Les autres *thérapeutiques ciblées* (celles qui ne sont pas des anticorps monoclonaux) sont pour l'instant utilisées pour d'autres cancers.
Elles agissent en bloquant une diastase (la tyrosine kinase). L'une d'elle est déjà opérationnelle, le Glivec, pour les leucémies myéloïdes chroniques et certaines tumeurs digestives – tumeurs stromales.

Cette nouvelle recherche « ciblée » représente un réel espoir de stabilisation et peut-être de guérison (les traitements par l'Herceptin sont particulièrement encourageants).
Nous tenions à vous la faire connaître.

PRINCIPALES THÉRAPEUTIQUES CIBLÉES UTILISÉES EN CANCÉROLOGIE

Nom usuel	DCl Dénomination commune internationale
Anticorps monoclonaux	
Herceptin Erbitux Avastin	Trastuzumab Cetuximab Bevacizumab
Inhibiteurs de la tyrosine kinase	
Iressa Tarceva Glivec	Gefitinib Erlotinib Imatinib

Fiche établie par le Dr Anne-Marie Tubéry-Claustres
Médecin homéopathe à la retraite,
titulaire d'un diplôme universitaire de cancérologie,
fondatrice de l'association MISS
(Mouvement d'information sur la santé du sein)

Mouvement d'information sur la santé du sein
413, route d'Empeaux - 31470 Bonrepos-sur-Aussonnelle
Tél. 06 76 02 37 22 - www.infosantedusein.org

Fiche HIRONDELLE
(label MISS parce que
voyageuse comme elle
et porteuse d'espoir)

Thérapeutiques ciblées

II s'agit de molécules qui « ciblent » directement la cellule cancéreuse
- en bloquant l'un de ses gènes (ou oncogène)
- ou en inhibant son fonctionnement.

Ces molécules correspondent
soit à des « anticorps monoclonaux »,
soit à des substances chimiques de synthèse.

Pourquoi « anticorps monoclonaux » ?
Parce que, comme dans toute réaction antigène/anticorps (celle des défenses immunitaires et celle des vaccinations), les anticorps monoclonaux s'adressent ici à un gène (oncogène) impliqué dans le processus de cancérisation. Ce gène appartient à la famille des EGF *(Epidermal Growth Factor)* : facteur de croissance épidermique.

Lorsque ces gènes sont « surexprimés », ils induisent un mécanisme de division cellulaire accélérée augmentant ainsi le potentiel évolutif de la tumeur.

Les traitements ciblés utilisent trois mécanismes d'action :
– soit le blocage direct de l'oncogène
c'est le cas de l'Herceptin (cancer du sein), de l'Erbitux (cancer du colon), du Mabthera (lymphome) ;
– soit l'inhibition du processus « d'angiogénèse »
(création de nouveaux vaisseaux autour de la tumeur) Avastin ;
– soit le blocage d'une diastase liée au fonctionnement de l'oncogène (la tyrosine kinase)
c'est le cas du Tarceva, de l'Iressa (cancer du poumon) du Glivec (leucémie myéloïde chronique et certaines tumeurs digestives).

Dans le cas du cancer du sein

L'Herceptin (ou Trastuzumab) est maintenant d'utilisation courante, mais l'Avastin ou analogue est également proposé par des équipes médicales (Euro Cancer, Paris, juin 2006).

L'Herceptin n'est donc proposé que si la cible est « surexprimée ». Dans ce cas, cette cible est l'antigène HER *(Human Epidermal Receptor)* : récepteur épidermique humain), appelé aussi « erb ». C'est pour cela que l'analyse des cellules de la tumeur (prélevées lors de l'acte chirurgical ou de la biopsie) est indispensable.
Lorsque la réponse est positive, elle est codifiée HER ou erb+++.

L'Herceptin est administré en perfusion intraveineuse toutes les trois semaines. Les effets indésirables ont trait à la toxicité cardiaque essentiellement. Ils sont rares et peuvent être maîtrisés.

En premier lieu, cette molécule n'était prescrite que lors de l'existence de métastases. Cette attitude était illogique, plus, elle n'était pas *bio-logique*.
L'Herceptin doit être utilisé dès le début de la maladie, dès que l'on sait que la tumeur présente un surexpression du HER.
Serait-il normal d'attendre une phase avancée de la maladie pour utiliser une thérapeutique biologiquement active dès le début ?

C'est comme si...
On attendait le coma diabétique pour traiter par l'insuline.
On attendait l'œdème aigu du poumon (accident aigu de l'insuffisance cardiaque) pour donner des diurétiques.

Ces deux exemples ne sont pas toutefois superposables à la thérapeutique par Herceptin qui ne s'adresse qu'à un des éléments du processus de cancérisation.

Actuellement (2007), l'Herceptin est utilisé avant ou après la chimiothérapie, dès le début de la maladie.

En résumé

L'Herceptin est une thérapeutique qui s'adresse aux femmes dont la tumeur du sein surexprime le gène HER (ou erb). Elle concerne 30 % des femmes.
Signalons que le statut HER+++ va souvent de pair avec une résistance au Tamoxifène.

Le gène HER est présent également au niveau des métastases. Donc, si une femme présente des métastases « accessibles » par biopsie (ganglions, liquide pleural), le gène HER peut être recherché afin qu'elle bénéficie de la thérapeutique par Herceptin. En effet, la recherche ne se fait systématiquement que depuis deux ou trois ans. Donc, si la tumeur initiale remonte à plus de trois ans, la recherche peut être faite également sur les fragments qui sont conservés dans les services d'anatomopathologie.

Pour le moment, la thérapeutique ciblée couramment utilisée est l'Herceptin. Mais l'Avastin fait partie des thérapeutiques possibles (Euro Cancer, 2006).
En association, l'Avastin agit comme « anti-angiogénèse », c'est-à-dire qu'il bloque les nouveaux vaisseaux fabriqués autour de la zone tumorale afin de l'approvisionner en oxygène et en nutriments. Bloquer ces vaisseaux, c'est « affamer » les cellules tumorales.
L'Avastin est un anticorps monoclonal anti-VEGR *(Vascular Endothelial Growth Factor)* : facteur de croissance de l'endothélium vasculaire. Il est évalué par des essais statistiques à une phase avancée des cancers du côlon. Mais, là aussi, la prescription devrait logiquement intervenir dès le début de la maladie.

D'autres anti-angiogénèses » sont en cours d'évaluation. Ils sont une thérapeutique supplémentaire qui demande une surveillance, mais qui peut apporter beaucoup pour freiner l'évolution tumorale.