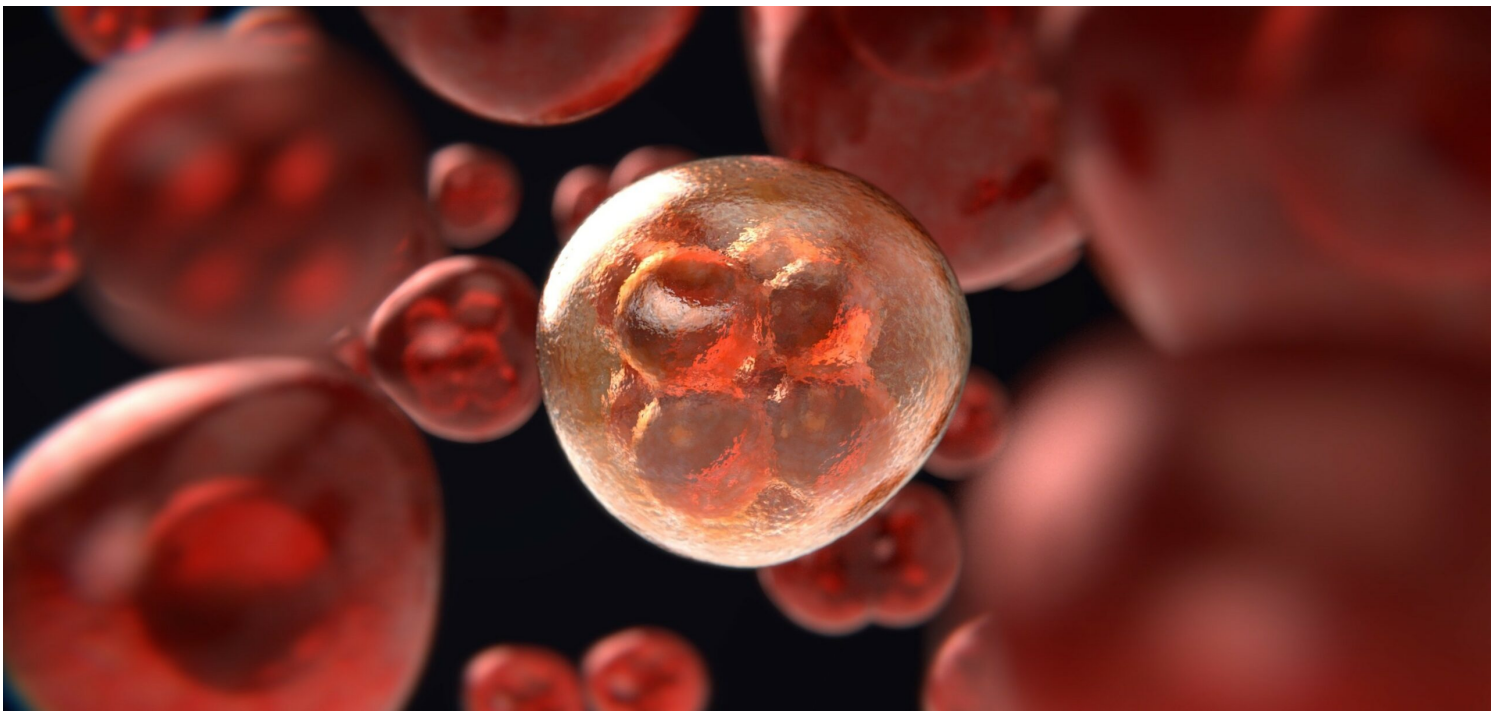
DAILY SCIENCE
DÉCOUVREZ LA SCIENCE, LA RECHERCHE ET L'INNOVATION "MADE IN BELGIUM"

FORCER LE CANCER À SE TRAHIR

Publié le 1 juin 2026



par Laetitia Theunis

Et si l'une des clés pour déjouer le cancer résidait dans un subtil dérèglement de sa machinerie interne ? En perturbant de manière ciblée la production de protéines au sein du mélanome, des chercheurs de l'Université de Liège (ULiège), en collaboration avec des équipes internationales, ouvrent une nouvelle voie pour activer le système immunitaire contre les cellules cancéreuses.

Leurs travaux révèlent que ces dernières s'appuient sur un mécanisme de synthèse protéique extrêmement précis pour échapper aux défenses immunitaires de l'organisme. Mais lorsque cet équilibre est rompu, les tumeurs déclenchent une réponse immunitaire semblable à celle observée lors d'infections virales et deviennent alors vulnérables aux défenses naturelles de l'organisme.

Le cancer passe sous le radar du système immunitaire

La cellule cancéreuse est, par nature, une cellule de l'excès. Son hyperactivité s'accompagne de besoins accrus en protéines, bien supérieurs à ceux d'une cellule normale différenciée. La synthèse protéique devient dès lors un levier stratégique : elle permet à la cellule tumorale d'assurer sa survie, de proliférer, de migrer hors de son site d'origine, de former des métastases.

« Pour éviter d'être repérée par le système immunitaire, la cellule cancéreuse cherche à maintenir une production de protéines aussi optimale et fidèle que possible, proche de celle d'une cellule saine. En effet, l'accumulation d'anomalies alerterait rapidement le système immunitaire, qui identifierait ces cellules comme problématiques et les éliminerait », explique le Pr Pierre Close, directeur du laboratoire de signalisation des cancers au sein du centre de recherches GIGA (ULiège).

C'est précisément aux mécanismes de la synthèse protéique que son équipe s'est intéressée.

DAILY SCIENCE
DÉCOUVREZ LA SCIENCE, LA RECHERCHE ET L'INNOVATION "MADE IN BELGIUM"

Le rôle clé des ARN de transfert

Pour garantir une fabrication correcte des protéines, les cellules cancéreuses s'appuient sur des molécules appelées ARN de transfert (ARNt). Celles-ci jouent un rôle clé en lisant l'information génétique portée par l'ARN messager et en la traduisant en protéines.

« Nous sommes rendu compte que ces ARNt sont modifiés chimiquement par des enzymes. Ces ajustements fins permettent de réguler de manière subtile la manière dont les ARNt lisent les informations génétiques. Notamment, face à une demande particulière de synthèse protéique, pour permettre à l'ARNt de ne pas se tromper.»

Quand la cellule cancéreuse se trahit

« Au cours de cette étude, nous avons réalisé un criblage génétique pour identifier les modifications des ARNt essentielles permettant aux cellules cancéreuses d'échapper au système immunitaire. C'est ainsi qu'un enzyme important a été identifié : dénommé KEOPS, il met comme des lunettes sur la partie de l'anticodon de l'ARN de transfert, lui permettant de lire de façon optimale l'ARN messager », explique le directeur du laboratoire de signalisation des cancers. « Plus la synthèse protéique est sous pression, plus ces lunettes - ces modifications des ARNt -, deviennent stratégiques puisqu'elles permettent à la cellule cancéreuse de ne pas faire d'erreur.»

Mais lorsque ces modifications sont empêchées, la mécanique se dérègle. « La cellule cancéreuse commet des erreurs de synthèse protéique et génère des protéines mal conformées, dysfonctionnelles. Leur accumulation à l'intérieur de la cellule cancéreuse agit comme un signal d'alerte : elle déclenche une réponse immunitaire semblable à celle mobilisée lors d'infections virales. Cela entraîne le recrutement et l'activation de lymphocytes T qui infiltrent alors la tumeur et développent une activité cytotoxique, qui va activement tuer les cellules tumorales », explique le Pr Close.

« En manipulant de façon subtile sa synthèse protéique, en exploitant sa fenêtre de vulnérabilité, notre approche consiste donc à pervertir la cellule cancéreuse pour qu'elle se comporte comme une cellule infectée par un virus. C'est une manière entièrement nouvelle d'activer l'immunité antitumorale. Et point extrêmement positif : sans aucun effet délétère sur les cellules saines. »

Développement d'une immunité antitumorale

Cette découverte s'inscrit dans le contexte plus large de l'immunothérapie,qui a révolutionné la prise en charge de certains cancers au cours des quinze dernières années. Son efficacité varie toutefois considérablement d'un cancer et d'un patient à l'autre. Les meilleurs résultats sont observés avec tumeurs dites « chaudes », c'est-à-dire déjà infiltrées par des cellules immunitaires. À l'inverse, les tumeurs « froides », dépourvues d'infiltration immunitaire répondent peu, voire pas du tout, à ce type de traitement.

« En effet, l'immunothérapie agit en réactivant les lymphocytes T. Or, en l'absence de ces cellules immunitaires, leur réactivation ne peut avoir lieu. Néanmoins, en modulant certaines voies de signalisation impliquées dans la synthèse protéique, nous avons constaté que des tumeurs initialement froides pouvaient progressivement être infiltrées par des lymphocytes T. Ce phénomène permet alors l'émergence d'une réponse immunitaire antitumorale particulièrement robuste au sein de la tumeur ! »

Briser l'inéligibilité à l'immunothérapie

Dans le cas du mélanome, l'immunothérapie constitue aujourd'hui le traitement de référence. Pourtant, bien qu'elle soit administrée à l'ensemble des patients, près de 30 % d'entre eux n'y répondent pas. « Tandis que certains présentent une réponse favorable, d'autres continuent de voir leur maladie progresser, sans alternative thérapeutique disponible en pratique clinique. »

DAILY SCIENCE
DÉCOUVREZ LA SCIENCE, LA RECHERCHE ET L'INNOVATION "MADE IN BELGIUM"

« Nos travaux de recherche actuels s'inscrivent dans une démarche visant à rendre ces patients sensibles à l'immunothérapie. Les essais ont été menés en plusieurs étapes : après un criblage moléculaire réalisé sur des lignées de cellules cancéreuses, les résultats ont été validés dans des tumeurs de mélanome chez la souris, connues pour être réfractaires à l'immunité. Ces modèles correspondent précisément à une catégorie de patients pour lesquels les options thérapeutiques restent limitées, en raison de leur faible réponse aux traitements immunothérapeutiques. »

La suite logique de cette recherche consiste à développer un outil pharmacologique capable d'empêcher la modification de l'ARN de transfert chez l'humain. Pour cela, les chercheurs s'appuient sur une biothèque appelée THERAtRAME, créée dans le cadre de WelBio. Ils se montrent de surcroît ouverts à des collaborations avec l'industrie pharmaceutique — qu'il s'agisse de grandes entreprises ou de sociétés de taille intermédiaire —.

Ouvrir des perspectives pour les cancers réfractaires

Au-delà du mélanome, cette approche pourrait transformer la prise en charge de cancers aujourd'hui très difficiles à traiter, comme le cancer du pancréas, caractérisés par un véritable « désert immunitaire » : l'immunothérapie est totalement inefficace contre ceux-ci et n'est d'ailleurs pas proposée en pratique clinique.

Dans ces contextes, induire artificiellement une réponse immunitaire devient un enjeu majeur. En exploitant une vulnérabilité intrinsèque des cellules cancéreuses — leur dépendance à une synthèse protéique parfaitement contrôlée —, la stratégie développée par l'équipe du Pr Pierre Close ouvre des perspectives prometteuses pour étendre les bénéfices de l'immunothérapie à des cancers jusqu'ici réfractaires.