



www.cnrs.fr



COMMUNIQUÉ DE PRESSE NATIONAL | PARIS | 12 JANVIER 2016

Cancer de la prostate : comprendre son agressivité chez les patients obèses

L'obésité a des conséquences directes sur la santé et est associée à l'apparition de cancers agressifs, sans que les mécanismes à l'origine de cet effet ne soient compris. Des chercheurs de l'Institut de pharmacologie et de biologie structurale (CNRS/Université Toulouse III - Paul Sabatier)¹ viennent de décrypter l'un de ces mécanismes dans un des cancers le plus fréquent chez l'homme, le cancer de la prostate : en cas d'obésité, le tissu graisseux qui entoure la glande prostatique facilite la propagation des cellules tumorales en dehors de la prostate. Leurs résultats, qui ouvrent de nouvelles pistes pour le traitement du cancer de la prostate, font l'objet d'un brevet² et sont publiés dans la revue *Nature Communications* le 12 janvier 2016.

La prostate est entourée d'un dépôt graisseux appelé tissu adipeux périprostatique (TAPP). Au cours de l'évolution d'un cancer de la prostate, les cellules tumorales peuvent infiltrer ce tissu adipeux périprostatique : c'est une étape clé de la progression de ce cancer qui signale le début d'une maladie localement avancée (le cancer peut progresser vers les organes voisins), phénomène plus fréquent dans les cas d'obésité. Chez les patients obèses, la taille et le nombre de certaines cellules du TAPP, les adipocytes, sont augmentés. Ces cellules sont capables de sécréter de nombreuses molécules bioactives comme les chimiokines, de petites molécules capables d'attirer d'autres cellules. Les scientifiques ont donc cherché à savoir si cette modification du TAPP était responsable de l'agressivité du cancer de la prostate chez les sujets obèses.

Les chercheurs ont montré que les sécrétions des adipocytes sont capables d'attirer les cellules tumorales prostatiques. L'analyse des chimiokines sécrétées par les adipocytes du TAPP a ensuite permis d'identifier les acteurs impliqués notamment la chimiokine CCL7 qui interagit avec un de ses récepteurs, CCR3, présent à la surface des cellules tumorales prostatiques. Les scientifiques ont mis en évidence que la chimiokine CCL7 est diffusée à partir du TAPP vers la zone périphérique de la prostate et qu'elle attire des cellules tumorales exprimant le récepteur CCR3 vers le tissu adipeux périprostatique, porte d'entrée vers le reste du corps.

¹ Ces travaux ont été réalisés en collaboration avec les services d'urologie et d'anatomo-pathologie de l'Institut universitaire du cancer de Toulouse, l'IUCT Oncopole et l'Institut des maladies métaboliques et cardiovasculaires (Inserm/Université Toulouse III – Paul Sabatier). Ils ont bénéficié du soutien financier de l'Institut national du cancer, de La Ligue contre le cancer (Comité Midi-Pyrénées), de l'Association pour la recherche sur les tumeurs prostatiques (ARTP) et de la Fondation ARC pour la recherche sur le cancer.

² Un brevet (FR1455491 - PCTIB2015054550) intitulé « Inhibition de la chimiokine CCL7 ou de son récepteur CCR3 pour le traitement et le diagnostic du cancer de la prostate » a été déposé sur ces travaux.

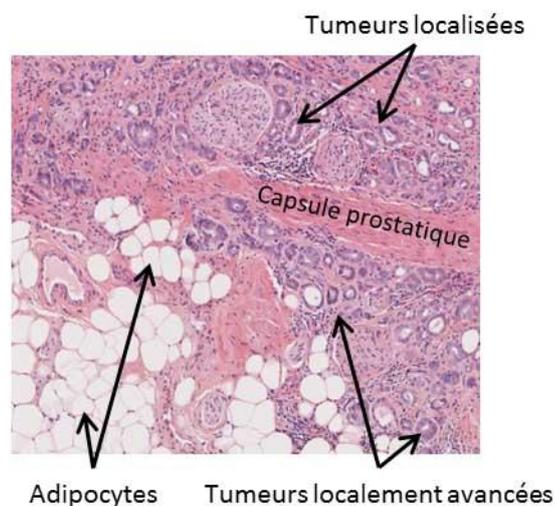


www.cnrs.fr



Les chercheurs ont ensuite testé l'influence de l'obésité sur ce mécanisme. Ils ont montré que chez des souris obèses ayant subi un régime hyperlipidique, la progression des tumeurs et leur dissémination hors de la prostate sont plus importantes que chez des souris de poids normal. La sécrétion de CCL7 par les adipocytes est, en effet, augmentée en cas d'obésité. Lorsque des cellules tumorales n'exprimant plus CCR3 sont implantées dans la prostate des souris, la progression de la tumeur et sa dissémination sont très fortement réduites, surtout chez les souris obèses.

Enfin, les chercheurs ont observé ce même mécanisme chez l'homme où la sécrétion de CCL7 est aussi augmentée en cas d'obésité. Dans une étude réalisée sur plus de 100 échantillons de tumeurs humaines, les résultats montrent que les tumeurs exprimant un haut niveau de CCR3 sont plus agressives, qu'elles présentent une dissémination locale plus fréquente et sont plus résistantes au traitement. Des molécules ciblant CCR3 ayant déjà été développées par l'industrie pharmaceutique pour d'autres maladies, les chercheurs souhaitent désormais étudier cette nouvelle piste thérapeutique qui pourrait permettre de diminuer l'agressivité du cancer de la prostate chez les personnes obèses.



Le cancer de la prostate peut rester localisé dans la glande prostatique où il est de « bon pronostic ». Certaines tumeurs (dites localement avancées) franchiront la capsule prostatique et pourront ainsi se propager au reste du corps. Ce phénomène est sous le contrôle des adipocytes du tissu adipeux périprostatique (ronds blancs) via leur capacité à sécréter la chimiokine CCL7. Il est amplifié en condition d'obésité © Catherine Muller

Bibliographie

Periprostatic adipose tissue acts as a driving force for the progression of prostate cancer in obesity. Victor Laurent, Adrien Guérard, Catherine Mazerolles, Sophie Le Gonidec, Aurélie Toulet, Laurence Nieto, Falek Zaidi, Bilal Majed, David Garandeau, Youri Socrier, Muriel Golzio, Thomas Cadoudal, Karima Chaoui, Cedric Dray, Bernard Monsarrat, Odile Schiltz, Yuan Yuan Wang, Bettina



www.cnrs.fr



Couderc, Philippe Valet, Bernard Malavaud, Catherine Muller. *Nature Communications*, le 12 janvier 2016.
DOI : 10.1038/ncomm10230.

Contacts

Chercheur | Catherine Muller | T 05 61 17 59 32 | Catherine.Muller@ipbs.fr
Presse CNRS | Alexiane Agullo | T 01 44 96 43 90 | alexiane.agullo@cnrs-dir.fr