

VERS LA FIN DE LA RÉSISTANCE THÉRAPEUTIQUE DES MÉLANOMES

Publié le 17 juillet 2024



par Daily Science

Des chercheurs de l'ULiège ont découvert une nouvelle cible thérapeutique pour le traitement des mélanomes résistants aux thérapies ciblées. Ces nouvelles formes de traitement des cancers exploitent les différences biologiques qui existent entre les cellules cancéreuses et les cellules saines de l'organisme. [L'inhibition de l'enzyme VARS pourrait prévenir la résistance thérapeutique en resensibilisant les tumeurs résistantes à ces thérapies ciblées.](#)

Le mélanome est l'une des formes les plus graves et les plus agressives du cancer de la peau. Lorsqu'il est diagnostiqué de façon précoce, le mélanome est retiré par exérèse chirurgicale. Cependant, après apparition de métastases (des tumeurs formées à partir de cellules cancéreuses), le mélanome devient difficilement traitable, ce qui limite les chances de guérison des patients.

Développement d'une résistance à long terme

Chaque année en Belgique, environ 3.000 personnes sont diagnostiquées avec un mélanome. Les médecins ont recours aux thérapies ciblées afin de traiter les patients atteints de mélanome cutané présentant une mutation au niveau du gène BRAF. Ce gène est responsable de la production de B-

Raf, la protéine qui favorise la survenue de cancer.

« Cette mutation est retrouvée chez plus de 50% des patients », explique Pierre Close, Maître de recherches [FNRS](#) et Investigateur [WELBIO](#) à l'ULiège. « Alors que les thérapies ciblées permettent de diminuer très efficacement les tumeurs, la quasi-totalité des patients qui y aura recours développera une résistance acquise ou secondaire à ces thérapies, ce qui limite la réponse thérapeutique à long terme. »

Il est donc crucial de comprendre les mécanismes impliqués dans la résistance aux thérapies ciblées afin de développer de nouvelles stratégies thérapeutiques pour les patients atteints de mélanome.

Inhiber génétiquement l'enzyme de résistance

L'équipe du [Laboratoire de Signalisation du cancer \(GIGA Institute\) de l'ULiège](#) dirigée par Pierre Close, vient de faire une découverte très intéressante dans ce domaine.

« Grâce à l'analyse des données récoltées nous avons pu constater que l'adaptation des cellules de mélanome à la thérapie ciblée était associée à une reprogrammation de la synthèse des protéines », explique Najla El Hachem, chercheuse de la Fondation contre le cancer (<https://cancer.be/>) au sein du laboratoire de signalisation du cancer.

« Nous avons combiné de nombreuses approches de séquençage des protéines et des ARNs et avons découvert que les cellules résistantes aux thérapies avaient développé une dépendance à certains acteurs essentiels de la synthèse protéique, régulant les ARN de transfert (ARNt). »

Parmi ces acteurs, l'enzyme nommée VARS (Valyl tRNA synthetase), qui régule l'aminacylation - le processus par lequel un acide aminé s'attache à l'ARNt - des ARN de transfert et promeut la résistance des cellules de mélanomes. L'inhibition génétique de VARS prévient dès lors la résistance thérapeutique et resensibilise les tumeurs résistantes aux thérapies ciblées.

Un nouvel espoir

Les résultats prometteurs de cette recherche ouvrent la voie à de nouvelles combinaisons de traitements pour les mélanomes malins.

« Cette découverte montre que la régulation des ARN de transfert joue un rôle important dans la résistance thérapeutique », se réjouit Pierre Close.

« De plus, l'inhibition de VARS pourrait renforcer l'efficacité des thérapies ciblées et limiter l'apparition de résistance au traitement. »

Ces résultats devraient permettre la mise en place de nouvelles stratégies thérapeutiques. Et offrir une nouvelle lueur d'espoir pour les patients atteints de mélanomes résistants. Les chercheurs vont poursuivre leurs travaux afin de transformer cette découverte en une option thérapeutique concrète et efficace.