

# Cancer du sein : une bataille gagnée

ONCOLOGIE Un nouveau médicament accorde plus de 40 % de vie aux patientes

- Le pertuzumab, un anticorps monoclonal, fait reculer la tumeur.
- « Un jour, on ne mourra plus du cancer », soulignent des experts.

**MADRID**

DE NOTRE ENVOYÉ SPÉCIAL

**C'**est pour un jour obtenir ce genre de résultat que l'on bosse ! » Les larmes aux yeux, ce n'est pas très fréquent pour un scientifique qui présente ses résultats aux 20.000 oncologues présents au congrès européen d'oncologie (Esmo), qui se tient actuellement à Madrid. L'amélioration annoncée par le docteur Sandra Swain, de l'hôpital de Washington, est en effet très impressionnante concernant l'un des cancers les plus agressifs connus : le cancer du sein avec métastases, dit « positif au HER2 », une protéine dopant la croissance de l'épiderme. Dans l'essai Cleopatra, les chercheurs ont combiné deux anticorps monoclonaux avec une chimiothérapie. Les anticorps monoclonaux sont des molécules innovantes qui ciblent certaines protéines. Il s'agit ici des anticorps trastuzumab (mieux connu sous le nom d'herceptine) et pertuzumab, qui ciblent la même protéine HER2 pour la bloquer, son développement incontrôlé donnant de la vigueur à la tumeur.

Cette combinaison inédite a donné des résultats inespérés : « Les patientes ainsi traitées vivent en moyenne 56 mois. Nous avons donc gagné, en une seule fois, près de 16 mois d'espérance de vie. C'est un chiffre qui

n'a jamais été atteint dans l'histoire de cette maladie », souligne Sandra Swain. Les chercheurs avaient déjà publié des résultats démontrant que ces médicaments aboutissaient à prolonger de manière importante la période durant laquelle les patientes restaient indemnes, mais il restait à vérifier que cela se traduisait également par une survie absolue plus longue. C'est le cas. Les chercheurs se veulent également rassurants à propos de la sécurité du médicament par rapport au risque cardiaque,

qui n'est pas augmenté alors qu'une longue exposition au trastuzumab peut être toxique pour le cœur. « Pour les patientes et leurs familles, ces chiffres ont une signification incroyable », souligne Swain. « C'est un résultat remarquable », réagit le professeur Javier Cortes, directeur du programme du cancer du sein au Val d'Hébron.

## L'immunité rétablie

« Le plus étonnant est que le temps de survie gagné est encore plus important que celui du report de la survenue des symptômes, alors qu'on observe généralement l'inverse », souligne Cortes qui émet l'hypothèse que ce résultat soit lié aux mécanismes des anticorps monoclonaux qui, en quelque sorte, libèrent la cellule immunitaire du carcan dans lequel l'enferme la cellule tumorale, pour rétablir une fonction normale de l'immunité. Le fait que trastuzumab et pertuzumab ciblent effectivement la même protéine HER2, mais par des mécanismes biochimiques différents, pourrait aussi expliquer ces bons résultats. « Pour nous, c'est clair, il ne

faut plus traiter les patientes autrement, c'est le traitement de référence et il n'y a aucune raison valable d'utiliser une molécule sans l'autre », souligne Cortes. « Ces traitements aident les patientes à combattre leur maladie plus efficacement. Et ils peuvent

aussi faire comprendre à la société tout entière qu'un jour futur les gens ne mourront plus du cancer, mais que cela deviendra une maladie chronique que l'on peut tenir à distance de longues années. » Le cancer du sein frappe une femme sur sept.

« Désormais, partout dans le monde, face à une patiente avec un tel cancer, vous devrez dorénavant proposer ce traitement », renchérit le docteur Giuseppe Curigliano, directeur de la division des thérapies expérimentales de Milan. Ce dernier souligne aussi que le potentiel issu du cumul de deux agents visant la même cible moléculaire est actuellement également étudié dans des essais prometteurs dans le cadre de la thérapie adjuvante, c'est-à-dire la thérapie destinée à adoucir les effets d'un autre traitement, comme la chirurgie ou la radiothérapie, dans des cancers cette fois sans métastases. « Si ces tests sont aussi positifs que le laissent supposer ces résultats-ci, nous établirons un nouveau traitement de référence pour ce type de cancers, beaucoup plus fréquents encore », prédit Curigliano. Il pense déjà au futur proche : « Le concept, qui consiste à employer deux anticorps monoclonaux pour cibler deux différents épitopes du même antigène, pourrait être employé dans toutes les tumeurs solides. Une approche innovante et pionnière. » ■

**FRÉDÉRIC SOUMOIS**

# **l'expert « C'est la découverte d'un progrès majeur »**

**L**e professeur Guy Jerusalem dirige le département d'oncologie médicale du CHU Sart Tilman (ULg). Il en dirige aussi la clinique du sein.

## **Pourquoi ces résultats sont-ils qualifiés d'extraordinaires ?**

*Parce qu'ils représentent un progrès majeur pour le premier traitement de la maladie métastatique, c'est-à-dire un cancer qui s'est disséminé à plusieurs endroits dans le corps. Souvent, quand on teste de nouvelles molécules dans ce domaine, on constate parfois une prolongation de la période pendant laquelle on ne constate pas de symptômes, mais sans gain réel de survie globale. Ici, l'impact de survie globale est même supérieur à la période de survie sans progression de la maladie.*

## **A quoi lier ce phénomène ?**

*Parce que, contrairement aux inhibiteurs de tyrosine kinase, les anticorps monoclonaux possèdent un double mécanisme d'action. Ils inhibent la voie de signalisation de la protéine HER2 de la tumeur, mais ils stimulent aussi une réaction immunitaire. Cela permet de déclencher une réaction positive qui persiste au-delà de l'administration du médicament. Le corps s'est réarmé contre la tumeur. Dans certaines formes de cancer du sein, on comprend de plus en plus l'importance du système immunitaire. Et on rejoint ainsi la véritable révolution annoncée ici pour des cancers très différents, et qui affectent des organes très variés. Pour améliorer l'efficacité de ces anticorps monoclonaux, nous devons progresser dans l'analyse génétique des cancers pour comprendre quelles pa-*

*tientes pourraient bénéficier au maximum de ces traitements. Et pouvoir y ajouter d'autres médicaments qui stimulent le système immunitaire. La puissance de ces anticorps est très prometteuse. Quand nous avons utilisé cette combinaison de deux anticorps, sans chimio, avant d'opérer, le cancer disparaît carrément dans 17 % des cas ! Ces deux anti-*

*corps seuls sont donc déjà très actifs. C'est pour cela que l'on songe aussi à proposer des traitements sans plus devoir recourir à la chimiothérapie, qui reste un traitement assez toxique. 17 %, ce n'est pas encore assez pour franchir cette étape, mais l'avancée de notre connaissance du système immunitaire devient telle qu'on peut imaginer de combiner ces deux anticorps en y ajoutant une stimulation immunitaire. Cela reste une perspective, mais à court terme. Et les effets secondaires de ces nouveaux traitements sont très modérés, et pris en charge sans difficulté.*

## **Une autre ère s'ouvre face à cette terrible maladie ?**

*Oui, pendant des décennies on devait se « contenter » d'améliorer les chimios et d'en atténuer les effets secondaires. Aujourd'hui, de plus en plus de traitements spécifiques sont développés selon le profil des cancers que l'on identifie. Autrement dit, on ne traite plus « le » cancer du sein, mais un parmi les dizaines de cancers du sein, des maladies en fait différentes. C'est pour cela que la spécificité du labo d'oncologie, qui permet d'identifier précisément à quel cancer on a affaire, est essentielle. ■*

**Propos recueillis par**

**Fr.So**