



Conférence

Centre de recherche du CHU de Québec-Université Laval



Centre de recherche



Pre Corine Bertolotto

Biologie et pathologies des mélanocytes
Inserm U1065, C3M
Université Côte d'Azur, Nice

Invitée par : Solange Landreville

Date : 29 avril 2024

Heure : 11h

Lieu : Local L0-19, Hôpital du Saint-Sacrement,
Centre de recherche du CHU de Québec – Université Laval,
1050, CHEMIN SAINTE-FOY, Québec, G1S4L8



Axe Médecine
Régénératrice

« Mieux comprendre les mécanismes moléculaires impliqués dans la progression du mélanome uvéal pour identifier des traitements efficaces »

Le mélanome uvéal est la tumeur maligne intraoculaire primaire la plus fréquente chez l'adulte. Malgré un traitement réussi des lésions primaires, des métastases se développent chez la moitié des patients. Les mélanomes uvéaux métastatiques sont très réfractaires aux traitements existants. Il a récemment été démontré que l'immunothérapie par tebentafusp augmentait la survie des patients atteints de mélanome uvéal métastatique, ouvrant ainsi la voie à de nouveaux traitements efficaces. Cependant, seuls les patients HLA-A*02:01 peuvent bénéficier de ce traitement. Ainsi, malgré ces progrès majeurs, 80% des patients meurent encore dans l'année qui suit le diagnostic de la maladie métastatique, soulignant le besoin urgent de continuer à comprendre les mécanismes moléculaires impliqués dans la progression des mélanomes uvéaux afin de trouver des traitements efficaces. Une analyse de mélanomes uvéaux primaires, à l'échelle de la cellule unique, nous a permis de mettre en évidence une hétérogénéité intratumorale au sein de ces tumeurs et de révéler un état cellulaire associé à un phénotype invasif et de mauvais pronostic, conduit en partie par le facteur de transcription HES6. Nos résultats montrent que l'inhibition d'HES6 réduit les propriétés tumorigéniques des cellules de mélanome uvéal in vitro et leur dissémination métastatique in vivo, démontrant le rôle essentiel d'HES6. De plus, un cribble génétique CRISPR-Cas9 a permis de montrer que l'axe LKB1-SIK2-SLC8A1 joue un rôle critique dans la prolifération et la survie des cellules métastatiques de mélanome uvéal. Nous avons montré que SLC8A1 régule le métabolisme du calcium et des espèces réactives de l'oxygène (ROS) et que l'inhibition de SLC8A1 et des ROS mitochondriaux induit la mort de ces cellules in vitro et diminue leur progression tumorale in vivo.

En conclusion, nos travaux ont permis d'identifier de nouveaux biomarqueurs et des cibles thérapeutiques pour améliorer le traitement du mélanome uvéal et la survie des patients.

Visioconférence

<https://ulaval.zoom.us/j/65449899647?pwd=OEV5V2FYXXI4NThSMGxZdHU3TmUQT09>