Le Dr Caroline Robert, dermatologue et cancérologue et chef du service de Dermatologie à Gustave Roussy (Villejuif), est l'auteur principal associée avec l'Américain Omid Hamid (Angeles Clinic and Research Institute, Los Angeles) d'
une publication majeure à paraître le 2 juin dans la revue New England Journal of Medicine, qui porte sur les résultats très encourageants obtenus avec une nouvelle molécule d'immunothérapie, le lambrolizumab, chez les patients atteints d'un mélanome métastatique. Ces résultats ont été présentés en session orale au 49ème congrès de l'ASCO.

L'immunothérapie, une avancée majeure dans le traitement des mélanomes avancés

« Depuis quelques années, le traitement du mélanome métastatique bénéficie de très importants progrès thérapeutiques. L'immunothérapie est la première stratégie qui a démontré une réelle efficacité à ce stade de la maladie. Nous disposons depuis deux ans de l'anticorps anti-CTLA4 et aujourd'hui, les anticorps anti-PD-1 sont en développement accéléré », explique le Dr Robert. Cette nouvelle stratégie d'immunothérapie bloque un frein physiologique du système immunitaire. Plus précisément, les anti-PD-1 (pour Programmed cell Death1) se fixent sur le récepteur PD-1 présent à la surface de certains globules blancs, les lymphocytes T activés, qui constitue un « verrou » à la réponse immune dirigée contre les cellules tumorales. Les anti-PD-1 avaient fait la Une au dernier congrès de l'ASCO en tant que nouveaux agents prometteurs. L'essai thérapeutique de phase I présenté cette année, qui a permis d'évaluer un anticorps monoclonal développé par Merck, le lambrolizumab, chez 135 patients atteints de mélanome métastatique (prétraités ou non avec un anticorps anti-CTLA4), confirme ces promesses.

Une régression tumorale durable et un profil de toxicité acceptable

Dans cette étude, à laquelle le Service de Dermatologie et le Service des innovations thérapeutiques précoces (SITEP) de Gustave Roussy ont largement participé, les patients ont reçu en intraveineu x différents dosages de lambrolizumab, toutes les deux ou trois semaines .

Des réponses thérapeutiques objectives ont été enregistrées chez 38 % des patients, prétraités ou non avec l'anti-CTLA4. « La majorité des réponses observées sont durables et le traitement est le plus souvent bien toléré », note le Dr Robert.

Cette étude démontre que le lambrolizumab entraîne permet une régression tumorale durable avec un taux de réponse élevé et un profil de toxicité acceptable
dans les
chez des
patients atteints de
mélanome
s
avancé
s
. Ces résultats encouragent à accélérer son développement clinique
dans le traitement des
chez ces patients et également chez ceux qui présentent d'autres types de cancers.
mélanomes avancés et d'autres cancers
.
L'autorité sanitaire américaine (FDA) vient d'ailleurs d'accorder à cet anticorps le statut de « traitement novateur », qui pourrait faciliter son arrivée sur le marché.

On notera que les résultats obtenus lors d'un autre essai de phase I avec un autre anticorps anti-PD-1, le nivolumab, combiné avec un anti-CTLA-4, l'ipilimumab, sont également extrêmement prometteurs, avec une régression tumorale importante obtenue chez environ un tiers des patients. Suite à cet essai conduit par l'Américain Jedd Wolchok (Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York), un essai de phase III devrait débuter rapidement.

Pourquoi l'immunothérapie ?

Le système immunitaire est très impliqué dans le développement ou le rejet des mélanomes. Les traitements reposant sur l'immunothérapie ont pour but de rompre la tolérance de l'organisme vis à vis du mélanome et de favoriser la destruction de la tumeur par les cellules du système immunitaire.

Le groupe Mélanome dirigé par le Dr Caroline Robert

Une équipe de sept chercheurs est dirigée par le Dr Caroline Robert et le Dr Stephan Vagner au sein de l'unité
mixte de recherche
«
Biomarqueurs prédictifs et nouvelles stratégies moléculaires en thérapeutique anticancéreuse

» (UMR 981
: Gustave Roussy -
INSERM
-
Université Paris-XI
)
.

L'unité résulte de la fusion de plusieurs unités de recherche translationnelle de Gustave Roussy. Son objectif est l'identification de prédicteurs moléculaires et de nouvelles cibles thérapeutiques. Elle travaille en étroite collaboration avec le département d'oncologie médicale de l'Institut, ce qui permet de valider les prédicteurs et nouvelles cibles dans le cadre d'essais thérapeutiques. Au sein de l'UMR 981, les objectifs du groupe Mélanome sont l'identification des mécanismes de résistance aux traitements du mélanome, la mise en évidence de biomarqueurs d'efficacité et de résistance vis-à-vis des thérapeutiques, et la mise au point de nouvelles stratégies thérapeutiques.

En recherche clinique, plusieurs essais thérapeutiques sont réalisés aux différents stades évolutifs du mélanome. De nouveaux agents anti-cancéreux sont testés : thérapies moléculaires ciblées, agents anti-angiogéniques, nouveaux agents cytotoxiques et immunothérapies.

/ A propos de Gustave Roussy

Gustave Roussy, premier centre de lutte contre le cancer en Europe, constitue un pôle d'experti se global contre le cancer entièrement dédié aux patients. Il réunit sur un même site 2 600 professionnels dont les missions sont le soin, la recherche et l'enseignement.

En consacrant près de 20% de son budget à la recherche, l'Institut affiche clairement sa volonté de promouvoir la recherche comme moteur de l'innovation au bénéfice des patients. Et ablissement de santé privé d'intérê
t collectif, il est
habilité à recevoir des dons et legs.

Gustave Roussy en chiffres (en 2012) : 353 lits et 88 places de jour ; 46 000 patients dont 12 000 nouveaux par an
;
1 patient sur
4 participe à un essai clinique
(2 813 en 2012) ; 524 patients en essais précoces en phases I/II en 2012 ; 31 essais précoces spécifiques d'un cancer d'organe en 2011 et 450 patients ayant bénéficié d'une analyse moléculaire de leur t
umeur ; 300 études cliniques en
cours.

www.gustaveroussy.fr