

Vers une nouvelle approche de l'immunothérapie dans le traitement des cancers de la peau : la Fondation ARC inscrit son soutien dans la durée

Depuis 10 ans, l'immunothérapie a considérablement amélioré la prise en charge des patients atteints de mélanome métastatique, l'un des cancers de la peau parmi les plus rares mais aussi parmi les plus agressifs. Toutefois, près de la moitié des personnes touchées ne répondent pas aux traitements de 1^{re} génération. Un programme innovant, coordonné par le professeur Bruno Ségui du Centre de recherches en cancérologie de Toulouse, laisse entrevoir aujourd'hui un nouvel espoir. Celui-ci étudie comment des médicaments ciblant une protéine inflammatoire pourraient renforcer l'efficacité des immunothérapies. Sélectionné dans le cadre de l'appel à projets 2022 « Programmes labellisés Fondation ARC », ce projet va bénéficier d'une subvention de 450 000 € sur 3 ans, dès janvier 2023. Un soutien au travers duquel la Fondation ARC réaffirme sa conviction que l'immunothérapie constitue une voie de progrès majeure pour vaincre le cancer.



Le mélanome métastatique, un cancer rare mais redoutable

Représentant moins de 10 % des cancers de la peau, le mélanome métastatique est aussi celui qui affiche le plus faible taux de rémission. Il est ainsi responsable de plus de 1 900 décès chaque année en France, soit près de 8 patients concernés sur 10. En effet, si la tumeur peut facilement être retirée par chirurgie lorsqu'elle est détectée au stade précoce, à un stade plus avancé sa prise en charge devient extrêmement difficile, le cancer se disséminant dans les organes internes où il forme rapidement des métastases.

Depuis quelques années, un formidable espoir est né, l'immunothérapie, qui, en réactivant le système immunitaire contre les cellules tumorales, permet d'allonger l'espérance de vie des personnes atteintes. Toutefois, plus de 50 % des patients présentent aujourd'hui une résistance d'emblée à ce traitement, ou rechutent dans les deux ans qui suivent. Il est donc essentiel de mieux comprendre quels sont les déterminants du comportement des cellules immunitaires des patients face aux mélanomes, et quelles seraient les stratégies d'immunothérapie à développer pour en faire bénéficier un plus grand nombre.

100 000 nouveaux cas de cancers de la peau dépistés chaque année en France.

15 500 nouveaux cas de mélanomes de la peau dont 20 % évoluent au stade métastatique chaque année.

1 940 décès liés aux mélanomes de la peau en 2018.

70 % des mélanomes de la peau seraient liés à l'exposition solaire.

Des travaux prometteurs au long cours

Sélectionné dans le cadre du très sélectif appel à projets « Programmes labellisés Fondation ARC », le projet coordonné par l'équipe du professeur Bruno Ségui a pour objectif d'améliorer les approches thérapeutiques en matière d'immunothérapie face aux mélanomes métastatiques. Il s'appuie sur les résultats d'un programme précédent, également soutenu par la Fondation ARC depuis 2019. Ces 1^{res} recherches, menées sur des modèles murins de mélanome, avaient ainsi permis de mettre en lumière le rôle d'une protéine pro-inflammatoire, appelée « facteur de nécrose tumorale » (TNF- α), dans la résistance aux immunothérapies. Ces travaux montraient que le blocage de cette protéine, également connue pour son action en faveur de la réparation des tissus, mais aussi de la mobilisation des cellules immunitaires face aux infections et aux tumeurs, augmentait la réponse immunitaire contre le mélanome. Des résultats qui ont ouvert la voie à une nouvelle approche thérapeutique, associant un médicament anti-TNF- α bloquant cette protéine avec deux immunothérapies, anti-PD1 et anti-CTLA-4.

Vers une approche thérapeutique porteuse d'espoir

S'inscrivant par ailleurs dans la continuité de l'essai clinique TICIMEL coordonné par Nicolas Meyer à l'IUCT-Oncopôle, ce nouveau projet a pour enjeu d'expliquer pourquoi les médicaments anti-TNF- α présentent une pluralité d'effets lorsqu'ils sont associés aux immunothérapies. Pour cela, Bruno Ségui et son équipe exploreront les mécanismes moléculaires à partir de la méthode CITE-Seq, une technologie de pointe qui permet de mesurer en simultanément, et en cellule unique, les ARN et les protéines infiltrant les tumeurs.

En complément, un 1^{er} axe de recherche, mené en collaboration avec l'équipe d'Anne Dejean, chercheuse à l'Inserm, visera à explorer les déterminants d'une mémoire immunitaire permettant une survie des patients à long terme. Un 2^d axe de travail concernera l'identification des caractéristiques biologiques et fonctionnelles des cellules immunitaires capables d'attaquer les cellules tumorales, les lymphocytes T CD8. Ce travail sera réalisé sur les échantillons biologiques des patients avec l'appui de l'équipe « Immunité antitumorale et immunothérapie » du CRCT dirigée par Maha Ayyoub, professeur en immunologie à l'IUCT-Oncopôle.

« Nous souhaitons approfondir nos connaissances autour du rôle de cette protéine inflammatoire dans la réponse aux immunothérapies. Ainsi, nous pourrions par la suite mettre en place un essai clinique de phase 2 qui évaluera la tolérance et l'efficacité thérapeutique de l'association des immunothérapies et d'un médicament bloquant la protéine », explique **Bruno Ségui**.



Un programme labellisé Fondation ARC

Dans le cadre de l'appel à projets 2022 « Programmes labellisés Fondation ARC », le projet du professeur Ségui et de son équipe bénéficiera d'une subvention à hauteur de 450 000 € sur 3 ans, dès janvier 2023. La Fondation ARC souhaite ainsi inscrire son soutien dans la durée, afin de faire avancer les recherches autour de l'immunothérapie et de ces nouvelles pistes thérapeutiques porteuses d'espoir. En 2019, elle avait d'ailleurs financé la 1^{re} phase des travaux menés par Bruno Ségui, pour un montant équivalent.

De manière plus générale, à travers cet appel à projets, la fondation souhaite faire émerger les programmes de recherche les plus innovants, générant de nouvelles connaissances susceptibles d'avoir un impact en cancérologie. De 2017 à 2021, elle a ainsi soutenu 218 projets en région Grand-Sud/Sud-Ouest pour un montant total de plus de 22 M€.

« Les progrès en matière de traitements par immunothérapie offrent un formidable espoir pour tous les patients. Nous sommes aujourd'hui à un tournant de la recherche en cancérologie et avons la conviction profonde que ces travaux constituent une voie de progrès massif qui nous permettra à terme de vaincre le cancer », déclare **François Dupré**, directeur général de la Fondation ARC.

Les « Programmes labellisés Fondation ARC » : des travaux d'envergure pour une meilleure prise en charge des cancers

Chaque année depuis plus de 15 ans, le Conseil d'administration de la Fondation ARC vote le soutien à de nouveaux programmes labellisés. Par cet appel à projets, la Fondation ARC souhaite notamment faire émerger :

- **Des programmes de recherche fondamentale innovants**, permettant de faire avancer les connaissances en cancérologie.
- **Des programmes de recherche translationnelle**, adossés ou non à un essai clinique, répondant à une question biologique d'intérêt majeur.
- **Des programmes de recherche clinique**, incluant des études cliniques en phase précoce, des études ancillaires s'appuyant sur des essais cliniques initiés ou terminés, et des études impliquant les patients dans l'analyse physiopathologique de leur maladie.
- **Des programmes relevant des sciences humaines et sociales.**
- **Des études épidémiologiques.**

POUR ALLER PLUS LOIN

Les équipes associées

Professeur des universités, Bruno Ségui enseigne la biologie cellulaire à l'université Paul Sabatier Toulouse III. Il est aussi chercheur au Centre de recherches en cancérologie de Toulouse dont il codirige, avec Nathalie Andrieu-Abadie, l'équipe MELASPHINX. Celle-ci est composée de 26 membres parmi lesquels une dizaine participent activement au projet, dont Anne Monfort, chercheuse à l'Inserm, Céline Colacios, enseignante-chercheuse, Mathieu Virazels, jeune chercheur doctorant en biologie, Matthieu Genais, jeune chercheur doctorant en bio-informatique, et Nicolas Meyer, professeur en oncodermatologie à l'IUCT-Oncopole.



À PROPOS DE LA FONDATION ARC

Pour la Fondation ARC, tout part d'une conviction : la recherche vaincra le cancer. C'est grâce aux découvertes des chercheuses et des chercheurs que nous finirons par remporter la victoire.

Sa mission au quotidien est de libérer l'extraordinaire potentiel de la recherche française en cancérologie en lui apportant un soutien stratégique matériel et humain.

Contact Presse

@FHCOM
01 55 34 24 24
frederic.henry@fhcom.net - 06 20 83 23 73

 facebook.com/ARCcancer
 [@FondationARC](https://www.instagram.com/FondationARC)
 www.fondation-arc.org