

L'IMMUNOTHÉRAPIE CONTRE LE CANCER DU SEIN

Khalil Zaman, oncologue au CHUV, nous explique pourquoi ce traitement est relativement peu utilisé, dans quels cas il est employé et quelles sont les recherches.

PAR CAROLINE ZUERCHER



Longtemps décevante pour lutter contre le cancer du sein, l'immunothérapie progresse. Mais ces innovations sont efficaces surtout contre un type de tumeurs qui concerne environ 15% des patientes. Khalil Zaman, oncologue au CHUV, fait le point et rappelle l'enjeu du dépistage.

Aujourd'hui, l'immunothérapie est employée contre certains cancers du sein. Qu'est-ce qui a changé?

Khalil Zaman: Grâce aux études, nous avons mieux compris quels cancers du sein ont des chances de répondre à ce traitement. Depuis cinq ans, nous utilisons en clinique une combinaison d'immunothérapie et de chimiothérapie pour traiter les patientes avec un cancer triple négatif (*lire les définitions en encadré*). C'est un standard pour la prévention des rechutes ou dans certaines situations métastatiques.

Pour les autres types de cancers du sein, l'immunothérapie marche mal. Pourquoi?

L'immunothérapie a notamment révolutionné la prise en charge du mélanome, avec une technique qui consiste à rendre les globules blancs plus virulents. Le problème, avec le cancer du sein, c'est que la production de globules blancs n'est souvent pas importante. Si ceux-ci sont peu présents, les rendre plus actifs a peu d'effet.

Les cancers triples négatifs, contre lesquels l'immunothérapie est désormais utilisée, sont réputés difficiles à traiter.

Ce sont les plus agressifs, mais le pronostic peut être excellent quand les traitements fonctionnent. La difficulté, jusque-là, était liée au fait qu'ils ne présentaient pas de marqueurs que nous pouvions cibler. Nous pouvions uniquement proposer la chimiothérapie aux patientes, alors que les deux autres sous-types de cancer bénéficiaient d'innovations qui ont changé le pronostic.

Pour ces triples négatifs, l'immunothérapie a donc changé la donne?

Si les patientes réagissent bien à la chimio-immunothérapie effectuée avant l'opération, elles ont plus de 90% de chances d'être sorties d'affaire. Mais ces traitements, qui ne sont pas donnés, ne fonctionnent pas toujours. Certaines femmes répondent peu à l'immunothérapie et un traitement additionnel doit être proposé en postopératoire.

Il y a donc deux groupes. A-t-on des statistiques à ce sujet?

En cas de cancer triple négatif sans métastases, environ deux tiers des patientes répondent bien à l'immunothérapie combinée à la chimiothérapie. Mais si des métastases sont présentes, le taux de réponse est moins élevé et dépend surtout des biomarqueurs.

«Pour les patientes avec un cancer initialement non métastatique, la grande majorité guérit. Chez les patientes métastatiques, on observe également une nette amélioration de leur espérance de vie.»

DR KHALIL ZAMAN,
ONCOLOGUE AU CHUV



Pourra-t-on améliorer cette réactivité?

Plusieurs recherches sont menées. Pour pouvoir offrir l'immunothérapie à davantage de patientes, nous étudions des nouvelles techniques développées plus récemment. On essaie notamment d'injecter les produits directement dans le cancer pour y attirer l'immunité de façon ciblée. Nous agissons ainsi avant de débiter une chimiothérapie, pour augmenter les chances que le corps réagisse. Deux études de ce type sont en cours, au CHUV et au sein du Swiss Cancer Institute (SCI). Dans un premier temps, cette solution est proposée à des patientes atteintes d'un cancer triple négatif non métastatique.

Sait-on pourquoi certaines patientes réagissent mieux à l'immunothérapie?

Pas complètement. Nous pratiquons des prélèvements avant et après le traitement pour effectuer des analyses très poussées en laboratoire, essayer de prédire la réponse et mieux comprendre l'influence de certains biomarqueurs. Nous espérons que cela permettra non seulement de mieux choisir les traitements, mais aussi de réduire les doses de médicament dans certains cas (voir la relance).

Peut-on dire qu'aujourd'hui certaines femmes guérissent du cancer du sein?

Pour les patientes avec un cancer initialement non métastatique, la grande majorité guérit. Chez les patientes métastatiques, on observe également une nette amélioration de leur espérance de vie sur ces dernières décennies, quel que soit le sous-type du cancer du sein. Chez certaines, la maladie peut être rendue dormante durablement.

Cela veut dire qu'elles pourraient être guéries?

Dans certains cas, un traitement d'entretien reste nécessaire à vie. Des essais vont toutefois être conduits pour voir s'il serait possible de le stop-

per à un certain moment. Chez plusieurs femmes qui avaient un cancer triple négatif avec peu de métastases, tout reste néanmoins calme après des années sans traitement. On pense donc qu'on commence à guérir certaines de ces patientes. Mais le cancer du sein reste fréquent en Suisse, avec 6500 à 7000 nouveaux cas (dont une soixantaine d'hommes) et 1400 décès chaque année. Le diagnostic précoce, qui améliore les chances de succès et permet de recourir à des traitements moins lourds, reste donc un enjeu majeur.

Les menaces sur le financement du dépistage du cancer du sein vous inquiètent?

C'est incompréhensible. Ce dépistage a fait ses preuves dans le monde entier. En Suisse, non seulement il n'y a pas de tel programme dans tous les cantons, mais en plus, ceux qui existent risquent d'être sabotés.

(SUITE EN PAGE 32) >

TROIS SOUS-TYPES DE CANCERS DU SEIN

Dans les cancers **hormonosensibles** (environ 75% des cas), les œstrogènes jouent un rôle dans la prolifération des cellules cancéreuses.

15 à 20% des cancers du sein sont **HER2 positifs**. Le HER2 est une protéine qui régule la croissance des cellules.

Les **triples négatifs** représentent environ 15% des cancers du sein. Les cellules cancéreuses ne présentent ni récepteurs hormonaux ni assez de récepteurs HER2.

Indépendamment de son sous-type, un cancer peut être **métastasé**. Cela signifie que des cellules se sont détachées de la tumeur d'origine et ont colonisé un organe ou un tissu «ailleurs dans le corps».



MOINS, C'EST MIEUX!

«La prise en charge des patients ne s'améliore pas uniquement en additionnant les traitements, plaide Khalil Zaman. Nous essayons aussi d'en diminuer certains.»

«La prise en charge des patients ne s'améliore pas uniquement en additionnant les traitements, plaide Khalil Zaman. Nous essayons aussi d'en diminuer certains.» C'est le cas notamment pour l'immunothérapie prescrite aux personnes traitées pour un cancer du sein triple négatif et non métastatique. «Elle est administrée chez la majorité des patientes encore six mois après l'opération. Nous aimerions savoir si, chez les personnes qui répondent bien à l'immuno-chimiothérapie avant l'opération, on pourrait stopper ce traitement.»

Le Swiss Cancer Institute (SCI), un réseau qui relie la majorité des centres d'oncologies suisses, devrait participer à un projet de recherche européen sur le sujet. Mais ses médecins sont confrontés à un problème.

Manque de fonds

«Chaque pays participant doit trouver les fonds nécessaires, et nous n'y parvenons pas, regrette Khalil Zaman, chargé de cet essai en Suisse. Les études visant la désescalade n'intéressent pas la pharma et les fonds publics sont limités.»

Il regarde si des assureurs seraient intéressés, avec l'argument que de telles découvertes ne seraient pas uniquement bénéfiques pour les patientes: elles pourraient aussi réduire les coûts de la santé, vu le prix très élevé de ces médicaments.

Ce problème est plus général. Le SCI soutient plusieurs études visant à réduire les dosages ou à combiner des anciens traitements plutôt que d'utiliser des nouvelles substances coûteuses. Mais plusieurs essais peinent à trouver un financement. Nous avons, par exemple, déjà exposé les difficultés rencontrées par une recherche visant à savoir si les traitements peuvent être optimisés s'ils sont administrés à un moment précis de la journée.

Et si on prélevait 1 franc sur les primes?

Aujourd'hui, le SCI se finance principalement grâce aux quelque 5,5 millions de francs qu'il reçoit de la Confédération, auxquels s'ajoutent des fonds privés. Or, les soutiens publics diminuent alors qu'une étude d'optimisation thérapeutique coûterait entre 2 et 10 millions de francs (en fonction de la taille et du nombre de patients), selon Vincent Gruntz, CEO de ce réseau.

Le Bâlois cherche de nouvelles solutions. Il évoque la possibilité de prélever une petite somme sur les primes d'assurance maladie, comme cela se fait pour la prévention. «Un franc pour la recherche permettrait de récolter environ 9 millions de francs par année, ce qui doublerait presque nos moyens.»

Une autre option, selon lui, serait d'utiliser une partie de la somme récoltée avec les rabais qui vont être demandés aux pharmas pour les médicaments dont le chiffre d'affaires est élevé. «On estime que 350 à 400 millions de francs devraient être récoltés par ce biais chaque année. Ne pourrait-on pas en utiliser une petite partie pour financer la recherche visant la désescalade?»



Vincent Gruntz, CEO du Swiss Cancer Institute, évoque la possibilité de prélever une petite somme sur les primes d'assurance maladie, par exemple, 1 franc, pour la recherche.