Éditorial / Editorial

J. Rouëssé

Chicago 2012, 48^e Congrès mondial de cancérologie « On le grignote »

*Chicago 2012, 48th Annual Meeting of the American Society
of Clinical Oncology “We’re getting there”*

Membre de l’Académie nationale de médecine

■ Cet éditorial n’a évidemment aucune prétention à l’exhaustivité des nouvelles en provenance de la dernière réunion de l’ASCO à Chicago, il traduit simplement l’impression générale qu’inspirent à son auteur les articles de nos « reporters » qui ont eu le soin de résumer ce qui leur paraissait le plus important dans le domaine qui leur était confié. Sans être spectaculaires, il y a eu, cette année, au bord du lac Michigan des nouveautés intéressantes. S’il faut trouver une métaphore hardie sinon originale, c’est vers les militaires qu’il convient de se tourner. « Je les grignote » disait le maréchal Joffre pendant la Grande Guerre en parlant des Allemands, « on le grignote » peuvent dire du crabe les courageux pèlerins de l’ASCO 2012.

La sainte la plus vénérée actuellement reste toujours la thérapie ciblée. Chère mais attirante, elle ne guérit pas toujours (loin s’en faut hélas) mais améliore souvent spectaculairement le pronostic de cancers très variés. Elle devient de plus en plus d’utilisation incontournable dans certaines localisations à la liste desquelles viennent s’ajouter les adénocarcinomes ovariens puisque les résultats publiés lors de cette session laissent penser que l’association du bevacizumab à la classique association taxol–sel de platine va devenir tant en adjuvant que dans leurs formes évoluées le protocole de référence. Les résultats publiés vont dans le même sens que ceux de l’année dernière en ce qui concerne les cancers thyroïdiens et méritent d’être soulignés : des succès ont été obtenus avec le cabozantinib (pour les cancers médullaires) et le sorafenib dans des cancers réfractaires à l’iode radioactif. En revanche, en dehors du cetuximab, leurs résultats sont toujours très décevants dans les cancers épidermoïdes ORL.

La panoplie de ces molécules « intelligentes » s’enrichit : pour les cancers du rein, tivozanib et pazopanib, pour les GIST, le masitinib challenger du sunitinib en deuxième ligne des formes prétraitées par imatinib et surtout le regorafenib pour les formes résistant à l’imatinib et au sunitinib nouveau pan-tyrosine-kinase inhibant KIT, PDGFR, FGFR, VEGFR1, 2, 3 et B-RAF. Ce dernier a remporté aussi des succès dans les cancers colorectaux réfractaires à toutes les chimiothérapies et thérapies ciblées. D’autres perspectives s’ouvrent en particulier avec les inhibiteurs d’ALK et de MEK. Rattachons à cette rubrique l’immunothérapie prometteuse avec un anticorps bloquant un récepteur impliqué dans la réponse immune et qui serait même efficace dans les cancers bronchiques non à petites cellules (CBNPC).

Il y a quelques concurrences entre ces molécules. C’est ainsi que dans le traitement du cancer du sein, le trastuzumab paraît supérieur au lapatinib en association avec un taxane. Mais il y a aussi complémentarité. La publication des résultats positifs de leur combinaison comme celle de l’association simultanée de bevacizumab–erlotinib dans les cancers colorectaux évolués qui se révèle supérieure à l’administration du seul bevacizumab.

Correspondance : jacques.rouesse@wanadoo.fr

Ainsi petit à petit, la marche vers le traitement personnalisé se poursuit. Chacun est, évidemment, bien conscient de la nécessité de la sélection des patients avant de leur prescrire une thérapie ciblée, d'autant que pour les CBNPC le profil moléculaire paraît globalement conservé entre la tumeur primitive et les métastases, mais qu'il évolue en fonction des réponses thérapeutiques. Les questions alors posées concernent la stratégie thérapeutique à adopter. Ainsi pour les CBNPC, avec mutation EGFR, un traitement local est vraisemblablement légitime en cas de progression sur un site alors que le reste de la maladie métastatique reste contrôlé par une thérapie anti-EGFR. En cas d'échappement à cette dernière, l'arrêt de celle-ci remplacée par une chimiothérapie ou l'adjonction d'une chimiothérapie fait l'objet de discussions. Mais une étude pilote chez des patients atteints de cancer colorectal a semé le trouble : elle cherchait à déterminer avant inclusion la présence ou non d'anomalies génétiques prédéterminées afin d'orienter le patient vers un essai dédié à cette anomalie moléculaire dans le but d'améliorer le taux de bénéfice clinique par rapport au dernier traitement entrepris. Malheureusement, alors qu'elle concernait 82 patients, une seule réponse a été observée et dix patients ont eu une stabilisation supérieure à 16 semaines. La sélection moléculaire n'a pas amélioré le taux de bénéfice clinique par rapport à une thérapie non spécifiquement dédiée. Plusieurs raisons peuvent expliquer cette déception : pharmacologique biologique (hétérogénéité tumorale) ou conceptuelle (une mutation activatrice n'est pas forcément oncogénique).

Les fidèles sont moins nombreux aux pieds des autels de la chimiothérapie cytotoxique. Sans la répudier, bien sûr, on en attend de moins en moins souvent des nouveautés, sauf quand elle s'allie étroitement à la thérapie ciblée. L'utilisation du T-DM1 associant le trastuzumab et un agent antimicrotubules, la maysantine, en est un remarquable exemple dans le traitement des cancers du sein « avancés » ; HER2neu+++ a fait la une de la grande presse, pourtant si le concept est très intéressant, les résultats indiscutablement encourageants sont cependant modestes : trois mois de survie sans progression.

Utilisées seules, les sénologues ont été intéressés d'apprendre que dans les formes métastatiques des formes HER2- il semble y avoir intérêt à poursuivre une chimiothérapie de maintenance. Même tendance en oncopneumologie pour les CBNPC. Pour ces derniers, l'importance des sels de platine dans leur prise en charge même en situation de fragilité. Les ORL auront pris bonne note que pour nos confrères des États-Unis, les chimiothérapies d'induction des tumeurs évoluées précédant la radiochimiothérapie ne semblent pas avoir d'intérêt.

Les autres thérapies sont loin d'occuper le devant de la scène. Dans le traitement du cancer du sein, si les diphosphonates ont suscité quelques intérêts en situation adjuvante, en particulier du fait de leur vertu antiostéoporotique ; il n'a pas été question de l'hormonothérapie, ses indications étant vraisemblablement considérées comme stables et ne justifiant pas de questionnement particulier. En revanche, l'hormonothérapie des cancers de la prostate nourrit toujours l'actualité avec des produits de nouvelle génération.

Quant aux thérapies complémentaires, signalons l'intérêt d'une crème à base d'urée dans les syndromes mains-pieds liés au sorafenib. Signalons aussi une synthèse bien faite sur les problèmes cardiovasculaires liés aux traitements des cancers : médicaments et radiothérapies.

En conclusion, même si l'on a connu d'autres Chicago plus excitants, celui-là n'est pas négligeable et justifie pleinement le beau travail des honorables représentants de la revue *Oncologie*. ■