



Dix ans de lutte contre le cancer

définition d'objectifs ou de méthodes qui font consensus aboutissent, *in fine*, à un contrat moral avec les usagers et les malades auquel adhère l'ensemble des acteurs. Un plan est donc un engagement collectif vis-à-vis de la société, qui mobilise et qui oblige. Le Plan cancer 2014-2019, copiloté par le ministre en charge de la santé et le ministre en charge de la recherche, est ainsi structuré autour de trois objectifs principaux de santé que sont la diminution de l'incidence des cancers, la baisse de la mortalité et l'amélioration de la qualité de vie des

personnes touchées, et d'un objectif d'efficience des organisations. Il affiche des cibles ambitieuses dans le champ de la prévention, notamment avec le chapitre dédié à la lutte contre le tabagisme (PNRT), de l'innovation et de la recherche, de la qualité des soins et de l'accompagnement dans l'après-cancer. La mobilisation des acteurs autour de ces objectifs à atteindre devrait permettre de franchir encore un pas en faveur de l'excellence des pratiques et des parcours, et garantir à notre pays de rester un modèle dans la lutte contre cette maladie. 🇫🇷

Les innovations thérapeutiques : vers une médecine personnalisée

Les avancées continues de la recherche permettent de mieux comprendre les mécanismes moléculaires conduisant au développement des cancers et de développer de nouvelles approches thérapeutiques guidées par une connaissance approfondie de la biologie des tumeurs. Celles-ci constituent la pierre angulaire de la médecine dite « personnalisée », ou encore de « précision ». Il s'agit de donner le traitement le mieux adapté aux caractéristiques biologiques de la tumeur des patients et d'éviter de ce fait les traitements inefficaces, toxiques et coûteux.

Depuis une quinzaine d'années, plusieurs thérapies ciblées ont été introduites avec succès dans la pratique clinique. L'imatinib, pour les patients atteints de leucémie myéloïde chronique porteurs d'une translocation de *BCR-ABL*, et le trastuzumab, pour les patientes atteintes de cancers du sein présentant une amplification de *HER2*, ont ouvert la voie. L'arrivée récente des immunothérapies spécifiques, en particulier des inhibiteurs de points de contrôle, ouvre de nouvelles perspectives pour les patients.

À ce jour, une vingtaine de molécules disposent d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) européenne accordée en fonction du statut d'un biomarqueur. Bien que ce nombre soit encore réduit, elles sont indiquées pour le traitement de cancers fréquents, comme le cancer colorectal, le cancer du poumon et le cancer du sein, rendant indispensable la réalisation des tests moléculaires pour un grand nombre de patients.

Assurer un accès équitable au traitement personnalisé du cancer est ainsi devenu un enjeu de santé publique. À cet effet, l'Institut national du cancer et le ministère chargé de la santé ont mis en place dès 2006 un réseau national de 28 plateformes hospitalières de génétique moléculaire des cancers. Elles ont pour mission d'effectuer les analyses moléculaires à visée diagnostique, pronostique ou thérapeutique pour l'ensemble des patients du territoire. En 2014, 70 000 patients ont bénéficié d'un test de génétique moléculaire déterminant l'accès à une thérapie ciblée.

Le nombre accru d'anomalies moléculaires à rechercher pour guider les traitements impose de faire évoluer l'organisation en place. Dans ce cadre, le Plan cancer 2014-2019 préconise dans un premier temps d'implémenter à l'échelle nationale les techniques de séquençage de nouvelle génération (NGS) pour un nombre limité de gènes, puis de mettre en place, dans une seconde phase, les conditions d'analyse complète du génome tumoral.

La mise en œuvre du NGS ciblé en routine clinique a commencé en 2013 au sein des plateformes de génétique moléculaire et des laboratoires d'oncogénétique constitutionnelle. Par ailleurs, le Premier ministre a confié en 2015, au président d'AVIESAN, une mission concernant l'organisation et la mise en œuvre d'un dispositif national de séquençage à très haut débit permettant de couvrir l'ensemble des besoins nationaux pour la pratique clinique.

L'émergence des traitements guidés par la biologie des tumeurs a également entraîné de profonds changements dans la façon de concevoir les essais cliniques. Les traitements guidés par la biologie des tumeurs peuvent être utilisés seuls ou en combinaison et peuvent être efficaces dans différents types de tumeurs partageant la même anomalie moléculaire, multipliant ainsi le nombre d'essais à mener pour de petits groupes de patients. Des stratégies thérapeutiques s'appuyant sur un rationnel scientifique solide doivent être identifiées, puis validées dans le cadre d'essais cliniques adaptés, pour que chaque patient bénéficie de manière optimale de l'arsenal thérapeutique disponible. Ainsi, l'INCa a mis en place en 2013 le programme Accés sécurisé aux innovations thérapeutiques (AcSé). Il permet à des patients atteints de cancer en échec thérapeutique d'accéder à un traitement par un médicament ciblant une anomalie moléculaire de leur tumeur, en dehors des indications de l'AMM mais dans le cadre sécurisé d'un essai de phase 2. AcSé comporte plusieurs essais cliniques. Deux premiers essais, démarrés en 2013 et 2014, utilisent respectivement le crizotinib et le vemurafenib.

Au fur et à mesure des évolutions technologiques, des avancées de la recherche et du développement de nouveaux traitements, la médecine de précision évoluera vers une médecine réellement personnalisée, car à la carte pour chaque patient. 🇫🇷

Frédérique Nowak
Département
Biologie, Transfert
et Innovations,
Pôle Recherche et
Innovation,
Institut national
du cancer (INCa)