

Dans le cadre de la prise en charge de votre cancer, votre oncologue vous propose ou vous a prescrit un traitement par thérapies ciblées. Vous vous interrogez sur ce qu'elles sont ? Comment agissent-elles ? Que sait-on sur leurs bénéfices et leurs effets secondaires ?

Avec le concours du Professeur Gilles Vassal, Directeur de la recherche clinique à Gustave Roussy (Villejuif).

Cette fiche ne se substitue pas aux recommandations de votre médecin, mais elle vise à répondre à vos premières questions.

SOIGNER UN CANCER PAR THÉRAPIES CIBLÉES

COLLECTION **COMPRENDRE ET AGIR**

QU'EST-CE QU'UNE THÉRAPIE CIBLÉE ?

Les thérapies ciblées font partie de l'arsenal thérapeutique contre le cancer aux côtés de la chirurgie, de la radiothérapie, des chimiothérapies classiques et de l'hormonothérapie. Ce sont des médicaments capables de détruire spécifiquement les cellules cancéreuses.

Grâce aux progrès de la recherche, on est aujourd'hui en mesure de détecter des anomalies présentes au niveau des cellules cancéreuses et de mettre au point des traitements les ciblant précisément. Ces traitements, appelés **thérapies ciblées**, sont des médicaments qui **ne détruisent que les cellules malades** et épargnent au maximum les cellules saines, contrairement à la chimiothérapie classique, moins sélective. En s'adaptant aux spécificités de la tumeur de chaque patient, ces thérapies sont au cœur d'une médecine toujours plus précise et personnalisée.

QUELS SONT LES BÉNÉFICES ?

Même si elles constituent encore un domaine de la cancérologie en cours de développement, les thérapies ciblées sont une alternative dans le traitement de nombreux cancers.

LES PREMIERS RÉSULTATS AVÉRÉS

Historiquement, ce sont les résultats pour certains cancers du sang et dans des formes de cancer du sein de mauvais pronostic qui ont contribué à l'essor des thérapies ciblées dans le milieu des années 2000. Ainsi en 2002, l'**imatinib (Glivec®)** a révolutionné le traitement de la **leucémie myéloïde chronique** : ce cancer qui était alors mortel, est aujourd'hui une maladie chronique avec laquelle il est possible de vivre de très nombreuses années. À partir de 2006, l'utilisation du **trastuzumab (Herceptin®)** a permis de **diminuer de moitié le risque de rechute pour les femmes atteintes de cancers du sein « HER2 »**. Depuis, la liste des cancers pour lesquels les thérapies ciblées ont amélioré la survie des patients n'a fait qu'augmenter et ceci grâce à une recherche très active.

LES MARQUEURS DE LA TUMEUR

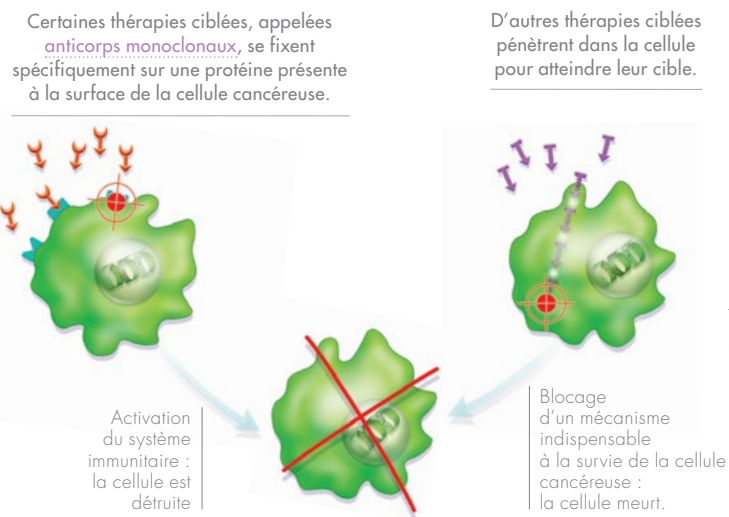
Pour savoir si la prescription d'une thérapie ciblée est possible, la première étape consiste à analyser les spécificités biologiques de la tumeur.



L'examen anatomopathologique et une analyse du patrimoine génétique des cellules tumorales permettent d'établir la carte d'identité de la tumeur. Le médecin procède également à un test compagnon qui vise à rechercher des éventuelles cibles moléculaires pour lesquelles il existe des thérapies ciblées.

LES MÉCANISMES D'ACTION DES THÉRAPIES CIBLÉES

Selon les caractéristiques biologiques des cellules qui composent la tumeur, les thérapies ciblées agissent différemment :



... LES AXES DE PROGRÈS

Aujourd'hui, les anomalies moléculaires associées à une thérapie ciblée ne sont retrouvées que chez un tiers des patients. Pour en faire bénéficier un plus grand nombre, **les chercheurs travaillent à identifier de nouvelles cibles moléculaires.**

Pour les thérapies ciblées déjà disponibles, l'objectif est de déterminer des facteurs prédictifs de la réponse aux traitements afin de mieux identifier les patients pour lesquels le médicament sera effectivement efficace.

Un autre axe de recherche est la compréhension du phénomène de résistance lié à l'extraordinaire capacité d'adaptation des cellules cancéreuses. Certaines mutations qui permettent aux tumeurs de résister aux thérapies ciblées ont déjà été identifiées. Pour lutter contre ces résistances, les chercheurs étudient l'efficacité de combinaisons thérapeutiques (voir chapitre suivant).

CANCER	BIOMARQUEUR	MOLÉCULE PRESCRITE
Leucémie myéloïde chronique et leucémie aiguë lymphoblastique	Translocation de BCR-ABL	imatinib dasatinib nilotinib bosutinib ponatinib
GIST (forme de cancer de l'estomac)	Mutation du gène KIT Mutation de PDGFRA	imatinib
Cancer du sein	Amplification de HER2	trastuzumab lapatinib
Cancer gastrique	Amplification de HER2	trastuzumab
Cancer colorectal métastatique	panitumumab cetuximab	
Cancer du poumon	Mutations d'EGFR Translocation d'ALK	gefitinib erlotinib afatinib crizotinib
Mélanome cutané	Mutations V600 de BRAF	vemurafenib dabrafenib

D'après INCA, janvier 2014

EN PRATIQUE

Grâce aux travaux de la recherche, les patients se voient proposer, notamment à travers des essais cliniques, des protocoles de thérapies ciblées toujours plus adaptées à leur maladie et son évolution.

Près de vingt thérapies ciblées ont déjà une autorisation de mise sur le marché pour le traitement de cancers (voir le tableau ci-contre). Plusieurs centaines d'autres molécules, encore à l'étude, sont proposées dans le cadre d'essais cliniques. Ces essais sont également primordiaux pour tester des thérapies ciblées qui ont déjà prouvé leur efficacité dans le traitement de certains cancers et dont l'utilisation pourrait être étendue à d'autres pathologies. (voir l'entretien ci-contre avec le Professeur Gilles Vassal).

Les thérapies ciblées sont souvent prescrites en complément d'un autre traitement, ou associées à une chimiothérapie. On parle de traitements combinés. À l'avenir, les médecins auront de plus en plus recours à des combinaisons de molécules, notamment de thérapies ciblées, afin de renforcer l'efficacité du traitement, de limiter ses éventuels effets secondaires et d'éviter les phénomènes de résistance qui pourraient apparaître.

THÉRAPIES CIBLÉES ET EFFETS SECONDAIRES

De par leur principe d'action, les thérapies ciblées ont l'avantage de ne pas provoquer certains effets secondaires connus des chimiothérapies classiques, tels que la perte des cheveux. Cependant, les médicaments de thérapies ciblées peuvent induire par exemple des réactions cutanées ou des troubles digestifs importants, pouvant parfois entraîner l'arrêt du traitement. C'est la raison pour laquelle la recherche se concentre à développer de nouvelles molécules de thérapie ciblée présentant moins d'effets secondaires.

AVIS D'EXPERT

LES THÉRAPIES CIBLÉES, UNE NOUVELLE CONCEPTION DU CANCER

Entretien avec le Professeur Gilles VASSAL,
Directeur de la recherche clinique à Gustave Roussy (Villejuif)

“

Les thérapies ciblées changent notre approche des traitements contre le cancer. Avec elles, il faut que nous dépassions l'organe, c'est-à-dire qu'un médicament pourrait être utile pour le traitement de différents cancers quelle que soit leur localisation, pour peu que sa cible soit présente. **Cela change totalement la façon dont nous pensons les médicaments anticancéreux** qui ont été développés pour traiter un organe spécifique et non pas en fonction de la présence d'une anomalie moléculaire dans la tumeur des patients. Ainsi, un patient atteint de cancer de l'estomac ou du poumon, par exemple, peut être traité par l'Herceptin® indiquée dans le cancer du sein. Lancé en 2013, le programme AcSé (pour Accès sécurisé aux thérapies ciblées innovantes) vise justement à **élargir l'accès aux thérapies ciblées au plus grand nombre**. Il se décline en essais cliniques, chacun portant sur un médicament unique qui a un test compagnon. Il concerne des patients atteints de cancers en échec thérapeutique

avec les médicaments classiques. Porté par l'INCa en collaboration avec la Fondation ARC, le premier essai, promu par Unicancer, est en cours depuis 2013. Il porte sur le **crizotinib**, un inhibiteur de tyrosine kinase, mis sur le marché en 2012 pour une forme du cancer du poumon présentant une anomalie génétique rare. **On veut évaluer l'opportunité d'utiliser ce médicament, quelle que soit la localisation du cancer, dès lors que la tumeur est également porteuse de cette anomalie génétique.** Celle-ci est notamment présente dans certaines formes de lymphomes et de cancers du sein ainsi que dans certains sarcomes et le neuroblastome (un cancer pédiatrique). Un autre essai portant sur le **vemurafenib**, une thérapie ciblée ayant donné des résultats prometteurs dans le mélanome, est en cours depuis fin 2014. Dans ce même souci de plus grand accès aux thérapies innovantes, **le programme AcSé couvre l'ensemble du territoire français afin que tous les patients puissent avoir accès, de façon égale, à la recherche.**

”

Le lexique

Anticorps monoclonal

Protéine synthétisée en laboratoire. Elle reconnaît spécifiquement une protéine présente à la surface des cellules tumorales, s'y fixe pour la bloquer ou déclencher une réaction du système immunitaire.

Examen anatomopathologique

Il consiste à analyser un échantillon de tissu prélevé lors de la biopsie. Les médecins parlent souvent d'«examen anapath'». Il permet d'affirmer le diagnostic de cancer, d'en connaître sa nature et de prédire son agressivité afin de proposer le traitement le plus adapté.

Test compagnon

Il s'agit d'un test diagnostique qui précède la prescription d'une thérapie ciblée. Il vise à détecter les spécificités moléculaires de la tumeur qui peuvent être des cibles pour lesquelles il existe déjà des thérapies ciblées. Ce test permet ainsi d'identifier les patients chez qui il est pertinent de prescrire telle ou telle thérapie ciblée. On parle de couples « médicaments / test diagnostique ».

Tyrosines kinases

Protéines présentes naturellement dans les cellules. Elles jouent le rôle d'interrupteur pour activer ou désactiver des fonctions cellulaires. Elles fonctionnent anormalement dans les cancers. Ce sont donc des cibles pour les thérapies ciblées.

❖ POUR ALLER PLUS LOIN, N'HÉSITEZ PAS À EN PARLER À VOTRE ÉQUIPE MÉDICALE.

La Fondation ARC,

reconnue d'utilité publique, est la première fondation française 100 % dédiée à la recherche sur le cancer. Son objectif : guérir deux cancers sur trois d'ici 2025.

En France et à l'international, la Fondation ARC identifie, sélectionne et met en œuvre les meilleurs projets de recherche. Les nouvelles voies préventives et thérapeutiques ainsi ouvertes permettent aujourd'hui de guérir un cancer sur deux. Grâce à la recherche, chaque année, ce sont des dizaines de milliers de vies qui sont sauvées.

Guérir 2 cancers sur 3, nous on y croit !



POUR DÉCOUVRIR ET COMMANDER GRATUITEMENT
TOUTES NOS PUBLICATIONS :

www.fondation-arc.org (rubrique Publications)
publications@fondation-arc.org

Fondation ARC – 9 rue Guy Môquet BP 90003 – 94803 Villejuif Cedex

LES RESSOURCES DE LA FONDATION ARC PROVIENNENT
DE LA GÉNÉROSITÉ DE SES DONATEURS ET TESTATEURS.

POUR **AGIR** À NOS CÔTÉS, CONTACTEZ-NOUS AU :

01 45 59 59 09 OU CONTACT@FONDATION-ARC.ORG

ET RENDEZ-VOUS SUR : **WWW.FONDATION-ARC.ORG**