

**Le Vif/L'Express**

17.11.2009

Circulation: 97045

1dc50b

Page: 34-37 in "Extra"

1832

**LE VIF**  
L'EXPRESS

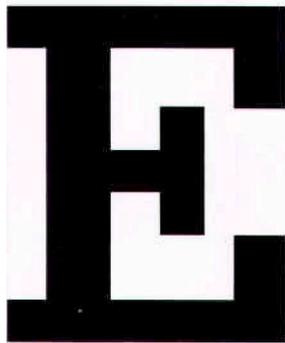


**CANCER DU SEIN**  
Les dépistages systématisés  
mèneraient à un certain  
degré de « sur-diagnostic ».

# Vers une désescalade?

Faut-il traiter tous les cancers ? La question semblait inconvenante jusqu'il y a peu. Mais en médecine, les idées évoluent et même les évidences sont parfois remises en question.

— Par Karin Rondia



radiquer jusqu'à la dernière cellule cancéreuse, c'est le but poursuivi en général par les traitements classiques du cancer. Une attitude logique quand on sait qu'il suffit d'une cellule pour

donner naissance à une métastase, et que ce sont généralement les métastases qui finissent par avoir raison de la vie du malade.

Mais ces dernières années, quelques francs tireurs remettent en question cette certitude établie. Faut-il vraiment traiter *tous* les cancers ? Et mettre en œuvre l'artillerie lourde pour les anéantir jusqu'à la dernière extrémité ? Le prix à payer est parfois lourd, très lourd même, en termes de qualité de vie pour le malade. Or que vaut une vie quand elle n'a plus de qualité ? La question n'est donc pas uniquement scientifique, elle est aussi éthique, voire philosophique.

En mai dernier, la revue *Nature* publiait un article d'un certain Robert Gatenby (1), chercheur au Moffit Cancer Centre de Tampa (Floride), affirmant qu'il était temps de changer de stratégie contre le cancer, l'actuelle étant vouée à un échec certain. Selon Gatenby, nous appliquons contre les tumeurs la même approche, typique du xx<sup>e</sup> siècle, que celle mise en œuvre contre

les bactéries, avec les antibiotiques. Or, ces stratégies de guerre totale ont atteint leurs limites, à cause des résistances qui ont émergé. Gatenby constate que les cellules cancéreuses peuvent elles aussi développer des résistances et suggère, plutôt que de chercher à les anéantir, de les maintenir sous surveillance active et de les empêcher de progresser et de se disséminer. Ce faisant, on peut épargner aux malades les traitements les plus agressifs, souvent aussi les plus coûteux en termes de qualité de vie. L'affirmation est audacieuse, et fait sursauter beaucoup de cancérologues. Mais en réalité, il s'agit d'une position qui a déjà fait un bout de chemin dans les esprits. Quelques exemples.

## PROSTATE : SURVEILLANCE AU LONG COURS

Le cancer de la prostate est une bonne entrée en matière. On sait que cette tumeur, dans la majorité des cas, atteint l'homme déjà âgé et progresse très lentement, à tel point que son porteur finit souvent par céder d'autre chose, non pas *de* son cancer, mais *avec* son cancer. C'est pour cette raison que les dépistages systématiques de population sont actuellement déconseillés : ils détectent la présence de nombreux cancers à des stades très débutants, mais un tiers d'entre eux resteront « dormants » pour le restant de la vie de leur porteur, tandis que le traitement (quel qu'il soit) risque

fort de leur causer des complications fâcheuses : 60 % d'impuissance sexuelle et 5 % d'incontinence urinaire, entre autres.

Le Pr Louis Denis, de l'université d'Anvers, un des grands spécialistes européens de la prostate, le répète avec conviction : avec le cancer de la prostate, dans la ▶



Les traitements classiques (ici, la radiothérapie), exposent les patients à des effets secondaires qui dégradent fortement leur qualité de vie.

## TRAITEMENT DU CANCER

► majorité des cas, on peut se contenter, en toute bonne conscience, de suivre l'évolution des taux de PSA du patient pendant plusieurs années, et de n'intervenir que si ces taux se mettent soudain à monter. Ce cancer évoluant très lentement, il n'y a jamais d'urgence (sauf exceptions, bien connues).

### SEIN : SUR-DIAGNOSTIC ?

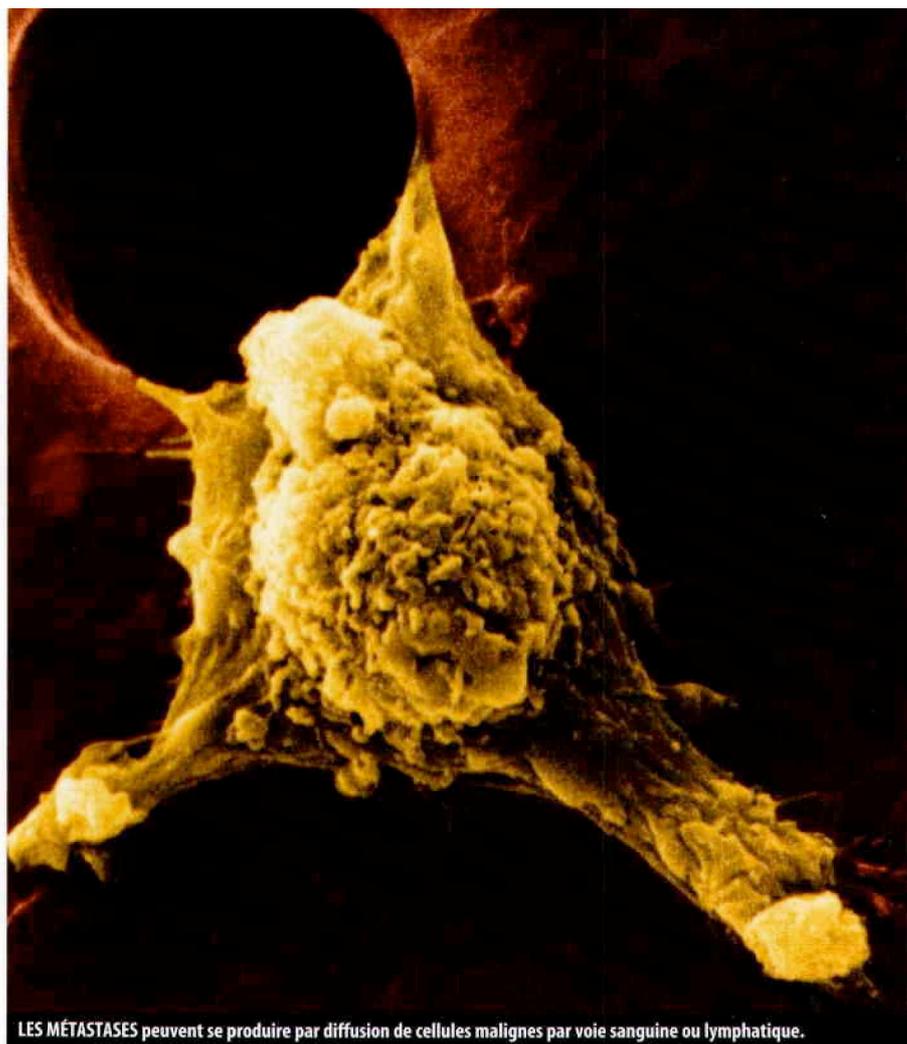
Pour le cancer du sein, on voit se dessiner une tendance à peu près similaire. Plusieurs publications très sérieuses ont récemment attiré l'attention sur l'augmentation constante du nombre de cancers du sein ces dernières années. Une augmentation qui peut sembler logique étant donné que le dépistage systématique par mammographie est de plus en plus répandu dans beaucoup de pays. Mais la même logique voudrait que, une fois que tous les cancers méconnus auront été découverts par ce dépistage, le nombre de nouveaux cas dépistés diminue. Or ce n'est pas le cas. Une explication en serait que les dépistages systématisés mènent à un certain degré de « sur-diagnostic », mettant au jour certaines tumeurs qui régresseront spontanément ou qui évolueront tellement lentement qu'elles n'auront pas de retentissement clinique. Les chiffres annoncés sont impressionnants : cela concernerait jusqu'à un tiers des tumeurs découvertes à la mammographie, selon une méta-analyse du Nordic Cochrane Centre à Copenhague (2).

### PARI SUR L'AVENIR

Il ne s'agit évidemment que de chiffres, que les cancérologues de terrain prennent avec beaucoup de circonspection. Ils craignent que cela ne décourage les femmes de se soumettre au dépistage systématique, qui a déjà tellement de peine à s'installer dans les habitudes chez

nous. Ce qui ne serait évidemment pas une solution : comme chacun sait, plus un cancer est dépisté tôt, plus il a de chances de guérir, et cela reste plus que jamais vrai. L'idéal serait de pouvoir détecter dès le diagnostic si un cancer risque de se révéler

**La stratégie  
de la guerre totale  
a montré ses limites**



LES MÉTASTASES peuvent se produire par diffusion de cellules malignes par voie sanguine ou lymphatique.

VAN PARYS

fort agressif, un peu ou pas du tout. Les progrès de ces dernières années ont déjà permis (et permettront encore) des bonds en avant fabuleux en ce sens, notamment avec les analyses génétiques des cellules cancéreuses.

Ces progrès ont d'ailleurs déjà permis d'amorcer, dans certains cas, cette désescalade. Parmi les nouveaux schémas de chimiothérapie que l'on teste aujourd'hui, certains vont dans le sens de doses moins

élevées, de traitements mieux combinés entre eux, et surtout mieux ciblés en fonction de chaque femme et de chaque tumeur. Pour sa part,

la radiothérapie se fait sur des volumes de plus en plus ciblés, épargnant ainsi les tissus avoisinants. Et même la chirurgie se fait de moins en moins invasive : à la mastectomie totale, on préfère aujourd'hui la tumorectomie, où l'on n'ôte que

la tumeur et son tissu avoisinant. Dans d'autres cancers aussi, la tendance est à la désescalade : certains cancers bronchiques, certains lymphomes, etc.

### ÉCOLOGIE ET ÉVOLUTION

Mais l'approche prônée par Gatenby va beaucoup plus loin que ces prudents essais de diminution de la charge de traitement. Rappelons cependant qu'il ne s'agit encore que d'élaborations purement théoriques. Ce que souligne ce chercheur cancérologue, c'est l'émergence de résistances induites par les traitements, un scénario, hélas, déjà bien connu de la médecine moderne : « Pendant cinquante ans, écrit-il, les oncologues ont essayé de tuer le plus de cellules cancéreuses possible en employant des doses croissantes d'anticancéreux de plus en plus puissants et toxiques. » Et il fait observer que, exactement de la même manière que les espèces invasives s'adaptent aux pesticides et les bactéries aux antibiotiques, les cellules

cancéreuses s'adaptent aux nouveaux médicaments dirigés contre elles. Et même, ajoute-t-il, plus le traitement est agressif, plus on voit émerger de cellules résistantes, exactement comme avec les antibiotiques.

De là l'idée de voir si les stratégies de la lutte écologique ne seraient pas judicieusement applicables au traitement du cancer : de la même manière que les agriculteurs ne visent plus à éradiquer les envahisseurs de leurs champs, mais à les maintenir en respect et à n'intervenir que quand la situation devient menaçante, les oncologues pourraient imaginer des schémas thérapeutiques *soft* consistant en doses plus faibles mais plus constantes des traitements anticancéreux. Bref, faire passer la tumeur du statut de corps étranger à éliminer au statut de maladie chronique, dont on surveille l'évolution sur le fond et dont on ne traite énergiquement

que les poussées aiguës. Cela aurait pour effet de diminuer la pression évolutive qui favorise l'émergence des résistances, et d'épargner au malade les effets secondaires liés aux hautes doses de médicaments ou de rayons. Il ne nie pas que de nouveaux problèmes puissent découler de cette approche, notamment l'apparition d'autres formes de toxicité liées à la durée du traitement.

Nous avons tous rêvé « du traitement miracle » contre le cancer, mais n'est-ce pas une illusion ? Il est peut-être temps d'apprendre à composer avec l'ennemi ? Comme l'écrit Gatenby, « au lieu de tendre exclusivement tous nos efforts vers une glorieuse victoire, ne serait-il pas temps d'envisager aussi les bénéfices d'un possible statu quo – aussi inconfortable que soit cette solution – dans certaines situations ? »

## LE DROIT DE CHOISIR

Le plus difficile, en pratique, est d'amener les malades eux-mêmes à accepter l'idée de cohabiter avec leur cancer. Ainsi, dans le cas du cancer de la prostate, où la stratégie de la surveillance active et du traitement différé est clairement prouvée comme la plus appropriée dans certains cas (3), les hommes atteints rechigneraient souvent à vivre avec ce qu'ils considèrent comme une épée de Damoclès. C'est du moins ce que croient les médecins. Mais là aussi, les choses sont peut-être en train d'évoluer. Une étude toute récente menée aux Pays-Bas (4) s'est intéressée à la manière dont les patients font leur choix lorsque celui-ci leur est laissé. 150 hommes ayant un cancer de la prostate débutant se sont vu proposer de choisir entre deux doses de radiothérapie : l'une légère avec moins d'effets secondaires, l'autre forte avec davantage de chances de guérison. On leur demandait s'ils souhaitaient choisir eux-mêmes ou laisser le choix au médecin. 73 % d'entre eux ont souhaité choisir eux-mêmes (alors que les médecins estimaient que seuls 51 % d'entre eux exprimeraient ce souhait), et 75 % de ceux qui voulaient choisir ont opté pour la dose faible d'irradiation (un choix dont les médecins pensaient qu'il ne serait préféré que dans 20 % des cas). Et quand on leur demandait quelle préoccupation avait guidé ce choix, la durée de leur survie n'était pas considérée comme aussi importante que les questions de confort de vie et d'effets secondaires liés au traitement.

Nous sommes donc peut-être dans une nouvelle ère du traitement du cancer, où le malade a davantage son mot à dire, et où la qualité de vie passe davantage au premier plan. Car nombreux sont ceux qui avouent préférer vivre moins longtemps, mais avec un certain bien-être, que plus longtemps avec une qualité de vie dégradée. Mais cela sous-entend que chacun reçoive l'information la plus claire possible sur son état, pour lui permettre de choisir en parfaite connaissance de cause... ■

1. Gatenby, *Nature* Vol 459 28 May 2009.

2. Jørgensen & Gøtzsche, *BMJ* 2009 ; 339 : b2587 (doi : 10.1136/bmj.b2587).

3. *New England Journal of Medicine* 2009 ; 360 : 1320-1328.

4. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2009 ; 153(13) : 600-6.

## QU'EN PENSENT LES SPÉCIALISTES ?

**Pr Yves Humblet, oncologue, Cliniques universitaires Saint-Luc, UCL :**



« Ce sont là des idées intéressantes mais qui ont leurs limites. Je pense que la cancérologie d'aujourd'hui, qui prend notamment en compte la relation entre la tumeur et son hôte, est déjà beaucoup plus ciblée que par le passé. Mais chaque cancer est un cas particulier, et il est toujours dangereux de diffuser des idées trop générales. Il faut donc toujours privilégier le dialogue ouvert avec son médecin. Je souscris évidemment sans restriction à ce qui concerne une écoute plus poussée des patients. »

**Dr Nicole Barthélemy, radiothérapeute, CHU du Sart Tilman, ULG :**



« La loi relative aux droits du patient, stipule que celui-ci a droit à une information adaptée, complète et suffisamment étayée, devant lui permettre de choisir le traitement qu'il préfère. Dans cette information, comme dans notre pratique clinique, nous sommes donc tenus de distinguer les données établies, basées sur des preuves suffisantes, des plus novatrices, qui doivent encore être confirmées. Notre pensée évolue mais nous devons aussi nous baser sur les traitements éprouvés. »

**Dr Didier Vander Steichel, Fondation contre le Cancer**



« Les progrès de la recherche permettent de mieux comprendre l'extrême diversité des cancers. Certains sont agressifs et fulgurants, d'autres lents et indolents. D'autres encore se situent entre ces extrêmes. Mieux identifier le degré d'agressivité de chaque cancer est indispensable pour adapter au cas par cas la stratégie de traitement. De nombreuses recherches s'y emploient, notamment dans le domaine de la biologie moléculaire, et les premiers résultats sont au rendez-vous. Face aux cancers les plus agressifs, l'objectif du traitement reste d'éradiquer l'ennemi. C'est une question de vie ou de mort. Dans d'autres situations moins critiques, une évolution s'est déjà amorcée vers des traitements plus limités, voire une "simple" surveillance. Accentuer ces prises en charge « sur mesure » passe par une détermination de plus en plus précise des caractéristiques propres à chaque tumeur. L'extrême variété et la complexité des cancers imposent, dans l'intervalle, une approche tout en nuances. »