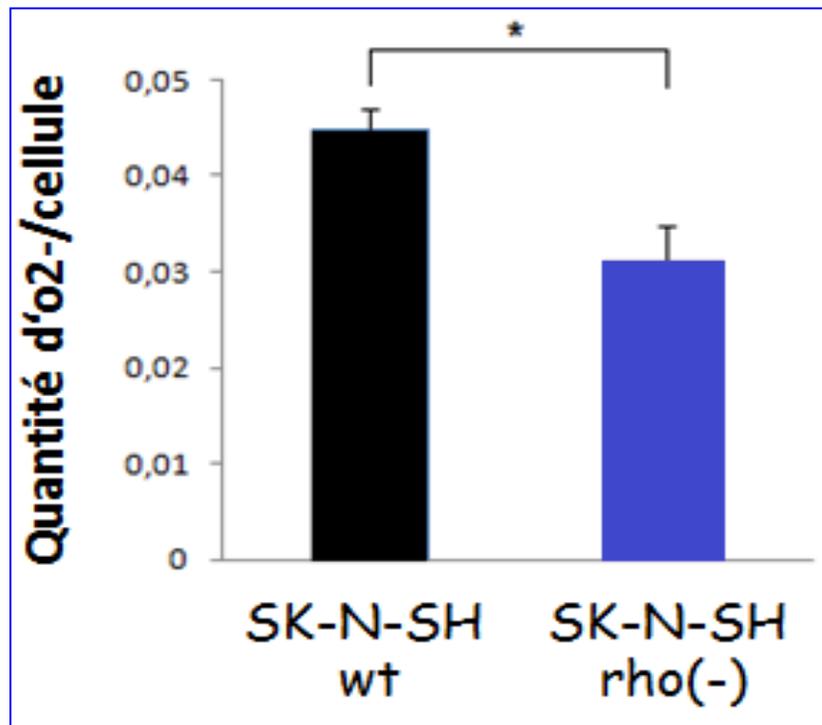


A549 6h



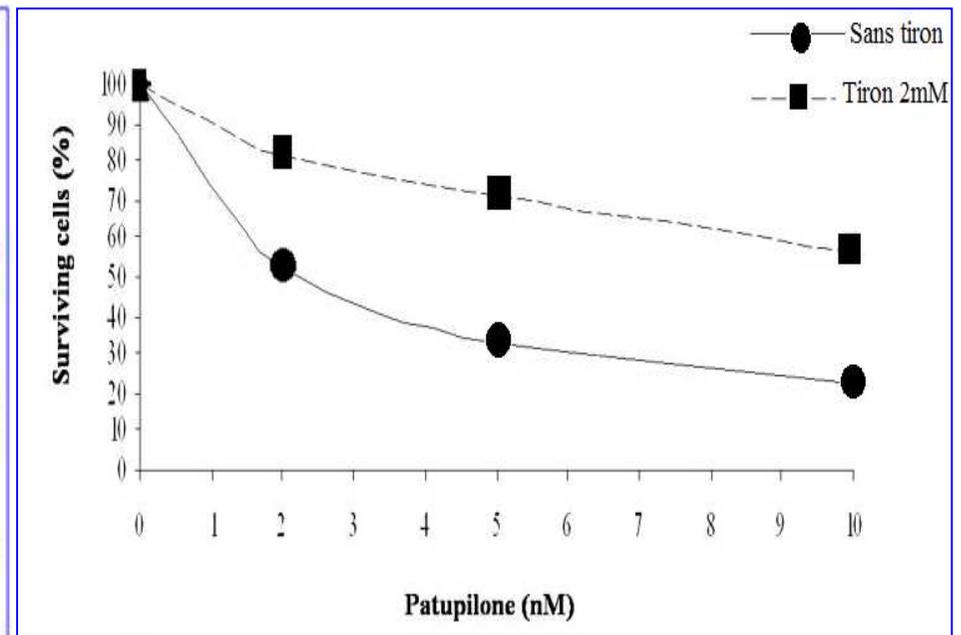
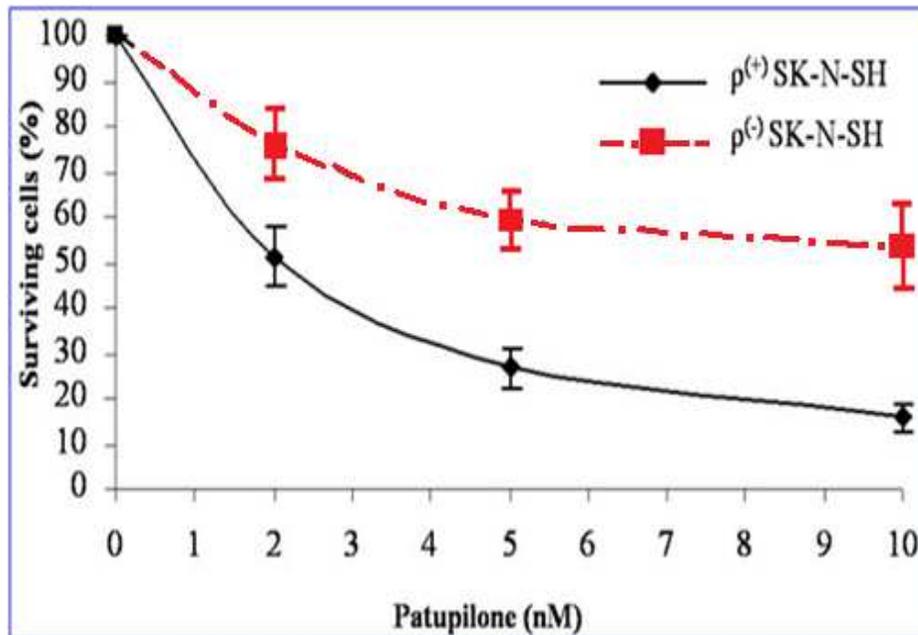
Résultats

➤ Diminution des ROS et résistance au traitement



Résultats

➤ Diminution des ROS et résistance au traitement



Merci de votre attention



INSERM U911 - MARSEILLE

EQUIPE 1



D.BRAGUER
N.ANDRE
V.BOURGAREL
M.CARRE
M-A.ESTEVE
S.HONORE
R.BERGES
G.GAUTHIER
A.ROVINI
A.SAVRY
M. LE GRAND
N.MCKAY
M-P.MONTERO



Centre de Recherche en
Oncologie biologique
et Oncopharmacologie