

État de l'art sur la prolactine

Prolactin: state of the art

N. Chabbert-Buffet

Mots clés : prolactine, cancer sein, thérapeutique

Keywords: prolactin, cancer breast, treatment

La prolactine, découverte il y a 80 ans, est impliquée dans le développement mammaire et la lactation. C'est une hormone peptidique ubiquitaire et pléiotrope, dont les caractéristiques moléculaires sont proches de celles de l'hormone de croissance. Elle est capable d'activer, outre son propre récepteur qui existe sous différentes formes, les récepteurs de la GH et de l'IGF I, qui sont de puissants facteurs de croissance. Elle est capable également d'interagir avec d'autres voies de signalisation intracellulaires, impliquées dans la tumorigénèse, et notamment avec les signalisations des stéroïdes sexuels. La prolactine existe enfin sous différentes formes moléculaires, l'un de ses fragments joue un rôle angiogénique, éventuellement impliqué, là encore, dans les phénomènes tumoraux. Les bases moléculaires sont donc ainsi jetées.

Son rôle dans la tumorigénèse mammaire fait l'objet d'un débat (classique) en raison des divergences potentielles entre modèles animaux et pathologie humaine. Les données dans les modèles murins montrent un rôle protumoral de la prolactine et les études cliniques menées dans les années 1980 ont un rôle de marqueur pronostique, en particulier chez les femmes ayant une hyperprolactinémie. En revanche, le lien entre apparition des tumeurs mammaires et taux de prolactine circulante n'a pas pu être établi, dans des études limitées.

Actuellement, on sait que la prolactine peut être produite localement dans le sein notamment tumoral et y exercer des effets protumoraux. Des arguments existent également dans l'espèce humaine pour ce mécanisme. Par ailleurs, la mise en évidence de formes variantes de récepteur de la prolactine, douées d'une activité accrue et mises en relation avec la tumorigenèse mammaire, a également contribué à la compréhension de ces mécanismes.

La recherche de stratégies thérapeutiques fait appel à des inhibiteurs spécifiques des récepteurs de la prolactine. Le rôle de la prolactine dans la résistance aux traitements systémiques du cancer du sein est également en cours d'exploration.

Références bibliographiques

- Bernichtein S, Touraine P, Goffin V (2010) New concepts in prolactin biology. *J Endocrinol* 206: 1-11
- Brisken C, O'Malley B (2010) Hormone action in the mammary gland. *Cold Spring Harb Perspect Biol* 2: a003178
- Clevenger CV, Gadd SL, Zheng J (2009) New mechanisms for PRLr action in breast cancer. *Trends Endocrinol Metab* 20: 223-9
- Fernandez I, Touraine P, Goffin V (2010) Prolactin and human tumorigenesis. *J Neuroendocrinol* 22: 771-7
- Harvey PW (2012) Hypothesis: prolactin is tumorigenic to human breast: dispelling the myth that prolactin-induced mammary tumors are rodent-specific. *J Appl Toxicol* 32: 1-9
- Jacobson EM, Hugo ER, Borcharding DC, Ben-Jonathan N (2011) Prolactin in breast and prostate cancer: molecular and genetic perspectives. *Discov Med* 11: 315-24
- Jacobson EM, Hugo ER, Tuttle TR, Papoian R, Ben-Jonathan N (2010) Unexploited therapies in breast and prostate cancer: blockade of the prolactin receptor. *Trends Endocrinol Metab* 21: 691-8
- Kleinberg DL, Barcellos-Hoff MH (2011) The pivotal role of insulin-like growth factor I in normal mammary development. *Endocrinol Metab Clin North Am* 40: 461-71
- LaPensee EW, Ben-Jonathan N (2010) Novel roles of prolactin and estrogens in breast cancer: resistance to chemotherapy. *Endocr Relat Cancer* 17: R91-107
- Lkhider M, Seddiki T, Ollivier-Bousquet M (2010) Prolactin and its cleaved 16 kDa fragment. *Med Sci (Paris)* 26: 1049-55
- Shemanko CS (2008) Mammary epithelial stem and progenitor cells and the prolactin pathway. *Front Biosci* 13: 3940-50
- Tworoger SS, Hankinson SE (2008) Prolactin and breast cancer etiology: an epidemiologic perspective. *J Mammary Gland Biol Neoplasia* 13: 41-53