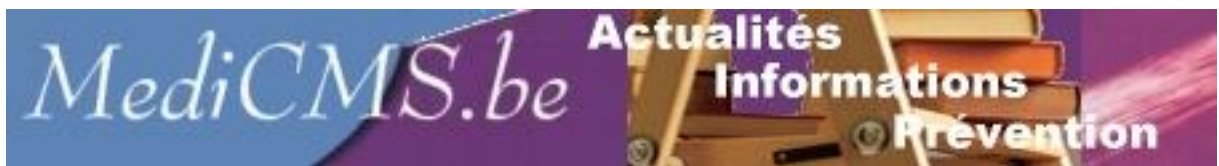


# Actualités Prévention Informations



Medi CMS

# Table des matières

1.1.	<a href="#">Découverte d'un gène de prédisposition commun au mélanome et au cancer du rein.</a>	.....	3
2.1.	<a href="#">Un mélanome mieux compris et mieux traité.</a>	.....	4

## 1.1. Découverte d'un gène de prédisposition commun au mélanome et au cancer du rein.

---

*Ces résultats ouvrent de nombreuses perspectives de développement en applications cliniques et en recherche.*

Une étude récente a montré la coexistence de mélanome et de carcinome rénal chez certains patients. Le cancer du rein est fréquemment découvert après un diagnostic de mélanome, lors du bilan d'extension. A ce jour, aucun facteur de risque environnemental commun au mélanome et au cancer du rein n'a été mis en évidence. Cela suggère l'existence d'une prédisposition génétique commune à ces deux types de cancer.

Un groupe multicentrique rassemblant des cliniciens, généticiens, biologistes, pathologistes, biostatisticiens,... a émis l'hypothèse que le gène MITF pouvait être impliqué dans ce phénomène car il a été décrit comme oncogène (accélérateur de cancer) dans le mélanome et qu'il est également connu pour intervenir dans une voie d'activation cellulaire impliquée dans le développement de cancer du rein.

L'équipe a réussi à identifier une anomalie dans la séquence de l'ADN, sur le codon 318, du gène MITF. Cette anomalie a été retrouvée chez 8% des patients atteints à la fois de mélanome et de cancer du rein. "L'anomalie, appelée Mi-E318K, quand elle est présente chez les individus, multiplie par 5 le risque de développer un mélanome, un cancer du rein ou les deux. Cette anomalie génétique, héritée et transmissible, empêche une modification, appelée "sumoylation", de la protéine MITF en réponse à un stress, ce qui lui confère un caractère oncogénique", explique le Dr Brigitte Bressac-de Paillerets de l'Institut Gustave Roussy.

Ces résultats ouvrent de nombreuses perspectives de développement en applications cliniques et en recherche. "En clinique, un test de dépistage pourrait être développé afin de rechercher cette mutation chez les personnes atteintes soit de mélanome soit de cancer du rein. La mutation deviendrait un bio-marqueur de risque, qui, si elle est présente, indiquerait la nécessité d'une surveillance particulière au niveau du rein et de la peau. Des conseils de prévention solaire pourraient aussi être donnés aux personnes atteintes de carcinome rénal, ayant une peau claire et-ou étant porteurs de nombreux grains de beauté", explique le Pr Marie-Francoise Avril (Hopital Cochin-Tarnier, AP-HP, Paris).

Source : A sumoylation defective MITF germline mutation predisposes to melanoma and renal carcinoma - Bertolotto C et al, Publié on-line le 19 October 2011 dans le Journal Nature

---

Mots clefs : mélanome , cancer du rein



Source : <http://www.medicms.be/> Publié le 24-10-2011

Lien(s) : <http://www.inserm.fr/espace-journalistes/decouverte-d-un-gene-de-predisposition-commun-au-melanome-et-au-cancer-du-rein>

## 2.1. Un mélanome mieux compris et mieux traité.

---

*Une équipe de l'Inserm apporte aujourd'hui de nouveaux éléments de compréhension, ouvrant la voie à la mise au point de traitements plus efficaces pour guérir et éviter les récurrences des mélanomes malins.*

Comment réagit un mélanome malin à la chimiothérapie ? Une équipe de l'Inserm apporte aujourd'hui de nouveaux éléments de compréhension, ouvrant la voie à la mise au point de traitements plus efficaces pour guérir et éviter les récurrences. Les travaux de l'équipe de Corine Bertolotto (Centre méditerranéen de médecine moléculaire de Nice) sont publiés (juin 2011) sur le site de la revue *Genes and Development*.

Les cancers de la peau sont les plus fréquents des cancers. Ils se guérissent très bien, sauf lorsqu'il s'agit d'un mélanome malin. Ce cancer rare, mais grave est lié à l'exposition aux rayons UV (soleil). Il est en constante augmentation. S'il peut survenir à tout âge, les cas chez les enfants restent exceptionnels, et le mélanome touche plus fréquemment les personnes entre 40 et 50 ans. En 2010, plus de 8.255 nouveaux cas de mélanome ont été diagnostiqués en France dont 53% chez les femmes et 47% chez les hommes. Dans cette maladie, qui fait plus de 1.500 morts par an, le dépistage précoce augmente les chances de guérison, car sur une tumeur bien installée, les médicaments chimiothérapeutiques n'amènent généralement qu'une guérison incomplète, souvent suivie de rechutes fatales.

### Sénescence contre apoptose

Sous l'effet des médicaments chimiothérapeutiques, ou d'autres facteurs, comme le stress oxydatif, certaines cellules du mélanome ne meurent pas mais peuvent entrer en sénescence. La sénescence est un programme présent dans toutes les cellules normales qui empêche la multiplication des cellules génétiquement -instables-, potentiellement précurseurs de tumeurs. Ce programme reste latent dans certaines cellules cancéreuses comme les cellules de mélanome. Il peut être réactivé en certaines circonstances. D'où le potentiel intérêt thérapeutique de - pousser - les cellules vers la voie de la sénescence qui pourrait constituer une stratégie thérapeutique a priori intéressante. Or, les données publiées ce jour par l'équipe de l'Inserm permettent de mieux comprendre comment l'induction de la sénescence pourrait, en fait, être impliquée dans l'échec thérapeutique du mélanome.

### Le sécrétome du mélanome

Les cellules en sénescence bien que ne proliférant plus, restent métaboliquement actives et sont capables de produire un ensemble de facteurs pro-inflammatoires, appelé sécrétome, qui modifie le microenvironnement de la tumeur. Les chercheurs en donnent confirmation, ayant pu établir que les cellules sénescents du mélanome, exposées aux médicaments de chimiothérapie les plus couramment utilisés dans le mélanome (temozolomide et fotemustine), deviennent sénescents et produisent un sécrétome aux propriétés pro-invasives et pro-tumorigènes. Les cellules tumorales deviennent non seulement de plus en plus difficiles à éliminer, mais elles deviennent plus mobiles, favorisant ainsi le développement de métastases à distance. Nos données révèlent une partie des mécanismes contribuant à l'échec des chimiothérapies anti-mélanome et à l'émergence des rechutes, résume Corine Bertolotto, Directrice de recherche Inserm, qui a dirigé cette étude.

### Une nouvelle stratégie thérapeutique

Dès lors, la question dont se saisissent Corine Bertolotto et ses collaborateurs est : Comment se forme ce sécrétome ? Quelle est sa composition précise ? Une partie des événements moléculaires impliqués ont été déterminés par l'équipe niçoise et le sécrétome des cellules de mélanome entrées en sénescence a été

caractérisé.

En particulier, un acteur essentiel du sécrétome semble être un messenger cellulaire appelé CCL2 (chemokine-ligand-2) : son activité est responsable de l'augmentation de la capacité d'invasion des cellules non-sénescentes du mélanome et favorise le développement du mélanome in vivo.

Reste maintenant aux chercheurs à déterminer avec précision la composition exacte et le fonctionnement de tous les acteurs du sécrétome pour identifier des cibles d'interventions thérapeutiques pertinentes.

Source : Ohanna M, Giuliano S, Bonet C, Imbert V, Hofman V, Zangari J, Bille K, Robert C, Bressac-de Paillerets B, Hofman P, Rocchi S, Peyron J.F, Lacour JP, Ballotti R and Bertolotto C. -Senescent cells develop a PARP-1 and Nuclear Factor-kappaB-associated secretome (PNAS)- Genes and Development, 2011, Published in Advance June 6, 2011, doi:10.1101/gad.625811

---

Mots clefs : mélanome malin et chimiothérapie



Source : <http://www.medicms.be/> Publié le 15-06-2011

Lien(s) : <http://www.inserm.fr/espace-journalistes/un-melanome-mieux-compris-et-mieux-traite>

---

Les Renseignements figurant dans ces pages n'y figurent qu'à titre d'informations pédagogiques. Elles ne sauraient en aucune circonstance remplacer les soins médicaux ni l'avis d'un professionnel de la santé qualifié. Les avancées rapides de la connaissance peuvent conduire à ce que l'information contenue ici devienne invalide ou sujet à débat. Le centre de médecine spécialisée et ses membres ne peuvent pas être tenus responsables de toute erreur ou de toute conséquence résultant de l'utilisation, bonne ou mauvaise, de l'information contenue dans cette publication, ni de la manière dont le public emploie ces informations.

