

## **PROJET**

### **Voie de l'IGF1(\*) dans le mélanome : Nouveau Biomarqueur Pronostique Et Cible Thérapeutique ?**

#### **Equipe de recherche :**

Equipe Thérapie ciblée, diagnostic précoce et imagerie du cancer  
Institute for Advanced Biosciences (IAB) – U1209 / UMR 5309  
38700 La Tronche

#### **Responsable du projet :** Véronique FRACHET

#### **Date de démarrage du projet :** 1<sup>er</sup> février 2021

#### **Durée prévue du projet :** 1 an

#### **Cible du Projet :**

Etudier les mécanismes de résistance aux thérapies ciblées, qui apparaissent en fonction du microenvironnement tumoral dans les cellules de mélanome

#### **Résumé du projet**

- Les cancers de la peau font partie des cancers les plus fréquents. Leur nombre augmente constamment dans les pays occidentaux depuis quarante ans : Leur incidence double tous les 12 ans!  
Parmi ces cancers, le mélanome cutané est la forme la plus agressive. Lorsqu'il est découvert à un stade avancé de la maladie (environ une fois sur quatre actuellement), l'espérance de vie est inférieure à un an.
- Des médicaments contre une forme mutée et active de la protéine BRAF, présente dans plus de la moitié des mélanomes, sont disponibles pour les patients : Le vemurafenib et le dabrafenib. Malheureusement, des phénomènes de résistance apparaissent très vite après le début du traitement et les rendent inefficace.
- L'exploration des mécanismes de résistance a longtemps été centrée sur les cellules cancéreuses elles-mêmes. Cependant, des mécanismes de résistance impliquant des altérations dans l'environnement des cellules cancéreuses (microenvironnement tumoral) ont récemment été identifiés. L'environnement des cellules cancéreuses comprend des cellules (cellules de soutien, des vaisseaux sanguins, ou du système immunitaire...), des facteurs de croissance et

des fibres (collagène...). Les interactions dynamiques entre ces différents facteurs jouent un rôle essentiel dans la progression tumorale.

- Notre projet a pour objectif de mettre en place un modèle de culture de cellules de mélanome en 3-dimensions, qui mime la tumeur et son environnement. Le but est d'identifier de nouvelles voies d'activation, qui sont parfois masquées en conditions de cultures classiques.

**Ce modèle permettra d'identifier des molécules ou combinaisons de molécules capables de contrer la résistance des cellules tumorales. Les molécules les plus efficaces seront ensuite testées sur des cultures de tissus provenant de patients atteints de mélanome, afin d'évaluer leur efficacité dans un système au plus proche des conditions**

#### □ Les bénéfices attendus :

Le caractère innovant de notre projet repose sur la mise en place de modèles cellulaires complexes qui permettent d'évaluer le rôle du microenvironnement tumoral dans la réponse au traitement.

#### □ Champ d'application du projet

Notre projet comporte deux volets :

- Un volet « Recherche » sur des modèles cellulaires
- Un volet « Clinique » conduit en parallèle sur des échantillons provenant de patients (sérum, coupes à partir de biopsies). Il permettra de valider les observations faites sur les modèles cellulaires.

**Nous espérons ainsi pouvoir proposer de nouvelles stratégies thérapeutiques mais aussi de nouveaux biomarqueurs pronostiques de réponse au traitement.**

#### □ Spécificité du projet

Notre projet se développe en étroite collaboration avec le CHU de Grenoble Alpes Université. En fonction des résultats obtenus, il est prévu que le volet clinique soit étendu aux centres hospitaliers d'Annecy-Genevois et de Métropole Savoie, afin d'augmenter le nombre d'échantillons disponibles.

(\*) *IGF1* : *Insulin-like Growth Factor*

*Propos recueillis auprès de Véronique FRACHET*