



# MÉLANOME PROGRÈS GRÂCE À L'IMMUNOTHÉRAPIE

Par le **Dr Philippe Gorny**

## Paris Match. Qu'est-ce qu'un mélanome ?

**Pr Caroline Robert.** C'est un cancer essentiellement cutané, qui touche les mélanocytes, cellules qui fabriquent les pigments de la peau. Parfois, mais rarement, il se développe dans une muqueuse. Aggressif, il est à haut risque de diffusion (métastases dans 20 % des cas).

## Quelle est son importance en France ?

Il représente 5 à 10 % des cancers cutanés (11 000 nouveaux cas et 2 000 décès chaque année). Sa fréquence double tous les dix ans.

## En connaît-on la cause, les facteurs de risque ?

L'excès d'exposition solaire est impliqué dans la plupart des cas, parfois longtemps avant l'apparition du mélanome (coups de soleil dans l'enfance). Les gènes qui déterminent certains phénotypes (peaux claires, cheveux blonds ou roux, nombreux grains de beauté) sont les facteurs de risque les plus apparents. Les rayons UVB sont les plus dangereux, mais les UVA, notamment des cabines de bronzage, plus sournois car ils ne brûlent pas la peau, le sont aussi. Les UV créent des mutations qui induisent une cascade de réactions transformant certains mélanocytes en cellules malignes dont la prolifération est rapide.

## Quels en sont les aspects cliniques ?

Au départ c'est souvent un banal grain de beauté, mais dont certains aspects doivent alerter : sa couleur non homogène, le plus souvent pigmentée, parfois claire (nodule rosé), sa forme asymétrique, ses bords et son relief irréguliers. Surtout sa persistance et sa tendance à grossir. La lésion est généralement située dans les zones exposées au soleil (inclus le cuir chevelu des hommes dégarnis). Plus rarement dans des zones cachées (plante du pied, muqueuse de la vulve, de l'anus, choroïde de l'œil).

## Quels sont les examens du bilan ?

On mesure l'épaisseur de la lésion : à partir d'un millimètre, il existe un

risque d'envahissement des ganglions proches de celle-ci, parfois microscopique (ganglion sentinelle), qu'on peut détecter par prélèvement chirurgical (aine, aisselle, base du cou) ou bien, avant d'être palpable, par échographie. Un scanner du corps entier permet une recherche large de métastases. In fine, on distingue 4 stades : 1 et 2. Formes localisées. 3. Atteinte ganglionnaire régionale. 4. Métastases au-delà de cette zone (peau, poumons, foie, cerveau, os, etc.).

## En quoi consistent les traitements actuels ?

Aux stades 1 et 2, enlever la lésion par chirurgie avec une bonne marge de sécurité suffit. Au stade 4 (métastases), on dispose de produits nouveaux : lorsqu'il existe une mutation du gène Braf (50 % des patients), on utilise par voie orale une bithérapie ciblée contre ce gène qui est efficace sept fois sur dix. C'est un traitement à vie. En l'absence de réponse, on donne par voie veineuse des anticorps monoclonaux (une fois toutes les deux ou quatre semaines), appelés anti-PD1, qui ont la capacité de réveiller, contre le mélanome, le système immunitaire endormi par les cellules cancéreuses. Ces produits offrent des rémissions durables, voire complètes dans 20 % des cas, permettant parfois d'arrêter le traitement.

## Et pour les stades 3, où en est-on ?

**Pr Alexander Eggermont.** Les stades 3 (envahissement ganglionnaire régional) sont à haut risque de récurrence. Il n'existait jusqu'à présent pour prévenir celle-ci qu'un traitement peu efficace et mal toléré. Dans l'étude internationale que j'ai conduite (sur 120 centres dans le monde), 1 019 patients ont été répartis au hasard en deux groupes, l'un sous placebo, l'autre sous anti-PD1, et suivis en moyenne quinze mois. Le résultat, jamais obtenu auparavant, a été une baisse de 43 % du taux de récurrence dans le groupe traité versus placebo. Malheureusement, au détriment des patients,

en raison de lourdeurs administratives, nous ne disposons pas encore en France de l'anti-PD1 de l'essai! ■

1. **Directeur de l'Institut Gustave-Roussy de Villejuif, oncologue, université Paris-Sud.**
2. **Chef du service de dermatologie de l'Institut Gustave-Roussy.**

Le traitement du mélanome, le plus dangereux des cancers cutanés, s'améliore sans cesse. Les Prs **ALEXANDER EGGERMONT ET CAROLINE ROBERT** résument les progrès.

