Télévie, des années des progrès

l'avenir ?

Porter plus loin cette « médecine personnalisée » ou « médecine de précision » : comprendre le cancer de chaque patient et lui opposer un traitement personnel.

2016
Développement de l'immunothérapie

2015
Nouvelles perspectives de traitement du cancer du sein

2014
Du nouveau dans la traque des métastases

2012
Micro ARN

2010
Cellules souches mésenchymateuses

2006
Radio-immunothérapie

2005
Epigénétique

2004
1ère naissance après cryoconservation

2003
Micro-array: établir une carte d'identité du cancer pour chaque patient

2001
Médicament « ciblés »

2000
Cellules stromales/souches mésenchymateuses

1999
Psychooncologie

1997
Cryopreservation du tissu ovarien

1994
Banque de sang de cordon

1990
Registre de donneurs de moelle

1989
1er Télévie

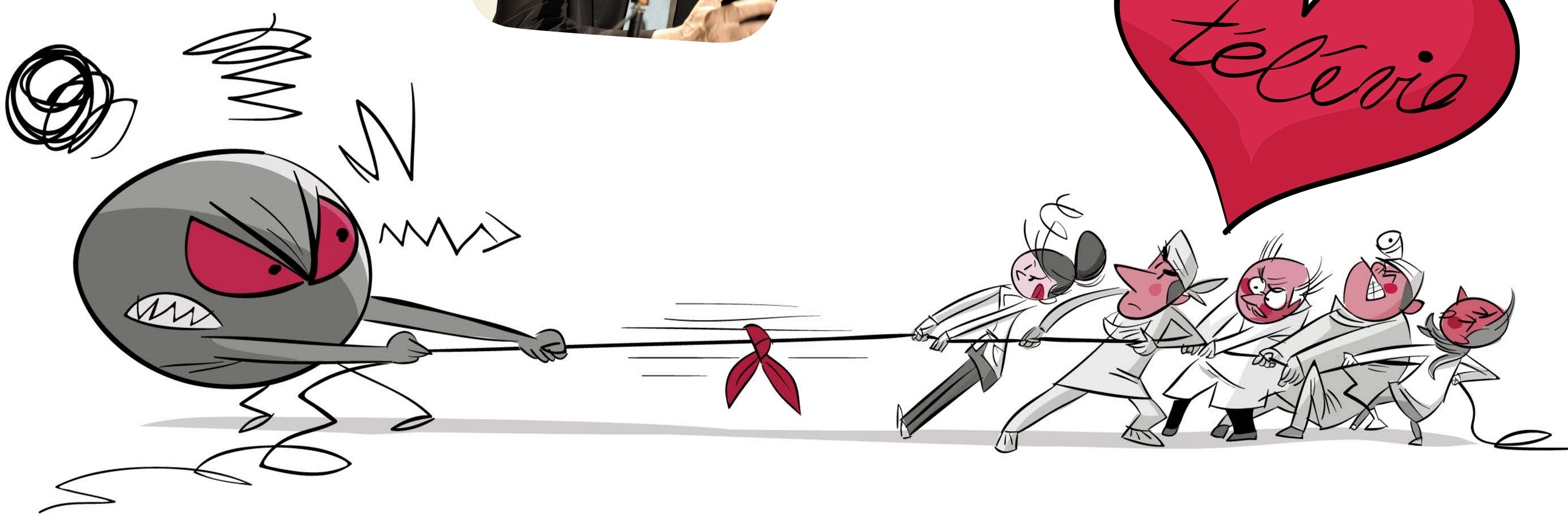
Télévie, solidarité et espoir

Depuis 1989, Télévie ce sont des centaines de millions d'euros, des milliers de bénévoles, de chercheurs, d'heures de travail pour faire progresser la connaissance.

POURQUOI ?

- Parce que le cancer est la deuxième cause de mortalité en Belgique
- Parce que chaque année plusieurs dizaines de milliers de nouveaux cas sont diagnostiqués en Belgique
- Parce que pour lutter il faut comprendre
- Parce que la recherche est la meilleure arme contre le cancer
- Parce que la recherche a un coût
- Parce que la vie n'a pas de prix

« La lutte contre le cancer est intense et de plus en plus basée sur la connaissance… il faut des cerveaux, des bras et de l'argent. » Arsène Burny



Le Télévie, à quoi ça sert?

- **RECHERCHE FONDAMENTALE OU CLINIQUE**
  Des milliers de projets de recherche et plus de 2.250 scientifiques financés.

- **BANQUE DE SANG DE CORDON**
  Création de l'une des plus importantes banques de sang de cordon au monde où sont stockés les sangs de cordon. Riches en cellules souches, ils permettent de réaliser des greffes et de guérir de nombreux patients.

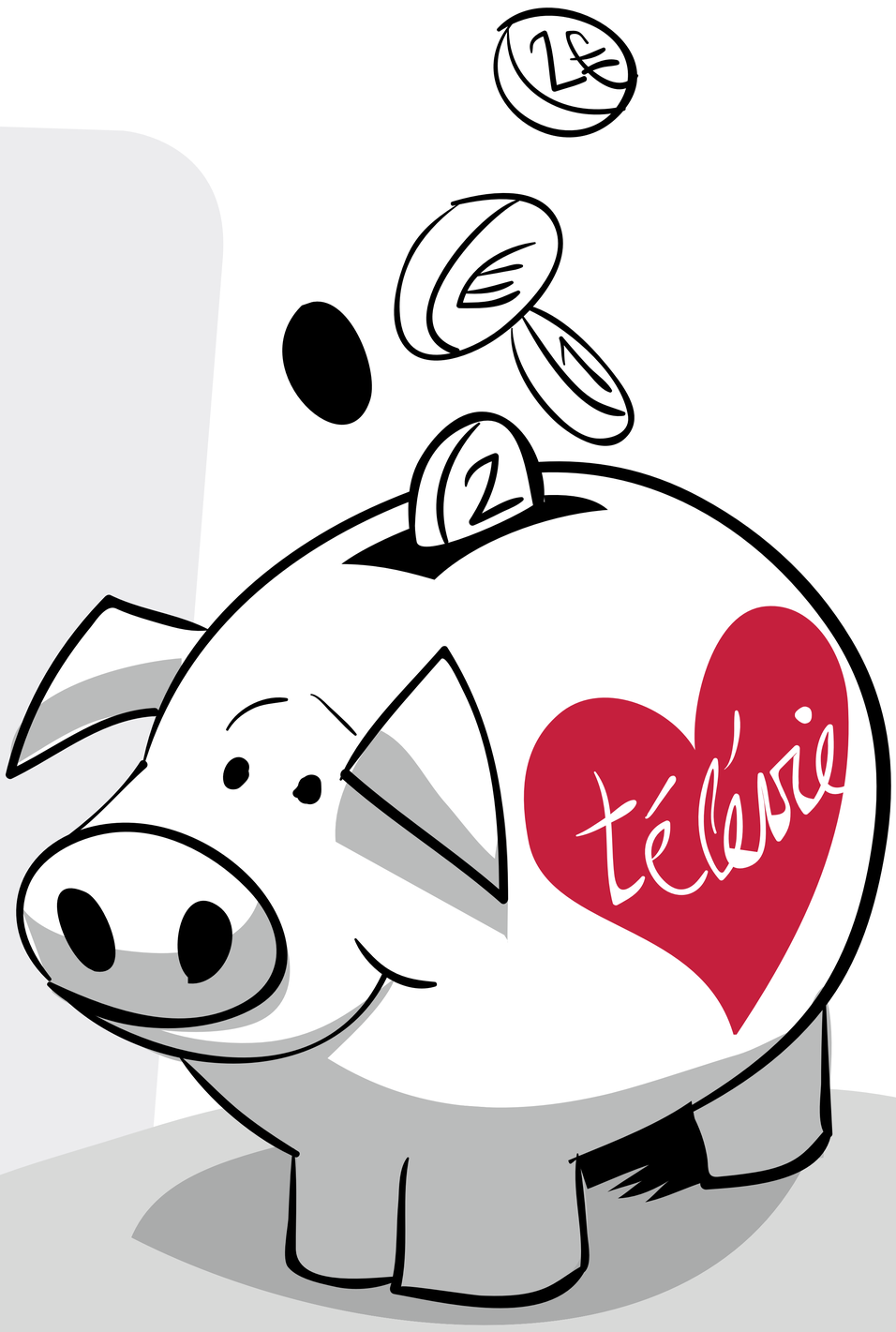
- **REGISTRE DES DONNEURS**
  Ce registre stocke les caractéristiques sanguines (groupe HLA) des volontaires disposés à faire don de leurs cellules souches à un patient.

- **SUIVI ET TRAITEMENT DU PATIENT**
  Financement de nouvelles techniques garantissant l'accès à des traitements de pointe.

PROGRÈS DANS LE TRAITEMENT DES CANCERS: CHAQUE PAS EST IMPORTANT!
Les avancées dans le traitement du cancer ne sont possibles qu'en combinant les données de nombreux travaux de recherche. Les travaux soutenus par le Télévie, associés à ceux réalisés dans d'autres laboratoires situés dans d'autres pays, contribuent ainsi à l'amélioration du traitement des cancers

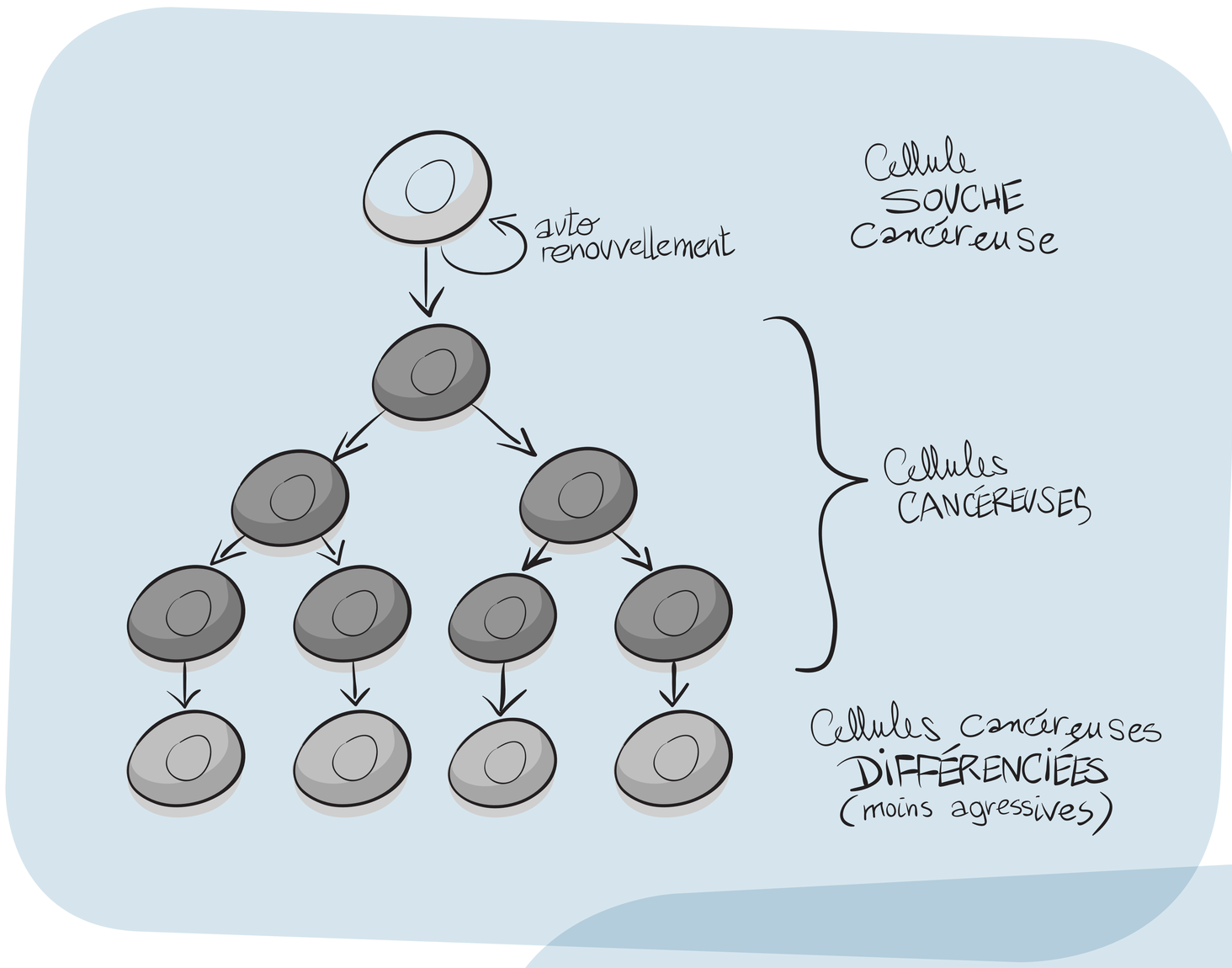
% chercheurs

Leucémie, Lymphome, Miélome	(13)
Immunité et cancer	(11)
Métabolisme tumoral	(11)
Cancers du cerveau	(9)
Cancérologie moléculaire générale	(9)
Cancers du sein	(8)
Invasion, Angiogenèse, Métastases	(8)
Cancers du foie, du pancréas et du colon	(7)
Améliorations thérapeutiques	(6)
Fertilité	(4)
Virus cancérogènes	(3)
Cancers de la peau (y compris Mélanomes)	(2)
Cellules souches normales et cancéreuses	(2)
Psycho-oncologie	(2)
Cancers broncho-pulmonaires et de la plèvre	(2)
Cancers des glandes endocrines	(2)
Autres	(1)

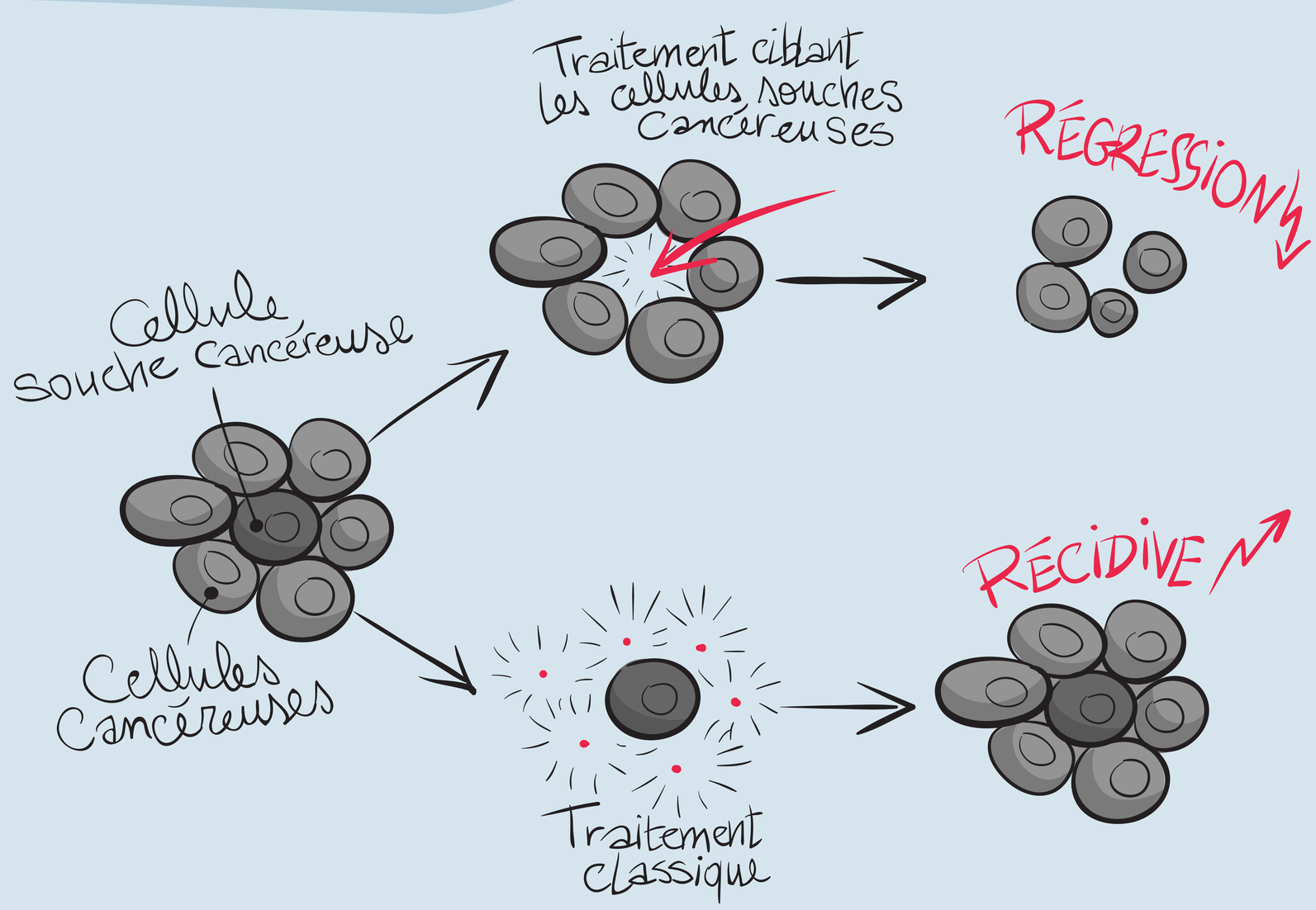


Les cellules souches « cancéreuses »

La cause de l'agressivité de nombreux cancers



Mise en évidence par la recherche fondamentale, **les cellules souches « cancéreuses »** semblent être à l'origine de l'agressivité de nombreux cancers. Chez la souris, les chercheurs ont pu mettre en évidence que les cellules souches « cancéreuses » ont un **taux d'agressivité supérieur** aux cellules cancéreuses différenciées. Plus la tumeur est agressive, plus il est fréquent que la division d'une cellule souche engendre une **nouvelle cellule souche.**

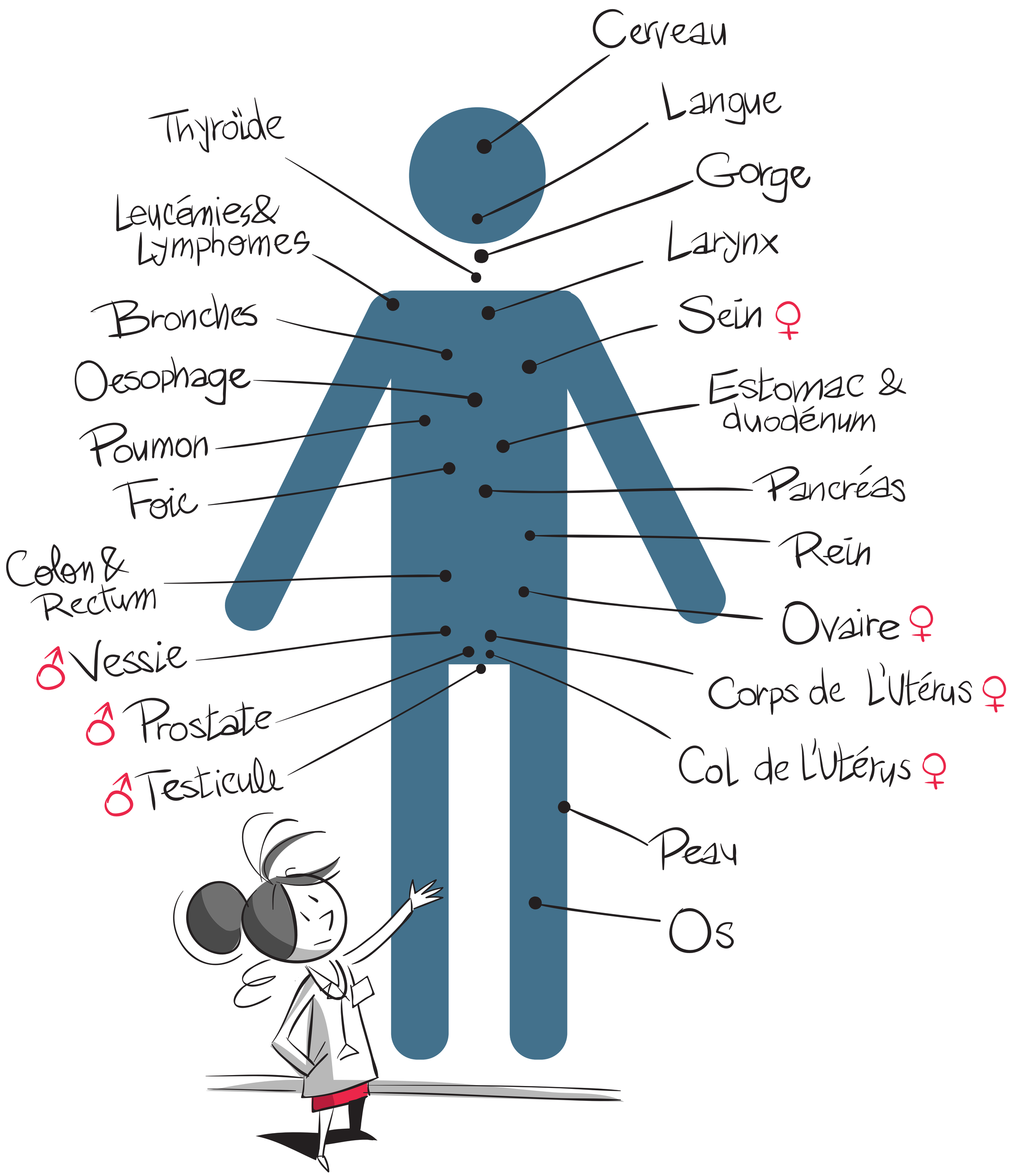


Plus résistantes aux thérapies conventionnelles, les cellules souches cancéreuses pourraient être **responsables de la rechute** qui peut survenir même si le cancer est considéré comme éradiqué. De futurs traitements ciblant spécifiquement les cellules souches cancéreuses devraient aboutir à une **régression efficace** et durable des cancers.

Les types de cancer

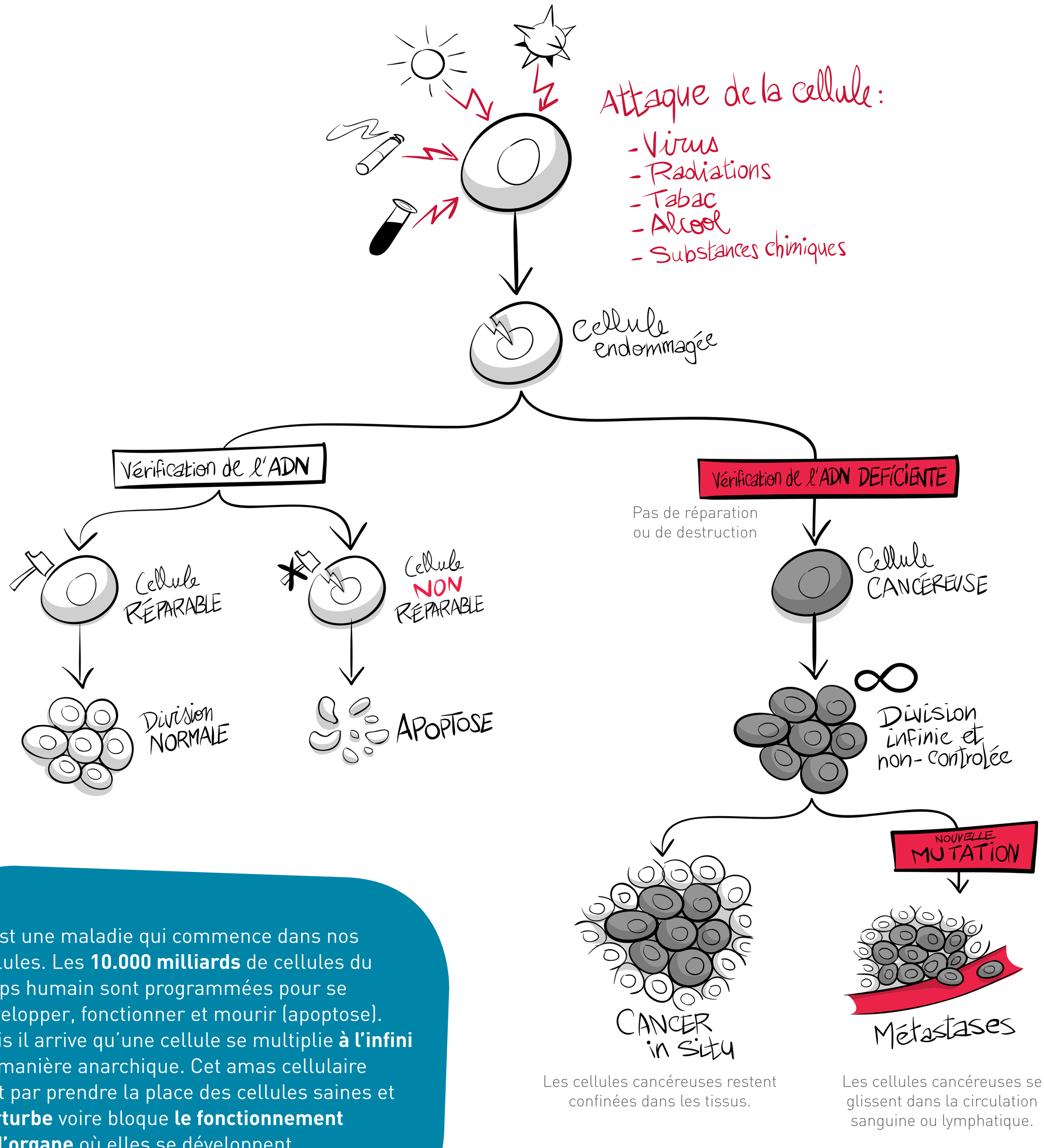
A peu près tous les tissus peuvent être touchés

Presque tous les tissus de notre organisme peuvent être affectés par des dérèglements, conduisant au développement de cancers, dont les causes, les évolutions et les conséquences sont très diverses.



Le cancer, c'est quoi ?

6 lettres qui font basculer une vie



C'est une maladie qui commence dans nos cellules. Les **10.000 milliards** de cellules du corps humain sont programmées pour se développer, fonctionner et mourir (apoptose). Mais il arrive qu'une cellule se multiplie **à l'infini** de manière anarchique. Cet amas cellulaire finit par prendre la place des cellules saines et **perturbe** voire bloque **le fonctionnement de l'organe** où elles se développent.

Cancer : mot latin qui signifie « crabe »

« Le cancer a des veines étendues de tous côtés, de même que le crabe a des pieds » Hippocrate

Comment soigner le cancer

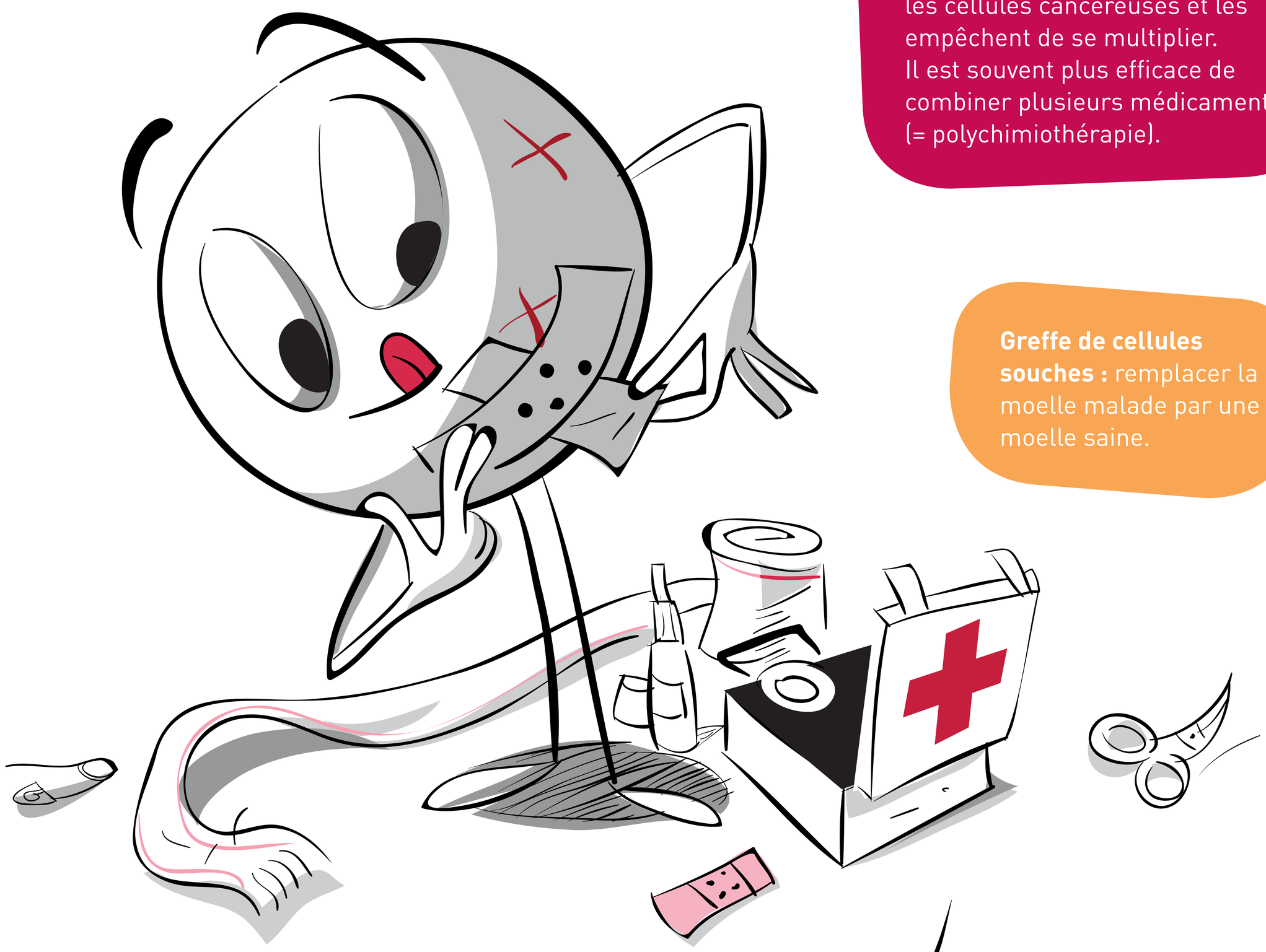
Différentes techniques peuvent être combinées et le choix du traitement dépend du type de cancer et du stade auquel il a été découvert.

Radiothérapie : détruire les cellules cancéreuses par de fortes doses de rayons.

Chirurgie : opérer le patient pour enlever la tumeur cancéreuse.

Chimiothérapie : administrer des médicaments par voie orale ou par intraveineuse qui détruisent les cellules cancéreuses et les empêchent de se multiplier.
Il est souvent plus efficace de combiner plusieurs médicaments (= polychimiothérapie).

Greffe de cellules souches : remplacer la moelle malade par une moelle saine.



Le choix du traitement dépend du type de cancer et du stade auquel il a été découvert.

La chirurgie

Une approche multidisciplinaire

La chirurgie des tumeurs cancéreuses doit répondre à deux objectifs :

- ôter la tumeur en totalité, avec des marges de résection saines
- préserver les structures anatomiques voisines non atteintes ou en cas d'impossibilité, les reconstruire pour respecter la qualité de vie.

L'indication et la réalisation d'un geste chirurgical pour un cancer dépendent des caractéristiques de la tumeur, de son agressivité, de son extension non seulement locale, mais aussi régionale via le réseau des ganglions et des vaisseaux lymphatiques.

Il est impératif que les différents spécialistes impliqués dans la prise en charge de la maladie mettent en commun leurs compétences. Cette approche multidisciplinaire permet de définir la ligne de conduite la plus appropriée pour chaque patient : à savoir la place à accorder aux différents moyens thérapeutiques que sont la chirurgie, la radiothérapie et les médicaments (chimiothérapie, nouvelles molécules...) et préciser la façon de les combiner.

La radiothérapie

Fractionner pour guérir

La base du traitement est le rayon X de très haute énergie obtenu par accélérateur linéaire. La radiothérapie est souvent utilisée dans une stratégie plus vaste, avec la chirurgie et les médicaments.

AUJOURD'HUI

- La radiothérapie de conformation est un traitement en « 3 dimensions » de plus en plus précis grâce à l'imagerie. L'irradiation des zones malades se fait avec une précision de l'ordre de 5 mm. La protection des organes sains avoisinants est fortement améliorée.

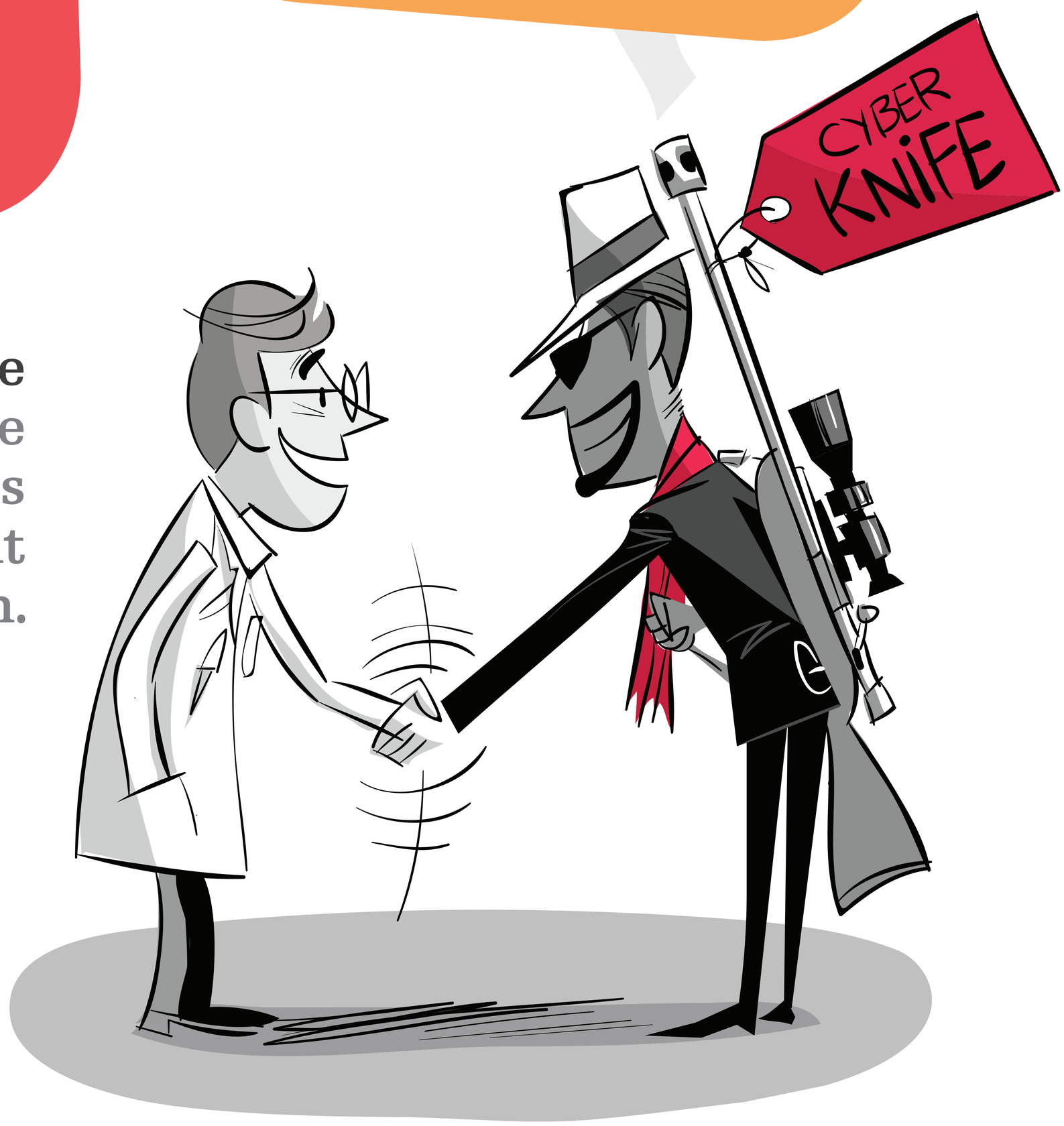
- De nouveaux appareils sont apparus élargissant les possibilités de traiter des zones délicates (base du cerveau, colonne vertébrale).
  - le cyberknife,
  - la tomothérapie,
  - des accélérateurs modifiés pour une thérapie dynamique (RapidArc, Vmat).

L'AVENIR

- L'utilisation de rayonnements différents : les faisceaux de protons ou de particules plus lourdes (atomes de carbone, de néon, de bore).
- La miniaturisation de l'appareillage.

→ L'utilisation de radiations restera un traitement majeur du cancer. Un secteur d'avenir, qui a besoin de médecins, de chercheurs, d'ingénieurs et de physiciens, sans oublier les paramédicaux (infirmières et technologues).

50% des cas de cancer guéris grâce à l'utilisation des rayons, soit seuls, soit en association.



La chimiothérapie

Le traitement à double tranchant

La chimiothérapie ou « chimio » : traitement à base de substances chimiques qui agit dans tout le corps et permet d'atteindre les cellules cancéreuses de la tumeur initiale ou les métastases.

→ **Son administration** se fait par injection ou par voie orale d'un cocktail de médicaments avec des mécanismes d'action et des effets secondaires différents pour obtenir une efficacité optimale tout en limitant la toxicité.

→ **La chimiothérapie** s'attaque aux cellules à multiplication rapide, ce qui est le cas des cellules cancéreuses qui se renouvellent en permanence. Les cellules saines à division rapide sont également affectées par la chimiothérapie. C'est le cas des cellules des bulbes pileux, du sang, des muqueuses digestives…, ce qui explique les effets secondaires rencontrés tels que la perte de cheveux, hémorragies, infections, vomissements et diarrhées….

Buts recherchés :

- **guérir le patient,**
- **réduire la taille de la tumeur avant un traitement local,**
- **prévenir/retarder la rechute,**
- **ralentir la progression du cancer et soulager les symptômes.**

La greffe de cellules souches

Traiter la maladie avec plus d'énergie

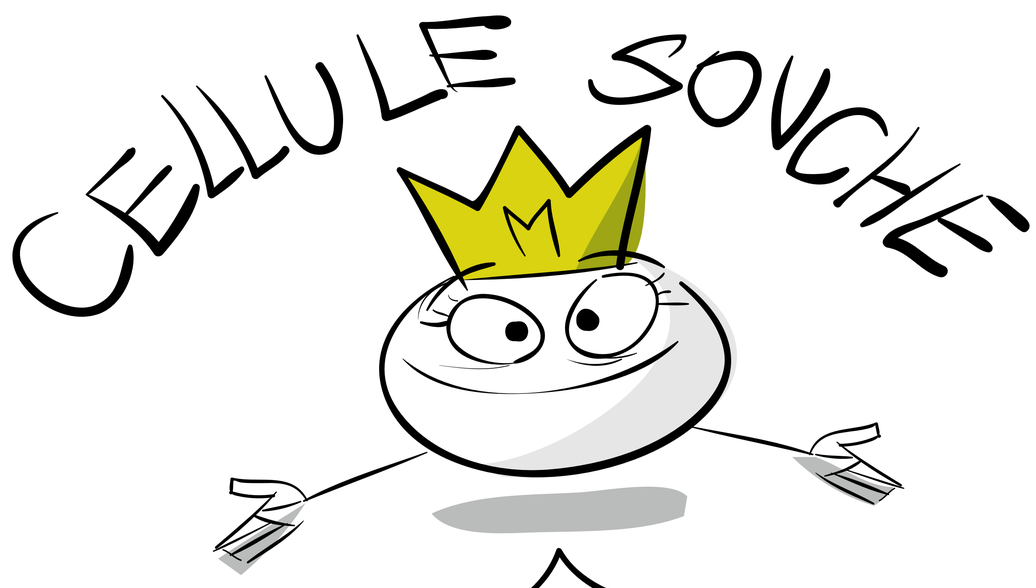
La greffe de cellules souches provenant de la moelle osseuse permet de remplacer la moelle malade par une moelle saine qui recolonisera le corps du patient leucémique de cellules saines.

OÙ TROUVE-T-ON LES CELLULES SOUCHES ?

- Dans la moelle osseuse
- Dans le sang périphérique
- Dans le sang de cordon

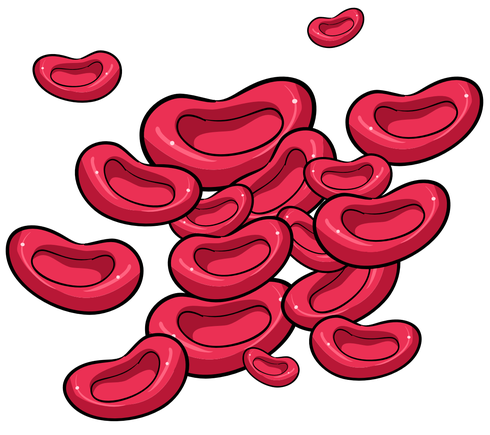
→ Le futur: recruter les cellules souches dans les tissus
Présentes dans tous les tissus, les cellules souches participent au renouvellement de tous nos organes tout au long de la vie. En étudiant les mécanismes qui régissent leur fonctionnement, on pourrait découvrir de nouveaux traitements capables de les mobiliser en cas de besoin.

BANQUE DE SANG DE CORDON
Une fois prélevé, le sang de cordon est envoyé dans la banque de sang de cordon. Il sera caractérisé (typage HLA) et les cellules souches seront congelées. Plus de 8.000 prélèvements de sang de cordon au sein de cette banque ce qui en fait la plus importante d'Europe voire du monde.

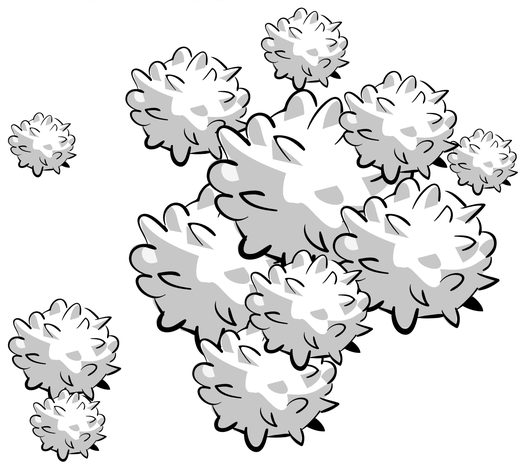


Les plaquettes

Les globules rouges

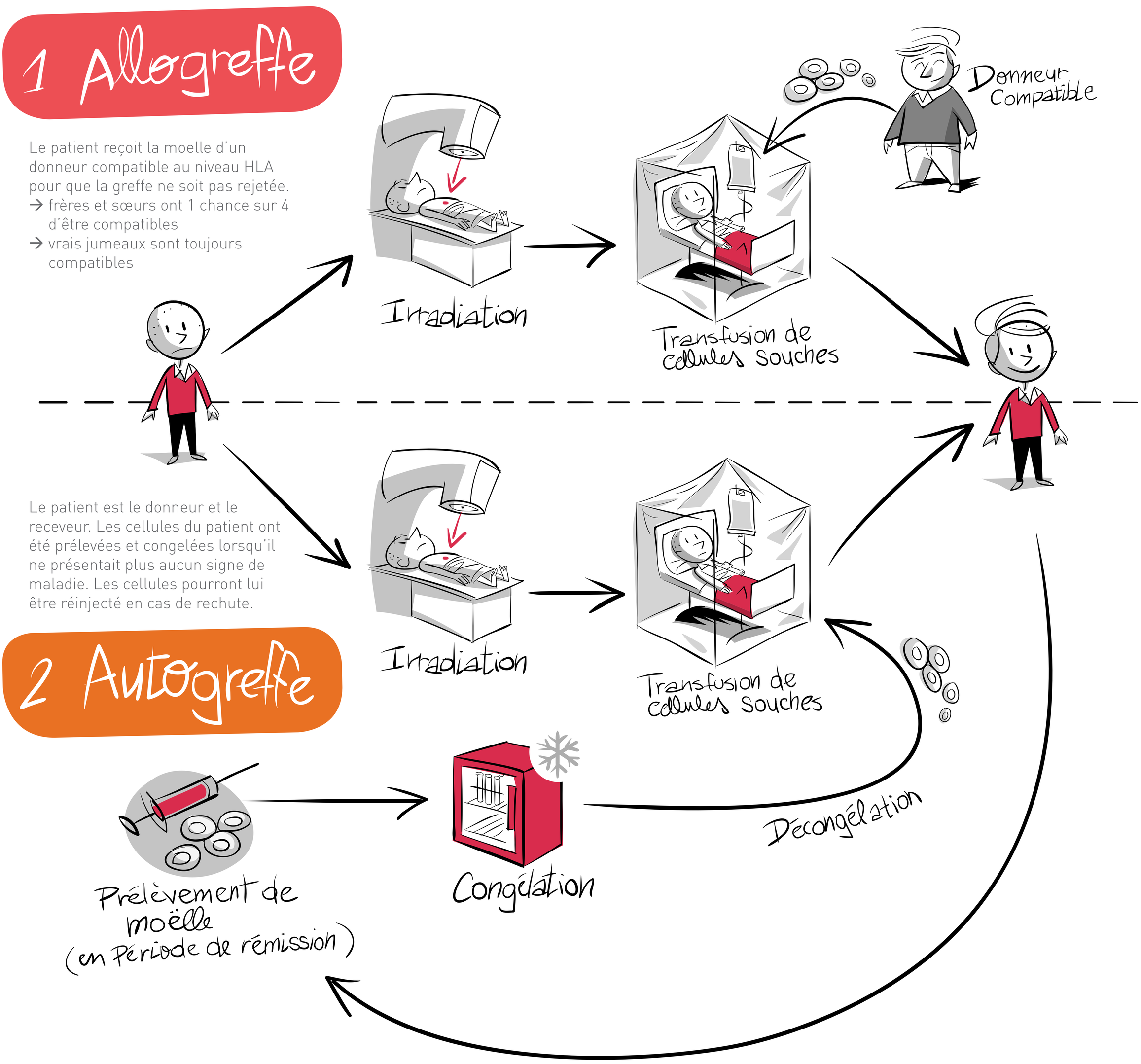


Les globules blancs



La greffe de cellules souches

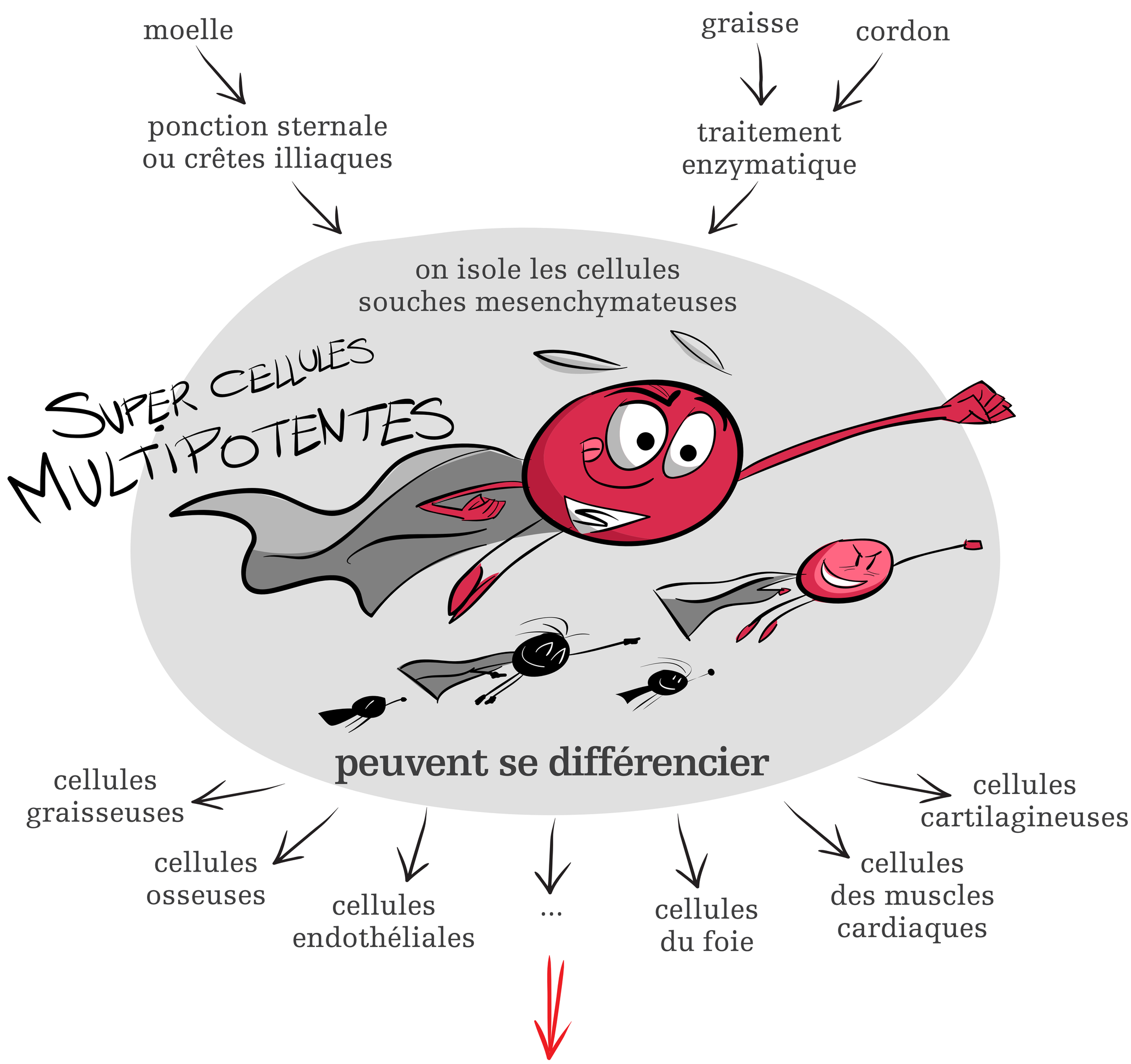
Deux approches



Les cellules souches mésenchymateuses

Des cellules à haut pouvoir de différenciation et de prolifération

L'étude de ces cellules est une voie prometteuse pour la médecine régénératrice et la thérapie cellulaire.

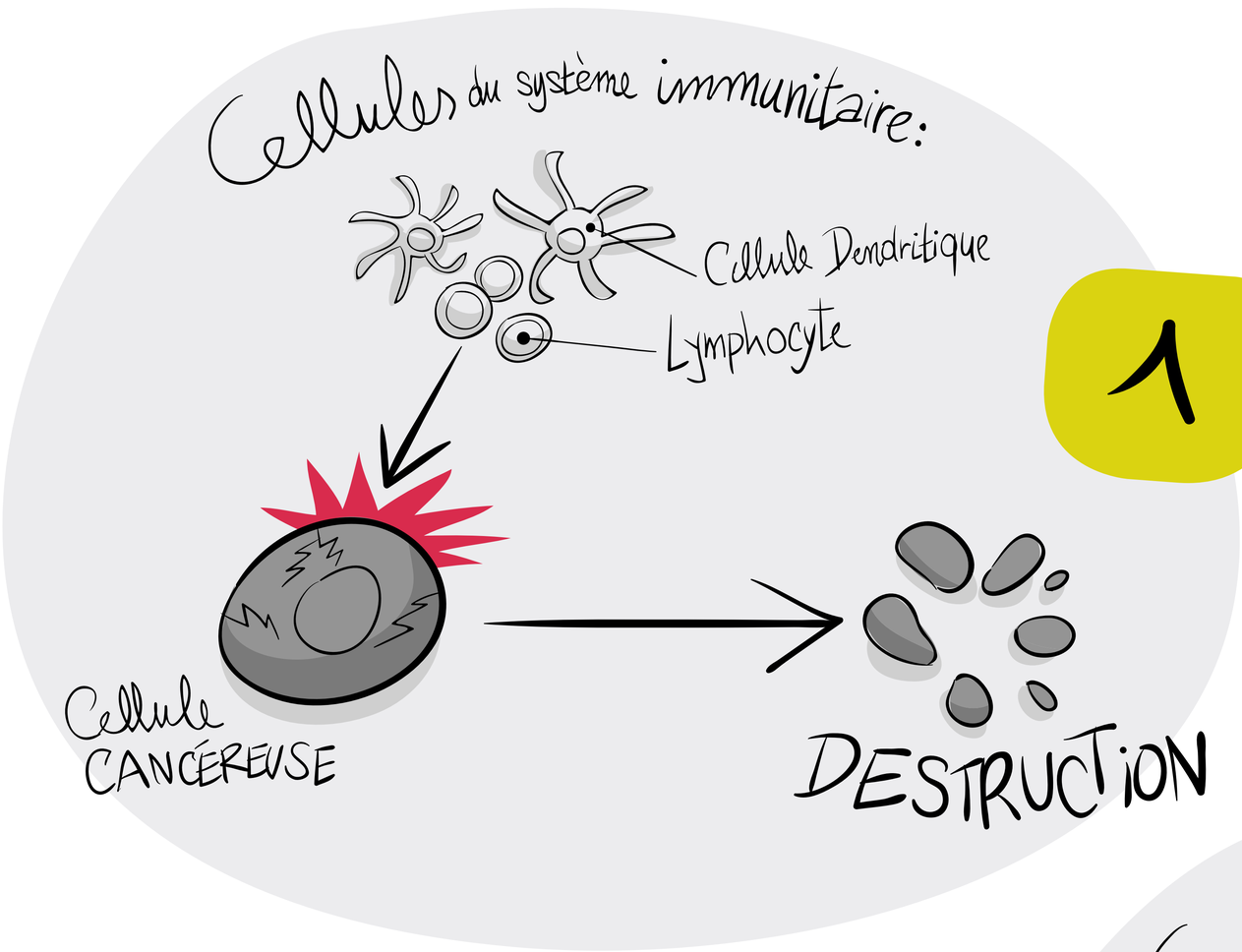


Perspectives thérapeutiques :

- **Accélère la prise de greffe**
- **Combat le rejet de la greffe**
- **Répare les os et le cartilage**
- **...**

Immunothérapie

Renforcer les réponses de notre système immunitaire

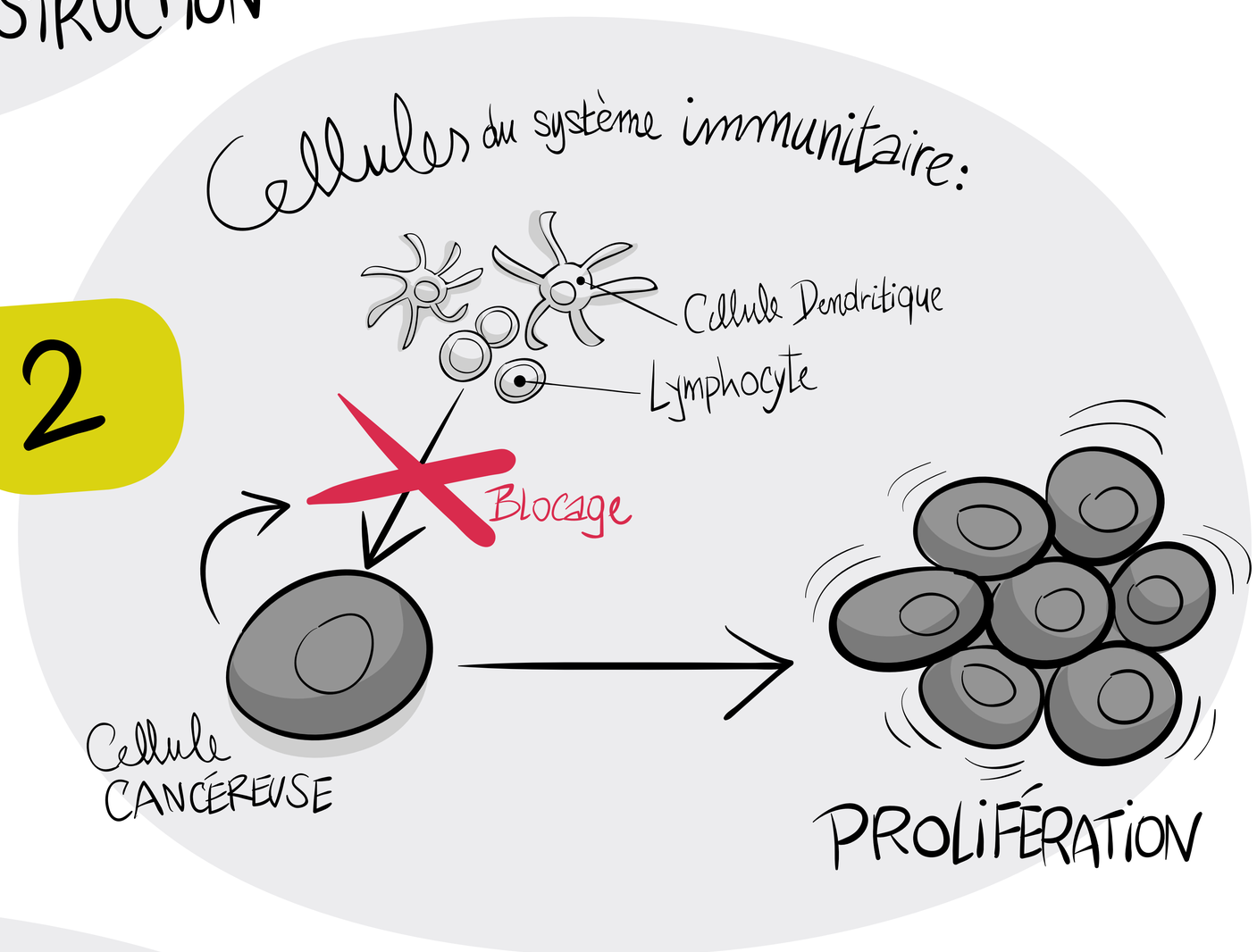


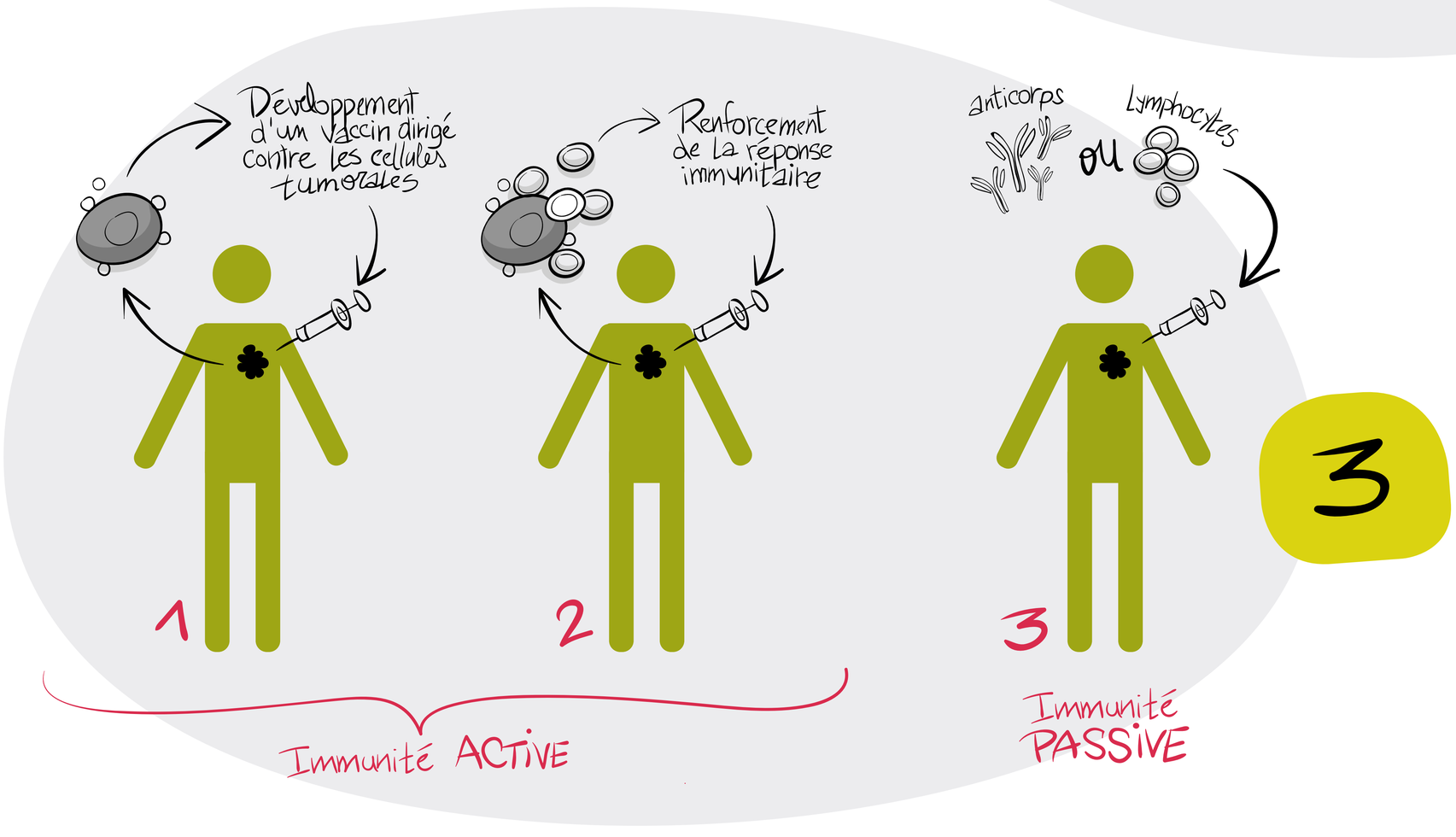
1

Le système immunitaire, outre son rôle dans la défense contre les infections, est capable de reconnaître et détruire des cellules devenues anormales, telles que les cellules cancéreuses.

Toutefois, la tumeur peut mettre en place des mécanismes lui permettant d'échapper aux attaques du système immunitaire.

2





3

Les principales stratégies de l'immunothérapie du cancer visent à :

1) vacciner les patients contre leurs cellules tumorales ;
2) stimuler les réponses immunitaires anti-tumorales des patients ;
3) fournir aux patients le moyen de combattre les cellules tumorales, notamment par l'injection d'anticorps ou de lymphocytes T (immunothérapie passive).

Médicaments « ciblés »

Ne pas punir les bonnes cellules avec les mauvaises

UNE CHIMIOTHÉRAPIE PLUS EFFICACE
La plupart des médicaments utilisés à l'heure actuelle en chimiothérapie ne sont pas encore assez spécifiques : ils ne font pas la différence entre les cellules saines et les cellules cancéreuses
→ **effets secondaires**

Des médicaments dits « ciblés » peuvent s'attaquer de manière plus spécifique aux cellules cancéreuses sans toucher les cellules saines.
→ **plus efficaces et moins d'effets secondaires**

Chaque année de nouveaux traitements de ce type sont découverts et permettent de traiter davantage de cancers.

GÉNÉTIQUE
De nouvelles techniques permettent d'établir une « empreinte digitale » de la tumeur d'un patient et d'adapter le traitement. Le but de ces approches innovantes est de personnaliser le traitement pour chaque patient.

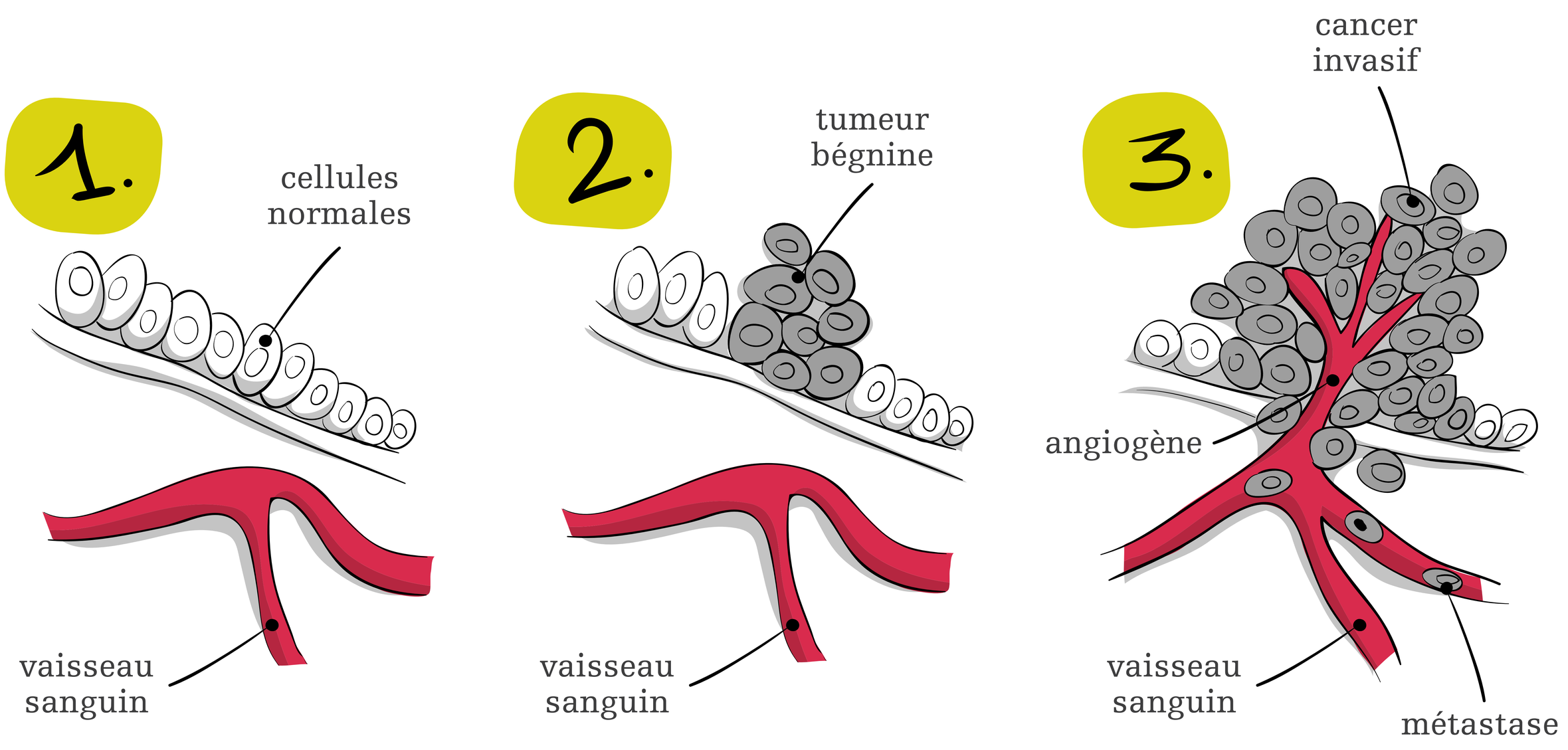
Quand le traitement dure longtemps, certaines cellules cancéreuses finissent par trouver des moyens pour résister à l'action des médicaments. Le traitement n'est plus efficace et il faut changer de traitement.

C'est pourquoi il est nécessaire de comprendre tous les mécanismes mis en place par les cellules tumorales pour résister au traitement et combiner plusieurs médicaments ayant un mode d'action différent.

L'angiogenèse

Quand les vaisseaux sanguins alimentent les cellules tumorales

L'angiogenèse est le processus de formation des vaisseaux sanguins. Ce processus implique la migration, la croissance et la différenciation des cellules endothéliales qui composent les vaisseaux sanguins.



POURQUOI L'ANGIOGENÈSE EST-ELLE IMPORTANTE POUR LE CANCER ?
Lorsque la tumeur grandit au-delà de quelques millimètres, elle a besoin de vaisseaux sanguins pour sa croissance. Pour cela, les cellules tumorales stimulent les vaisseaux sanguins à se former en envoyant des signaux angiogènes. Les nouveaux vaisseaux sanguins fournissent alors les nutriments et l'oxygène dont la tumeur a besoin. Le cancer peut alors se développer en un cancer invasif qui envahit les tissus voisins. Ces nouveaux vaisseaux sanguins procurent également une voie de sortie aux cellules cancéreuses qui peuvent se répandre dans le reste du corps et s'y développer, ce sont les métastases.

Les médicaments anti-angiogènes

Comment fonctionnent-ils ?

Il existe deux grands types de médicaments anti-angiogènes :

Les anti-angiogènes qui bloquent le processus d'angiogenèse et asphyxient la tumeur existante.

Les anti-angiogènes VDA (pour vascular disrupting agent) qui détruisent la cellule endothéliale à l'intérieur de la tumeur.

QUEL EST L'AVANTAGE DES MÉDICAMENTS ANTI-ANGIOGÈNES PAR RAPPORT AUX THÉRAPIES CONVENTIELLES?

Les médicaments anti-angiogènes sont uniques dans le sens où ils ciblent non pas les cellules tumorales, mais les cellules des vaisseaux sanguins. Dans certains types de cancer, le blocage de l'angiogenèse est plus efficace lorsqu'il est combiné à d'autres thérapies conventionnelles comme la chimiothérapie. Il semble en effet que ces drogues, via une normalisation des vaisseaux sanguins des tumeurs, permettent un meilleur accès des médicaments de la chimiothérapie rendant celle-ci plus efficace.

Actuellement, cette combinaison de chimiothérapie et médicaments anti-angiogènes est parfois recommandée pour certains types de cancer du côlon, du rein ou du poumon. Plusieurs études cliniques sont en cours pour tester ces traitements combinés pour d'autres types de cancer.

La thérapie génique - épigénétique

Le cancer, une maladie génétique

Ce n'est pas parce que le cancer est une maladie génétique qu'il est héréditaire. L'anomalie génétique peut être provoquée par une mutation de l'ADN ou par des pertubations épigénétiques.

Héréditaire

L'anomalie génétique est transmise par les spermatozoïdes ou les ovules

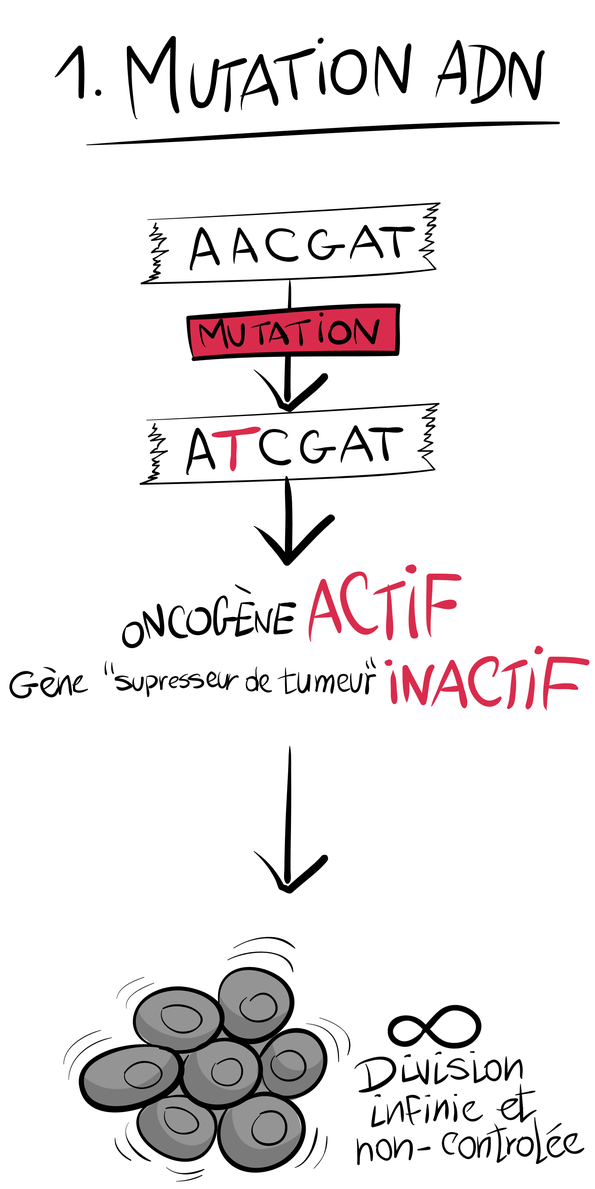
Non héréditaire

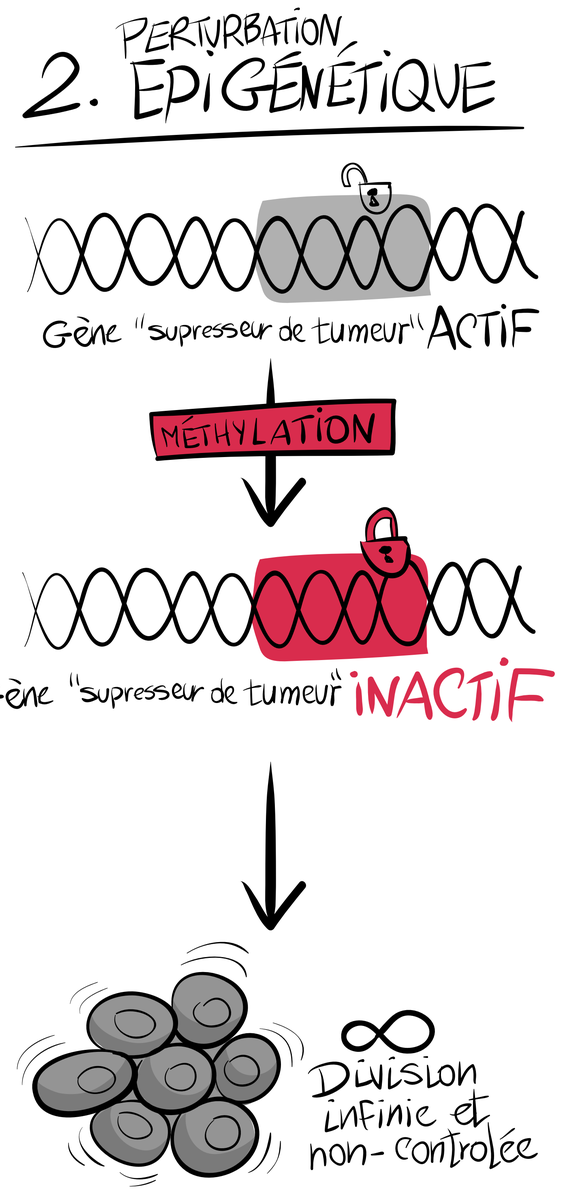
L'anomalie génétique est provoquée par l'environnement : virus, radiation, tabac, alcool, substances chimiques, ...

Le but des thérapies géniques et épigénétiques est de restaurer l'équilibre d'expression entre les oncogènes et les gènes suppresseurs de tumeur, altérés dans le cancer. Nous connaissons de mieux en mieux ces gènes et nous pouvons agir précisément sur eux.

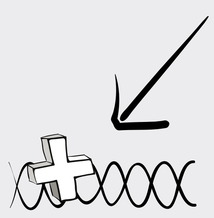
La thérapie génique fait intervenir des virus artificiels qui contiennent soit une copie normale d'un gène muté dans le cancer (gène médicament) soit un gène létal pour la cellule tumorale (gène toxique). Les virus infectent les cellules cancéreuses: le gène médicament y restaure l'activité du gène muté tandis que le gène toxique les tue.

Les médicaments épigénétiques actuels empêchent les modifications des protéines qui inactivent les gènes et vont permettre à la cellule de rétablir l'activité des gènes suppresseurs de tumeur.

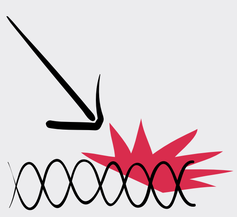




stratégies thérapeutiques

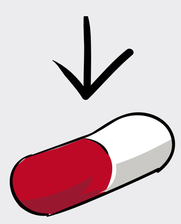


gène médicament = insertion d'une copie normale du gène dans la cellule



gène toxique = destruction de la cellule

stratégies thérapeutiques

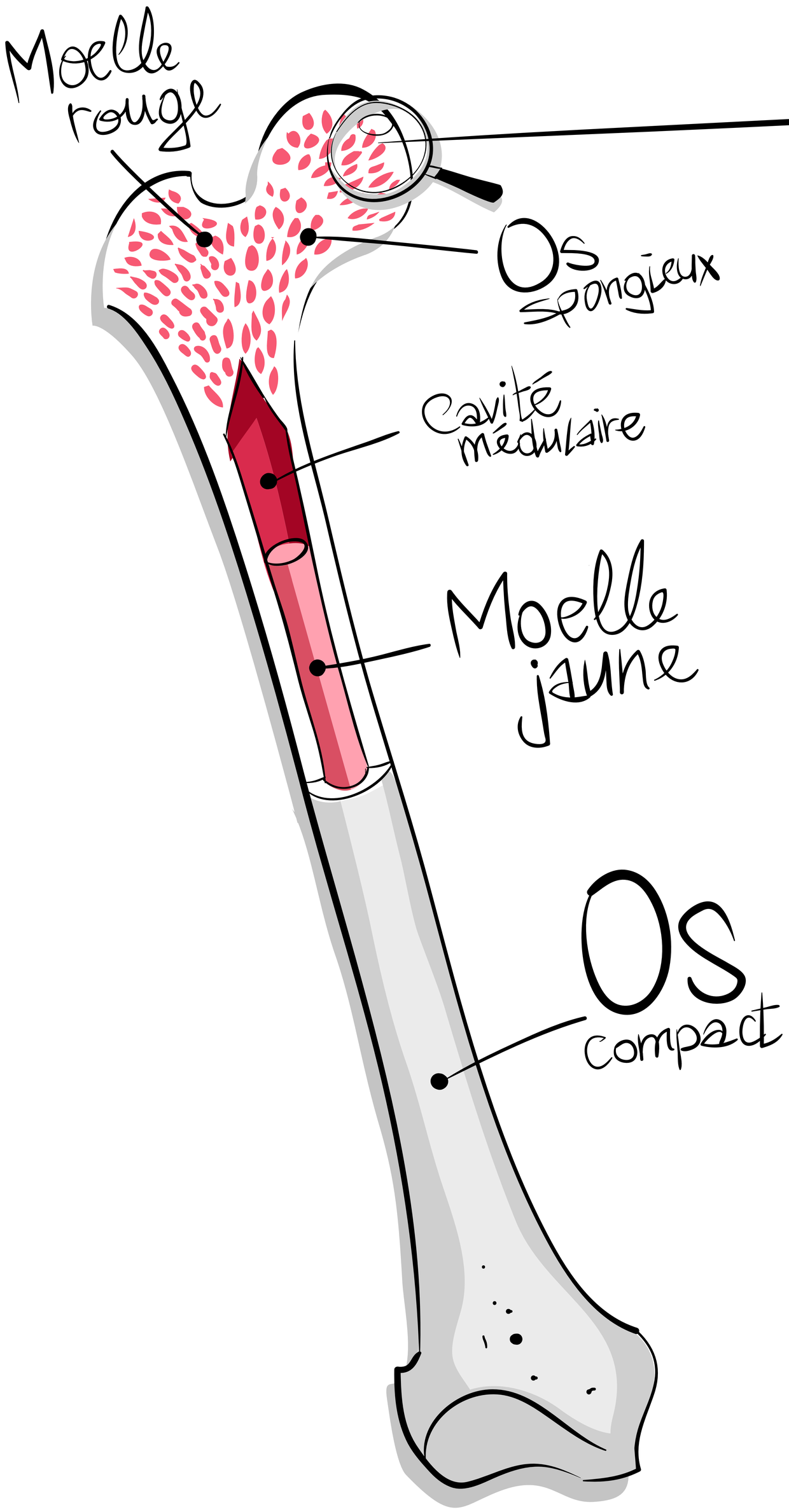


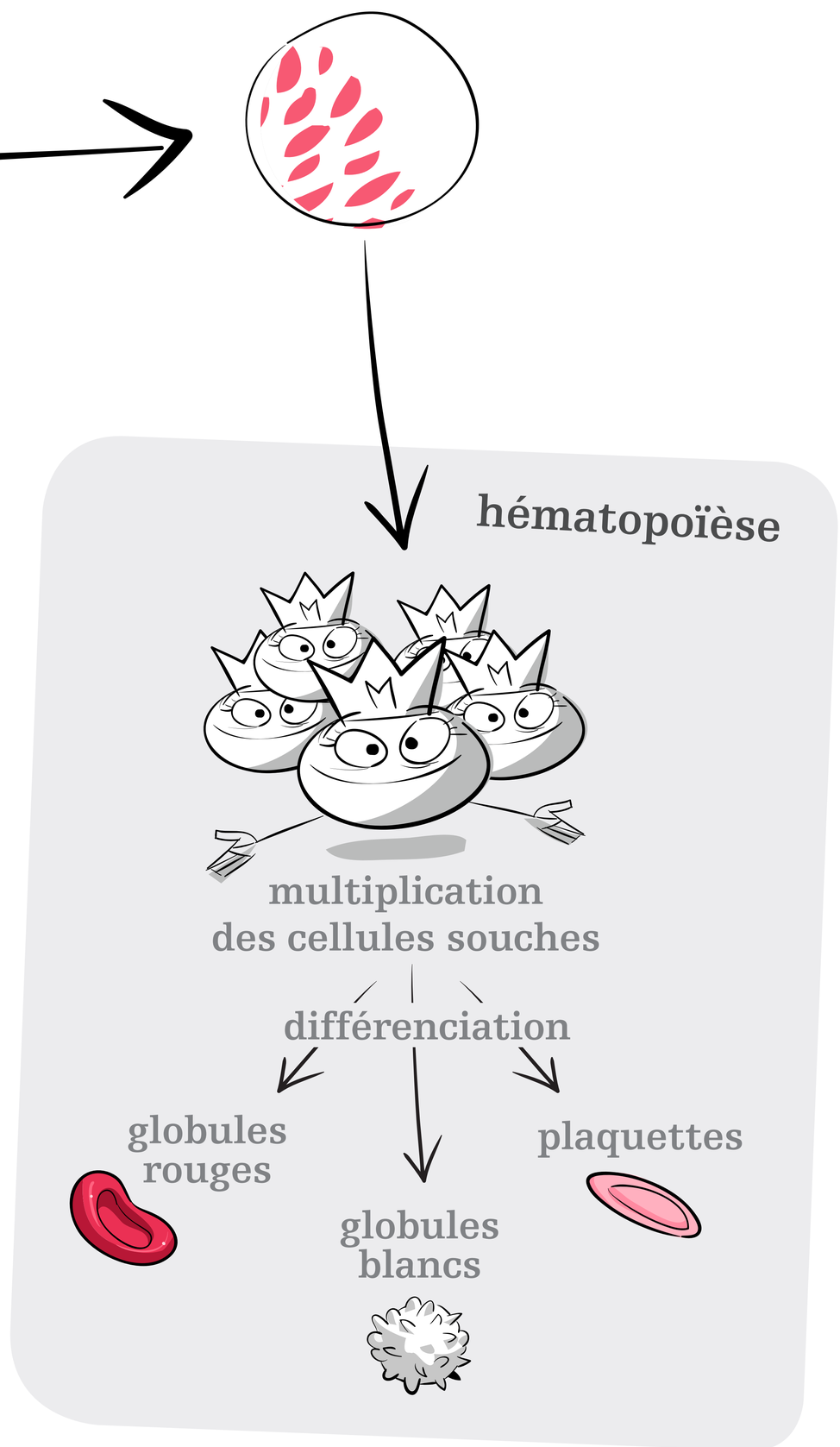
médicament épigénétique = réactivation du gène

Les cellules du sang

D'où viennent-elles ?

Afin de bien comprendre la leucémie, il est important de connaître les différents types de cellules qui constituent le sang et de savoir comment elles sont fabriquées.

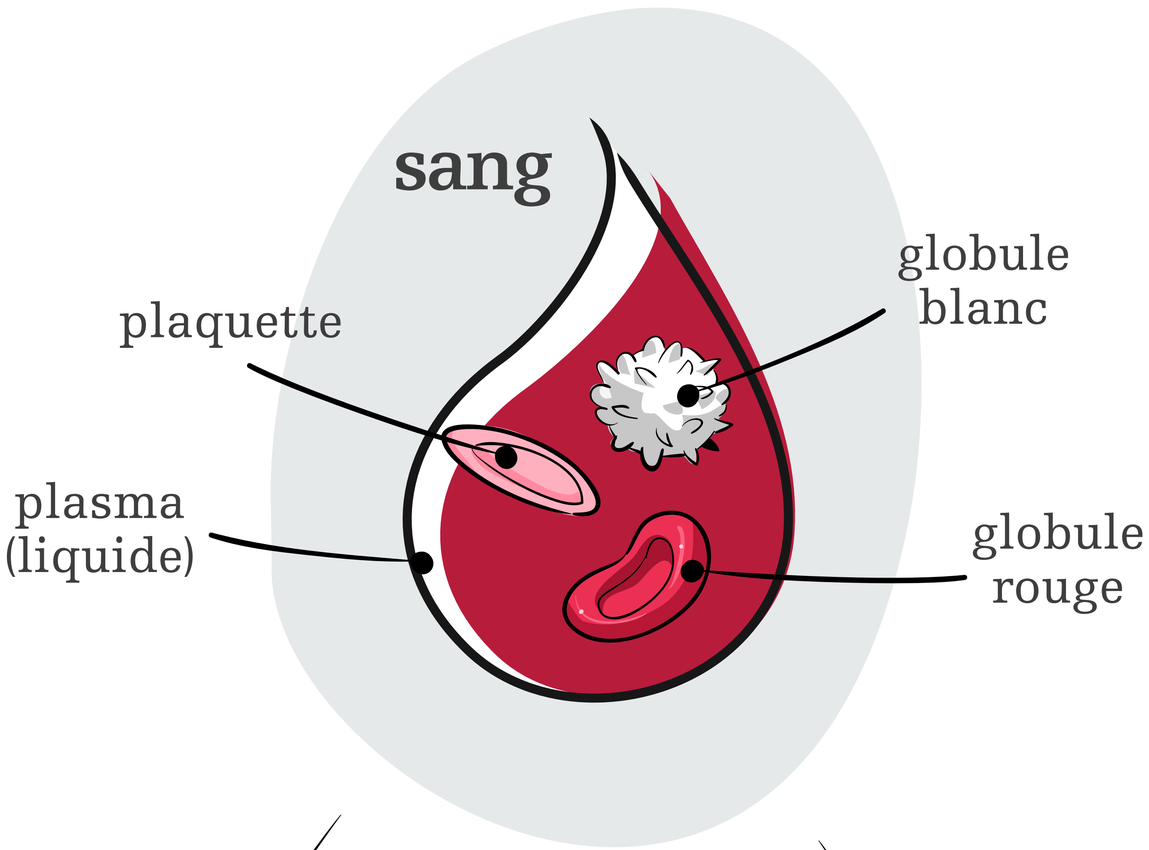




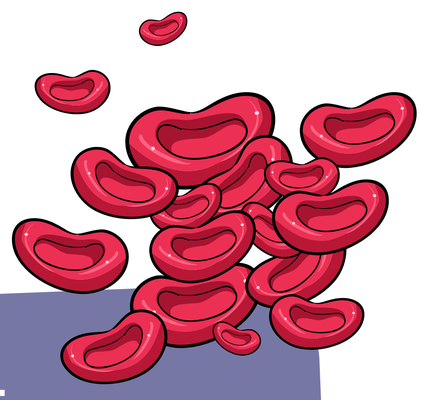
HÉMATOPOÏÈSE :
Processus permettant la création et le renouvellement des cellules du sang.

Les cellules du sang

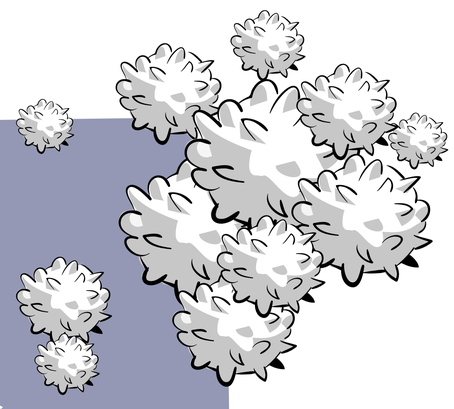
Quelles sont-elles ?



LES PLAQUETTES :
Jouent un rôle primordial dans le processus de coagulation. Les plaquettes servent à éviter le saignement en colmatant les brèches des vaisseaux sanguins.



LES GLOBULES ROUGES :
Prennent en charge l'oxygène (O_2) grâce à l'hémoglobine qu'ils contiennent et qui leur donne la couleur rouge.
Les globules rouges circulent dans tout le corps, ils distribuent l'O_2 aux organes et reprennent le CO_2.



LES GLOBULES BLANCS :
Polynucléaires neutrophiles et macrophages phagocytent (ingèrent) et détruisent les bactéries.
D'autres (lymphocytes B) produisent des anticorps qui participent à l'élimination des micro-organismes, produisent des cytokines qui contrôlent les réponses immunitaires (lymphocytes T auxiliaires) ou tuent les cellules infectées par des virus et certaines cellules cancéreuses (cellules T cytotoxiques).

La leucémie

Qu'est-ce que c'est ?

La leucémie ou leucose est un cancer affectant les cellules du sang. A ne pas confondre avec les lymphomes qui sont aussi des tumeurs des cellules du sang, mais se développant dans les aires lymphoïdes secondaires (ganglions, rate, amygdales)

Quatre types de leucémies

LEUCÉMIE CHRONIQUE :
Caractérisée par la prolifération de cellules matures de la moelle osseuse, anormales et non fonctionnelles. Les leucémies chroniques se voient principalement chez les personnes âgées.

LEUCÉMIE AIGUË :
Caractérisée par la prolifération rapide de cellules immatures de la moelle osseuse, anormales et non fonctionnelles. Les leucémies aiguës se voient à tout âge.

Leucémie lymphoïde chronique (LLC): prolifération des globules blancs dits « lymphocytes »

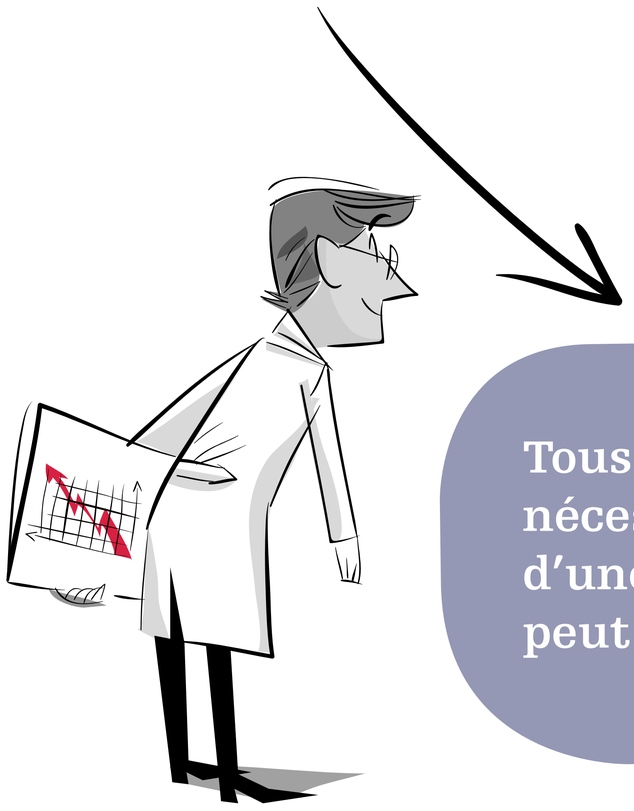
Leucémie myéloïde chronique (LMC): prolifération des globules blancs dits « polynucléaires »

Leucémie lymphoïde aiguë (LLA): prolifération des globules blancs dits « lymphocytes »

Leucémie myéloïde aiguë (LMA): prolifération des globules blancs dits « polynucléaires »

Les symptômes de la leucémie

Les symptômes commencent à se manifester à mesure que les cellules leucémiques se développent et que la moelle osseuse n'est plus capable de fabriquer les cellules sanguines normales dont l'organisme a besoin.
Les leucémies chroniques sont généralement bien tolérées.
Les leucémies aiguës peuvent provoquer :



Tous ces signes ne signifient pas nécessairement qu'on souffre d'une leucémie. Seul un médecin peut la diagnostiquer.

Le diagnostic de la leucémie

L'ANALYSE SANGUINE
À partir d'échantillons de sang, on vérifie la quantité et l'apparence des différents types de cellules sanguines.
En regardant le sang au microscope, on s'aperçoit qu'il y a des cellules leucémiques dans le sang et qu'il n'y a pas assez de globules rouges, de globules blancs et de plaquettes.

LA BIOPSIE DE MOELLE OSSEUSE
Une biopsie est généralement requise pour établir avec certitude un diagnostic de leucémie.
→ prélèvement des cellules de la moelle osseuse
→ examen au microscope. Si des cellules leucémiques sont présentes dans la moelle osseuse, il faudra ensuite déterminer leur rapidité à se multiplier.

Il y a deux façons d'obtenir un échantillon de moelle osseuse.
- Ponction de moelle osseuse, le médecin utilise une fine aiguille pour prélever des échantillons de moelle.
- Biopsie de moelle osseuse, il utilisera une aiguille plus grosse afin de retirer l'échantillon de moelle ainsi qu'un petit fragment d'os.

Comment préserver la fertilité des femmes après un cancer ?

± 40% des femmes diagnostiquées avec un cancer invasif subiront un traitement affectant leur fertilité.

La préservation de la fertilité de ces jeunes femmes est donc devenue une préoccupation majeure des centres oncologiques.
De nombreuses patientes ne peuvent bénéficier des traitements classiques de préservation de la fertilité telle que la fécondation in vitro.

UN NOUVEL ESPOIR !

- Le prélèvement de tissus ovariens avant l'administration du traitement gonadotoxique, cryopréservation et conservation pour une utilisation ultérieure.

- Lorsque la patiente en rémission exprime le souhait d'une grossesse
  → le tissu ovarien est alors décongelé et transplanté chez la patiente.
  Cette technique prometteuse a déjà permis la naissance de plus de 20 enfants à travers le monde. Cependant, la survie du tissu ovarien lors de sa greffe pourrait être augmentée, notamment grâce à l'amélioration des techniques de cryoconservation. Attention cette technique n'est pas applicable aux patientes à haut risque de métastases ovariennes, le risque de retransmission de la maladie serait alors trop élevé.

ET DANS LE FUTUR ?
La recherche est en cours sur les techniques de culture de follicules ovariens in vitro en vue de l'obtention d'ovocytes fécondables.