



Pr. Saber BOUTAYEB

Oncologue Médical

Institut National d'Oncologie et Centre Mohammed VI pour la Recherche et l'Innovation, Rabat. Maroc

Avec la percée des innovations technologiques, qu'en est-il des nouveaux traitements des cancers ainsi que du suivi des patients ?

Les progrès en cancérologie sont le fruit d'intenses efforts de recherche en biologie. En effet, les progrès scientifiques ont permis de mieux caractériser les cellules cancéreuses sur le plan des omics (génomique, protéomique, métabolomique). Cette meilleure compréhension a permis d'identifier dans un certain nombre de cancers les anomalies, appelées communément *drivers*, qui jouent un rôle prépondérant dans le développement des cellules cancéreuses.

Cette meilleure caractérisation génomique et moléculaire a permis aussi de dépasser la logique de l'organe en oncologie, et de morceler chaque localisation tumorale en plusieurs entités de pronostic et de prise en charge différentes.

A ce titre, le développement d'un arsenal thérapeutique ciblant spécifiquement ces anomalies est à l'origine de deux nouvelles catégories de traitements systémiques : les thérapies ciblées et les nouvelles immunothérapies.

Le traitement des cancers a beaucoup avancé en terme de prise en charge des patients. Selon vous, quelle place prend l'immunothérapie dans l'arsenal thérapeutique disponible ?

L'apport de l'immunothérapie en cancérologie moderne est considéré comme révolutionnaire.

La famille des inhibiteurs des points de contrôle immunitaire a obtenu une vingtaine d'indications surtout dans des cancers sans *driver* identifié, et par conséquent sans thérapies ciblées réellement efficaces.

Bien que leurs bénéfices en survie soient variables en

fonction des localisations, les immunothérapies ont démontré la possibilité de rémissions prolongées dans des situations considérées jadis comme palliatives. Ce phénomène s'apparente presque à une possibilité de guérison pour des maladies métastatiques.

Il est certain que la médecine moderne n'est qu'à l'aube d'une nouvelle ère. Une meilleure connaissance des interactions entre la cellule cancéreuse et le système immunitaire, permettra à coup sûr d'identifier de nouvelles cibles thérapeutiques et des biomarqueurs plus puissants.

Quels défis peut-on attribuer dans le futur proche à la biologie moléculaire dans la lutte contre le cancer ?

Les défis pour la biologie moléculaire en oncologie sont principalement :

- Elargir la liste des cancers dont le ou les *drivers* ont été identifiés.
- Comprendre comment certains cancers s'appuient sur un cocktail d'anomalies synergiques rendant difficiles un ciblage efficace.
- Trouver des biomarqueurs d'efficacité plus puissants pour les traitements ciblés et les immunothérapies.
- Evaluer les traitements sur le plan génomique et moléculaire afin de réduire les examens radiologiques et anticiper la résistance.

Bien évidemment, les défis sont aussi de l'ordre général :

- Tirer profit au maximum des opportunités offertes par l'intelligence artificielle afin d'offrir à chaque patient une personnalisation du diagnostic à la prise en charge.
- Réduire les coûts des examens de biologie moléculaire afin de permettre un accès large aux progrès réalisés.

Les biopsies liquides représentent une nouvelle approche génomique pour la détection précoce des cancers, quelles sont les perspectives de développement au Maroc ?

Les biopsies liquides ont un intérêt majeur qui est celui de réduire le recours aux biopsies tissulaires ; d'autant plus que dans la médecine personnalisée, un monitoring génomique est préconisé tout au long de l'évolution à la fois en situation localisée et métastatique.

Bien que faisable en NGS, la répétition des biopsies liquides requière un équipement des structures en PCR digitale. Cette technique pour le moment est peu disponible hormis dans des centres de recherche de pointe. Par ailleurs, elle n'est pas compliquée à réaliser, mais requiert des compétences bio-informatiques avancées.

Un challenge pour une utilisation optimale pour ce type de biopsie est le stockage des prélèvements. A cet effet, toutes les structures hospitalières doivent s'équiper de biobanques répondant aux normes en vigueur.

Quelles sont, selon vous, les nouvelles approches dans le domaine de la prédiction, de la préventive et des indications et suivis thérapeutiques des personnes souffrant de cancer ?

Pour faire simple, tout cancer, dès le diagnostic, devra être complètement caractérisé sur le plan génomique et moléculaire. Cette double caractérisation diagnostique et théranostique permettra de prescrire le traitement ciblé disposant du meilleur niveau de preuve scientifique. Chaque traitement sera monitoré par biopsies liquides selon le principe du dépistage des résistances, permettant d'ajuster de façon personnalisée la prise en charge avant l'échec radiologique du traitement.

Evidemment, cette nouvelle médecine générera une quantité énorme de Data, l'intelligence artificielle permettra de tirer profit de ces données afin, encore une fois, de personnaliser la prise en charge.

Mais n'oublions pas, que la prévention et le diagnostic précoce restent des fondamentaux de la lutte contre le cancer. L'identification des états précancéreux sur le plan

génomique et épigénomique offrira la possibilité d'agir en amont du cancer.

Enfin, le concept de la médecine basée sur les preuves devra s'adapter à une nouvelle ère où il est difficile de faire des essais cliniques larges de stratégie thérapeutique. Sans doute que les études de vie réelles prendront une place de plus en plus importante dans la production de l'évidence scientifique. ■