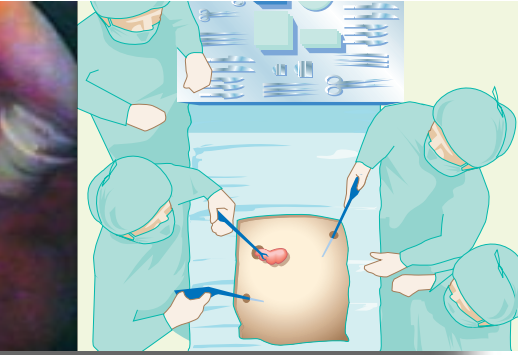




2. LES OPÉRATIONS CHIRURGICALES du côlon obligeaient autrefois le chirurgien à ouvrir l'abdomen du patient en pratiquant une large incision. Aujourd'hui, les opérations par vidéo-endoscopie permettent, dans certains cas, d'éviter ces incisions traumatisantes. Le chirurgien insère ses instruments opératoires et de visualisation par de petites ouvertures dans la paroi de l'abdomen (*photographie centrale*). Les dispositifs d'imagerie par fibres optiques et écran de télévision guident les chirurgiens. Ceux-ci retirent une partie de l'intestin par une petite incision et éliminent la partie cancéreuse (*photographie de droite*).

neutrons, sont les rayonnements les plus utilisés en radiothérapie. Les protons sont plus aisément focalisés sur les sites des tumeurs que les rayons X, et les neutrons semblent plus puissants contre certains cancers. Il reste à voir quelle sera l'efficacité finale obtenue avec ces particules, mais les études récentes suscitent un réel espoir pour traiter certains types de cancer. Par exemple, les protons peuvent traiter de petites tumeurs de la colonne vertébrale à proximité de structures vitales, et les neutrons sont efficaces pour traiter les glandes salivaires.

Les progrès de la chimiothérapie sont liés à la découverte de nouveaux principes actifs. Des composés anticancéreux intéressants, introduits récemment en clinique, contiennent trois taxoïdes dérivés de l'if, qui sont efficaces pour traiter les cancers avancés du sein et de l'ovaire (voir *Les taxoïdes : de nouvelles armes contre le cancer*, de Kyriakos Nicolaou, Rodney Guy et Pierre Potier, *Pour la Science*, août 1996). Les dérivés du camptothécane se révèlent prometteurs pour traiter les cancers colorectaux et les cancers du poumon. Les mécanismes d'action de ces deux types de drogues sont différents de ceux des agents chimiothérapeutiques classiques.

Des changements dans le mode d'administration des médicaments cytotoxiques peuvent augmenter les taux de guérison. Par exemple, l'injection en continu par voie intraveineuse, grâce à des pompes implantées, permet d'exposer la tumeur plus longtemps, pendant sa croissance, à un stade d'évolution où elle est plus vulnérable.

L'amélioration de la chimiothérapie passe pas la diminution des résis-

tances aux principes actifs. Dans un avenir proche, d'autres médicaments pourraient prévenir les tumeurs en créant une réserve de sang adaptée ou en mobilisant le système immunitaire du corps pour tuer les cellules cancéreuses (voir la section *Les traitements de demain*, pages 106 à 127). Des nouveaux agents «de différenciation» sont au stade des premiers tests cliniques. Plutôt que de tuer les cellules tumorales, ces drogues induisent la différenciation finale de la cellule : les cellules perdent leur capacité de division et se mobilisent pour accomplir une seule fonction, comme la plupart des cellules du corps. Les agents de différenciation constituent une forme de chimiothérapie moins toxique que les drogues actuellement employées pour tuer les cellules. Les médecins ont récemment fait de grands progrès dans la réduction des effets secondaires toxiques et dans l'amélioration des soins qui aident les personnes à mieux supporter une chimiothérapie. De nouveaux antiémétiques aident ces malades. Parce que la chimiothérapie endommage les cellules en croissance rapide de la paroi du système digestif, les diarrhées et l'hypersensibilité orale sont des effets secondaires fréquents. De nouveaux médicaments qui stimulent la croissance et réparent les cellules atteintes seront bientôt disponibles pour traiter la cause de la toxicité, et non plus seulement les symptômes.

Les chercheurs ont expérimenté récemment différents facteurs de croissance qui stimulent les cellules précurseurs des cellules de la moelle épinière : ainsi les malades récupèrent-ils rapidement après une chimiothérapie. Par exemple, de nouveaux médicaments augmentent la production des globules blancs et aident ainsi les patients à se protéger des complications infectieuses sévères ; un médicament, en cours d'étude, stimule la moelle épinière pour qu'elle fabrique des plaquettes qui participent à la coagulation sanguine. Une stratégie pro-

metteuse permet d'administrer de fortes doses chimiothérapeutiques, tout en protégeant les cellules précurseurs des globules sanguins (voir *Les greffes de moelle osseuse*, par Karen Antman, page 94).

Les moyens de détection précoce des cancers par l'imagerie médicale améliorent grandement les chances de guérison : ils détectent la tumeur quand elle est de petite taille, peu agressive, et quand elle a probablement émis moins de métastases. Enfin, la compréhension moderne des bases génétiques du cancer fournira les moyens de tester la prédisposition congénitale pour certains cancers, de reconnaître les signes précoces de son apparition et de mesurer sa gravité quand il survient.

Des thérapies plus décisives

L'essentiel de ce numéro est consacré au progrès des connaissances sur les bases moléculaires et génétiques du cancer. Cette compréhension récemment acquise devrait éventuellement donner naissance à des thérapies plus efficaces dans le traitement du cancer, et finalement des stratégies pour éviter son apparition. Les médecins pourraient utiliser des marqueurs génétiques et moléculaires pour déterminer la malignité possible des tumeurs et leur probabilité de réaction aux différents traitements.

La thérapie génique ouvre un nouveau champ de traitement du cancer. Avec nos collègues de l'Université de Chicago, nous étudions les associations radiothérapie-thérapie génique : les rayonnements peuvent déclencher la production de protéines toxiques pour des cellules cancéreuses en des zones spécifiques du corps. Cette association est efficace sur l'animal dans le tissu cancéreux duquel on a introduit un gène activé par irradiation. Ce gène est conçu pour s'exprimer (c'est-à-dire coder la protéine toxique) seulement après son exposition au



LES SYMÉTRIES BRISÉES

Pascal Chossat

La symétrie, de simple conséquence des lois physiques, est devenue principe d'explication dans des domaines aussi divers que les transitions de phase ou la turbulence.

La théorie des brisures de symétrie rend compte de la diversité des phénomènes en s'attachant aux symétries perdues, «brisées», d'un état originel.

Elle donne une nouvelle compréhension de la genèse des formes dans la nature.

Voir bon de commande p. 138

POUR LA
SCIENCE
DIFFUSION BELIN

rayonnement. Cette technique, dénommée thérapie génique locale, décuple l'efficacité et la spécificité de l'irradiation ; elle devrait bientôt entrer en phase clinique.

Une guerre à moitié gagnée

La guerre sert souvent de métaphore pour la recherche sur le cancer. Cette analogie est parfois trompeuse, mais elle illustre la position actuelle des chercheurs. Pendant la Seconde Guerre mondiale, avant le jour J, les Alliés avaient remporté quelques succès, mais la véritable offensive n'avait pas commencé. Sur la carte, les avancées en Afrique et en Italie n'étaient pas décisives, mais l'extraordinaire armada d'armes, de personnes et de moyens de transport avait été bien préparée : toutes les conditions du succès étaient remplies. Similairement, les progrès actuels dans le traitement du cancer restent modestes, mais le formidable développement des outils que les chercheurs et les praticiens ont à leur disposition prépare la bataille décisive.

Il est aujourd'hui difficile de prévoir quelle sera l'utilité de chaque découverte, mais les avantages cumulés porteront leurs fruits. Soyons réalistes : il est peu probable qu'apparaisse, dans un futur proche, un traitement efficace pour tous les cancers ; toutefois, un ensemble de traitements plus spécifiques et moins toxiques sont à portée de la main et porteurs d'espoirs.

Samuel HELLMAN et Everett VOKES sont professeurs de médecine du cancer à l'Université de Chicago

Norbert KARTNER et Victor LING, *La résistance multidrogue aux médicaments anticancéreux*, Pour la Science, mai 1989.

Cancer : Principles and Practice of Oncology, 4^e édition, sous la direction de V.T. DeVita, Jr., S. Hellman et S.A. Rosenberg, J.B. Lippincott, 1993.

Biologic Therapy of Cancer, 2^e édition, sous la direction de V.T. DeVita, Jr., S. Hellman et S.A. Rosenberg, J.B. Lippincott, 1995.