



Lutter contre les métastases

cérébrales Traitements ciblés ou immunothérapies laissent entrevoir des espoirs contre ces pathologies. Des essais cliniques sont lancés.

Métastases cérébrales : la fin du fatalisme

ONCOLOGIE | Grâce notamment aux nouvelles thérapies ciblées, l'heure est au combat et non plus à la résignation. C'est ce qu'ont soutenu les spécialistes, les 19 et 20 septembre, au congrès européen sur les métastases cérébrales, à Marseille

FLORENCE ROSIER

Marseille, envoyée spéciale

C'est un message d'espoir pour les patients atteints de cancer : métastase cérébrale ne rime plus, enfin, avec maladie fatale. « *Jusqu'en 2005, une personne atteinte de métastases cérébrales était exclue des essais cliniques qui lui auraient offert un accès à des traitements innovants en cours d'évaluation*, relève le professeur Philippe Metellus, neurochirurgien à l'hôpital de la Timone à Marseille. *En plus de l'intervention chirurgicale et de la radiothérapie, on lui proposait seulement un traitement à base de corticoïdes et des "soins de support"*. » Ces soins prennent en charge les conséquences de l'évolution du cancer, mais ils n'ont pas vocation à soigner la métastase.

«*Mais le champ des interventions thérapeutiques a radicalement changé*», se réjouit le neurochirurgien. Pour la quatrième année d'affilée, les métastases cérébrales étaient à l'honneur d'un congrès qui se tenait à Marseille, les 19 et 20 septembre, à l'initiative du professeur Metellus. Pour la seconde fois sous l'égide de l'Organisation européenne pour la recherche et le traitement du cancer (EORTC). Et, pour la première fois, avec la présence de grands spécialistes américains.

«Les traitements du cancer sont devenus très performants : les tumeurs primitives sont bien mieux contrôlées. Mais cela n'empêche pas toujours la progression métastatique cérébrale», souligne Sandrine Marreaud, qui coordonne un groupe de réflexion européen sur la prise en charge des métastases cérébrales, créé en 2013 par l'EORTC.

Car c'est un effet paradoxal du meilleur contrôle local des tumeurs primitives : on en meurt beaucoup moins, de sorte que le nombre de patients atteints de métastases cérébrales s'est considérablement accru. *« Aujourd'hui, 40 % de l'ensemble des tumeurs métastasent dans le cerveau, contre 15 % à 20 % auparavant. En France, il y aurait 35 000 nouveaux cas de métastases cérébrales par an : une incidence multipliée par cinq depuis vingt ans »*, estime le professeur Metellus. Près de la moitié de ces métastases sont issues d'une tumeur primitive du poulmon ; 15 % viennent d'une tumeur du sein et 10 % d'un mélanome.

Face à ce qui devient un problème de santé publique, les médecins déploient trois armes standard, associées ou non : l'ablation chirurgicale, l'irradiation de la totalité du cerveau ou l'irradiation des seules régions touchées (« radiochirurgie »). Cette stratégie thérapeutique classe la tumeur en fonction de son efficacité certaine, mais limitée. « Aujourd'hui, nos efforts portent dans deux directions, explique Philippe Metellus : l'identification des anomalies moléculaires des métastases cérébrales de chaque patient, qui pourraient faire l'objet d'essais thérapeutiques innovants, et l'identification des anomalies moléculaires de la tumeur primitive, qui pourraient permettre de dépister la survenue d'un processus métastatique. »

Car un travail récent l'a montré : les métastases cérébrales présentent des anomalies moléculaires différentes de celles des tumeurs d'origine. « *Certaines mutations protectrices, présentes dans la tumeur initiale, ont disparu dans la métastase cérébrale. À l'inverse, d'autres sont apparues, favorisant le processus métastatique* », résume Philippe Metellus. À l'université médicale Harvard (Massachusetts), Priscilla Brastianos a séquencé la totalité des gènes de 101 métastases cérébrales issues de cancers primitifs du poumon, du sein ou de mélanomes. Puis elle a comparé « lettre à lettre » ces séquences avec celles des gènes des tumeurs primitives et des tissus normaux. Un travail de fourmi rendu possible grâce à des programmes informatiques performants. « *Dans les seules métastases cérébrales provenant de cancers du poumon, nous avons identifié 121 gènes mutés, cibles potentielles pour de nouvelles thérapies* », indique Priscilla Brastianos.

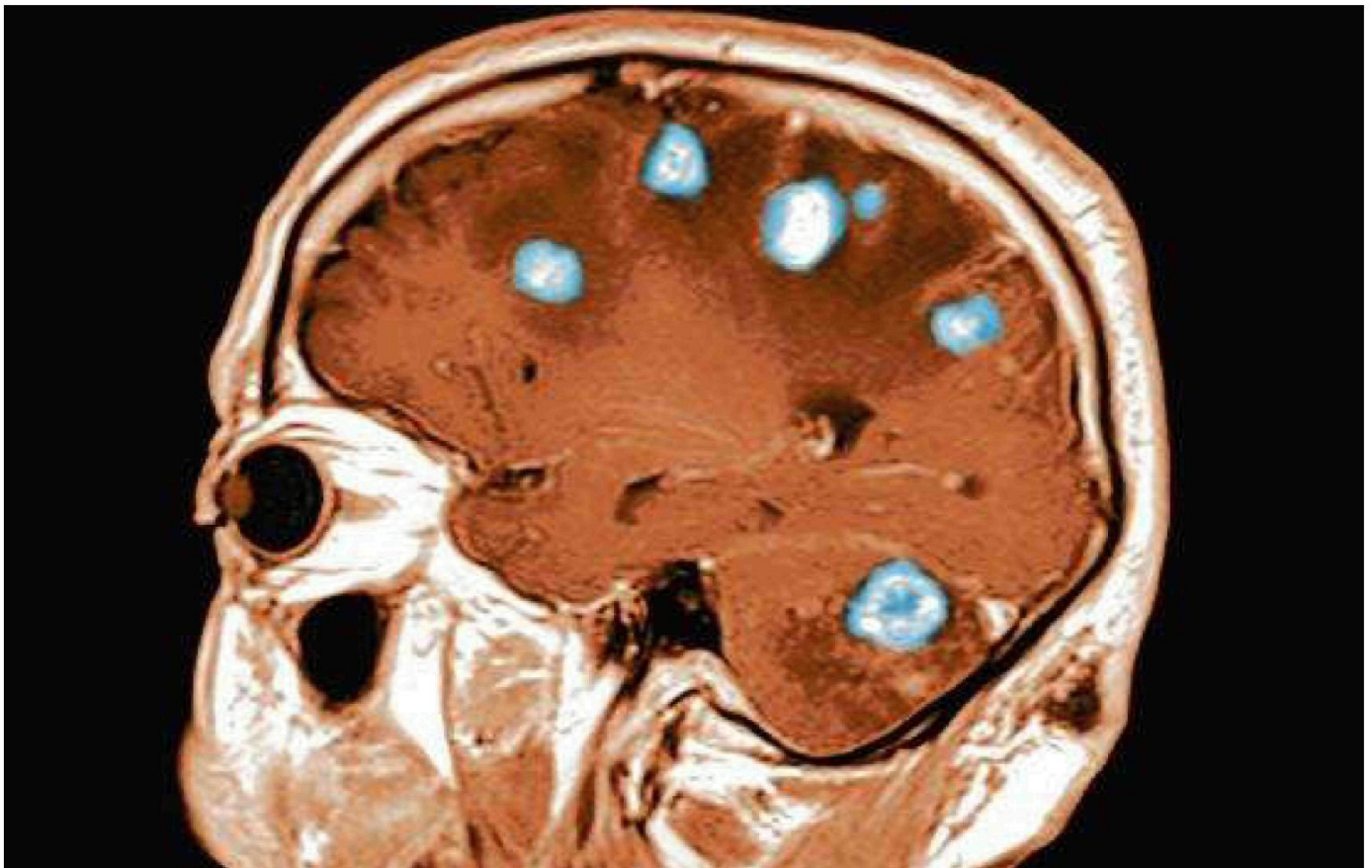
Car les médecins fondent de nouveaux espoirs sur la chimiothérapie classique, mais surtout sur les thérapies ciblées des cancers. Des traitements qui s'efforcent de corriger les anomalies moléculaires identifiées dans les cellules tumorales de chaque patient.

Ces thérapies ciblées, on le sait, ont connu un fantastique essor dans le traitement de nombreuses tumeurs. Ainsi, environ 20 % des patientes atteintes d'un cancer du sein primitif bénéficient aujourd'hui d'un traitement ciblé : le trastuzumab (Herceptine), une des premières thérapies ciblées apparue. Elle cible une anomalie moléculaire en cause dans les cancers du sein dits « HER2 positifs ». De même, quelque 15 % des patients souffrant d'un cancer du poumon

métastatique disposent, depuis peu, de quatre thérapies ciblées : l'erlotinib (Tarceva), le gefitinib (Iressa) et l'afatinib (Giotrif), pour les porteurs d'une mutation de l'«EGFR». Et le crizotinib (Xalkori), pour les porteurs d'un «réarrangement ALK». Quant aux patients ayant un mélanome métastatique, ils disposent, en sus, de traitements innovants d'un nouveau type : des immunothérapies qui visent à renforcer leurs réponses immunitaires anticancer. Avec des résultats qui sidèrent les spécialistes eux-mêmes.

« Lorsque des patients atteints de métastases cérébrales à la suite d'un cancer du poumon ou d'un mélanome, sont traités par ces nouvelles immunothérapies, 20 % d'entre eux ont des durées de survie très prolongées, avec une qualité de vie préservée. Notre recul est aujourd'hui de cinq ans », se réjouit Philippe Metellus. Avec deux bémols : on ne sait pas, à ce jour, prédire qui seront les répondeurs. Et ces immunothérapies peuvent provoquer des effets indésirables, liés précisément à leur action immunostimulante.

C'est toutefois un nouvel élan, un enthousiasme tangible qui porte désormais les médecins : face aux métastases cérébrales, l'heure est désormais au combat, non plus à la résignation. Mais augmenter la durée de vie est une chose. Conserver une vie de qualité en est parfois une autre. *« De nombreux essais cliniques prennent désormais en compte la qualité de vie des patients »,* conclut le neurochirurgien. ■



Métastases cérébrales révélées par imagerie par résonance magnétique (IRM).

SCIENCE SOURCE/PHANIE

