



RECEPTEURS HORMONAUX

Dr. Z. SANDO

RECEPTEURS HORMONAUX

- Définition.

- Molécules protéiques qui permettent à la cellule de détecter la présence d'hormones amenés à leur contact.

- Localisation :

- 1 – Membranaire (hormone polypeptidique)

- 2 – Nucléaire (hormones stéroïdes)

- Quantité par cellule : quelques dizaines de milliers.

RECEPTEURS HORMONAUX

- Intérêt :
 - Physiologie : Compréhension du fonctionnement de la cellule.
 - Pathologie : Un rôle diagnostique.
 - Cancérologie :
 - . Cible pour l'hormonothérapie.
 - . Susceptibilité

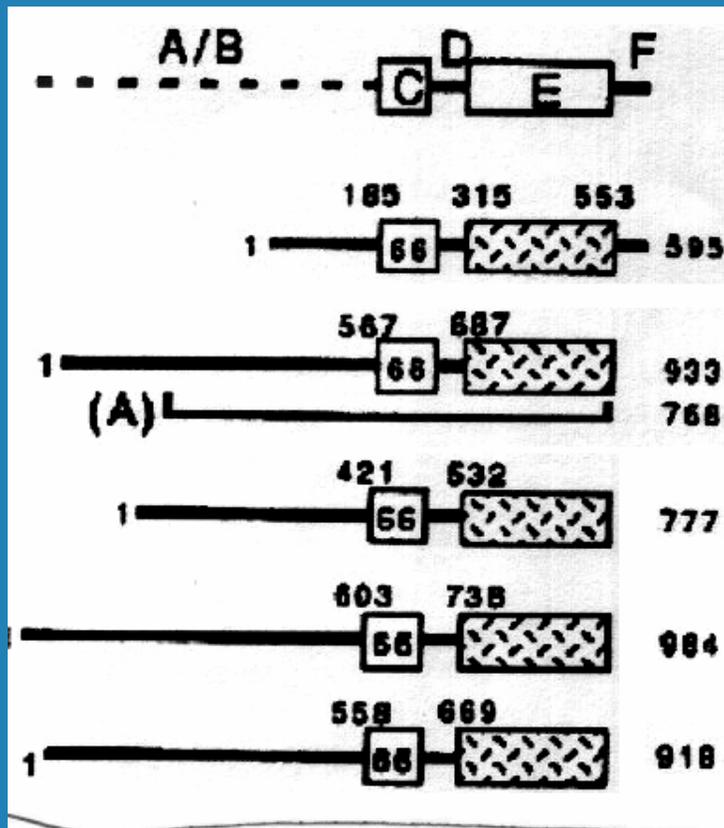
RECEPTEURS – HORMONES STEROÏDIENNES

- Connus pour œstrogène, progestérone, gluco-corticoïdes, minéralocorticoïdes, androgènes.
- Organes cibles : Sein, Utérus, Prostate.

RECEPTEURS AUX STEROÏDES

STRUCTURE

- Récepteurs hormonaux.



Structure des récepteurs aux hormones stéroïdes: il existe 6 domaines A-B-C-D-E-F

La région C est le site de liaison au DNA

La région E est le site de liaison à l'hormone

Les chiffres correspondent au nombre d'AA
1 = AA amino-terminal

Ces récepteurs sont connus pour

- * Œstrogènes (ER)
- * progestérone (PR)
- * Glucocorticoïdes (GR)
- * Minéralocorticoïdes (MR)
- * Androgènes (AR)

RECEPTEURS HORMONAUX

ACTION DES STEROÏDES

- Les stéroïdes sont liés à des protéines du sang.
- Pénètrent librement dans le noyau par un récepteur cytosolique spécifique.
- Le récepteur est lié aux protéines de choc thermique.
- Dans le noyau, activation des synthèses nécessaire à la trophicité cellulaire.

ACTION DES STEROÏDES

- SCHEMA.

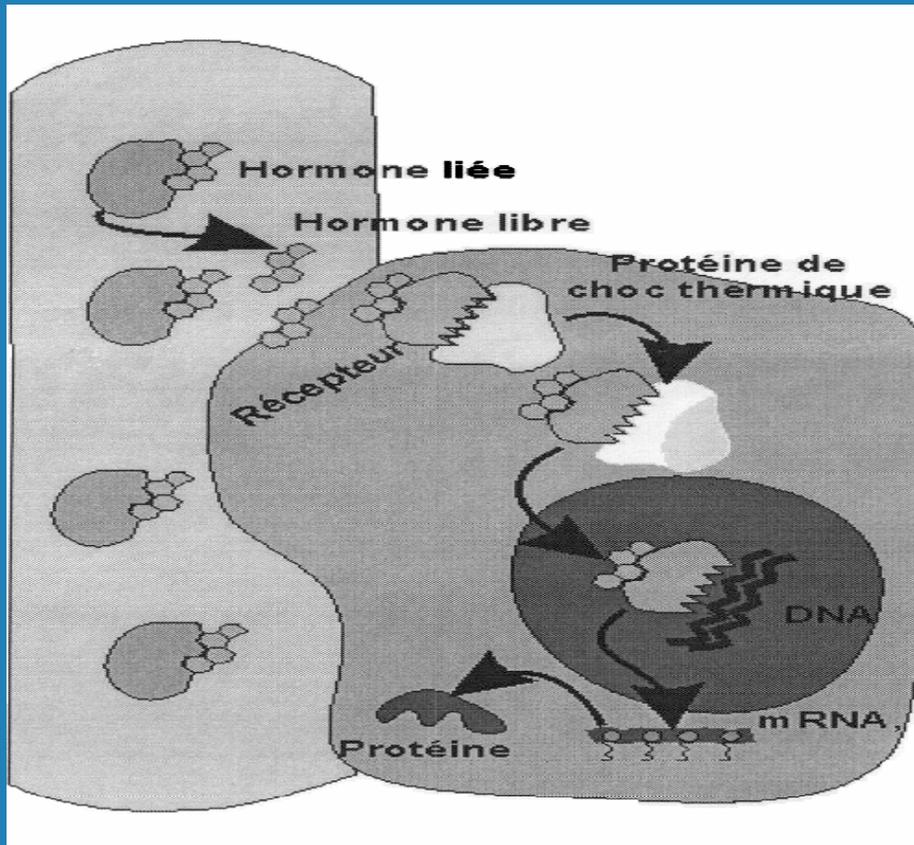


Schéma général de l'action des hormones stéroïdiennes au niveau des cellules cancéreuses hormono-sensibles.

Les stéroïdes, liés à des protéines plus ou moins spécifiques au niveau du sang, pénètrent librement dans la cellule cancéreuse, mais sont transportés dans le noyau par un récepteur cytosolique **spécifique**. Le récepteur est lié aux protéines de choc thermique.

Au niveau du noyau, le récepteur active la transcription des synthèses nécessaires à la trophicité cellulaire.

RECEPTEURS HORMONAUX

DOSAGE

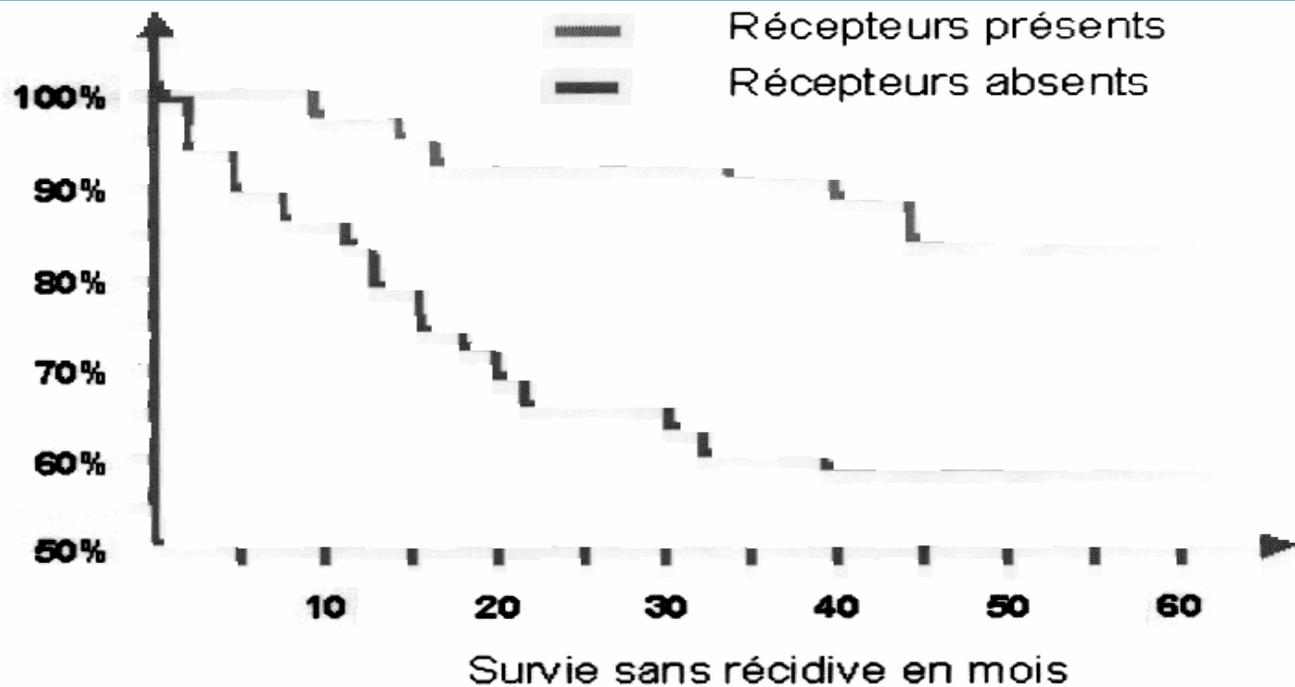
- Technique isotopique de liaison avec une dose traçante d'hormone radioactive sur des extraits nucléaires (quantitative)
- Technique immunohistochimique sur coupe histologique (semi-quantitative)

RECEPTEURS HORMONAUX SIGNIFICATION EN CANCEROLOGIE

- Facteur pronostique indépendant
- Arme thérapeutique supplémentaire (hormonothérapie).
- Réponse à l'hormonothérapie en fonction de la densité des récepteurs
 - 90% si RO+ α RP+
 - 60% si RO+ seul.

GRAPHIQUE

- Rapport entre la présence des récepteurs et la survie.

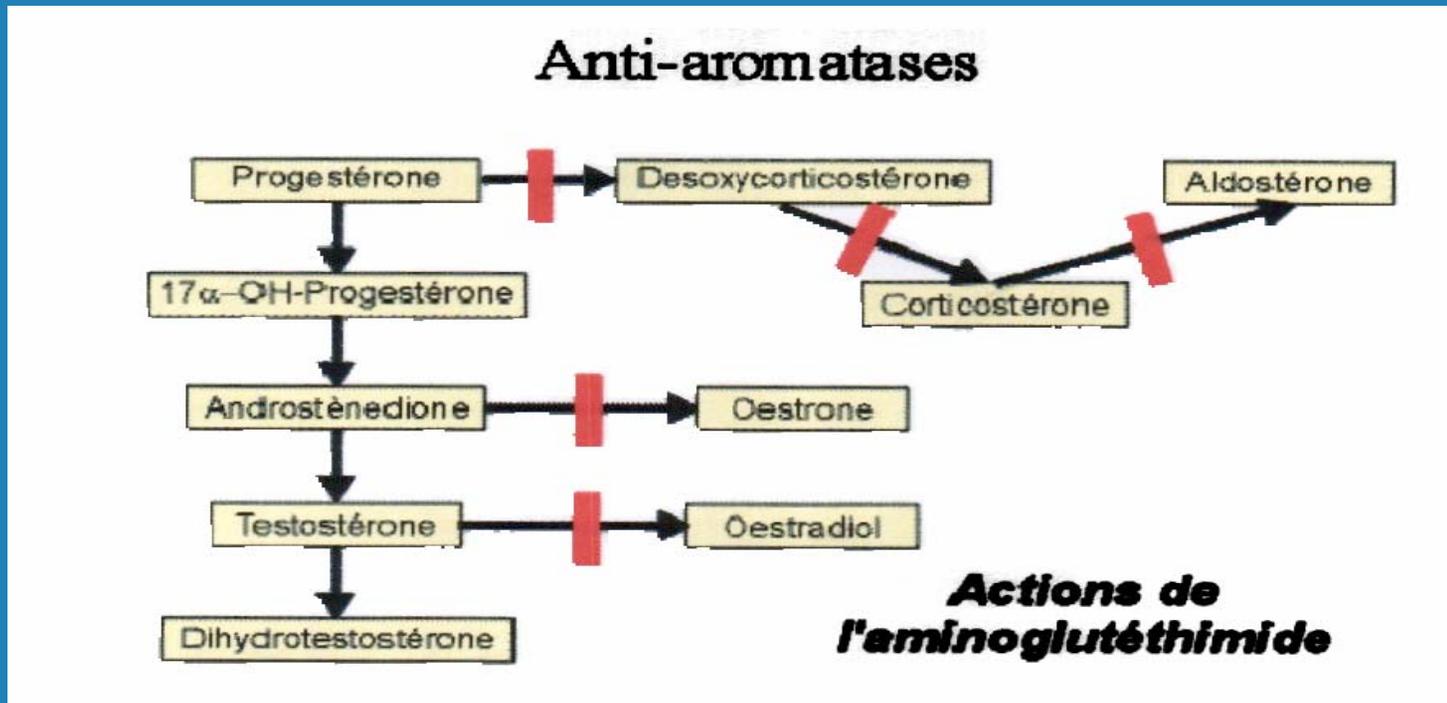


Rapport entre la présence de récepteurs et la survie
en cas de cancer du sein métastatique

RECEPTEURS HORMONAUX ET TRAITEMENT ANTIOESTROGENE

- Inhibe la production des facteurs autocrines de stimulation de la croissance tumorale.
- Stimule la sécrétion par les cellules tumorales du $TGF\beta, \alpha$ qui inhibent la prolifération des cellules épithéliales.
- Blocage de la cellule en G1 puis apoptose.
Exemple : Tamoxifène \neq aminoglutéthimide

RECEPTEURS HORMONAUX TRAITEMENT



- Inhibe la synthèse des oestrogènes au niveau périphérique

TRAITEMENT HORMONAUX ECHEC

- Insensibilité globale des cellules souches tumorales.
- Existence initiale des populations tumorales insensibles.
- Modification de récepteurs sous hormonothérapie (deviennent insensibles)
- Présence de deux contingents de cellules tumorales (R+ et R-)