

lundi 15 mars 2021 LE FIGARO

10 | DOSSIER SANTÉ

Le cancer deviendra-t-il une maladie chronique comme les autres ?

Les progrès des traitements permettent de vivre non seulement après mais aussi bien plus longtemps «avec» le cancer. Un nouveau paradigme que les patients peinent à intégrer...

PAULINE LÉNA

ONCOLOGIE « Désormais, on peut prolonger la vie des patientes pendant de très longues années avec une qualité de vie acceptable, indique la Pr Céline Chauver, chef du service de gynécologie obstétrique du CHU de Saint-Étienne. Parler de chronicité me semble ainsi très juste lorsqu'on évoque le cancer de l'ovaire, par exemple. » Le cancer, une maladie chronique ? L'OMS le place effectivement dans cette liste, à côté des maladies cardiovasculaires, des affections respiratoires chroniques, du diabète ou de la déficience visuelle ou auditive. Et de nouveaux traitements dessinent, de plus en plus souvent, une troisième voie entre rémission et décès...

Pour les malades, pourtant, difficile de comparer l'annonce d'une hypertension artérielle ou d'un diabète - qui, bien contrôlés, ne changent pas essentiellement le cours de la vie - à un diagnostic de cancer qui bouleverse systématiquement le parcours de chaque patient, même pour les cancers de bon pronostic comme celui du sein ou la prostate... « Leur offrir une maladie chronique ne les convainc pas, rappelle ainsi Marie-Frédérique Bacqué, professeur de psychopathologie à l'université de Strasbourg dans un numéro spécial de *Psychoncologie* consacré à cette question, en 2019. Le changement de vocabulaire ne laisse personne dupe. »

Car, pour véritablement faire passer le cancer dans la catégorie des maladies chroniques, il faudra revoir l'organisation des soins, qui, pour l'instant, ne permet pas d'intégrer correctement cette nouvelle prise en charge au long cours. Les derniers plans cancer insistaient ainsi déjà sur l'idée de vivre après le cancer, intégrant le fait que les progrès thérapeutiques permettent de guérir de nombreux patients, mais que les traitements n'étaient qu'une étape dans leur vie, durablement impactée par la maladie. Ce concept repose sur toute l'histoire du combat contre le cancer, qui doit être complètement éliminé de l'organisme pour être considéré comme « guéri ».

Désormais, les thérapies ciblées et l'immunothérapie rebattent les cartes en imposant peu à peu une notion inimaginable jusqu'ici : il

s'agit non plus de vivre « après », mais « avec » le cancer. Des cancers réputés incurables, comme celui du rein ou le mélanome, peuvent ainsi être stabilisés à un stade métastatique sans symptômes pendant de nombreuses années. Pour les cancers les plus sensibles à l'immunothérapie, 5% à 10% des patients peuvent même aller jusqu'à la rémission complète !

Mais, pour le patient, le discours reste en partie inaudible. « Même si c'est très motivant pour nous de savoir qu'on peut proposer des traitements qui prolongent vraiment la vie en bonne santé, c'est très difficile pour les patients d'entendre qu'un cancer est chronique », souligne la Pr Mireille Mousseau, responsable du service d'oncologie médicale du CHU de Grenoble. « Pour eux, on va les opérer, leur faire de la chimiothérapie, de la radiothérapie, et ce sera terminé. Là, ils n'en voient pas le bout. » Il faut donc les préparer à un

parcours sinusoidal, avec des moments où ils vont bien et des moments où ils rechutent et doivent prendre de nouveaux traitements. « Ils doivent refaire la bataille, et c'est plus difficile à chaque fois, car ils l'ont déjà vécu. » Il faut également apprivoiser l'attente sans cesse répétée d'une nouvelle mauvaise nouvelle.

Par ailleurs, de nombreux traitements se prennent désormais par voie orale, à la maison, pendant des années, bien loin de l'hôpital et de l'attention permanente des soignants. « La prise en charge reste trop centrée autour de l'hôpital, on nous le reproche beaucoup, mais il n'existe pas encore de maillage suffisant en ville », regrette le Pr Alain Ravaud, chef du service d'oncologie médicale du CHU de Bordeaux. « Il faut élargir : dans le libéral, de nouveaux métiers, comme les infirmières de coordination ou de suivi, pourront accompagner des patients

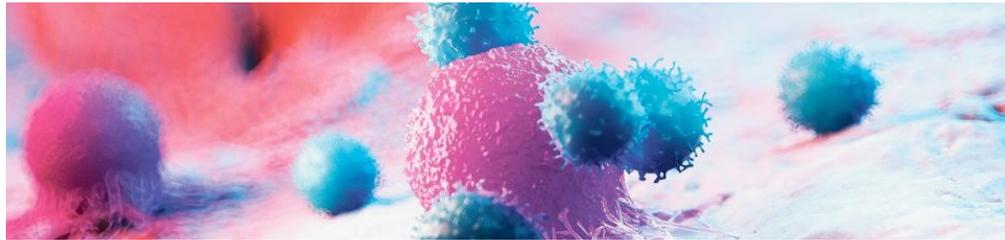
de plus en plus nombreux. » D'autant que les effets secondaires, lorsqu'ils ne sont pas bien pris en charge, conduisent à de nombreux abandons de traitement. Un suivi hebdomadaire en plus des rendez-vous tous les trois ou quatre mois de surveillance à l'hôpital semble donc indispensable pour aider les patients à bénéficier vraiment de ces années gagnées grâce aux nouvelles thérapies.

Il faudra également sans doute revoir l'organisation du remboursement, car, pour de nombreux patients, l'accès à ces soins de suite et de suivi est difficile en libéral, où se pratique communément le dépassement d'honoraires, et inefficace à l'hôpital, où les délais sont prohibés. Les services d'oncologie, complètement redessinés pour des traitements majoritairement réalisés en ambulatoire, devront par ailleurs encore se modifier pour accueillir des patients atteints de

métastases osseuses et cérébrales que l'on ne voyait que rarement lorsque les patients mouraient avant leur apparition.

Même si le terme est encore sans doute peu adapté au ressenti des patients et au contexte historique de la lutte contre ces pathologies, la prise en charge du cancer est effectivement entrée dans l'ère de la chronicité, avec de nouveaux modes de diagnostic, de nouveaux lieux de traitement et de suivi. Un nouveau concept qui conduira, à terme, à modifier la perception même de la maladie pour que la société s'y adapte : la notion même, récemment et durement acquise, de droit à l'oubli dix ans après le traitement du cancer, pourrait ainsi bientôt devenir déjà obsolète avec ces cancers qui, certes, ne « guérissent » pas, mais avec lesquels on peut coexister plus ou moins pacifiquement durant de nombreuses années. ■

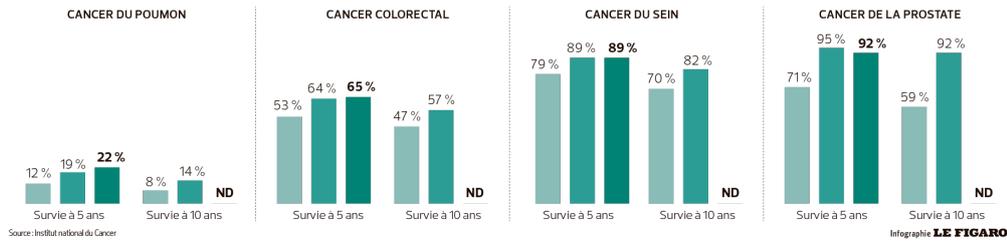
Illustration en 3D montrant des leucocytes attaquant une cellule cancéreuse. SCIEPRO/STOCK.ADOBE.COM



La prise en charge du cancer évolue positivement

Survie nette standardisée (en %) selon l'année de diagnostic

Cancer diagnostiqué en... 1990 2010 2015



Source: Institut national du Cancer

Infographie LE FIGARO

Intelligence artificielle et test sanguin pour un dépistage plus précoce

DÉTECTER et localiser plus de 50 types de cancers à partir d'une simple analyse de sang ? C'est la promesse faite en avril dernier par une étude de la Mayo Clinic parue dans *Annals of Oncology*. Si les spécialistes ont rapidement souligné la mauvaise fiabilité du test, qui donnerait trop de faux positifs (diagnostics de cancer alors qu'il n'y a pas de cancer), cette étude annonce cependant l'arrivée dans quelques années de tests de dépistage sanguin précoce pour les cancers les plus fréquents.

L'idée : isoler et identifier l'ADN spécifique des cellules cancéreuses, qui circule dans le sang du patient dès leur apparition, donc bien avant que le cancer ne fasse des dégâts. Cette approche est à l'essai depuis de nombreuses années, mais elle a toujours été mise en échec par son manque de sensibilité (il faut trouver l'ADN tumoral dans le sang) et de spécificité (il faut identifier de quelles cellules cet ADN provient). Les capacités de calcul accrues de l'intelligence artificielle semblent

cependant annoncer une analyse plus « utile » des prélèvements sanguins et des résultats plus fiables.

Séances de jeux avec un chien dépisteur

D'autres approches sont à l'étude pour atteindre le graal du test de dépistage du cancer. Il s'agit toujours de détecter la pathologie le plus tôt possible dans son développement : quel que soit le cancer, le traitement est plus efficace s'il est mis en place précocement. Il est essentiel aussi que le test soit facile à mettre en œuvre et non invasif pour permettre l'utilisation comme dépistage de masse : plus on teste largement, plus grandes sont les chances d'identifier les personnes concernées.

De nombreuses équipes s'attachent à identifier des marqueurs biologiques spécifiques d'au moins un type de cancer. Une équipe néoaise a ainsi publié, en 2020, une revue de tous les biomarqueurs sanguins des cancers bronchiques capables d'orienter

le diagnostic lorsque l'imagerie ne permet pas d'identifier la zone tumorale. Dans le cancer de la prostate, c'est un examen d'urine qui pourrait identifier plus rapidement la présence d'un tumeur : comment imaginer un test moins invasif ? D'autres chercheurs sont allés plus loin : des travaux de l'Institut Curie présentés en 2017 indiquent que des chiens ont détecté, avec 90% de sensibilité, un cancer du sein chez des patients dont ils ont simplement reniflé l'haleine ! Voilà de quoi imaginer le dépistage de masse le plus agréable qui soit : des séances de jeux et câlins, une fois tous les deux ans, avec un chien dépisteur...

Restera cependant à progresser sur le risque de surdiagnostic, et donc de surtraitement : on sait désormais que certains cancers n'évoluent pas, ou si lentement qu'ils n'ont pas le temps de sévir. Mais on peine encore à faire le tri entre ces derniers et ceux qu'il faut impérativement prendre en charge. ■ P. L.

Même si c'est très motivant pour nous de savoir qu'on peut proposer des traitements qui prolongent vraiment la vie en bonne santé, c'est très difficile pour les patients d'entendre qu'un cancer est chronique

Pr MIREILLE MOUSSEAU, RESPONSABLE DU SERVICE D'ONCOLOGIE MÉDICALE DU CHU DE GRENOBLE

Cancers du sang : des avancées vertigineuses, presque normale, avec ou sans tra

LA NOTION de cancer chronique existe depuis longtemps pour certains cancers du sang et de la moelle osseuse, en particulier lorsqu'ils apparaissent après 65 ans. Leucémies, lymphomes et myélomes, chez l'adulte, sont en effet souvent des cancers d'évolution très lente, qui peuvent rester sans traitement chez un très grand nombre de patients. Pour les autres, l'arrivée de thérapies ciblées a changé la donne en leur offrant une véritable chance de guérison ou de rémission longue.

Le myélome multiple se développe à partir des cellules à l'origine des cellules sanguines et peut rester sans symptômes pendant de nombreuses années. Les formes dites « indolentes », d'évolution particulièrement lente, peuvent également être qualifiées de chronique sans nécessiter de traitement pendant de très nombreuses années.

Leucémie lymphoïde chronique (LLC) et leucémie myéloïde chronique (LMC) sont plus fréquentes. Elles sont dues, comme toutes les leucémies, à la multiplication de cellules anormales, lymphocytes ou

cellules jeunes immatures. Les symptômes, fatigue et infections à répétition, n'apparaissent que tardivement dans l'évolution de la maladie lorsque les cellules anormales, trop nombreuses, empêchent celles qui restent de fonctionner correctement.

Un médicament à prendre par voie orale, chez soi

Le diagnostic est donc souvent fortuit, au moment d'une prise de sang réalisée pour une autre pathologie. Dans le cas de la leucémie lymphoïde chronique, une augmentation du volume de la rate, liée à une production trop importante de lymphocytes pour rester dans le sang et la moelle osseuse, peut être également découverte de manière fortuite lors d'un examen de l'abdomen pour une autre affection.

En l'absence de symptômes, la prise en charge se résume à une surveillance accrue des cellules sanguines impliquées, tous les six mois à un an. Lorsque la maladie évolue vers des stades symptomatiques, chimiothérapies et thérapies ciblées

perri cas, cert
myé cell
dév
guir
d'h
form
de 6
Il s'
les f
la v
ans,
tem
nadi
maj
praj
un
oral
ven
que
pou
trait
mes
res,
nor

SANTÉ

Pourquoi le cannabis récréatif est plus dangereux à l'adolescence

DROGUE Le cannabis à usage médical, qui bénéficie des dispositions d'autorisation temporaire d'utilisation et qui est testé dans le cadre de l'expérimentation programmée en 2021, ne doit pas être confondu avec le cannabis dit « récréatif » qui présente un risque de toxicité reconnu pour la santé, particulièrement chez les adolescents.

La France est le plus grand consommateur d'Europe et la drogue, qui circule dès l'âge de 12 ans, a été expérimentée par la moitié des élèves de terminale. La France est aussi le pays d'Europe qui consomme le cannabis sous la forme la plus concentrée, dans une proportion de 70 % sous forme de résine seule ou associée à l'herbe, et seulement à hauteur de 30 % sous forme d'herbe ! Ce qui nous place largement en tête en matière de dangerosité devant les Pays-Bas, l'Italie et encore plus loin devant le Royaume-Uni... Il convient de préciser que cette résine de cannabis n'a plus rien à voir avec le « joint de Papy ». La culture de la plante a considérablement changé au cours des dernières décennies, augmentant sa teneur en principe actif, le tétrahydrocannabinol (THC), multipliée par trois en dix ans et par six en vingt-cinq ans. Cette toxicité accrue explique le nombre croissant et la gravité de ses effets indésirables chez tous les consommateurs, surtout les plus vulnérables, les adolescents.

À la lumière des neurosciences, on sait que l'adolescence constitue dans la vie une période clé, mais aussi critique, avec une véritable « tempête sous le crâne » associée à de profonds bouleversements biologiques, susceptibles d'être perturbés par la

prise de cannabis au prorata de sa concentration en THC. Répétons que cette consommation, constatée dès la classe de 5^e, s'accroît donc au cours d'une période qui est celle de la maturation cérébrale, de l'éducation, de la préparation à la vie adulte, des choix professionnels et affectifs... Ainsi, au grés des apprentissages mais aussi d'un besoin accru de nouvelles expériences, la maturité plus précoce des circuits de la récompense incite les adolescents à consommer, alors même que les circuits aptes à freiner cette prise de risques ne sont pas achevés.

Or le cerveau ne devient pas adulte avant l'âge de 25 ans, d'où une pareille vulnérabilité chez le jeune adulte. Les performances radiologiques actuelles permettent de visualiser l'atteinte cérébrale chez les adolescents consommateurs de cannabis. L'IRM révèle ainsi une diminution du volume du cortex préfrontal, la zone justement impliquée dans la planification, la prise de décision et le contrôle de l'impulsivité, et ce d'autant que la consommation a débuté précocement.

Effets délétères

Les anomalies du développement cérébral en cette période particulièrement vulnérable peuvent affecter les facultés d'apprentissage, altérer et diminuer les ca-

pacités intellectuelles, provoquer des troubles mentaux et créer une dépendance. En 2012, pour la première fois, une étude de cohorte sur plus d'un millier de sujets depuis l'âge de 3 ans jusqu'à 38 ans, a démontré la toxicité du cannabis chez l'homme, en particulier chez les adolescents : plus la consommation était précoce, plus les troubles étaient importants. Les adolescents déjà dépendants avant l'âge de 18 ans n'arrivaient pas à décrocher ; leur risque additif s'en trouvait majoré, tandis que leur quotient intellectuel (QI) chutait en moyenne de huit points, comparativement aux sujets ayant commencé à consommer le cannabis seulement à l'âge adulte.

Depuis, plusieurs études ont confirmé les effets délétères du cannabis pendant cette phase de maturation cérébrale et une baisse du QI consécutive à une consommation fréquente et dépendante. Or, paradoxalement, alors que l'on constate une diminution du nombre de consommateurs dans notre pays, le niveau de dépendance et d'addiction ne cesse de progresser chez les jeunes de 17 ans, passant de 18 % en 2011 à 22 % en 2014, pour atteindre 25 % en 2017.

C'est à la puberté que l'organisme prépare le terrain pour la procréation... et l'avenir de la descendance. Or la qualité des gamètes dépend aussi de l'expo-

sition à des facteurs externes tant sensoriels et sociaux qu'environnementaux, comme la pollution, les perturbateurs endocriniens, mais aussi la consommation de produits toxiques, le cannabis en particulier.

Des « marques » par-dessus les gènes

Depuis l'avènement de l'épigénétique, nous ne pouvons plus ignorer que nous ne léguons pas à nos enfants que des gènes identiques à ceux hérités de nos parents. Cette nouvelle science nous oblige à ne plus nous réfugier derrière une fatalité génétique, mais à assumer que nous transmettons aussi notre vécu à notre descendance. La consommation d'un toxique comme le cannabis, outre qu'il traverse la barrière du placenta, expose des « marques » par-dessus (« epi » en grec) les gènes du parent qui en consomment, la mère comme le père, en modifiant leur expression au même titre que les perturbateurs endocriniens, par exemple.

Contrairement aux mutations génétiques qui altèrent le génome lui-même, ces marques ne sont pas irréversibles. Mais elles peuvent être transmises d'une génération à l'autre, et ce de façon d'autant plus irréversible que l'exposition aura été précoce. Le cannabis des parents risque d'hypothéquer la santé intellectuelle et mentale des enfants et leur conférer une plus grande tendance à l'addiction. C'est pourquoi, il est urgent de prendre des mesures de prévention ciblant les adolescents et les jeunes adultes en âge de procréer mais aussi, plus en amont, de sensibiliser les enfants dès le plus jeune âge, avant la puberté. ■



PROFESSEUR JEAN-PIERRE GOUILLE

• Toxicologue, membre des académies nationales de pharmacie et de médecine

lie

mps

ales
ent
ient

sans
des
ique
s, la
fec-
e la
no-
aux
Un
a, à
tion
e la
me,
ise,
s le
insi
avec
ris-
: on
cifi-
ases



La question de vivre

longtemps avec les séquelles du cancer est une (...) dimension que nous devons mieux prendre en compte

EMMANUEL MACRON
LE 4 FÉVRIER, LORS DE LA PRÉSENTATION DU 4^e PLAN CANCER



SOURCES DES CHIFFRES: SIF; RÉSEAU FRANCIM; ICL; INCA; 2019; PANORAMA DES CANCERS EN FRANCE; INCA; 2021

Transplantation rénale: pour une politique ambitieuse et concrète

GREFFE À l'occasion de la Semaine du rein, les patients et professionnels de santé impliqués dans la transplantation rénale interpellent l'ensemble des pouvoirs publics sur les difficultés qu'ils rencontrent au quotidien et qui ont été aggravées par la crise sanitaire avec l'arrêt temporaire du programme de transplantation et la survenue, chez des patients atteints de maladies rénales, de formes graves, parfois mortelles, de Covid-19.

Au-delà des disparités d'accès et d'activités avérées entre les régions performantes et celles qui le sont moins, la réalité est celle de difficultés d'organisation (notamment pour l'activité de prélèvement dans certaines régions), d'un manque de personnels soignants et de la non-affectation du forfait greffe aux services de transplantation rénale. Tout cela est en grande partie responsable de la pénurie d'organes. Alors que la transplantation rénale est un enjeu de santé publique et une priorité de la Haute Autorité de santé (HAS), la France est loin des objectifs du plan greffe lancé en 2017 et qui s'achève cette année: 75 % seulement du nombre de transplantations fixé dans le plan (moins de 4900 par an) sont réalisés, et seulement 50 % pour les transplantations à partir de donneur vivant. En outre, alors que le plan greffe arrive à échéance, nous n'avons pas de visibilité sur son renouvellement. Pour répondre à ces défis, une action collective est impérative, et nous appelons tous les acteurs à se mobiliser en faveur d'un objectif commun: la mise en œuvre d'une politique ambitieuse en matière de transplantation rénale, coconstruite avec tous les acteurs. Dans le livre blanc *Cinq recommandations concrètes, une mobilisation collective au service des patients,*

nous identifions des recommandations d'actions sur lesquelles cette politique pourrait s'appuyer pour faire bouger les lignes.

► **Étoffer les coordinations de prélèvement**
Le renforcement des coordinations de prélèvement au sein des hôpitaux préleveurs et un meilleur maillage territorial permettant d'englober tous les services en lien avec les situations d'urgence, permettraient de développer le nombre des prélèvements. Cela passe à minima par un meilleur fléchage des moyens financiers disponibles et une augmentation des moyens humains.

► **Développer la transplantation avec donneur vivant**
Elle constitue une réponse à la pénurie d'organes. Son essor passe nécessairement par un renforcement des équipes et par le développement du don croisé. La transplantation avec donneur vivant pourrait aussi constituer un indicateur d'évaluation des centres. L'information aux patients atteints de maladie rénale chronique sévère sur cette possibilité doit être faite le plus tôt possible. L'information des donneurs potentiels et leur suivi médico-social doivent également être développés et renforcés.

► **Réduire les disparités d'accès à la liste d'attente**
Bien que la HAS ait publié des

recommandations pour l'inscription des patients sur la liste d'attente en 2017, il persiste des disparités liées à l'âge et au statut diabétique. Certaines régions ont aussi une population plus importante de patients en grande précarité qui nécessiteraient une prise en charge spécifique. Certaines régions sont clairement plus efficaces en matière d'inscription, de prélèvement et de transplantation. Nous proposons qu'y soient réalisés des audits afin d'établir un modèle reproductible dans les régions les moins dynamiques.

► **Améliorer la qualité de vie des patients greffés et des donneurs vivants**
La qualité de vie des patients doit devenir un élément d'évaluation de la transplantation. Son amélioration implique de développer la coordination entre professionnels de santé et de recourir davantage aux infirmiers de pratiques avancées. Les nouveaux outils, par exemple la télésurveillance et la téléconsultation, constituent des pistes intéressantes. Le rôle des associations de patients est fondamental sur ce sujet.

► **Soutenir la recherche**
La recherche doit permettre d'apporter de nouveaux outils diagnostiques et thérapeutiques pour allonger la durée de vie des greffés. Dans un futur plus lointain, de véritables substituts aux organes

transplantés devront être conçus. Le développement de l'intelligence artificielle dans le domaine de la transplantation devrait améliorer les stratégies diagnostiques et thérapeutiques.

La mise en œuvre de ces recommandations ne suppose aucun investissement coûteux. Le coût du traitement par transplantation étant 5 à 10 fois inférieur à celui de la dialyse, améliorer le système existant en le rendant opérationnel permettrait de générer d'importantes économies, jusqu'à 8,5 milliards d'euros, cumulées sur cinq ans, selon la Fondation Greffe de vie. Les signataires de cette tribune en appellent à l'ensemble des pouvoirs publics pour utiliser cette contribution comme le point de départ d'une mobilisation générale de tous les acteurs impliqués dans la transplantation rénale en France. Agissons vite pour les patients.

* *Pr Hourmant: chef de service de néphrologie-immunologie clinique au CHU de Nantes, présidente de la Société francophone de néphrologie, dialyse et transplantation. Pr Moulin: chef de service de néphrologie-transplantation aux Hôpitaux universitaires de Strasbourg, vice-président de la Société francophone de néphrologie, dialyse et transplantation. Pr Blanche: directeur de l'Institut de transplantation urologie-néphrologie, président de la Société francophone de transplantation. Pr Fournier: président de l'Association française d'urologie. M. Trouillet: président de France Rein. Pr Touraine: député du Rhône, président de France Transplant. M^{me} Firmin Le Bodo: députée de Seine-Maritime. M. Saignac: député de l'Ardeche.*

ancées vers une vie ou sans traitement

Les ns à tar- z la tor-pé-on- e for-sang gie. toi- n du ro- /m- g et ale- fo- do- i, la sur- gui- sis à olue, léés

permettent, dans la majorité des cas, une rémission qui peut, pour certains patients, être définitive. En revanche, face à une leucémie myéloïde chronique qui touche des cellules sanguines au début de leur développement et peut donc altérer, à terme, toute la formule sanguine, des traitements sont aujourd'hui prescrits même dans les formes débutantes. Lorsque moins de 6 % des cellules sont anormales. Il s'agit de ralentir l'évolution vers les formes plus graves qui menacent la vie des patients. Depuis quinze ans, cependant, de nouveaux traitements sont apparus, révolutionnant la prise en charge de cette maladie de mauvais pronostic: la majorité des patients peuvent vivre pratiquement normalement avec un médicament à prendre par voie orale, chez soi. La LMC est ainsi devenue l'image d'Épinal qu'évoquent de nombreux spécialistes pour le futur: un cancer connu, traité au long cours sans symptômes et avec peu d'effets secondaires, pour une vie presque normale. ■ P.L.