Des chercheurs français ont découvert de nouveaux mécanismes de résistance aux thérapies ciblées utilisées depuis moins de trois ans dans le traitement du mélanome.
Cette découverte permet non seulement de mieux comprendre pourquoi ces traitements devien nent in efficaces mais aussi d' ouvr ir de nouvelle s pistes de prise en charge de ces tumeurs agressives .
Ces travaux sont publiés dans la revue Nature [1] et bénéficient d'une publication en ligne avancée .

http://www.nature.com/nature

Le traitement du mélanome métastatique demeure un problème majeur en oncologie. La moitié des patients souffrant de cette affection présentent une mutation d'une protéine appelée BRAF. Des médicaments ciblant cette protéine mutée, le vémurafenib (Zelboraf®) et le

dabrafenib (
Tafinlar
)
,
perme
t
t
ent
de retarder significativement l'évolution de ce type de cancer de la peau.
Malheureusement, au cours du temps
ces anti-BRAF perdent leur
efficacité.

Des chercheurs du laboratoire Biomarqueurs prédictifs et nouvelles stratégies moléculaires en thérapeutique anticancéreuse (Inserm/Gustave Roussy/Université Paris-Sud) ont montré que les mécanismes utilisés par les tumeurs pour résister à ce
s
traitement
s
impliquent un complexe protéique appelé eIF4F qui régule la synthèse des protéines à partir des ARN.
A partir de biopsies
de tumeurs
prélevées
sur
des patients, l
es chercheurs ont
aussi
dé
montré
que la formation de ce complexe était diminuée dans les tumeurs qui répondaient
au
x
anti-BRAF
et augmentée dans les métastases résistantes.

Ils ont également montré que des composés développés par une équipe de pharmacochimie du CNRS et de l'Université de Strasbourg qui inhibent le complexe eIF4F permettent d'améliorer l'efficacité du vémurafenib dans des modèles cellulaires et murins.

Ces résultats offrent de nouvelles perspectives pour prédire l'efficacité des traitements du mélanome utilisant les médicaments ciblant la protéine BRAF. De plus, ils pourraient déboucher à long terme sur de nouveaux traitements plus efficaces pour traiter non seulement ce type redoutable de cancer, mais aussi certains cancers de la thyroïde, du colon, du poumon et du cerveau.

Ces travaux ont été dirigés par Stéphan Vagner (Inserm U981/Gustave Roussy/Université Paris-Sud, Villejuif ; Adresse actuelle : CNRS UMR3348/ Institut Curie, Orsay) et Carol
ine Robert
(
Inserm U981/Gustave Roussy
,
s
ervice de dermatologie
/Université Paris-Sud,
Vi
llejuif
)
en collaboration avec
Laurent Désaubry
(
Laboratoire d'Innovation Thérapeutique,
CNRS
UMR 7200
/
Université de Strasbourg, Illkirch

).

L'équipe des Drs Caroline Robert et Stéphan Vagner a été soutenue par PAIR melanome (Fon
dation
ARC, Ligue
contre le cancer
et INC
a
)
, Cancéropôle Ile de
France et
le Collectif "Ensemble contre le mélanome"
.
Cette étude a également bénéficié du support de l'AAREC Filia Research, de la fondation
Wenner-Gren et de
la Swedish Society
of Medicine.

/ A propos de Gustave Roussy

Gustave Roussy, premier centre de lutte contre le cancer en Europe, constitue un pôle d'expertise global contre le cancer entièrement dédié aux patients.

Il réunit sur un même site 2 630 professionnels dont les missions sont le soin, la recherche et l'enseignement.

Gustave Roussy en chiffres (en 2013) : 356 lits et 89 places de jour ; 47 000 patients dont 11 200 primo-consultants ; 3 690 patients participent actuellement à un essai clinique ; 366 études cliniques actives en cours ; 321 patients en essais précoces en phase I ; 88 patients en essais précoces en phase I/II - www.gustaveroussy.fr

/ A propos de l'Inserm

L'Inserm, Institut national de la santé et de la recherche médicale, est depuis presque 40 ans le seul organisme public français dédié à la recherche biologique, médicale et à la santé humaine avec près de 15 000 chercheurs, ingénieurs et techniciens.

L'Institut se positionne sur l'ensemble du parcours allant du laboratoire de recherche au lit du patient et mène une recherche multithématique qui permet l'étude de toutes les maladies, des plus fréquentes aux plus rares. L'Inserm est membre fondateur d'Aviesan*, l'Alliance nationale pour les sciences de la vie et de la santé créée en 2009.

* Membres d'Aviesan : CEA, CNRS, CHRU, CPU, INRA, INRIA, INSERM, INSTITUT PASTEUR, IRD

Plus d'informations sur www.inserm.fr

/ A propos du CNRS

Créé en 1939, le Centre national de la recherche scientifique est un organisme public de recherche (Etablissement public à caractère scientifique et technologique, placé sous la tutelle du ministère de l'Education nationale, de l'Enseignement supérieur et de la Recherche). Il produit du savoir et met ce savoir au service de la société. Avec près de 33 000 personnes, une implantation sur l'ensemble du territoire national, le CNRS exerce son activité dans tous les champs de la connaissance en s'appuyant sur plus de 1100 unités de recherche et de service. Avec 19 lauréats du prix Nobel et 11 de
la Médaille Fields
, le CNRS a une longue tradition d'excellence.

/ A propos de l'Université Paris-Sud

L'Université Paris-Sud est un acteur majeur de la création de l'Université Paris-Saclay qui verra le jour en 2014. Pluridisciplinaire et à forte dominante scientifique et de santé, l'excellence de sa recherche est marquée par de nombreux prix internationaux, notamment dans le domaine des mathématiques (quatre médailles Fields entre 1994 et 2010) et de la physique (trois prix Nobel). L'Université Paris-Sud est l'une des plus prestigieuses universités en Europe sur le plan de la recherche, elle est classée parmi les premiers établissements d'enseignement supérieur français et 39e mondiale au classement de Shanghai 2013.

L'Université Paris-Sud rassemble plus de 100 laboratoires reconnus internationalement, accueille 27 600 étudiants dont 2500 doctorants, compte 2500 enseignants-chercheurs et chercheurs, et 2 700 personnels ingénieurs, techniques et administratifs.

Elle dispose du plus grand campus de France avec 2 700 000 m² de patrimoine environnemental intégré dans un cadre exceptionnel.

/ A propos de l'Université de Strasbourg

Européenne par nature et de configuration internationale, l'Université de Strasbourg est née le 1er janvier 2009 de la fusion de trois universités (Louis Pasteur, Marc Bloch et Robert Schuman). Créée dans la continuité d'une tradition ancestrale, elle s'emploie à cultiver la transversalité afin que ces croisements produisent de nouvelles pistes de recherche et des enseignements répondant aux besoins de la société. La dimension internationale est une caractéristique fondamentale de l'Université de Strasbourg ; forte d'équipes de chercheurs mondialement réputées pour leur excellence et leur efficacité, elle s'impose parmi les premières universités européennes en matière de recherche. Chacun des principaux domaines de formation de l'Université de Strasbourg repose sur des instituts de recherche, qui représentent le moteur de l'institution avec plus de 5 000 enseignants et employés. L'Universit é de Strasbo
urg, accueille 44 000 étudiants.