

Un espoir de guérison pour les patients atteints d'un mélanome cutané ?

L'incidence du mélanome cutané ne cesse d'augmenter ces dernières décades. Et si rien ne change, l'OMS prévoit que le mélanome devienne la quatrième cause de cancer d'ici 2050. Heureusement, la guérison est possible dans la plupart des cas grâce à un diagnostic précoce. Cependant, il arrive que le mélanome soit diagnostiqué tardivement ou qu'il récidive. C'est la première cause de mortalité par cancer chez les personnes jeunes. Le Registre du Cancer estime que chaque jour, en Belgique, une personne meurt d'un mélanome métastatique. Récemment, les progrès dans deux modalités thérapeutiques différentes (les thérapies ciblées et l'immunothérapie) ont changé le pronostic de ces patients.

Les mélanocytes sont localisés dans la couche basale de la peau. Leur fonction est de produire un pigment naturel, la mélanine, qui va absorber les rayons ultraviolets. Sous l'action des UV, les mélanocytes vont croquer et produire la mélanine. Ce processus se fait par l'activation d'un récepteur qui va transmettre, via une cascade de protéine, cette information jusqu'aux promoteurs de gènes qui seront activés ou pas. La prolifération des mélanocytes est bien contrôlée. Malheureusement, il peut arriver que des mutations apparaissent. Certaines mutations impliquées dans la transduction du signal peuvent conduire à une activation permanente de la cellule et ce indépendamment du signal reçu. Par exemple, 50% des mélanomes ont une mutation activatrice dans BRAF qui est un membre de cette cascade d'activation. Ceci conduit à une prolifération incontrôlée de ces cellules. L'industrie pharmaceutique a développé des médicaments inhibant la protéine BRAF mutée, il s'agit du vemurafenib et du dabrafenib, ce sont des thérapies ciblées. La moitié des patients atteints d'un mélanome métastatique BRAF muté vont répondre à ces traitements. Cette réponse apparaît rapidement et permet donc la prévention de décès précoce chez ces patients. Malheureusement la durée moyenne d'efficacité de ces traitements est entre 5,5 et 7 mois.

Grâce aux travaux de l'équipe du Pr Thierry Boon de l'UCL, les bases de l'immunothérapie ont été établies. Les chercheurs ont découvert que les cellules tumorales sont antigéniques (elles expriment des antigènes) et elles sont immunogéniques (capables d'induire une réponse immunitaire T). Sur cette base, le Dr Jean-François Baurain et son équipe ont réalisé de nombreux essais cliniques de vaccination contre ces antigènes tumoraux afin d'induire une nouvelle immunité contre ces antigènes. Ces vaccins ont eu peu d'effets secondaires. Malheureusement, moins d'un pourcent de ces patients vaccinés semblent être guéris de leur mélanome métastatique. Une autre stratégie est celle visant à réveiller les lymphocytes anti-tumoraux des patients. Les lymphocytes lorsqu'ils sont activés expriment des molécules à leurs surfaces tels que le CTLA-4. L'activation du CTLA-4 va inhiber le lymphocyte. L'ipilimumab est un anticorps monoclonal qui va bloquer l'inactivation des lymphocytes. Ce médicament donne des résultats impressionnants dans le mélanome cutané. 20% des patients atteints d'un mélanome métastatique sont toujours en vie à 3 ans. L'équipe du Dr Baurain a, pour la première fois, l'impression d'avoir une thérapeutique permettant de guérir certains patients. Il reste à comprendre pourquoi certains patients ne répondent pas à ces thérapeutiques. Certains mécanismes ont été identifiés et des médicaments ciblant ces mécanismes sont testés en clinique. Cela fait l'objet de nouvelles recherches.

Qui (presse) ?

Jean-François Baurain, oncologue médical au Centre du cancer et d'hématologie des Cliniques universitaires Saint-Luc : 02 764 54 71