



10 ans de progrès thérapeutiques

Dr Bernard ESCUDIER, oncologue, Gustave Roussy - Villejuif

Après des remerciements adressés aux personnes qui ont œuvré au démarrage d'ARTuR : Arnaud Méjean, Bernard Giraudeau, les ARTuRiennes Lise Durand et Nathalie Bedu, et tous les ARTuRiens qui animent l'association, Bernard Escudier fait un bref historique des thérapies développées depuis 10 ans et rappelle les étapes nécessaires à leur mise sur le marché, ainsi que les critères d'efficacité. Il évoque enfin la nécessaire compréhension des mécanismes de développement du cancer.

L'évolution des thérapies :

- il y a 10 ans : interleukine 2 et interféron, qui ne « marchaient » que pour un faible pourcentage de patients,
- puis des médicaments, la plupart oraux, sont arrivés : sorafenib (nexavar), sunitinib (sutent), temsirolimus (torisel), bevacizumab (avastin), everolimus (afinitor), pazopanib (votrient), axitinib (inlyta),
- d'autres vont arriver très prochainement : nivolumab, cabozantinib,... (il faut compter encore un an environ, entre la mise sur le marché et le remboursement).

Le Docteur Escudier rappelle qu'il existe différentes sortes de cancers du rein : le cancer du rein à cellules claires (75 %), le cancer papillaire, et d'autres encore.

Les effets des médicaments, surtout étudiés pour les cancers les plus fréquents, varient selon les différents types rencontrés.

Les étapes nécessaires à la mise sur le marché des médicaments :

La phase 1 : essais sur l'animal, puis recherche de la dose efficace supportable sans trop d'effets secondaires.

La phase 2 : recherche de la preuve de l'efficacité dans un groupe homogène donné de patients.

La phase 3 : comparaison avec d'autres types de thérapies s'il y en a, à défaut avec un placebo, avec recherche d'un effet au moins égal.

L'intérêt thérapeutique du médicament se définit en regard d'un objectif assigné qui peut être la survie sans progression et/ou la qualité de vie.

La survie sans progression est préférée car plus facile à évaluer (la qualité de vie reste subjective).

L'efficacité est mesurée par un critère relativement arbitraire, mais qui permet aux différents acteurs d'avoir un langage commun, c'est le critère RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors).

La mesure de différentes lésions prédéfinies, est effectuée sur l'image fournie par scanner, et il est universellement reconnu que si la somme des mesures :

- est en augmentation de 20%, il y a aggravation,
- est en diminution de 30%, il y a amélioration.

Mais sont également à prendre en compte les effets secondaires, ainsi que les phénomènes d'échappement qui font qu'au bout d'un certain temps, les médicaments ne sont plus efficaces.

La recherche d'antidotes passe par la compréhension des mécanismes de saturation, et plus généralement par celle des mécanismes de développement du cancer.

Compréhension des mécanismes de développement du cancer :

Les différents médicaments cités, arrivés depuis 10 ans, font suite à la découverte du phénomène d'angiogenèse (production de nouveaux vaisseaux sanguins).

Ils sont appelés **anti-angiogéniques**, et sont basés sur un mécanisme d'opposition à celui de l'angiogenèse.

Mais aucun n'a conduit à une rémission complète du cancer du rein métastatique.

Depuis peu de temps, un retour à l'**immunologie** offre de nouvelles perspectives :

Le système immunitaire, fait pour lutter contre les infections, finit par saturer après l'ingestion de médicaments pendant un certain temps ; il faut le « régénérer ».

Actuellement, une étude « phase 1 » est en cours et est basée sur une combinaison de différentes immunothérapies.

Elles font espérer de 1 à 5 % de guérisons du cancer du rein métastatique.

Il est à noter que le système immunitaire est lié au microbiote (composition microbienne de la flore intestinale) et, entre autres, au stress ; le stress diminue les défenses immunitaires, et donc peut avoir, par ce biais, une influence sur le développement du cancer.

Pour l'avenir, d'autres recherches sont en cours sur les marqueurs (dans l'urine en particulier).

Enfin, les « Big Data » devraient pouvoir aider à comprendre et traiter les maladies rares, car elles permettent de compiler un nombre extrêmement important de données.

Bernard Escudier conclut sa présentation en encourageant à :

Continuer ARTuR pour
communiquer, partager, aider
avec pour seul objectif :
guérir toujours plus de patients atteints de tumeur du rein.

Compte-rendu rédigé par Michèle Thomas, bénévole de l'association A.R.Tu.R. Ce compte-rendu, validé par le Dr Escudier, est la propriété d'A.R.Tu.R. et ne peut être utilisé que pour un usage strictement privé. Toute autre utilisation est interdite sans autorisation préalable d'A.R.Tu.R.