

LE DOSSIER

Mélanome : actualités

Éditorial

Un véritable coup de tonnerre dans le traitement du mélanome !



→ **B. DRÉNO**
Service de Dermatologie,
CHU de NANTES.

2010 ! Un premier coup de canon fait mouche dans la guerre contre le mélanome avec la première étude randomisée démontrant une augmentation de la survie globale chez des patients au stade métastatique du mélanome traités par un anti-CTLA-4. L'approche est innovante en cancérologie, basée non pas sur la destruction directe de la cellule mélanique, mais sur la stimulation du système immunitaire via les lymphocytes T cytotoxiques spécifiques du mélanome. Par la suite, tout s'accélère. Une thérapie ciblée, dirigée contre une mutation identifiée de la cellule tumorale "BRAF", frappe pour la seconde fois avec succès cette tumeur à la réputation d'être indestructible. Les réponses sont plus fréquentes qu'avec l'anticorps monoclonal.

Cependant, nuage dans cet horizon bleu, des échappements thérapeutiques peuvent se développer. Le mélanome a trouvé une parade ! Alors, la course s'accélère dans les laboratoires pour essayer de comprendre les raisons de cet échappement thérapeutique. On découvre que, d'une part, la cellule mélanique présente de multiples types de mutations pouvant stimuler la prolifération des cellules mélaniques d'une manière similaire à BRAF, d'autre part, que la cellule mélanique apprend à contourner le blocage de la voie MAP kinase par l'anti-BRAF via l'activation d'autres voies intracellulaire. Il faut donc trouver de nouvelles solutions thérapeutiques.

C'est alors qu'arrive un deuxième anticorps monoclonal visant le système immunitaire l'anti-PD-1, plus rapide dans son action que l'anti-CTLA-4, et une deuxième thérapie ciblée avec l'anti-MEK bloquant une deuxième mutation de la voie MAP kinase. La course contre le mélanome continue de s'accélérer, aboutissant aujourd'hui aux traitements combinés : association de deux thérapies ciblées : anti-BRAF et anti-MEK d'un côté, anti-CTLA-4 et anti-PD-1 de l'autre. Le pourcentage de réponse augmente encore, fleurant avec les 80 % associée à une survie globale moyenne supérieure à 2 ans...

LE DOSSIER

Mélanome : actualités

Mais! Car il y a un “mais”, c’est celui de la prise en charge des effets secondaires. Les effets secondaires cutanés, digestifs, endocriniens – notamment de grade III ou IV – augmentent avec les traitements combinés. Le nouveau défi est donc maintenant de gérer efficacement ces effets secondaires, voire de les prévenir pour permettre au patient d’associer à une régression de la maladie, une qualité de vie protégée. Alors la révolution thérapeutique qui touche le mélanome sera gagnée; resteront les enjeux économiques.

Il y a 5 ans, les chances de réponses aux chimiothérapies du mélanome étaient de moins de 15 %; en moins de 5 ans, on a franchi les 80 %. Et les possibilités ne semblent pas épuisées. En effet, le mélanome offre deux concepts d’approche thérapeutiques: l’approche tumorale directe avec les thérapies ciblées et la stimulation du système immunitaire avec les anticorps monoclonaux. Deux stratégies qui, combinées, pourraient encore permettre d’aller vers de nouvelles victoires dans le traitement du mélanome.