

CONFERENCE
du 26 avril 2010
organisée par la délégation de Tours d'Europa Donna

Thème : les nouveaux traitements du cancer du sein

- que signifie « thérapie ciblée » ?
- qu'est-ce qu'un essai thérapeutique ?

Le docteur Annie JACQUET, responsable scientifique de la délégation de Tours, souhaite la bienvenue, présente le docteur Nawale HAJJAJI, oncologue au CHU Bretonneau, qui va animer cette conférence.

Les thérapies ciblées sont de nouvelles molécules.

N. Hajjaji propose d'expliquer : 1) comment elles fonctionnent
2) comment elles parviennent aux malades.

Comment sont apparus les traitements :

Le cancer du sein fut décelé dès l'antiquité.

La **chirurgie** constitua le seul traitement possible pendant des siècles.

C'est grâce aux progrès de la science et de la technologie que d'autres traitements, encore utilisés aujourd'hui, ont pu voir le jour.

- Par exemple la **radiothérapie** apparut à la fin du 19^{ème} siècle grâce à la découverte (entre 1895 et 1900) de la radioactivité et des rayons X.
- Il en est de même pour l'**hormonothérapie**. Son utilisation a été effective suite à la découverte, par des médecins à la fin du 19^{ème} siècle, du rôle des hormones dans certains cancers du sein.
- Puis dans les années 1960 - 1970 : la **chimiothérapie** est apparue. Ce type de traitement consiste à utiliser des molécules naturelles ou synthétiques pour traiter certains cancers du sein. La chimiothérapie est arrivée plus tardivement dans les protocoles de traitements (par rapport à la radiothérapie ou à l'hormonothérapie) des cancers du sein car les outils pour évaluer l'efficacité de ces molécules sur les cancers n'étaient pas disponibles avant. A l'époque, un très grand nombre de molécules ont été étudiées. Certaines d'entre elles restent des molécules de référence, par exemple les anthracyclines ou les taxanes.

Les progrès de la recherche scientifique ont permis de mieux comprendre ce que sont les cancers et comment fonctionnent les traitements (ce que l'on ne savait pas dans les années 60).

Depuis les années 1980 - 1990, on décortique ce qu'est une cellule cancéreuse et comment elle fonctionne. Grâce à ces connaissances, **des traitements**

« **stratégiques** » ont pu être développés : ce sont **les thérapies ciblées**.

Le cancer se constitue par un amas de cellules anormales qui se multiplient sans cesse et qui ne meurent plus. On sait aujourd'hui que ces cellules arrivent à

capter des signaux de l'extérieur grâce à des capteurs (ou récepteurs) situés à leur surface, pour se multiplier. Ces cellules ont aussi besoin de se nourrir, ce qu'elles prennent dans les vaisseaux sanguins. De plus, les cellules cancéreuses fonctionnent comme une sorte d'ordinateur, à l'aide de circuits internes.

I Comment fonctionnent les thérapies ciblées :

Les thérapies ciblées actuellement développées consistent à trouver ou à créer des molécules capable par exemple de :

- bloquer les capteurs des cellules cancéreuses
 - ❖ un exemple : le trastuzumab (Herceptin)
- bloquer les vaisseaux sanguins pour empêcher les cellules de se nourrir
 - ❖ un exemple : le Bévacizumab (Avastin)
- bloquer les circuits de la cellule cancéreuse
 - ❖ un exemple : les petites molécules.

Les thérapies ciblées sont donc une démarche stratégique.

1^{ère} question : Les thérapies ciblées sont-elles un traitement efficace pour les cancers du sein ?

- ❖ Oui, mais attention il existe de nombreux types de cancer.

2^{ème} question : Les thérapies ciblées ont-elles des effets secondaires ?

- ❖ Oui, elles peuvent en avoir mais pas ceux de la chimio.

3^{ème} question : Vont-elles remplacer la chimiothérapie classique ?

- ❖ Non, aujourd'hui, elles sont souvent associées à la chimiothérapie classique.

II Comment les nouvelles molécules arrivent au malade :

Les médicaments sont des principes actifs dont il faut définir :

- les indications
- la posologie
- le rythme d'administration
- la voie
- les précautions d'emploi
- les effets secondaires
- la distribution dans l'organisme
- les interactions
- le mode de conservation
- la stabilité

Il est nécessaire d'obtenir toutes ces informations pour la réglementation de **l'AFSSAPS**.

L'autorisation n'est donnée que si :

1. des **études cellulaires**,
2. des **études animales**,
3. et des **études chez l'homme** ont été réalisées.

Il faut 5 à 10 ans pour faire ces études.

Tout ceci ne peut aboutir qu'avec l'aide des malades. Leur participation est indispensable.

Les essais cliniques :

Généralités :

Cadre légal : il faut : - l'autorisation de l'AFSSAPS
- l'autorisation d'un comité de protection des personnes.
définir - l'efficacité
- la posologie, la distribution dans l'organisme
- les modalités d'administration.

Les études cliniques servent aussi à améliorer les traitements qui existent déjà et sont autorisés.

La randomisation : c'est une condition qui est appliquée lorsqu'il faut comparer 2 types de traitements. De quoi s'agit-il ? Les patients sont répartis dans les groupes de traitement par tirage au sort. Pourquoi ? C'est la seule façon d'être sûr que les groupes seront comparables (et donc que l'étude permettra d'apporter une réponse).

Le placebo : c'est un produit qui ressemble à un médicament mais qui ne contient pas le principe actif.

Pour conclure :

- les thérapies ciblées sont développées grâce à la compréhension de la biologie des cancers et grâce à la recherche scientifique.
- les essais cliniques sont indispensables pour améliorer les traitements des cancers du sein.

QUESTIONS DU PUBLIC

- 1) Combien de personnes participent aux essais ?
Plusieurs centaines de malades, souvent dans de nombreux pays du monde.
- 2) Pourquoi les traitements sont-ils valables seulement après la chirurgie ?
Ils complètent la chirurgie et ont pour objectif de détruire les cellules qui ont pu se déplacer ailleurs dans le corps.
- 3) Quel est le rôle de l'Herceptin ?
Il est destiné à bloquer les cellules cancéreuses qui ont le capteur (ou récepteur) HER2 présent dans certains cancers du sein.
- 4) Pourquoi administre-t-on parfois la chimiothérapie avant l'opération quand l'ablation du sein est prévue ?

Pour faciliter la chirurgie ou essayer d'éviter l'ablation complète du sein.

5) Comment se détermine la dose de chimiothérapie ?

Selon la surface corporelle qui est calculée à l'aide du poids et de la taille de la personne. Ce qui explique que tous les patients sont pesés le jour de la chimiothérapie.

6) Quels sont les effets secondaires de l'Herceptin ?

Il y en a peu, il faut surveiller le cœur

7) La thérapie ciblée est-elle donnée en plus de la chimiothérapie ?

Oui le plus souvent c'est un traitement associé ou alterné avec la chimiothérapie.

8) Une personne demande pourquoi elle n'a eu que 2 séances de chimio.

Dans votre cas, le traitement s'est révélé trop toxique, votre organisme ne le tolérait pas.

9) L'hormonothérapie sera-t-elle prolongée au-delà de 5 ans ?

La question est encore en discussion, elle n'est pas encore référencée.

10) Pourquoi des problèmes peuvent apparaître au niveau de la lymphe en cas d'ablation du sein ?

Les vaisseaux lymphatiques restent béants contrairement aux vaisseaux sanguins. Il faudra donc pratiquer du drainage lymphatique pour qu'il aide à développer des voies accessoires.

11) Doit-on opérer un carcinome intra-canalair in situ ?

Oui, c'est à voir cas par cas en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP)

12) Que sait-on des cancers d'origine génétique ?

La grande majorité des cancers du sein n'ont pas de cause définie. Dans de très rares cas, la cause se situe au niveau de certains gènes et peut se transmettre dans la famille. Ces cancers ont une prise en charge spécifique, avec l'aide de généticiens.

13) Sur 100 femmes, combien ont reçu une thérapie ciblée ? Ont-elles obtenu un meilleur résultat ?

Toutes les femmes ont accès aux thérapies ciblées à la condition que leur type de cancer le justifie. Par exemple, si 100 femmes ont des cancers du sein exprimant HER2, et bien ces 100 femmes seront traitées par le trastuzumab (100% des femmes avec un cancer de type HER2 positif). Mais ce type de cancer est peu fréquent : 10 femmes sur 100 environ.

14) La thérapie ciblée empêche-t-elle l'ablation du sein ?

Non, c'est la chirurgie le traitement de référence.

15) Une personne traitée en 2001 pour un cancer du sein, explique que tout s'est bien passé mais qu'elle a eu une leucémie comme effet secondaire.

Oui, c'est rare mais possible.

16) Qu'est ce qu'Europa Donna ?

Le docteur A. Jacquet explique ce qu'est Europa Donna.

Pour tout renseignement d'ordre général,

il est possible de consulter le site d'Europa Donna : Europadonna.fr

Remerciements au Dr N. Hajjaji pour son exposé clair et précis, au Dr A. Jacquet pour son assistance et au public pour sa participation.