

# Les stratégies thérapeutiques pour vaincre le cancer

---

*Valérie Kokoszka*

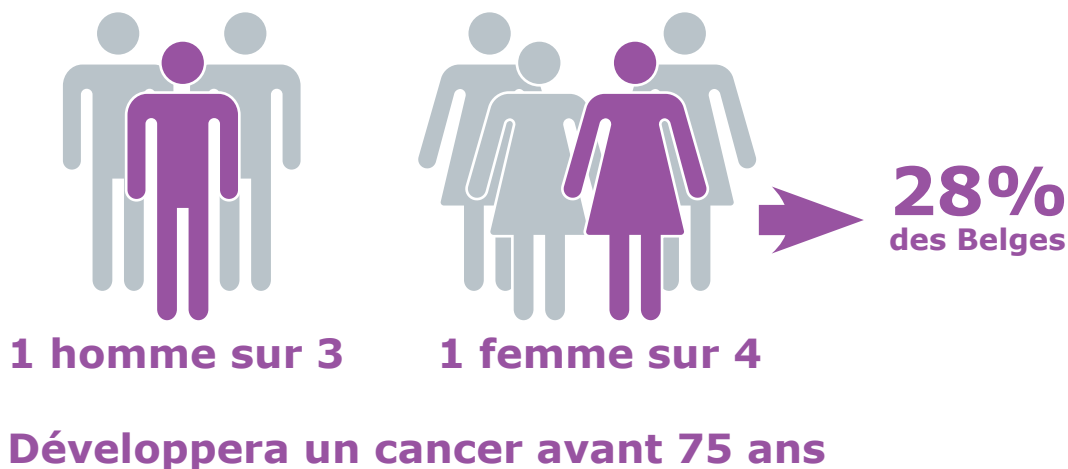
---



En 2016, pharma.be, l'Association générale de l'industrie du médicament, fête ses 50 ans. A cette occasion, nous revenons dans cette série d'articles sur les grandes avancées que le traitement de certaines pathologies a connu ces 50 dernières années, notamment grâce à la recherche de nouveaux médicaments. Dans cette rétrospective, le rôle qu'a joué notre pays, en tant que pionnier de la recherche pharmaceutique, ne peut qu'être souligné. Mais nous nous tournons également vers l'avenir, vers les futurs traitements, médicaments et vaccins qui sont actuellement testés et développés en Belgique, grâce à la collaboration unique entre les entreprises innovantes et les nombreux centres scientifiques de notre pays.

Parmi les nombreuses maladies qui entourent l'homme, le cancer est l'une des plus redoutables et des plus redoutées. 62% des Belges craignent d'être touchés par un cancer au cours de leur vie, d'après un sondage récent IPSOS (2015). 45% des personnes interrogées associent cancer et décès. Inquiétés par le cancer, les Belges placent leur confiance dans l'innovation: 64% des Belges sont convaincus que la recherche médicale trouvera les moyens de vaincre le cancer dans les prochaines décennies. Une confiance fondée puisque, grâce aux avancées thérapeutiques réalisées ces cinquante dernières années, les médecins disposent aujourd'hui de toute une gamme de traitements efficaces: plus de 60% des cancers diagnostiqués dans notre pays sont guéris. Mais quelles sont donc ces «armes» innovantes grâce auxquelles le corps médical lutte contre la maladie? Et quelles sont les perspectives d'avenir?

---



Dès l'Antiquité, on trouve des descriptions assez précises de cas de cancer chez Hippocrate, Celsus ou Galien. La compréhension de la maladie et de ses mécanismes est toutefois récente et largement due aux progrès de la science du XX<sup>e</sup> et XXI<sup>e</sup> siècle, en particulier de la biologie moléculaire et de la génétique. Le «cancer» est le nom donné à un groupe de maladies qui se caractérisent par la multiplication et la prolifération anarchiques de cellules anormales, qui aboutissent à la formation de tumeurs, et sont susceptibles de coloniser d'autres organes pour générer des cancers secondaires, les fameuses métastases.

Le cancer peut être dû à des facteurs externes (modes de vie, environnement, bactéries ou virus, etc), à des facteurs internes (mutations héréditaires, hormones, etc), ou encore à la combinaison de plusieurs de ces facteurs. Ainsi, si le cancer du poumon est le plus souvent associé au tabagisme, les cancers du sein et de la prostate, qui sont les plus fréquents en Belgique, appartiennent à la catégorie des cancers dits «hormono-dépendants».

### **Les stratégies de lutte contre le cancer: l'ingéniosité contre l'anarchie des cellules**

La multiplicité des causes du cancer explique qu'aujourd'hui, les malades sont pris en charge par des équipes multidisciplinaires (chirurgiens, radiologues, oncologues, internistes, etc) qui mettent en œuvre et combinent différentes approches et stratégies thérapeutiques pour vaincre la maladie, ou à tout le moins retarder son développement.

## **Etudes cliniques sur le cancer**

Au moins **410 études cliniques** pour le traitement du cancer sont actuellement ouvertes en Belgique (janvier 2016).

Chaque mois, en moyenne **10 nouvelles études cliniques** pour le traitement du cancer sont lancées en Belgique: **119 depuis janvier 2015.**

Source: [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov). 22.

La lutte engagée contre la maladie associe, en fonction de chaque patient, différents traitements disponibles dans l'arsenal thérapeutique. En outre, les moyens pour vaincre la maladie s'étoffent constamment avec l'invention de nouveaux médicaments et de nouvelles techniques médicales. Au cours des dernières décennies, on a ainsi vu apparaître les thérapies biologiques ciblées, l'hormonothérapie, l'immunothérapie et même les premiers vaccins anti-cancers.

## Les trois cancers les plus fréquents chez l'homme et chez la femme



1. Prostate
2. Poumon
3. Colorectal



1. Sein
2. Colorectal
3. Poumon

Source: Belgian Cancer Registry, Cancer Burden in Belgium, 2015, p. 22.

On peut discerner l'obstination, l'intelligence mais aussi l'ingéniosité des chercheurs, des médecins et des scientifiques dans chacun de ces traitements développés: certains tentent d'extraire la tumeur de l'organe touché, d'autres l'empêchent de croître, d'autres encore visent à stimuler les propres défenses du corps contre cet adversaire intime...

Le Professeur Ahmad Awada, Chef de Clinique d'Oncologie Médicale à l'Institut Bordet, souligne que «la Belgique a toujours été très présente, et s'est bien développée, dans de nombreux domaines ayant trait au cancer, qu'il s'agisse de la recherche clinique, des traitements systémiques ou encore des nouveautés thérapeutiques, à tel point qu'elle figure parmi les premiers pays à réaliser une recherche clinique importante par rapport au nombre d'habitants et d'hôpitaux. Bien souvent, la Belgique est pionnière dans le déve-

loppement des approches thérapeutiques!». Une raison supplémentaire d'en savoir davantage.

### La chirurgie, une première arme enrichie de technologies de pointe

La chirurgie a longtemps été le seul moyen d'extraire les tumeurs cancéreuses et de sauver des vies. Au cours des années, grâce aux progrès dans le domaine de l'imagerie médicale, du diagnostic et des techniques chirurgicales, elle est devenue d'autant plus efficace, en particulier pour les tumeurs localisées. La laparoscopie, par exemple, permet d'atteindre les organes via de petits trous pratiqués dans la peau, et est utilisée pour opérer de nombreux cancers gynécologiques, urologiques ou colorectaux. De plus, elle «s'est récemment enrichie de la robotique» explique le Professeur Awada, qui offre au chirurgien une vision (en 3D) plus fine et plus précise de la

zone d'intervention, facilitant les opérations délicates comme la prostatectomie radicale.

### **La radiothérapie: «bombarder» la tumeur, en préservant les tissus sains**

Utilisée pour traiter environ 60% des patients atteints d'un cancer, la radiothérapie est apparue dans la foulée des travaux de Marie Curie, et a été appliquée à l'oncologie dès l'entre-deux-guerres.

Cette technique thérapeutique vise à «bombarder» la tumeur avec des rayons à haute intensité (ionisants) pour détruire les cellules cancéreuses. Mais il faut aussi veiller à préserver au maximum les tissus sains. Dans cette optique, les travaux du Pr Wilfried De Neve (UZ Gent) et de son équipe par exemple, ont largement contribué au meilleur ciblage du rayonnement chez les patients atteints d'une tumeur en minimisant la probabilité de dommages collatéraux envers les tissus sains environnants.

Efficace, la radiothérapie (interne et externe) «a connu d'importants progrès au niveau technologique et informatique, avec comme résultats des radiothérapies plus limitées, des tumeurs mieux ciblées et davantage de précision» se réjouit le Professeur Awada.

### **La chimiothérapie: empêcher les cellules malades de croître et se multiplier**

Alors que la chirurgie et la radiothérapie ont une action locale, la chimiothérapie est une combinaison de traitements médicamenteux dont l'action est systémique: elle opère dans tout le corps, ce qui permet d'agir sur la tumeur initiale mais aussi sur les métastases qui ont envahi d'autres organes.

## **Les chiffres-clés du cancer en Belgique (2013)**

- **65.487 nouveaux cas** (H 53%, F 47%)
- Le taux de **survie à 5 ans** (rémission définitive): H 59% et F 69%
- Le **risque d'être atteint d'un cancer** diminue chez les hommes (-0,6%/an) et augmente chez les femmes (+1%/an)
- Le **risque de décès diminue** de 1,6%/an chez les hommes, et de 0,5%/an chez les femmes.

Source: Belgian Cancer Registry, Cancer Burden in Belgium, 2015, pp. 21-22

La grande majorité de ces médicaments interviennent sur la mitose – le processus de division du noyau cellulaire par lequel les cellules se multiplient – en ciblant celles qui se multiplient rapidement, c'est-à-dire la plupart des cellules

cancéreuses. Néanmoins, les cellules saines à multiplication rapide comme les cellules de la moelle osseuse ou des muqueuses sont également affectées. D'où les effets secondaires liés à la chimiothérapie et la nécessité de trouver la combinaison adéquate de médicaments au bon dosage. Toutefois, «*au cours des dernières décennies*», explique le Pr Awada, «*de nouveaux agents de chimiothérapie sont apparus, parmi lesquels des agents cytotoxiques présentant de nouveaux mécanismes d'action. Nous avons par ailleurs assisté au développement de nouvelles formulations de médicaments de chimiothérapie existants ayant une même activité, mais une toxicité moindre ou d'un type différent. Et depuis peu, un nouveau mode de chimiothérapie appelé "antibody-drug conjugate" ou "conjugué anticorps-médicament" permet de coupler des médicaments de chimiothérapies à des anticorps.*» Grâce à ce mode d'action très ciblé, utilisé notamment dans le traitement du cancer du sein, il est possible d'administrer des doses très puissantes de cytotoxiques directement au niveau de la tumeur.

### **L'hormonothérapie: priver la tumeur de ses «hormones de croissance»**

Les chercheurs ont découvert que les cancers du sein ou de la prostate sont fréquemment «hormono-dépendants», ce qui signifie que leur croissance est favorisée par des hormones pour lesquelles ils ont des récepteurs hormonaux spécifiques. Ces récepteurs sont activés par les hormones, et déclenchent alors la division des cellules cancéreuses. L'idée qui sous-tend l'hormonothérapie est donc de rendre ces hormones inopérantes en bloquant leur récepteur spécifique par des antagonistes. Dans le

cas du cancer de la prostate par exemple, les anti-androgènes empêchent l'action stimulante de la testostérone sur les cellules prostatiques et freinent ainsi le développement de la tumeur. De même pour le cancer du sein, où différents produits actifs et bien tolérés sont utilisés en tant qu'anti-œstrogènes.

### **Les thérapies géniques et les thérapies biologiques ciblées: utiliser les faiblesses des cellules cancéreuses**

Grâce à la recherche dans les laboratoires pharmaceutiques, on a vu apparaître ces dernières années des médicaments «ciblés», qui exploitent les différences biologiques entre les cellules cancéreuses et les cellules saines pour s'attaquer préférentiellement aux premières.

Ainsi, il existe un nombre important de médicaments qui ciblent une anomalie particulière de la cellule cancéreuse. Parmi ceux-ci, les anticorps monoclonaux, les inhibiteurs de tyrosine kinases, ou encore les inhibiteurs de l'angiogenèse. Les tumeurs ont besoin des vaisseaux sanguins qui leur apportent l'oxygène et les éléments nutritifs indispensables à leur survie et leur croissance. La formation de nouveaux vaisseaux sanguins est appelée angiogenèse. Les médicaments dits anti-angiogéniques tentent donc «d'affamer» la tumeur en empêchant la formation de nouveaux vaisseaux sanguins. Notons que c'est l'équipe du Professeur Peter Carmeliet de la KU Leuven qui a décrypté les mécanismes de l'angiogenèse et qui a initié l'étude des molécules qui pourraient inhiber ce processus. L'Institut Jules Bordet, avec d'autres centres en Belgique, étaient également très actifs pour le développement clinique des thérapies biologiques ciblées.

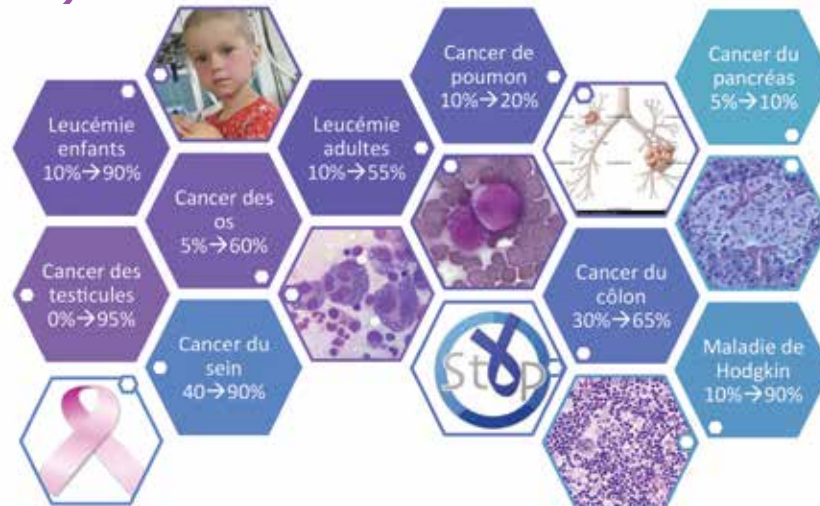
## L'immunothérapie: stimuler les défenses immunitaires

Si les précédentes approches thérapeutiques visent à combattre la tumeur et la multiplication anarchique des cellules cancéreuses, l'immunothérapie a pour objectif de stimuler le système immunitaire des patients et plus précisément l'activité des lymphocytes T. Les recherches du Pr Thierry Boon (UCL) dans les années 90 ont montré que beaucoup de patients cancéreux disposent de lymphocytes T capables de reconnaître et de détruire les cellules cancéreuses car celles-ci portent à leur surface des marqueurs appelés «antigènes tumoraux». Plusieurs options s'offrent alors aux traitements de type immunothérapie: ils peuvent consister soit à vacciner les patients contre ces antigènes pour leur faire produire plus de lymphocytes T, soit à produire ces lymphocytes en laboratoire puis à les réinjecter aux patients, soit encore à réactiver les lymphocytes anti-tumoraux déjà présents chez le malade. Cette

dernière approche est aujourd'hui la plus avancée et donne des résultats spectaculaires dans le traitement du mélanome, puisqu'elle parvient à faire disparaître les tumeurs chez des patients atteints de mélanomes avancés, et métastasés.

Selon le Professeur Jerusalem, chef de service d'oncologie au CHU de Liège, «on est à l'aube d'une nouvelle ère thérapeutique avec l'arrivée prochaine de l'immunothérapie en Belgique. Les résultats d'essais cliniques sur différents types de cancers jusqu'il y a peu intractables sont impressionnants. Des résultats prometteurs sont obtenus chez 1 patient sur 5 souffrant d'un cancer au stade avancé (métastatique). Il faudra maintenant comprendre comment au mieux combiner ces traitements avec les autres traitements existants afin de tenter de guérir plus de patients. Cela redonne espoir au monde médical et, plus que tout, aux patients» (2).

## Progression impressionnante des taux de survie (1970-2013)



## La vaccination: mieux vaut prévenir le cancer, que le guérir

Plus de 99% des cancers du col de l'utérus ont pour origine une infection chronique par le papillomavirus humain (HPV), dont il existe plus de 100 types parmi lesquels une quarantaine peuvent provoquer des infections au niveau des organes sexuels et dans la région de l'anus. Sexuellement transmissibles, il arrive que certains types de papillomavirus s'installent de façon permanente au niveau du col de l'utérus. Ils peuvent alors transformer progressivement les cellules normales en cellules cancéreuses. Cette transformation est habituellement très lente et s'étale sur des années, voire des dizaines d'années. La vaccination empêche les papillomavirus les plus fréquents de s'installer à demeure et permettra à l'avenir d'éviter la majorité des cancers du col de l'utérus. D'autres vaccins contre le cancer, à vocation préventive ou curative, sont en développement, et il est fort probable qu'ils appartiendront bientôt à l'arsenal thérapeutique des oncologues.

### Notes

Nous remercions le Pr Ahmad Awada, Chef de Clinique d'Oncologie Médicale à l'Institut Bordet, et Mme Patricia Servais, PhD, (Manager du département scientifique de la Fondation contre le Cancer) pour leur apport.

(1) Cf. <http://immunotherapie.prezly.com/premier-barometre-les-belges-face-au-cancer-pres-de-7-belges-sur-10-pensent-que-le-cancer-sera-un-jour-vaincu#>

(2) Ibid.

**Grâce à ces différentes approches thérapeutiques, il est aujourd'hui possible de personnaliser les traitements administrés à un patient et de le guérir dans de très nombreux cas, tout en améliorant considérablement sa qualité de vie.**

**Pour les pathologies les plus lourdes et les plus complexes, la médecine parvient à maintenir et prolonger une vie de qualité, d'abord en mois, puis en années... jusqu'à vaincre le cancer.**

**Les nouvelles thérapies ciblées que l'on annonce et le développement continu de nouvelles stratégies thérapeutiques donnent de bonnes raisons d'espérer. En tant que Belges, nous sommes fiers de pouvoir contribuer à ce progrès, grâce à la bonne collaboration en Belgique entre les chercheurs des laboratoires pharmaceutiques et des équipes des centres spécialisés en oncologie.**