

The ESMO "Flower of Hope" award, designed by Marina Karella, is reproduced courtesy of the European Society for Medical Oncology.

Bimestriel - 6x par an

OncoHemato est une publication réservée aux spécialistes impliqués dans le traitement et le diagnostic du cancer.

Tirage

3.500 exemplaires

Coordinateur de publication

Dr Alex Van Nieuwenhove

Secrétariat de rédaction

Stéphanie Héron

Production

Nathalie Denys

Medical Director

Dr Dominique-Jean Bouilliez

Publicité

Valérie Wets

Editeur responsable

Dr Vincent Leclercq

Abonnement annuel

120€



Membre de l'Union des Editors de la Presse Médicale

Tous droits réservés, y compris la traduction, même partiellement.

Paraît également en néerlandais.



Copyright

Reflexion Medical Network
 Varenslaan 6 - 1950 Kraainem
 Tél 02/785.07.20
 Fax 02/731.33.55
 www.rmnet.be

La médecine de demain: science-fiction ou science-réalité?

Isaac Asimov, né en 1920, est indéniablement l'un des plus grands auteurs de science-fiction. Cette production prolifique, issue du cerveau d'un scientifique éminent – il était professeur de biochimie à la *Boston University* –, est connue dans le grand public par la mise en scène en 1966 du film «Le voyage fantastique». Que vient faire ce film dans cet éditorial? Je n'ai pas du tout l'intention de verser dans la science-fiction populaire (sans connotation négative!), mais il est grand temps que le monde médical se rende compte de la «schumpétérisation» de la médecine.

Joseph Schumpeter, économiste du 20^e siècle, a écrit que les «innovations radicales sont à l'origine de transformations majeures». Ces innovations radicales sont fréquemment le résultat de convergences technologiques. Eric Topol, rédacteur en chef de *Medscape* – observateur privilégié de l'irruption technologique en médecine puisqu'il est également directeur du prestigieux *Scripps Translational Science Institute* à La Jolla en Californie –, parle de «destruction créative» de la médecine.

Prenons, si vous le voulez bien, 4 histoires qui pourraient bien modifier totalement le microcosme oncologique. Suivons pour cela la logique chronologique qui va de la détection précoce au suivi en passant par le traitement.

Avez-vous entendu parler de cette fantastique observation sur le flair canin, observation faite par une équipe de l'hôpital Schillerhoehe à Gerlingen en Allemagne? Les chiens étaient capables, avec un degré de spécificité élevé (93%), de distinguer quels patients étaient atteints d'un cancer pulmonaire (1, 2). Cette observation faisait suspecter la présence de composants organiques volatils dans l'air exhalé. Il «suffisait» à partir de là de les identifier. Chose faite puisque l'équipe de Hossam Haick, sur un concept déjà développé en 2009, s'est associée avec le Pr Nir Peled de la *Tel Aviv University's Sackler Faculty of Medicine* pour développer et tester le Na-Nose®.

Ce dernier a été présenté pour la première fois à l'ASCO en 2010. Ils ont eu l'intelligence de ne pas se focaliser sur un composant organique mais sur la recherche d'un profil de composants organiques volatils comme signature d'un cancer pulmonaire, allant même jusqu'à caractériser le sous-type histologique, et même la présence d'une mutation EGFR. En 2014, à l'ASCO, le Professeur Peled a validé le système sur une série de 358 patients. Ce Na-Nose® semble maintenant prêt pour une utilisation à plus large échelle et fait partie du programme soutenu financièrement par la communauté européenne à concurrence de millions d'euros.

Les traitements actuels en oncologie, quels qu'ils soient, sont assez agressifs et invasifs. Il serait souhaitable d'avoir des vecteurs capables de transporter des composants actifs à l'endroit où se trouve la cible et de larguer ce composant actif si la cible est rencontrée et reconnue, ou sur commande externe. Certains ne pourront s'empêcher de penser au film précité «Le voyage fantastique». Ido Bachelet et son équipe de la Bar-Ilan University travaillent sur la possibilité de plier des segments d'ADN comme on plie vulgairement du papier pour en faire des origamis. Si on peut les plier, on peut en faire des «palourdes» qui seront préprogrammées à ne s'ouvrir que si ces robots nanométriques rencontrent par exemple une cellule tumorale. Bachelet parle même de les doter d'une micro-antenne afin que l'ouverture puisse être contrôlée par des signaux provenant de l'extérieur. En mai 2015, *Globes Israël's Business Arena* a annoncé que la firme pharmaceutique Pfizer avait signé un contrat de collaboration avec l'équipe de Bachelet (<http://www.globes.co.il/en/article-pfizer-to-collaborate-on-bar-ilan-dna-robots-1001036703>).

Nous évoquons le problème de l'agressivité thérapeutique. La «résection au large» du processus tumoral est par essence un acte invasif et délabrant d'un point de vue tissulaire. Même si les chirurgiens essaient de minimiser la quantité de tissu excisé – on le voit clairement dans l'évolution des marges acceptables, notamment dans l'approche chirurgicale conservatrice du cancer du sein –, il n'en reste pas moins qu'il est fortement déstabilisant pour le médecin et désagréable pour la patiente de dire qu'il faudra envisager une reprise chirurgicale puisque l'on a trouvé des cellules tumorales à la marge lors de l'analyse de la pièce opératoire. Ceci deviendra rapidement de l'histoire ancienne grâce à l'*ikenife* (*intelligent knife*), invention d'un brillant jeune chercheur hongrois Zoltan Takats. En 2014, la technologie a été vendue à *US Waters Corporation*, n°1 mondial parmi les fournisseurs de «spectroscopie de masse» et ayant les moyens de financer le développement clinique. Le principe de REIMS (*Rapid Evaporative Ionization Mass Spectrometry*) permet la caractérisation en temps réel du tissu par l'analyse des aérosols largués pendant la dissection électro-chirurgicale (3). La masse spectrale reflète des profils lipidomiques caractéristiques qui varient entre tissus, mais aussi entre tumeurs primaires et métastatiques.

Il ne suffit pas de traiter les patients, il faudra aussi les suivre afin de détecter précocement une éventuelle rechute. Plusieurs équipes s'intéressent au profil de microARN circulant (4). Jorge Soto a présenté, lors du TEDGlobal à Rio de Janeiro en 2014, une technologie disruptive «Miriam» (https://www.ted.com/talks/jorge_soto_the_future_of_early_cancer_detection). La technologie est basée sur l'analyse du profil des micro-ARN, et ce à partir d'une simple goutte de sang. L'équipe veut développer une technique robuste à la hauteur de tout un chacun n'ayant aucune expertise particulière. Même si cette équipe n'en est qu'à la phase préliminaire de développement, l'histoire illustre parfaitement bien le concept d'innovation radicale issue de convergences technologiques, capable de changements disruptifs.

À l'aide de ces quelques exemples, nous avons voulu rendre le monde médical, et en particulier oncologique, attentif à la vitesse de développement des technologies. En parallèle se développent des projets comme «*Precision Medicine Initiative*», lancé par Barack Obama en janvier 2015, visant à suivre 1 million de volontaires dotés de capteurs environnementaux et physiologiques, chez qui on aura déterminé le génome ainsi que le microbiome intestinal, afin de mieux comprendre la genèse de certaines maladies comme le cancer. On évolue vers une nouvelle forme de médecine, caractérisée par des avancées techniques dont nous n'aurions même pas pu rêver, mais en même temps préventive, prédictive, personnalisée et participative (le patient est devenu un partenaire). Sommes-nous prêts?

Philippe A. Coucke

Chef du service de Radio-Oncologie, Département de Physique médicale, CHU de Liège

Références

1. Boedeker E, Friedel G, Wallis T. Sniffer dogs as part of a bimodal bionic research approach to develop a lung cancer screening. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2012;14(5):511-5.
2. Ehmman R, Boedeker E, Friedrich U, et al. Canine scent detection in the diagnosis of lung cancer: revisiting a puzzling phenomenon. *Eur Respir J* 2012;39(3):669-76.
3. Balog J, Sasi-Szabo L, Kinross J, et al. Intraoperative tissue identification using rapid evaporative ionization mass spectrometry. *Sci Transl Med* 2013;5(194):194-3.
4. Matamala N, Vargas MT, Gonzalez-Campora R, et al. Tumor microRNA expression profiling identifies circulating microRNAs for early breast cancer Detection. *Clin Chem* 2015 Jun 8 [Epub ahead of print].

Onco he
REVUE MULTIDISCIPLINAIRE D'ONCOLOGIE

