

# Cancer

Un cancer (ou tumeur maligne) englobe un groupe de maladies caractérisées par la multiplication et la propagation anarchique de cellules anormales. Les nouvelles cellules résultantes, dites « cancéreuses », peuvent former une tumeur maligne ou se propager à travers le corps. Toutes ces cellules dérivent d'un même clone, cellule initiatrice du cancer qui a acquis certaines caractéristiques lui permettant de se diviser indéfiniment.

*Pour en savoir plus :*

*Comment débutent les cancers ?*

Un cancer débute quand, dans une cellule, de nombreux dégâts microscopiques se sont accumulés sans être réparés. Devenue cancéreuse, la cellule va se multiplier de façon incontrôlée. Une tumeur maligne (masse de cellules cancéreuses) se constitue petit à petit dans l'organe de départ du cancer. La tumeur grandit et envahit les tissus voisins.

*Comment s'étendent les cancers ?*

Au fil de leurs multiplications successives, certaines cellules cancéreuses peuvent acquérir la capacité de s'échapper de leur tissu d'origine. Via les vaisseaux sanguins ou lymphatiques, elles peuvent alors coloniser d'autres organes et y fonder des cancers secondaires, appelés métastases.

Un cancer peut être dû à des facteurs externes (mode de vie, facteurs environnementaux ou professionnels, infections), ou internes (mutations héréditaires, hormones, dérèglement du système immunitaire, etc.). Ces facteurs de risque peuvent agir ensemble ou de façon successive, et enclencher ou favoriser le développement du cancer. Souvent, plusieurs dizaines d'années séparent l'exposition à des facteurs externes et le déclenchement de la maladie. Des études scientifiques concluent que seul 5 à 10 % des cas de cancer sont uniquement attribués à des facteurs génétiques contre 25 à 30 % au tabagisme, 30 à 35 % aux régimes alimentaires (dont l'alcool), 15 à 20 % aux infections, et 10 à 25 % à d'autres facteurs environnementaux (rayons ionisants, stress, activité physique insuffisante, pollution de l'environnement). Ces chiffres sont en réalité trompeurs : comme toute pathologie, le cancer est le résultat d'une interaction complexe entre l'environnement et l'individu. Or les recherches actuelles ont du mal à identifier des facteurs de risques génétiques uniquement liés à un facteur environnemental ou comportemental. (Source : Inserm)

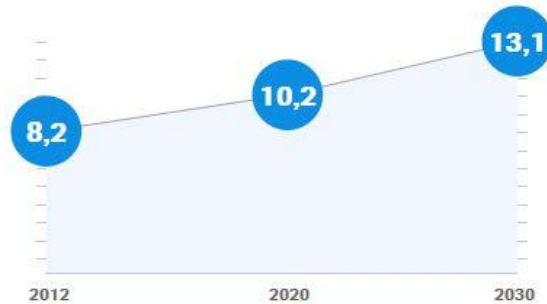
## Le cancer en chiffres

Chiffres Monde (Source : OMS)

- Le cancer est une cause majeure de décès dans le monde. Il est à l'origine de 8,2 millions de décès en 2012, soit près de 13 % de la mortalité mondiale.
- D'après les projections, la mortalité due au cancer va continuer à augmenter pour dépasser, selon les estimations, 13,1 millions de décès en 2030.

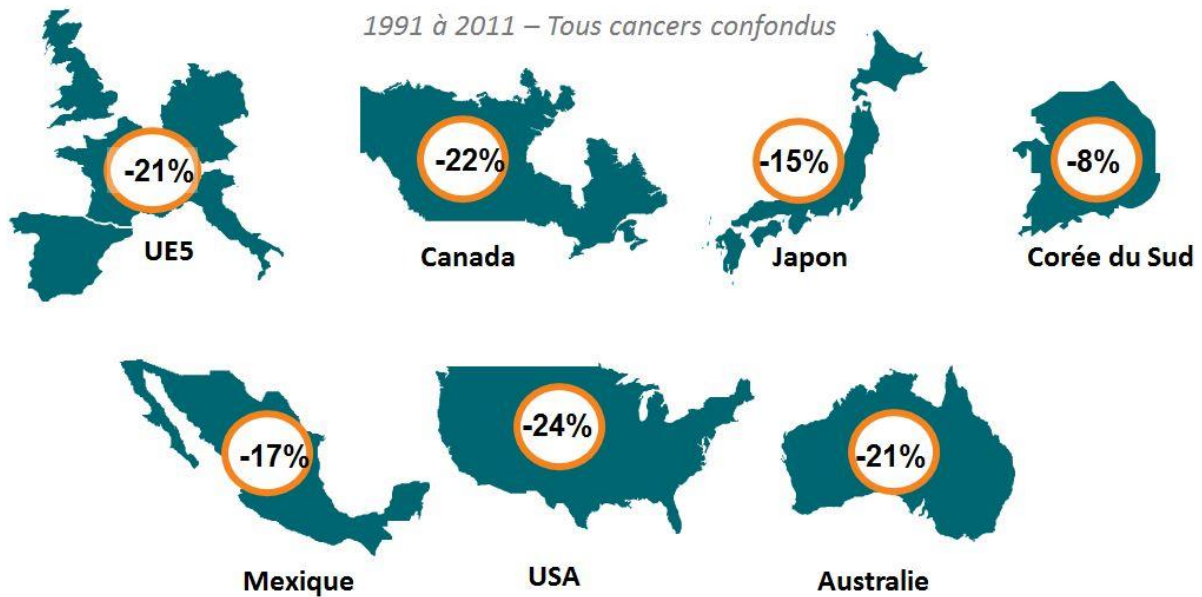
## Mortalité

Estimation de l'évolution du nombre de décès selon l'OMS exprimé en millions



## Déclin en % des taux de mortalité par cancer depuis 1991

1991 à 2011 – Tous cancers confondus



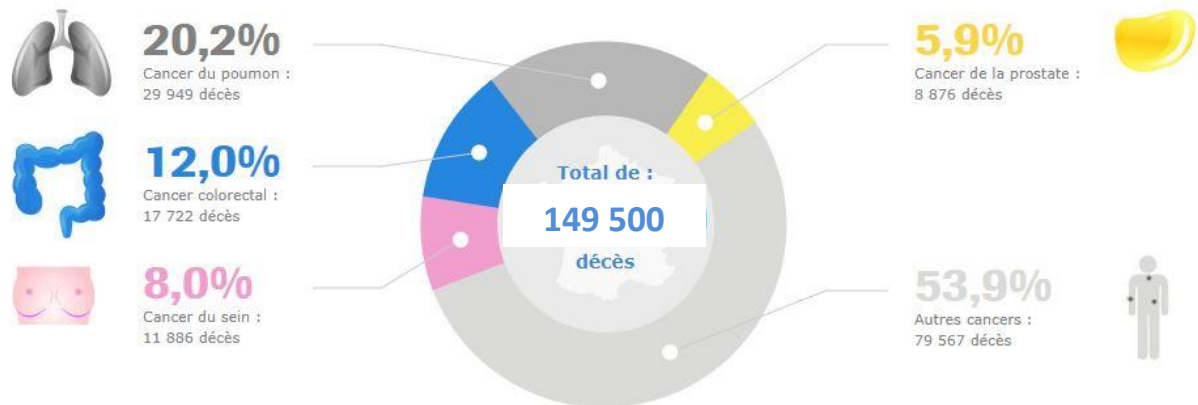
Source: Health Advances analysis; <sup>1</sup>PhRMA 2016 Prescription Medicines: Costs in Context; <sup>2</sup>WHO Mortality Database (accessed February 2016).



Sources schémas : OMS, Roche, EFPIA

## Chiffres France (Source : Rapport de l'INCa 2016)

- Les cancers les plus fréquents sont les cancers du sein, de la prostate, du poumon et du côlon. 20 % des patients ont un cancer rare dont l'incidence concerne moins de 1 personne sur 2000 par an.
- Le cancer est devenu la première cause de décès en France, devant les maladies cardiovasculaires.
- 50 % des patients peuvent être guéris, surtout dans les formes diagnostiquées très tôt, d'où l'importance du diagnostic précoce, des programmes de dépistage et de l'information du public.



## 149 500 DÉCÈS PAR CANCERS ESTIMÉS EN 2015 EN FRANCE MÉTROPOLITAINE

### Chez les hommes

#### 84 000 décès\*

Le cancer du poumon est toujours au 1<sup>er</sup> rang, devant les cancers du côlon-rectum et de la prostate.

TSM: 124,0 pour 100 000 [2]

Âge médian au décès: 73 ans

### Chez les femmes

#### 65 000 décès\*

Le cancer du sein est toujours en tête suivi de près par le cancer du poumon, devant le cancer du côlon-rectum.

TSM: 72,9 pour 100 000 [2]

Âge médian au décès: 77 ans

Sources schémas : Roche, INCa

## Aujourd'hui

Les traitements contre la maladie :

- 1 813 médicaments sont en développement (chiffres EFPIA englobant toutes les phases de développement du médicament du préclinique à l'AMM) pour lutter contre les cancers.
- Plus de 70 nouveaux anticancéreux ont été autorisés au cours des 5 dernières années avec une proportion importante de thérapies ciblées. Leur prescription se fait, pour environ la moitié d'entre elles, en fonction de la présence d'un biomarqueur dans la tumeur du patient. La France est le seul pays européen à avoir installé un réseau académique de 28 plateformes de génétique moléculaire pour faire les diagnostics moléculaires pour les médicaments ciblés autorisés. 100 000 tests moléculaires sont effectués chaque année pour 75 000 patients.
- En 5 ans, plusieurs inhibiteurs de point de contrôle immunologique (PD1/PDL1) ont été indiqués pour le traitement de plusieurs cancers avancés, comme le mélanome métastatique,

le cancer du poumon, de la vessie, de la tête et du cou, et de certains cancers rares comme la maladie de Hodgkin ou ceux ayant un phénotype MSI (instabilité génétique responsable d'un grand nombre de mutations dans la tumeur), par exemple certains cancers du côlon.

### Les enjeux :

- L'introduction des immunothérapies en première ligne de traitement est en cours. Leur toxicité, de type auto-immunité, est différente de celle de la chimiothérapie et nécessite un apprentissage des équipes pour des prises en charge particulières.
- L'efficacité des *CAR-T cells* est démontrée dans le traitement des leucémies aiguës lymphoblastiques. Il s'agit de modifier génétiquement ex vivo les lymphocytes T d'un patient pour les transformer en « super-lymphocytes », capables de reconnaître un antigène présent à la surface des cellules leucémiques et de les détruire. C'est une thérapie cellulaire qui nécessite une prise en charge intensive en milieu spécialisé. Le principe des CAR-T cells est en cours d'exploration dans les tumeurs solides.

## Demain

L'introduction de la biologie dans la décision thérapeutique et l'enrichissement de l'arsenal thérapeutique (immunothérapies, thérapies ciblées, épigénétique, réparation de l'ADN, métabolisme) permettront de faire reculer la frontière actuelle entre ce qui est considéré comme curable et non curable, en particulier pour les patients dont la maladie est en phase avancée ou métastatique.

- Le portrait moléculaire tumoral fera partie intégrante du diagnostic

L'analyse biologique de la tumeur (recherche de mutation, translocation, amplification, caractérisation des cellules immunitaires infiltrantes) complétera le diagnostic issu de l'étude des tumeurs ou des lésions pour évaluer le risque de rechute et orienter les traitements médicaux associant immunothérapie, thérapies ciblées, chimiothérapie et radiothérapie. Les combinaisons seront différentes d'un cancer à l'autre et pour un même cancer entre différentes sous-populations. Un nouvel atlas du cancer résumera toutes les connaissances dans une perspective thérapeutique et intégrative.

- La biopsie liquide permettra de suivre l'évolution tumorale sous traitement

L'analyse moléculaire des acides nucléiques circulants sera répétée tout au long de la prise en charge des patients pour mieux évaluer la qualité d'une rémission complète (maladie résiduelle), diagnostiquer précocement une ré-évolution tumorale chez les patients en rémission apparente et dépister l'émergence de clones résistants justifiant un changement de traitement. La biopsie liquide permettra aussi le diagnostic de cancer chez des sujets à haut risque. L'imagerie fonctionnelle se sera considérablement développée complétant les analyses moléculaires par une visualisation anatomique et fonctionnelle des sites tumoraux.

- Des algorithmes décisionnels en constante évolution

Les analyses explorant l'ensemble du génome et du protéome dans des milliers de tumeurs auront généré d'immenses bases de données partagées et accessibles, exploitées par des biologistes, des bio-informaticiens, des biomathématiciens et des biostatisticiens avec les médecins. Avec l'aide des outils d'intelligence artificielle, les voies biologiques principalement altérées dans une tumeur et impliquées dans les processus de prolifération, de métastase et d'interaction avec le microenvironnement pourront être modélisées à partir des analyses biologiques. Dans certaines pathologies, des algorithmes décisionnels issus de ces modélisations aideront le clinicien à proposer à chaque patient le meilleur traitement médical possible.

- Un arsenal thérapeutique encore élargi et répondant au mieux à la situation de chaque patient

L'immunothérapie constituera un des piliers du traitement de la majorité des cancers. Au-delà des lymphocytes T, elle exploitera le rôle d'autres agents du système immunitaire comme les cellules NK (*natural killer*) et les macrophages, élargissant ainsi le scope des cancers sensibles à l'immunothérapie. Les combinaisons immunothérapeutiques seront définies selon les biomarqueurs de la tumeur pour optimiser les effets sur le système immunitaire. L'émergence de phénomènes de résistance des cellules malignes et leur microenvironnement resteront une cause d'échec des nouveaux agents thérapeutiques, qui sera anticipée par le monitoring biologique des patients.