



RRSH
RAPID RESPONSES TO
STEROID HORMONES

13th International Meeting
on Rapid Responses to Steroid Hormones
Paris - 20/23 September 2022



rrsh2022.paris

Le 13^e congrès international RRSB (*Rapid Responses to Steroid Hormones*) s'est déroulé du 20 au 23 septembre 2022 à la Sorbonne, à Paris. Ce congrès fut également l'occasion de célébrer le vingt-cinquième anniversaire de sa création par Martin Wehling, président des congrès RRSB.

Les orateurs et l'audience ont été accueillis la veille du début du congrès dans le Hall d'Honneur de la faculté de Pharmacie de Paris, avenue de l'Observatoire, pour une réception de bienvenue. Les trois jours suivants, le congrès a eu lieu dans le Grand Salon (conférences) et le Péristyle (présentation des posters et pauses) de la Sorbonne, rue des écoles. Le congrès RRSB a lieu tous les deux ans, alternativement en Europe et aux Etats-Unis. C'était la première fois que ce congrès avait lieu en France.

Notons deux particularités concernant le congrès de cette année : 1) la présentation de recherches fondamentales et d'applications cliniques potentielles, 2) une valorisation des travaux de jeunes chercheurs et cliniciens qui ont été conviés à soumettre leurs travaux de recherche. Un prix a été attribué, par un jury composé de huit membres, à trois jeunes chercheurs de moins de 30 ans, qui ont fait de brillantes présentations de leurs travaux.

La première journée a été dédiée à des présentations dans le domaine de l'oncologie : la première matinée, consacrée au cancer du sein, a été présentée sous l'égide de la SFC. La session de l'après-midi, consacrée à d'autres types de cancers, était placée sous l'égide de la fondation ARC.

- Dans sa conférence introductive, Maria Marino (*Dept. of Science, University Roma Tre, Rome, Italie*) a réalisé une présentation de l'histoire de la découverte des réponses rapides des récepteurs membranaires des œstrogènes (1967), puis des voies de transduction rapide à partir de la membrane cellulaire (2002). Le lien entre les mécanismes moléculaires responsables de la localisation membranaire du RE et la spécificité de la réponse consécutive, est aujourd'hui établi. Un changement de paradigme faisant passer le mécanisme d'action de l'œstradiol (E2) d'une vision exclusivement centrée sur le rôle transcriptionnel du récepteur des œstrogènes (RE) à un mécanisme moléculaire intégré du RE pour lequel les effets nucléaires et membranaires sont étroitement intriqués est actuellement admis par tous.

● La présentation de Marilena Kampa (*Laboratory of Molecular medicine, School of Medicine, University of Crète, Grèce*) a porté sur la complexité des effets des récepteurs d'androgènes (RA) dans les cancers du sein. Elle a montré que les androgènes pouvaient exercer leur action dans les cancers du sein via la protéine OXER1 (*Oxoecosanoid receptor 1* ou *G-protein coupled receptor 170 (GPR170)*), un récepteur des androgènes couplé à la membrane cellulaire. Brièvement, les androgènes agiraient via OXER1 en inhibant la sous-unité $G_{\alpha i}$ de la protéine G, ce qui antagoniserait les actions de son ligand endogène (5-oxo-E₂) et conduirait à la croissance et à la migration des cellules cancéreuses par les voies PI3K / AKT et MAPK / ERK1/2. L'expression accrue d'OXER1 serait donc essentielle à la migration des cellules cancéreuses. Une partie de l'action anti-inflammatoire des androgènes pourrait aussi être médiée par OXER1. Mico Masi (*Université de Pavie, Italie*) a, lui aussi, montré l'intérêt de OXER1 dans le contexte de la voie de RACK1 (*Receptor for Activated C Kinase 1 Associated Pathway*) comme cibles potentielles dans le traitement des cancers du sein.

Il faut noter l'excellente présentation d'Alexandre Acramel (*Cibles Thérapeutiques et Conception de Médicaments (CITCoM), CNRS UMR 8038, ERL INSERM U1268, Faculté de Pharmacie, Paris, Pharmacie de l'Institut Curie, Paris*) concernant le développement du premier modulateur peptidique du GPER, un récepteur à sept domaines transmembranaires de l'E₂, et de ses potentielles applications en oncologie. Dans le contexte du cancer du sein, la modulation de l'action du GPER s'avère en effet très prometteuse. Dans ce même contexte, Christel Pequeux, (*Laboratory of Biology, Tumors and Development, University of Liège, Belgium*) a présenté ses travaux sur l'estretol (E₄), un œstrogène naturel aux applications thérapeutiques prometteuses dans la mesure où il ne stimule pas, lorsqu'il est associé à la progestérone, la croissance des cellules mammaires.

L'après-midi, Carol Lange (*University of Minnesota Masonic Cancer Center, Minneapolis, USA*) a montré de récents résultats sur le rôle des récepteurs de la progestérone (PR), de DREAM (*Dimerization partner (DP), Rb-like (p130/107), E2F, MuvB*) et des DYRK1 kinases dans des modèles de cancer ovarien séreux de haut grade et sur l'intérêt de moduler ces protéines dans ce contexte. En outre, elle a montré que le PR était capable de moduler la formation du complexe DsREAM et l'expression des gènes associés, et que DREAM était essentiel pour les effets des progestatif. Patrick Fénichel (*INSERM, UMR U1065, Université Nice-Sophia Antipolis et département d'endocrinologie et reproduction, Nice, France*) a ensuite montré les effets stimulants et inhibiteurs de l'E₂ via le GPER et le RE β , respectivement, sur la croissance de cellules du cancer du testicule. Ces résultats permettraient d'expliquer l'action des perturbateurs endocriniens chez l'homme. Michael Schumacher (*U1195, Diseases and Hormones of the Nervous System, Inserm and University Paris-Saclay, 94276 Kremlin-Bicêtre, France*) a montré l'intérêt de la chromatographie en phase gazeuse couplée à la spectrométrie de masse (GC MS/MS) pour expliquer le rôle de la prégénolone, un métabolite de la progestérone, dans un certain nombre de fonctions cérébrales.

Durant les deux jours suivants, de nombreux exposés de très grande qualité, ont intéressé d'autres récepteurs d'hormones stéroïdes : citons l'exposé de Carsten Carlberg (*Institute of Animal Reproduction and Food Research, Polish Academy of Sciences, Olsztyn, Poland; School of Medicine, Institute of Biomedicine, University of Eastern Finland, FI-70211 Kuopio, Finland*), de Toshiro Fujita (*Research Center for Advanced Science and Technology (RCAST), The University of Tokyo, Japan*), présenté en visioconférence depuis le Japon, de Peter Thomas (*Marine Science Institute, The University of Texas at Austin, 750 Channel View Drive, Port Aransas, TX 78373, USA*), d'Eric Prossnitz (*Department of Internal Medicine, University of New Mexico Health Science Center, Albuquerque NM, USA*), et de Zeynep Madak-Erdogan (*Cancer Center at Illinois University of Illinois at Urbana-Champaign, Urbana, IL 61801, USA*), grands spécialistes, respectivement, de la vitamine D, des minéralocorticoïdes, de la progestérone, des GPCRs tels que le GPER et de la pharmacologie des RE.

Ces trois journées ont permis de nombreux échanges avec des spécialistes des récepteurs des hormones stéroïdes, de renommée internationale. Une centaine de personnes ont participé au congrès, dix-huit pays et quarante-trois universités ont été représentés.

Le dernier jour, le président du Comité International des meetings RRSB (Martin Wehling) et l'organisateur du Congrès RRSB 2022 (Yves Jacquot) ont remis un prix à trois jeunes chercheurs qui avaient postulé selon les conditions affichées sur le site du RRSB (<https://rrsb2022.paris>). Subventionnés en partie par le SFC, ces prix ont été attribués selon l'avis d'un jury indépendant et international.

Lors du discours de clôture du congrès, le 23 septembre 2022, Martin Wehling, a déclaré que le congrès 2022 était le meilleur depuis sa création, il y a 25 ans. Il a particulièrement apprécié son organisation et les sites dans lesquels il s'est déroulé. Il a également apprécié la qualité du programme scientifique et la présence de nombreux et brillants jeunes chercheurs. Il a aussi annoncé que le prochain Congrès du RRSB serait organisé en 2024 par Eric Prossnitz et Zeynep Madak-Erdogan, à Albuquerque, au Nouveau Mexique (USA).

Pr. Yves Jacquot, Organisateur du congrès RRSB 2022

Dr. Patricia de Cremoux, Co-organisatrice



*Photo 1 : P de Cremoux, Y Jacquot et JL Beaudoux (Doyen de la Faculté de Pharmacie, Paris)
Photo 2 : M Wehling, président du comité International RRSH*