

Paris, le 2 septembre 2004

Communiqué de presse

MELANOME : DE NOUVELLES PISTES THERAPEUTIQUES

L'étude d'une équipe de l'Institut Pasteur associée à l'Inserm, menée en collaboration avec le Service de Dermatologie de l'hôpital Saint-Louis, et publiée dans "The Journal of Immunology", ouvre un espoir important pour le traitement du mélanome. L'avancée obtenue par les chercheurs est particulièrement remarquable dans le contexte d'un cancer grave, qui touche souvent des sujets jeunes, et où les progrès thérapeutiques sont encore à attendre.

Notre système immunitaire peut défendre naturellement notre organisme contre certaines tumeurs, sous réserve de ne pas être inhibé par certains mécanismes qui mettent ces tumeurs en situation d'"échappement immunologique". Cette problématique vient d'être étudiée dans le cas du mélanome métastatique. Elle aboutit aujourd'hui à proposer de nouvelles stratégies thérapeutiques.

L'incidence du mélanome a doublé en dix ans. On compte aujourd'hui environ 8000 nouveaux cas chaque année en France et 50% des mélanomes de plus de 1,5 mm d'épaisseur évolueront vers un mélanome métastatique, quasiment incurable.

Ce travail a été mené par Manuelle Viguié sous la direction de Laurent Ferradini dans l'Unité de Biologie Moléculaire du Gène* (Institut Pasteur–Unité Inserm 277) dirigée par Philippe Kourilsky, en collaboration avec Hervé Bachelez (Service de Dermatologie et Unité Inserm 532 à l'hôpital Saint-Louis).

Les chercheurs ont étudié une série de malades souffrant de mélanomes métastatiques touchant les ganglions. Des études immunologiques poussées ont été réalisées sur les ganglions métastatiques des malades, sur des ganglions sains, et sur le sang des patients. Elles ont permis de démontrer que certaines cellules du système immunitaire, les lymphocytes Treg (pour "régulateurs") agissaient comme un frein majeur sur les défenses naturelles de l'organisme contre les cellules tumorales. En effet, au niveau des ganglions métastatiques, plusieurs éléments du système immunitaire (certains lymphocytes T) sont bien présents pour enclencher une défense active contre la tumeur, mais sont inhibés, principalement par les Treg.

Les Treg ont normalement pour fonction de freiner les réponses immunitaires et d'empêcher dans l'organisme les phénomènes d'auto-immunité, en d'autres termes d'éviter que le système immunitaire ne se retourne contre nos propres cellules, les cellules du "soi". Ils sont aussi susceptibles, sur le site de la tumeur, d'empêcher les défenses immunitaires d'éliminer celle-ci. Ces travaux ont démontré que ces cellules sont en effet deux fois plus présentes dans les ganglions métastatiques que dans les ganglions sains ou dans le sang des patients atteints de mélanome.

* désormais Unité d'Immunité Antivirale, Biothérapie et Vaccins

Les chercheurs concluent donc qu'une immunothérapie efficace contre le mélanome métastatique devrait passer par la suppression des Treg. Leur hypothèse est confortée par des expériences antérieures menées sur des modèles animaux de tumeurs ayant montré que la délétion des Treg (par des anticorps bloquants), associée à une immunothérapie, permettait de guérir définitivement ces animaux de leurs tumeurs.

Suite à ces résultats, l'objectif clinique est désormais, pour les chercheurs, de mettre en place un essai thérapeutique afin de confirmer cette hypothèse *in vivo*.

Ce travail a été financé par la Ligue contre le Cancer (Comité de Paris), l'Association pour la Recherche Contre le Cancer, l'Inserm et l'Institut Pasteur.

Source :

"Foxp3 Expressing CD4⁺CD25^{high} Regulatory T Cells Are Overrepresented in Human Metastatic Melanoma Lymph Nodes and Inhibit the Function of Infiltrating T Cells" : The Journal of Immunology. 15 juillet 2004.

Manuelle Viguier^{1,2}, Fabrice Lemaître¹, Olivier Verola³, Min-Sun Cho¹, Guy Gorochov⁴, Louis Dubertret², Hervé Bachelez², Philippe Kourilsky¹, et Laurent Ferradini¹

1. Unité de Biologie Moléculaire du Gène, INSERM U277, Institut Pasteur
2. Département de Dermatologie et INSERM U532, Institut de Recherche sur la Peau, Hôpital Saint-Louis, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris
3. Département de Pathologie, Hôpital Saint-louis
4. Immunologie A, Centre d'Etude et de Recherche en Virologie et en Immunologie, Institut National de Science et de Recherche Médicale, Unité 543, Hôpital Pitié-Salpêtrière

Contacts :

- Nadine Peyrolo ou Corinne Jamma, Service de Presse de l'Institut Pasteur
tél : 01 40 61 33 41 - courriel : cjamma@pasteur.fr

- Séverine Ciancia, Service de Presse de l'Inserm
tél : 01 44 23 60 86 – courriel : presse@tolbiac.inserm.fr
