

> indéfiniment. Cette stratégie fonctionnerait-elle aussi pour les patients atteints de cancers incurables? La réponse n'est pas encore claire, mais des études expérimentales et des essais cliniques préliminaires le suggèrent.

Une thérapie consisterait, par exemple, à arrêter le traitement d'un patient dont la tumeur, après un mois de traitement anticancéreux, a diminué de 50%. Cette approche ne serait utilisée que dans les cas où les tentatives précédentes avec les traitements disponibles (chimiothérapie, hormonothérapie, chirurgie, stimulation du système immunitaire) auraient échoué. Le cancer étant incurable, l'objectif serait plutôt d'empêcher aussi longtemps que possible la tumeur de grandir et de se propager. En arrêtant le traitement, on laisserait vivre un grand nombre de cellules cancéreuses qui lui sont sensibles. La tumeur recommencerait alors à croître, jusqu'à sa taille initiale. Pendant cette période, aucune chimiothérapie ne serait administrée: la majorité des cellules tumorales seraient donc toujours sensibles aux médicaments anticancéreux. Et en contrôlant la croissance de ces cellules sensibles au traitement, on empêcherait celle des cellules résistantes. En conséquence, le traitement maintiendrait le contrôle de la tumeur bien plus longtemps que l'approche classique. Par ailleurs, la dose de médicament serait considérablement réduite, donc moins toxique et offrant une meilleure qualité de vie.

VERS UNE THÉRAPIE ADAPTATIVE

En 2006, l'équipe de l'un de nous (Robert Gatenby) a commencé par étudier l'approche à l'aide de modèles mathématiques et de simulations informatiques. De tels modèles sont rarement utilisés pour planifier le traitement d'un cancer, mais devant le nombre de traitements possibles, il était nécessaire d'adopter cette approche, classique en physique, qui aide à déterminer quelles méthodes expérimentales ont le plus de chances de réussir. Nos modèles ont défini les quantités à administrer de médicaments que nous voulions tester. L'étape suivante consistait à essayer ces doses sur des souris. Les expériences ont confirmé que de telles stratégies étaient susceptibles d'améliorer grandement le contrôle de la tumeur.

Les résultats étaient suffisamment bons pour nous inciter à tester l'approche sur des patients atteints de cancer. Avec l'aide de mathématiciens, de biologistes de l'évolution et de Jingsong Zhang, un oncologue du Moffitt Cancer Center qui traite des hommes atteints du cancer de la prostate, nous avons développé un modèle de dynamique de l'évolution des cellules cancéreuses de la prostate au cours du traitement. Nous avons utilisé ce modèle pour simuler les réponses du cancer de la prostate à diverses doses de médicaments administrées par un oncologue. Nous avons abouti à une série

Dans notre essai clinique, le contrôle moyen de la tumeur est au moins de 34 mois

de doses qui contrôlaient le cancer pendant très longtemps sans augmenter la population de cellules résistantes aux médicaments.

Ensuite, nous avons demandé à des patients atteints d'un cancer agressif de la prostate avec métastases de se porter volontaires pour un essai clinique. Jusqu'à présent, les patients ont eu d'excellents résultats. Sur les 18 personnes inscrites, 11 sont encore en traitement. Le traitement standard maintient le contrôle du cancer métastatique de la prostate pendant 13 mois en moyenne. Dans notre essai, le contrôle moyen de la tumeur est au moins de 34 mois et, comme plus de la moitié de nos patients sont toujours traités, nous ne pouvons pas encore déterminer de limite maximale. De plus, ce contrôle est obtenu avec seulement 40% de la dose de médicament que le patient aurait reçue avec un traitement standard. Mais ce n'est que le début de cette approche. Ce n'est pas parce qu'elle fonctionne dans le cancer de la prostate qu'elle fonctionnera dans le cancer de l'estomac, par exemple. Et les patients auront peut-être du mal à accepter l'idée que la meilleure approche consiste à ne pas tuer autant de cellules cancéreuses que possible, mais aussi peu que nécessaire.

À bien des égards, la théorie de l'évolution permet de dissiper le «mystère» du cancer. La propension de la maladie à frapper sans cause claire, ainsi que sa capacité à vaincre et à revenir même après un traitement hautement toxique, laissent souvent les patients et les soignants dans un profond désarroi. En revanche, comprendre que le cancer obéit aux règles de l'évolution, comme tous les autres systèmes vivants, donne confiance en la possibilité de le contrôler. Depuis plus d'un siècle, les cancérologues cherchent des remèdes miracles, des médicaments capables d'éliminer toutes les cellules cancéreuses tout en épargnant les cellules normales. Le cancer a profité de l'évolution pour échapper à ces médicaments. Mais nous aussi allons l'utiliser. ■

BIBLIOGRAPHIE

R. A. Gatenby et al., **First strike – second strike strategies in metastatic cancer : Lessons from the evolutionary dynamics of extinction**, *Cancer Research*, vol. 79(13), pp. 3174-3177, 2019.

F. Thomas, **L'Abominable Secret du cancer**, Humensciences, 2019.

J. Zhang et al., **Integrating evolutionary dynamics into treatment of metastatic castrate-resistant prostate cancer**, *Nature Communications*, vol. 8, article 1816, 2017.

conférences

accès gratuit

jeudi 14 novembre à 14h

L'espace, une poubelle ?

Gérer ses déchets est la responsabilité qui incombe à tous ceux qui, en bons Homo sapiens, doivent mettre en place les cycles de retraitement des produits secondaires issus de leurs actions non naturelles. Un défi, un devoir tout simplement humain.

Avec, entre autres : **Jacques Arnould**, expert éthique au Cnes ; **Christophe Bonnal**, membre de l'AAE, expert Senior au Cnes.

ORGANISÉ AVEC



Palais

DÉCOUVERTE

L'espace, une poubelle ?

conférence

accès gratuit

Jeudi 14 novembre à 14h



©123RF

Time World

Congrès international
SUR LE TEMPS

21, 22, 23 NOVEMBRE 2019

Cité des sciences et de l'industrie Paris - France



conception graphique : leparticulier.com

21, 22, 23 novembre 2019

TIMEWORLD 2019

Congrès international sur le temps

TimeWorld valorise les intelligences connectées. Peut-on vivre sans calendrier ? L'ADN enregistre-t-il le temps qui passe ? Les atomes prennent-ils leur temps ? L'immortalité biologique : fiction ou réalité ? Les musiciens sont-ils des faiseurs de temps ? Si vous vous posez ces questions et bien d'autres sur le temps, le congrès TimeWorld est pour vous.

TimeWorld en bref :

- 120 intervenants
- 60 conférences
- 6 tables rondes
- 72 ateliers
- 500 m² d'exposition
- 2 concours
- 3 spectacles

> Centre des congrès - accès payant

FRÉDÉRIC THOMAS

est directeur de recherche au CNRS dans le laboratoire Mivegec, à l'université de Montpellier, où il codirige le Centre de recherches écologiques et évolutives sur le cancer. Dans son livre *L'Abominable Secret du cancer* (Humensciences, 2019), destiné au grand public, il revisite le cancer à la lumière de la biologie de l'évolution.



Nous sommes tous au minimum des cancéreux asymptomatiques

Et si le cancer était un processus inhérent à la vie des organismes complexes et soumis aux mêmes lois de l'évolution ? Cette idée modifie radicalement notre compréhension de la maladie. Les explications du biologiste de l'évolution Frédéric Thomas.