



CC&C

CELL CONSTRAINT & CANCER



LE DR RÉMY BROSSE RÉPOND À L'ARTICLE DE IAN TANNOCK.

Après l'échec des thérapies ciblées, que proposer ?

A propos de l'article

« *Les thérapies ciblées contre le cancer sont en deçà des espoirs soulevés* » par le [Professeur Ian Tannock](#), de l'Université de Toronto, Canada.

Dans cet article paru originellement dans le prestigieux [New England Journal of Medicine](#), puis dans [Le Monde](#), le professeur Tannock dit tout haut ce qui se dit tout bas dans les milieux de la cancérologie : les thérapies ciblées ne sont et ne

seront pas la solution - et la médecine personnalisée qui va avec n'apporte pas grand chose.

Revoyons tout ça en détail :

Le Support Théorique :

Tout est basé sur l'hypothèse que la cause du cancer est une série de mutations génétiques et qu'en développant des molécules qui vont cibler les cellules porteuses de ces mutations on va les faire disparaître. Tout se passe, dit I. Tannok, comme si la simplicité si séduisante de ce postulat dispensait d'en analyser les résultats, la seule critique portant sur les coûts, par ailleurs exorbitants, de ces traitements.

Mais alors quels sont les espoirs en 2017 ?

Les mutations causes uniques du cancer ?

Certainement pas. Les mutations accompagnent (elles sont corrélées à ...) la cancérogenèse, la croissance tumorale et les métastases.

Mais d'autres causes peuvent entraîner une cancérisation d'un tissu : un virus (pensons à l'actuelle épidémie de cancer de l'amygdale, du penis, du canal anal, liée au virus HPV, modification des mœurs oblige) ; un dérèglement hormonal ; un changement d'architecture cellulaire et tissulaire, etc.

Et n'oublions pas les expérimentations qui ont montré le rôle de l'environnement de la tumeur (la « **Matrice ExtraCellulaire** » qui entoure le tissu tumoral) dans l'apparition d'un cancer et dans la possible « réversion » (retour à la normale) du tissu tumoral.

Qu'ont apporté les Thérapies Ciblées ?

Pas grand-chose.

En terme de guérison pour les « tumeurs solides » (par opposition aux maladies malignes hématologiques) le seul succès : le **trastuzumab (Herceptin®)** donné aux patientes atteintes de cancer du sein après la chirurgie. Soit 3 % des cancers du sein.

C'est tout.

Les thérapies ciblées ont très modestement participé à la « chronicisation » de certains cancers du sein, voire de l'intestin.

C'est tout.

Pour les autres tumeurs solides il y a quelques succès très transitoires, mais, remarque I. Tannock, quand on mesure le service rendu seuls 5% des patients ont un allongement significatif de leur vie quand on compare aux hormonothérapies et chimiothérapies. Et la toxicité de ces « nouveaux médicaments du cancer » est loin d'être négligeable.

Alors que faire ? Quels sont les vrais espoirs ?

Une évidence : plus rien ne justifie les prix de ces médicaments.

Multiplier les essais cliniques et les combinaisons de molécules est une évidente fuite en avant qui ne remet pas en cause le déficit de support théorique et les toxicités qui limiteront vite cet artifice.

L'immunothérapie est plus prometteuse : redonner à l'organisme les moyens d'éliminer les cellules cancéreuses par le système immunitaire du patient lui-même est en 2017 une réalité. L'immunothérapie est récemment sortie du traitement des seuls cancers du rein et du mélanome cutané dont on sait de puis longtemps qu'ils ont une « fragilité » immunologique intrinsèque. Nous traitons maintenant des cancers des bronches, ORL, de vessie et bien d'autres par ces nouvelles molécules. Mais on voit déjà se dessiner les limites de cette nouvelle approche. Les guérisons resteront rares. **La chronicisation** est une option plus réaliste.

Allons plus loin que I. Tannok :

Il reste une nouvelle approche qui progresse dans les milieux de la recherche : l'utilisation de **signaux mécaniques** et non plus biologiques pour influencer sur le comportement des tumeurs solides.

Ce changement de paradigme est une des pistes les plus solides pour repenser la guérison du cancer. Et la cancérologie dans son ensemble.