Éditorial

L'oncologie, à un tournant de son histoire

Scheen AJ (1), Beguin Y (2), Jerusalem G (3)

Le numéro thématique de la Revue Médicale de Liège, en cette année 2021, est consacré à l'Oncologie. L'oncologie, ou cancérologie, est la spécialité médicale d'étude, de diagnostic et de traitement des cancers. La revue avait déjà dédié un numéro thématique au cancer du sein en 2011, il y a donc déjà 10 ans ! Ce numéro avait connu un beau succès (numéro accessible online sur le site https://www.rmlg.ulg.ac.be, section archives, 2011, N° 5-6, 225-408). Les raisons d'un numéro thématique consacré à l'Oncologie en général, décidé par le Comité de Gestion de la revue, sont multiples : poussée épidémiologique, progrès diagnostiques, avancées thérapeutiques, approche holistique, interrogations médico-économiques, défi stratégique. De plus, Liège Université, via le GIGA («Grappe Interdisciplinaire de Génoprotéomique Appliquée») et notamment ses branches GIGA-Cancer, GIGA-I3 et GIGA-Stem Cells, et le CHU de Liège, via divers services cliniques spécialisés, s'investissent dans de nombreux programmes de recherche fondamentale ou appliquée dans le domaine de la cancérologie. Enfin, le CHU de Liège a investi dans l'Institut de Cancérologie Arsène Burny (ICAB) et son nouveau bâtiment du Centre Intégré d'Oncologie (CIO) dans le but de rassembler toutes les forces vives impliquées dans une prise en charge intégrée et harmonieuse des patients atteints d'un cancer. Quelques raisons de consacrer un numéro thématique complet à l'Oncologie sont brièvement discutées dans cet éditorial, et la plupart seront largement illustrées et documentées dans les nombreux articles de ce numéro (Figure 1).

En cancérologie, plus sans doute que dans de nombreuses autres disciplines, *la recherche* fondamentale représente le lit pour des découvertes susceptibles d'être transposées en recherche appliquée et, *in fine*, dans les soins aux malades. Dans cette discipline, la recherche translationnelle prend tout son sens, comme discuté dans un article du professeur Arsène Burny. De très nombreux projets de recherche, fondamentale, translationnelle ou clinique, sont subventionnés par le Fonds Léon Fredericq et Télévie, dont certains sont brièvement résumés dans deux articles du professeur Jacques Boniver et de l'équipe GIGA-Cancer du professeur Agnès Noël.

Sur le plan *épidémiologique*, la prévalence des cancers est en progression constante. L'incidence augmente, notamment en raison du vieillissement de la population, car l'âge est un facteur de risque majeur pour la plupart des cancers, et aussi à cause des progrès diagnostiques. Ceux-ci sont liés aux avancées évidentes dans les techniques d'imagerie médicale, mais aussi aux campagnes de sensibilisation de la population et de dépistage, de masse ou ciblé. La prévalence progresse également suite à une espérance de vie considérablement améliorée des personnes atteintes de cancer, ce qui, *de facto*, augmente le nombre de patients en traitement, plus ou moins prolongé, pour une néoplasie ou considérés comme guéris après avoir bénéficié d'un traitement salvateur, qu'il soit local (chirurgie et/ou radiothérapie), systémique ou mixte. Selon les chiffres communiqués par la Fondation contre le Cancer, informations qui reposent essentiellement sur les données du Registre belge du Cancer (http://www.registre-ducancer.org), plus de 70.000 cas de cancers ont été diagnostiqués en Belgique en 2018. Les adultes (20 ans et plus) représentaient plus de 99 % des cas et les hommes étaient davantage touchés que les femmes (sexe ratio 1,15). Un homme sur trois et une femme sur quatre se verront diagnostiquer un cancer avant leur 75ème anniversaire. Chez l'homme, les cancers les plus fréquents sont ceux de la prostate, du poumon et du côlon tandis que chez la femme, ils concernent le sein, le côlon et le poumon. À eux seuls, ces quatre cancers représentent la moitié des cas. En-dessous de 20 ans, les cancers les plus fréquents sont les leucémies, les lymphomes et les tumeurs du cerveau, qui, à eux trois, représentent la moitié des cancers chez l'enfant et adolescent. Les causes de survenue d'un cancer sont diverses, génétiques et environnementales, et nombre de cas sont favorisés par des comportements individuels malsains, parmi lesquels le tabagisme et des facteurs alimentaires arrivent en tête.

(1) Rédacteur en Chef, Revue Médicale de Liège.
(2) Service d'Hématologie, CHU Liège; Président du Conseil de Gouvernance de l'Institut de Cancérologie Arsène Burny (ICAB), Belgique.
(3) Service d'Oncologie, CHU Liège, Belgique.

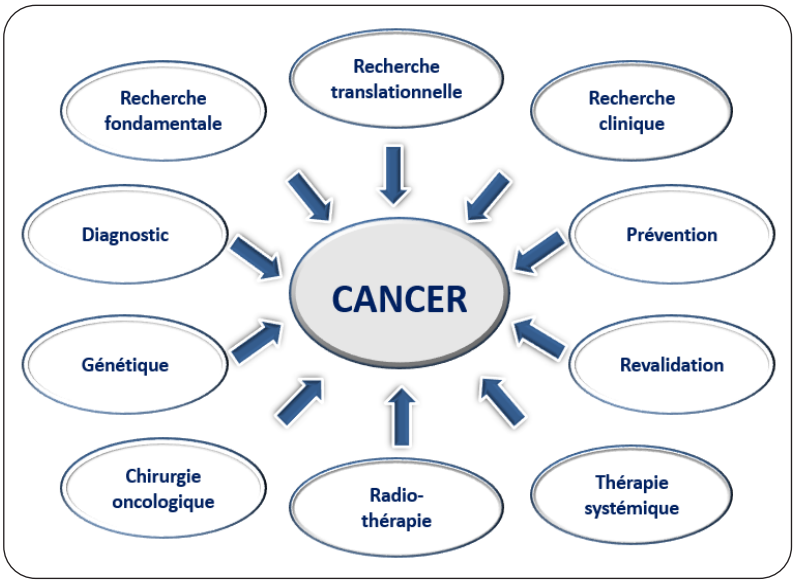

Figure 1. Panoplie des aspects en relation avec le cancer, résumés dans cet éditorial et traités *in extenso* dans ce numéro thématique «Oncologie. De la recherche à la clinique».

Au CHU de Liège, chaque année, près de 3.000 nouveaux cancers sont diagnostiqués et plus de 3.500 nouveaux patients cancéreux sont pris en charge par l'ICAB de façon durable (sans compter les patients qui ne viennent que pour des examens ou des actes thérapeutiques ponctuels). Cela représente une population d'environ 14.000 patients en suivi actif dans les 5 ans de leur diagnostic ou d'une rechute. Bien qu'ils ne constituent qu'une petite fraction de la patientèle du CHU, leur prise en charge représente environ 15 % des consultations, 20 % des hospitalisations classiques et 45 % des hospitalisations de jour.

D'un point de vue *diagnostique*, des progrès sensibles ont été réalisés au cours des dernières années. Ils concernent, bien évidemment, l'imagerie médicale au sens large dont la technologie a connu des avancées spectaculaires permettant d'améliorer à la fois la sensibilité et la spécificité des diagnostics, en plus du suivi de la réponse aux traitements. L'arrivée de l'intelligence artificielle (IA), y compris la radiomique, contribuera à encore améliorer les performances dans ce domaine. L'IA pénètre désormais aussi la spécialité de l'anatomopathologie pour un diagnostic plus précis des tumeurs. Des progrès sont également enregistrés dans le dosage de nouveaux marqueurs tumoraux mis au point en biologie clinique, en ce compris ce qu'il est convenu d'appeler des «biopsies liquides». La biologie moléculaire a également connu des avancées remarquables appliquées au diagnostic des cancers et à des classifications de plus en plus précises permettant d'orienter certains choix de prise de charge, notamment vers des thérapies ciblées.

C'est sur le plan *thérapeutique* que les progrès ont, sans doute, été les plus impressionnants pour le grand public. Ils concernent essentiellement l'avènement des thérapies dites ciblées avec, dans un premier temps, la commercialisation des inhibiteurs de la tyrosine kinase et de multiples anticorps monoclonaux puis, plus récemment, l'immunothérapie avec le recours à des inhibiteurs de point de contrôle immunitaire («checkpoint inhibitors» des auteurs anglo-saxons), ou encore des thérapies cellulaires à base de cellules immunitaires génétiquement modifiées («CAR T-cells»). En hématologie, les greffes de cellules souches (auto-greffes et allo-greffes) ont également apporté des solutions thérapeutiques nouvelles à des patients qui étaient au bout des ressources classiques. La radiothérapie a aussi enregistré des progrès sensibles, permettant une meilleure efficacité thérapeutique tout en réduisant la toxicité des rayonnements. La chirurgie oncologique est devenue plus précise et moins délabrante («chirurgie mini-invasive»). Ces stratégies innovantes ont permis des avancées majeures en termes de pronostic de certains cancers, comme cela est abondamment discuté dans plusieurs articles de ce numéro. Si les nouvelles approches pharmacologiques représentent des avancées incontestables, il ne faut cependant pas sous-estimer les manifestations indésirables nombreuses et parfois sévères, nécessitant une surveillance étroite et des interventions rapides par des équipes spécialisées en cas de survenue. Le nombre croissant des approches thérapeutiques disponibles et l'extrême hétérogénéité des patients cancéreux, liée aux caractéristiques mêmes de la tumeur, mais aussi au profil de risque des individus, imposent de

discuter les stratégies dans des concertations oncologiques multidisciplinaires (COM), devenues incontournables dans tous les centres de cancérologie.

Lorsqu'on évoque un cancer, on ne peut occulter *l'impact psychologique* et l'intérêt d'une *approche holistique*. Être confronté à un cancer reste une épreuve majeure, tant pour le patient que pour son entourage proche, et ce, dès l'annonce du diagnostic, tout au long du traitement, mais aussi dans les suites de celui-ci. Dans une approche holistique, des initiatives ont été entreprises pour améliorer le bien-être des patients cancéreux et contribuer à leur soutien psychologique, leur revalidation physique et leur réintégration sociale et professionnelle dans les suites des traitements proposés. Elles occupent une place de choix au sein de l'ICAB, comme décrit dans un article consacré au centre de bien-être au CHU de Liège, dénommé OASIS. Le suivi à long terme des patients ayant survécu à un cancer, en termes de qualité de vie et de recherche d'éventuelles complications tardives, suscite de plus en plus d'intérêt, en particulier lorsque le cancer a atteint des sujets jeunes, voire très jeunes.

Sur le plan *pharmaco-économique*, le coût, parfois exorbitant, des nouveaux traitements mérite certainement d'être discuté. Au niveau d'un hôpital comme le CHU de Liège, la population des patients cancéreux utilise près de 50 % du budget médicament ! L'intérêt d'un médicament anti-cancéreux est évalué en termes non seulement de gain de survie globale, mais aussi de gain de survie sans progression (jadis appelé stabilisation tumorale) et gain de survie sans récidive. L'ICER («Incremental Cost-Effectiveness Ratio») permet d'interpréter directement l'intérêt clinique et économique de la nouvelle stratégie par rapport à la stratégie de référence en donnant le coût correspondant au gain d'une unité d'efficacité supplémentaire (exemple : coût par année de vie gagnée, si possible ajustée pour la qualité de vie). En cancérologie, il est, en effet, important de tenir compte de la qualité de vie, passant ainsi de la notion de coût/efficacité à celle de coût/utilité. Force est de reconnaître que le coût d'un traitement ciblé, d'une immunothérapie ou d'une thérapie cellulaire par année de vie gagnée est le plus souvent considérable. Dès lors, se pose la double question éthique et économique de savoir si cet investissement est oui ou non justifié. Cette discussion a régulièrement lieu à la commission de remboursement des médicaments qui traite de plus de plus de nouvelles approches thérapeutiques innovantes dans le domaine de la cancérologie.

Enfin, d'un point de vue *stratégique*, la donne a changé en ce qui concerne l'oncologie moderne. L'ensemble de ces avancées justifie une approche intégrée multidisciplinaire qui rassemble, sur un même site, toutes les compétences médicales et techniques pour prendre en charge, dans les meilleures conditions possibles y compris sur le plan humain, les patients de plus en plus nombreux atteints d'un cancer. L'intérêt de l'implémentation de l'Institut de Cancérologie Arsène Burny (ICAB) au sein du nouveau bâtiment du Centre Intégré d'Oncologie (CIO) du CHU de Liège et la description des nombreux services offerts par ce centre d'excellence sont amplement détaillés dans un article spécifique du professeur Yves Beguin.

Ce numéro est le plus volumineux de toute l'histoire de la Revue Médicale de Liège. Il comprend 45 articles pour plus de 270 pages. Il fête ainsi dignement les 75 ans d'existence de la revue. Nous remercions tous les collègues et leurs collaborateurs qui ont œuvré pour contribuer au succès de ce numéro consacré à l'Oncologie, de la recherche à la clinique, numéro thématique qui, nous l'espérons, rencontrera les attentes de nos lecteurs.

Les demandes de tirés à part doivent être adressées au Pr. A.J. Scheen, Service de Diabétologie, Nutrition et Maladies métaboliques, CHU Liège, Belgique.

Email : andre.scheen@chuliege.be