

L'obésité augmente le risque de mélanome agressif

Par *mogirard*

Créé le 03/05/2022 - 12:25

L'obésité augmente le risque de mélanome agressif

Mardi, 03/05/2022 - 11:25 [0 commentaire](#)

- [Diminuer la police](#)
- [Augmenter la police](#)
- [Imprimer](#)
- [Version PDF](#)

•

- [Tweeter](#)

•

•

0 avis :



[zoom](#)

De nombreuses études montrent que l'obésité est associée à une augmentation du risque de développer un cancer de l'œsophage, de l'endomètre, du rein, du côlon, du rectum, du pancréas, du sein chez la femme ménopausée, ou encore un mélanome. En outre, le surpoids et l'obésité augmentent l'agressivité des tumeurs. L'obésité est par exemple associée à une progression plus rapide des mélanomes dans les modèles murins qui permettent d'étudier la maladie : les tumeurs sont plus volumineuses, les ganglions lymphatiques sont plus souvent atteints et les métastases pulmonaires plus fréquentes.

Ce phénomène s'explique en partie par le fait que les adipocytes, principales cellules du tissu adipeux, jouent un rôle clé dans la progression tumorale : ils alimentent les cellules cancéreuses en lipides, secrètent des facteurs d'inflammation pro-tumoraux (tels que des chimiokines, des cytokines et certaines hormones) et remodelent la matrice extracellulaire qui sert de support aux cellules, dont les tumorales. Mais des mécanismes complémentaires sont suspectés d'accroître encore le risque d'agressivité de certains cancers en cas d'obésité. Une équipe du Centre de recherches en cancérologie de Toulouse, en collaboration avec des chercheurs de l'Institut de pharmacologie et de biologie structurale (IPBS, Toulouse) et de l'Institut Curie (Orsay), a étudié ces mécanismes moléculaires sous-jacents dans le

mélanome. Leur travail les a conduits à mettre en évidence une nouvelle voie de signalisation activée en cas d'obésité.

Les chercheurs ont utilisé deux modèles de souris qui développent spontanément un mélanome. Les deux présentent une mutation qui entraîne la suractivation du gène NRAS (mutation NRASQ61K) et prédispose à ce type de cancer via une hyperprolifération cellulaire. Dans l'un des deux modèles, une altération génétique supplémentaire (CDKN2A-) réprime la production d'une protéine impliquée dans le contrôle du cycle cellulaire et l'arrêt de la division des cellules anormales, la protéine p16. Une partie des souris de chaque modèle a été soumise à un régime hypercalorique menant à l'obésité. Résultats : dans les deux modèles, les chercheurs ont constaté que les animaux obèses développaient plus de mélanomes que les souris témoins minces. De plus, ces mélanomes étaient plus agressifs. Cette observation confirme un rôle de l'obésité dans l'initiation et l'agressivité de ce cancer.

Mais l'agressivité des tumeurs était également augmentée chez les souris NRAS Q61K/ CDKN2A-minces, suggérant que l'obésité et la mutation qui affectent la production de p16 ont des effets communs. Les chercheurs ont alors mesuré l'expression du gène codant pour cette protéine et constaté qu'elle était diminuée chez les souris obèses.

Grâce à des cocultures de mélanomes et d'adipocytes murins et humains, issus de sujets minces ou obèses, les scientifiques ont ensuite découvert que la diminution de l'expression de p16 dans les mélanomes est induite par les adipocytes. « **En situation normale, l'expression de p16 dans les mélanomes est régulée par la β -caténine, une protéine régulatrice naturellement contenue dans des vésicules sécrétées par les adipocytes** », rappelle Laurence Nieto, responsable de ces travaux. « **En condition d'obésité, la sécrétion de ces vésicules est augmentée : cela provoque une entrée massive de β -caténine dans les cellules de mélanome, ainsi qu'une répression sévère de p16. Il en découle une augmentation de l'agressivité du cancer** ».

La mise en évidence de ce mécanisme conforte l'existence d'une association causale entre l'obésité et un risque accru de développer des mélanomes agressifs. « **Cela doit encourager les praticiens à surveiller de plus près ce risque chez les personnes obèses, mais également chez celles en surpoids** », prévient la chercheuse. « **De plus, la voie p16- β -caténine, fréquemment mutée dans les mélanomes, pourrait constituer une cible thérapeutique attractive, en particulier chez les patients obèses** », conclut-elle.

Article rédigé par Georges Simmonds pour RT Flash

[Inserm](#)

Noter cet article :

Recommander cet article :

-
- [Tweeter](#)
-

- **Nombre de consultations :** 0
- **Publié dans :** [Biologie & Biochimie](#)

- **Partager :**
 - [Facebook](#)
 - [Viadeo](#)
 - [Twitter](#)
 - [Wikio](#)

[Biologie & Biochimie adipocytes cancer caténine mélanome NRAS obésité p16](#)

URL source: <https://www.rtflash.fr/l-obesite-augmente-risque-melanome-agressif/article>