

la chirurgie, elle n'éradique pas toutes les cellules cancéreuses. La radiothérapie ne peut traiter toutes les métastases disséminées, qui se transformeront finalement en tumeurs (l'exposition du corps entier aux rayons, qui tueraient toutes les cellules cancéreuses dispersées, détruirait les fragiles tissus vitaux).

Dans ces cas, le malade doit subir une chimiothérapie, une administration systématique de drogues anticancéreuses qui transitent dans tout le corps par la circulation sanguine. Les agents anticancéreux actuellement utilisés sont nombreux et variés, et des substances nouvelles sont constamment sélectionnées et testées. Les drogues cytotoxiques agissent sur les cellules humaines comme les antibiotiques sur les bactéries : elles empêchent la réplication de l'ADN, donc la reproduction des cellules. Dans

quelques cas, les drogues anticancéreuses, comme la radiothérapie, semblent déclencher l'apoptose des cellules cancéreuses.

Les premiers médicaments chimiothérapeutiques, mis au point dans les années 1940, étaient peu efficaces. Durant les années 1960, les médecins ont découvert que la chimiothérapie pouvait guérir certains cancers quand plusieurs principes actifs agissaient simultanément. Aujourd'hui, la combinaison de médicaments cytotoxiques traitent efficacement des maladies malignes, les leucémies, les lymphomes, le cancer des testicules. De telles guérisons sont particulièrement significatives, car ces cancers frappent fréquemment les jeunes, qui ont ainsi plus de chances d'augmenter leur durée de vie, que les malades plus âgés. Malheureusement, la chimiothérapie seule ne guérit pas encore la

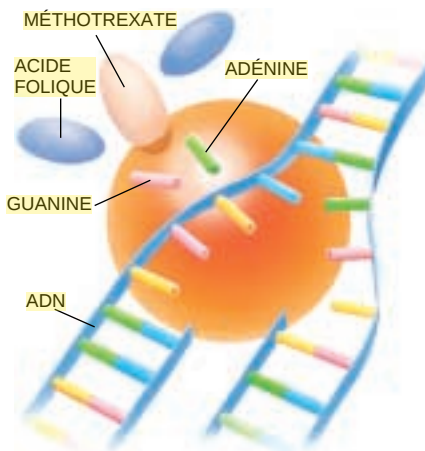
majorité des cancers courants (cancer du sein, du poumon, colorectal, du cerveau et de la prostate). Dans ces conditions, la chimiothérapie n'est qu'une composante d'un programme complet de soins incluant la chirurgie et la radiothérapie.

Les traitements actuels par chimiothérapie échouent souvent parce qu'ils tuent de nombreuses cellules saines, entraînant d'importants effets secondaires qui limitent les doses administrables. La destruction des cellules à croissance rapide de la moelle osseuse entraîne, par exemple, l'anémie, l'incapacité de lutter contre les infections et une tendance aux hémorragies internes : le patient ne produit pas assez de globules rouges, de globules blancs et de plaquettes (ces dernières participent à la coagulation). Les autres effets secondaires de la chimiothérapie sont les diarrhées, les nausées, les

Les médicaments utilisés en chimiothérapie

LES ANTIMÉTABOLITES

Certains agents anticancéreux «trompent» la cellule vivante : ils se substituent à des produits indispensables à la cellule. Celle-ci, privée de ces substances, est inopérante. L'exemple principal est une substance active (méthotrexate) qui est un analogue chimique d'un substrat, l'acide folique. Celle-ci se lie à une enzyme (*sphère orange*) qui agit au cours de la conversion de l'acide folique en guanine et en adénine, deux éléments constitutifs de l'ADN. Les cellules, incapables de synthétiser l'ADN, ne peuvent plus se reproduire.



LES INHIBITEURS DE LA TOPOISOMÉRIASE

Lors de la réplication du matériel génétique de la cellule, la double hélice de l'ADN se sépare en deux brins. Cette séparation est accomplie par une enzyme spécifique, la topoisomérase (*sphère orange*), qui coupe d'abord un brin, passe l'autre brin à travers la coupure, puis relie les deux extrémités coupées. Les agents, qui inhibent la capacité de la topoisomérase à relier les deux bouts coupés des brins de l'ADN, tuent la cellule, car les brins libérés perturbent mortellement son fonctionnement.



LES AGENTS ALKYLANTS

Certains composés (*sphères orange*) se lient chimiquement aux bases de l'ADN et introduisent des défauts dans la structure normale de la double hélice. Ces perturbations de l'ordonnement des bases empêchent les liaisons entre (ou dans) les brins de l'ADN. Si la cellule ne dispose pas des mécanismes de réparation de l'ADN, les altérations dues à ces molécules chimiques entraînent le suicide de la cellule.



vomissements et la perte des cheveux. Plus rarement, ces drogues endommagent le système nerveux. Malgré l'évolution rapide des stratégies pour diminuer ces effets secondaires indésirables, la chimiothérapie actuelle présente une autre faiblesse fondamentale : comme les bactéries résistent aux antibiotiques, des tumeurs survivent aux drogues anticancéreuses qui devaient les tuer. Certaines tumeurs sont résistantes aux drogues dès le début, tandis que d'autres développent une résistance après des traitements répétés. Ce problème de résistance aux médicaments cytotoxiques est très sérieux, car les tumeurs peuvent développer une résistance multidrogue après l'administration d'un seul type.

Une autre thérapie, mise au point pour quelques cancers, écarte la majorité des difficultés associées à la chimiothérapie. Cet autre procédé agit sur

le système endocrinien. Les seins et la prostate sont des glandes régulées par des hormones sexuelles et les maladies malignes provenant de ces tissus réagissent elles aussi à ces hormones. Cette sensibilité peut être exploitée : les médecins administrent des anti-œstrogènes aux femmes atteintes de cancer du sein et donnent des drogues qui entraînent un blocage androgène pour les hommes atteints d'un cancer de la prostate. Une telle thérapie hormonale a des effets secondaires relativement bénins : son action est limitée aux tissus portant les récepteurs de ces hormones spécifiques. L'hormonothérapie n'est cependant efficace que pour les patients atteints de tumeurs de tissus spécialisés, et même cette approche se révèle parfois inefficace, car des cellules des tumeurs du sein et de la prostate peuvent être insensibles ou échapper à l'action de ces hormones et continuer à proliférer.

Les associations de différents traitements

Au moment du premier diagnostic, les médecins classent par stades les tumeurs solides selon l'étendue de leur extension. En général, les petites tumeurs, qui n'ont pas gagné les ganglions lymphatiques ou d'autres sites éloignés, sont classées dans le stade un. Les tumeurs aux stades deux et trois sont plus avancées. Elles sont plus étendues et envahissent plus de ganglions lymphatiques. Les tumeurs au stade quatre ont évolué et envoyé des métastases détectables dans d'autres parties du corps. Les médecins utilisent la chirurgie ou la radiothérapie, éventuellement la chimiothérapie, pour détruire les tumeurs précoces dans leur site initial et, si nécessaire, dans les ganglions lymphatiques proches. Pour les patients atteints de tumeurs au stade quatre, le pronostic est souvent sévère et l'équipe médicale combine des thérapies destinées seulement à réduire les symptômes immédiats du malade et à augmenter sa survie. Les thérapies pour les cas intermédiaires de cancer sont difficiles à classer simplement, et les méthodes de traitement changent très vite. Les patients avec des tumeurs au stade intermédiaire peuvent souvent être guéris, sans qu'il subsiste de traces de leur cancer. Les rémissions temporaires sont fréquentes avant la

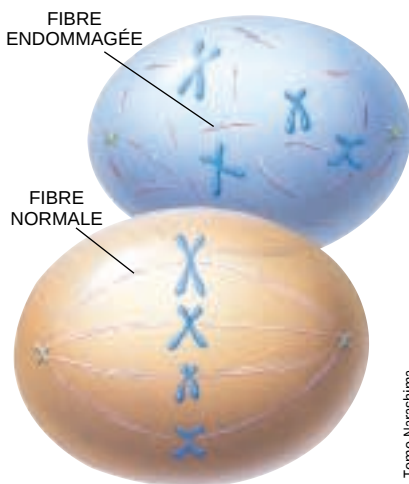


Avec l'aimable autorisation de Medtronic, Inc.

1. LES POMPES IMPLANTÉES sont placées sous la peau de l'abdomen ou de la poitrine du patient. Les produits chimiothérapeutiques et les analgésiques diffusent en continu, et de ce fait atténuent les souffrances des patients.

LES ALCALOÏDES VÉGÉTAUX

Des substances dérivées de plantes empêchent la division cellulaire en se liant à la tubuline. La tubuline, comme l'indique son nom, forme des fibres tubulaires microscopiques (*en rose*) qui orchestrent la division cellulaire. Ces fibres tirent les chromosomes dont l'ADN a été répliqué vers un côté ou un autre de la cellule, assurant ainsi que chaque cellule fille reçoit l'ensemble complet des empreintes génétiques. Les principes actifs qui inhibent l'assemblage ou le désassemblage des fibres de tubuline entravent la bonne marche de la division cellulaire.



Tomo Narashima

réapparition du cancer dû à des reliquats tumoraux microscopiques (cellules solitaires qui étaient présentes, mais non détectées, lors du premier diagnostic) qui vont finalement se mettre à proliférer sans contrôle. Pour les personnes atteintes de cancers à un stade intermédiaire, les médecins emploient des mélanges variés de différents traitements. Ces combinaisons thérapeutiques nécessitent les efforts de différents spécialistes : cancérologues, chirurgiens, pathologistes et radiothérapeutes.

La plus courante combinaison de traitements contre le cancer est la chirurgie et la radiothérapie suivie d'une chimiothérapie. Le meilleur exemple est sans doute celui du traitement actuel du cancer du sein. L'élimination chirurgicale de la tumeur et d'une petite quantité du tissu périphérique, quand elle est combinée avec la radiothérapie et la chimiothérapie, augmente le taux de guérison et permet de conserver le sein dans la plupart des cas. Une stratégie similaire a augmenté le taux de guérison pour les cancers colorectaux et pour quelques cancers des os et de la moelle.

Une nouvelle forme de thérapie à modalités combinées, la chimiothéra-