

# pharmActuel

CAHIER SCIENTIFIQUE À THÈMES

2024  
N° 06

Anticorps monoclonaux

Anticorps bispécifiques

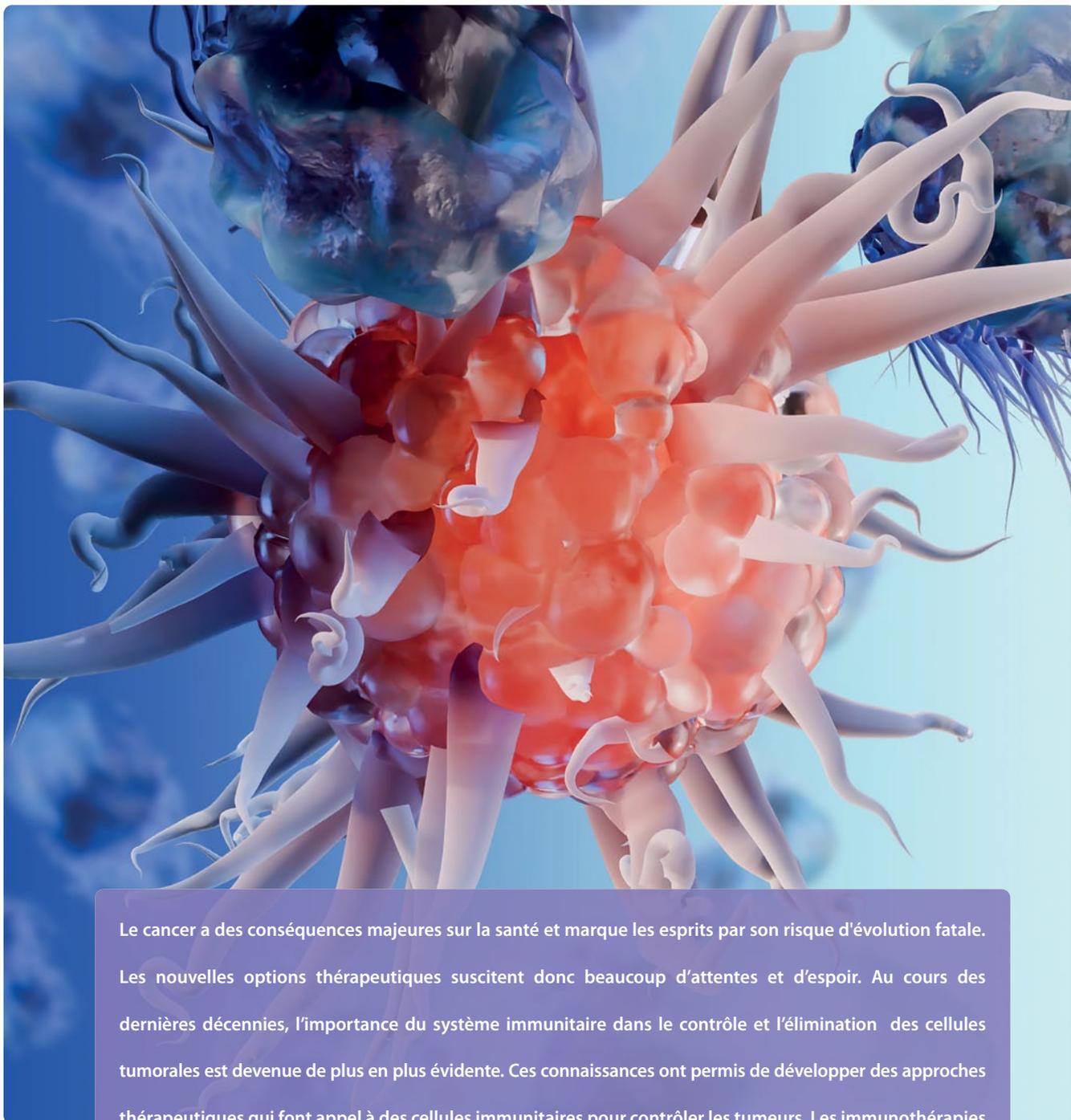
Inhibiteurs de points de contrôle immunitaire

Thérapie par cellules CAR-T

Vaccins anticancer

## L'IMMUNOTHÉRAPIE EN ONCOLOGIE

Le point sur la situation à l'attention des pharmacies



Le cancer a des conséquences majeures sur la santé et marque les esprits par son risque d'évolution fatale. Les nouvelles options thérapeutiques suscitent donc beaucoup d'attentes et d'espoir. Au cours des dernières décennies, l'importance du système immunitaire dans le contrôle et l'élimination des cellules tumorales est devenue de plus en plus évidente. Ces connaissances ont permis de développer des approches thérapeutiques qui font appel à des cellules immunitaires pour contrôler les tumeurs. Les immunothérapies à base d'anticorps monoclonaux, d'inhibiteurs de points de contrôle immunitaire, de récepteurs antigéniques chimériques (CAR) et de vaccins anticancer constituent aujourd'hui un pilier important du traitement oncologique, à côté de la chirurgie, de la chimiothérapie, de la radiothérapie et de la thérapie ciblée.

*Dr rer. nat. Ines Böhm, Riehen, autrice spécialisée*

<b>1</b>	<b>Introduction</b>	<b>5</b>
<b>2</b>	<b>Définition et caractéristiques du cancer</b>	<b>6</b>
2.1	Développement du cancer	7
2.2	Caractéristiques des cellules cancéreuses	7
2.3	Mécanismes de réparation	9
2.4	Système immunitaire et cancer	9
	2.4.1 Mécanismes d'échappement tumoral au système immunitaire	10
	2.4.2 Impact de l'immunothérapie	12
2.5	Classification des tumeurs	12
2.6	Épidémiologie du cancer en Suisse	13
<b>3</b>	<b>Anticorps monoclonaux</b>	<b>14</b>
3.1	Structure et fonction	15
3.2	Propriétés pharmacologiques des AcM	16
3.3	Mode d'action	17
	3.3.1 Interactions avec les facteurs de croissance ou leurs récepteurs (effet direct)	17
	3.3.2 Recrutement du système immunitaire (effet indirect)	20
	3.3.3 Conjugués anticorps-médicament	23
3.4	Effets indésirables médicamenteux	24
3.5	Mécanismes de résistance	26
<b>4</b>	<b>Anticorps bispécifiques</b>	<b>27</b>
4.1	Anticorps bispécifiques activateurs de cellules T	27
4.2	Double inhibition de différents récepteurs	29
<b>5</b>	<b>Inhibiteurs de points de contrôle immunitaire</b>	<b>30</b>
5.1	Activation des cellules T et points de contrôle immunitaire	30
5.2	Traitements oncologiques ciblant les points de contrôle immunitaire	33
5.3	Indications des inhibiteurs de points de contrôle immunitaire	35
5.4	Mécanismes de résistance	36
5.5	Effets indésirables des inhibiteurs de points de contrôle immunitaire	37
<b>6</b>	<b>Thérapie par cellules CAR-T</b>	<b>38</b>
6.1	Structure, production et mode d'action des cellules CAR-T	38
	6.1.1 Structure modulaire des récepteurs antigéniques chimériques	38
	6.1.2 Production	39
6.2	Substances actives et mode d'action	40
6.3	Limites de la thérapie par cellules CAR-T	42



<b>7</b>	<b>Vaccins anticancéreux</b>	<b>44</b>
<b>7.1</b>	<b>La prévention par la vaccination anticancéreuse</b>	<b>44</b>
<b>7.2</b>	<b>Vaccination thérapeutique antitumorale</b>	<b>45</b>
7.2.1	Mécanismes d'action des vaccins thérapeutiques antitumoraux	45
<b>7.3</b>	<b>Concept de la vaccination anticancéreuse</b>	<b>46</b>
7.3.1	Identification d'antigènes tumoraux spécifiques pertinents	47
7.3.2	Vaccins à base de cellules tumorales	49
7.3.3	Vaccins à base de cellules dendritiques	50
7.3.4	Virus oncolytiques et vecteurs viraux oncolytiques	50
7.3.5	Vaccins à base de bactéries	55
7.3.6	Vaccins à base de peptides	57
7.3.7	Vaccins à base d'acides nucléiques	58
7.3.8	Combinaison de vaccins anticancéreux à d'autres substances actives	63
<b>8</b>	<b>Coûts thérapeutiques</b>	<b>64</b>
<b>9</b>	<b>Liste des abréviations</b>	<b>66</b>
<b>10</b>	<b>Références</b>	<b>70</b>
<b>11</b>	<b>Contrôle des connaissances</b>	<b>79</b>

## L'immunothérapie en oncologie

Ce cahier est un produit d'IFAK DATA SA. Il a été réalisé en collaboration avec le groupe de travail pharmActuel.

→ *Auteure :*  
Dr rer. nat. Ines Böhm, Riehen, autrice spécialisée

→ *Révision :*  
Pr Daniel Ricklin, Université de Bâle,  
Département des sciences pharmaceutiques,  
Pharmacie moléculaire, Pharmacenter, Bâle

Ce cahier est conforme à l'état des connaissances en juillet 2024. Les informations ont toutes été rigoureusement contrôlées mais sont publiées avec les réserves d'usage.

Pour faciliter la lisibilité du texte, nous avons privilégié soit le genre masculin, soit le genre féminin. Dans chaque cas, on entend les deux genres.



Partie intégrante du programme annuel de formation de pharmActuel au prix de CHF 350.- hors TVA. 6 parutions par an.

Accrédité pour la formation postgrade en pharmacie d'officine et pour le certificat de formation complémentaire FPH Anamnèse en soins primaires (rôle 1<sup>er</sup> expert pharmaceutique). Accrédité pour la formation continue en pharmacie hospitalière et pour le certificat de formation complémentaire FPH en pharmacie clinique.

## 1 Introduction

De façon générale, le cancer, outre la menace qu'il représente en soi, effraie par le fait que la maladie passe souvent longtemps inaperçue jusqu'à la survenue des premiers symptômes à un stade plus avancé. Par ailleurs, la maladie est toujours perçue comme une affection incurable [1]. Qui plus est, les chiffres ne démentent pas les raisons de cette crainte car, en moyenne, toutes classes d'âge confondues, le cancer est effectivement la deuxième cause de décès en Suisse après les maladies cardiovasculaires [2]. Pour autant, il ne faut pas oublier que la mortalité est en baisse depuis plus de 30 ans pour la plupart des cancers [3]. En conséquence, le nombre de personnes en vie soit avec un cancer soit avec une rémission de plus de 5 ans, voire qui sont considérées comme guéries, a également augmenté sensiblement. Outre les conséquences délétères de la maladie elle-même, le traitement représente également un lourd fardeau en raison de la fréquence de ses effets indésirables.

Le cancer est une néoformation tissulaire maligne dont les cellules se multiplient de manière anarchique, envahissant les tissus voisins et comprimant les tissus sains. Ces cellules malignes ont la capacité de pouvoir former des métastases (tumeurs filles) à distance dans l'organisme [4].

Pendant longtemps, on a supposé qu'à l'époque préhistorique les maladies tumorales n'étaient pas malignes. Cependant, en 2016, un fossile datant de 1,6 à 1,8 million d'années montrant un ostéosarcome dans une lignée humaine primitive a été décrit en Afrique du Sud [5]. À ce jour, le plus ancien témoignage écrit d'un cancer date de 3000 av. J.-C. et provient d'Égypte. L'auteur décrit la maladie comme une tumeur mammaire pour laquelle il n'existe aucun traitement. Hippocrate (460-377 av. J.-C.) a utilisé l'appellation de cancer (« carcinos ») et de tumeur cancéreuse (« carcinoma ») pour décrire différentes tumeurs, ceci probablement en raison de l'apparence de certaines tumeurs, dont les prolongements font penser à des pattes de crabes [6].

À l'époque moderne, le cancer a d'abord été traité par la chirurgie (William Halsted, 1894). Avec la découverte des rayons X (1895) et du radium (1898), on a commencé à irradier avec succès les tumeurs par de faibles doses de rayonnements. Au début du 20<sup>e</sup> siècle, Paul Ehrlich a ouvert la voie à la chimiothérapie. Mais ce n'est que dans les années 1960 que l'on a pu montrer qu'une chimiothérapie combinée permet d'obtenir une rémission de la leucémie chez l'enfant et qu'une combinaison de chimiothérapie et de radiothérapie permet d'obtenir une réponse dans le lymphome de Hodgkin avancé chez

**Grâce à l'évolution des traitements, la mortalité liée à la plupart des cancers est en recul depuis plus de 30 ans**

Source: Africa Studio/stock.adobe.com



l'adulte. Avec la venue, au début des années 1990, de nombreux agents chimiothérapeutiques efficaces, conjointement à des mesures de prévention, au dépistage précoce et à des approches diagnostiques modernes, on a p.ex. observé une baisse de la mortalité par cancer du sein. Puis le tournant du millénaire a vu le développement des thérapies ciblées, dont le principe est d'adapter les agents thérapeutiques à des caractéristiques tumorales spécifiques [7].

L'immunothérapie est l'avancée la plus récente dans le traitement du cancer. William Coley (1862-1936) est considéré comme le « père de l'immunothérapie ». Il avait observé une régression complète d'un sarcome inopérable chez un patient à la suite d'une infection cutanée à *Streptococcus pyogenes*. Il a alors développé un vaccin à base de bactéries rendues inertes par inactivation thermique, qui a entraîné une régression tumorale dans un grand nombre de cas. On n'avait alors pas encore compris l'importance du système immunitaire dans ce processus. Au tournant du millénaire, des études de transplantation sur des souris immuno-incompétentes ont

apporté la preuve du rôle de l'immunosurveillance dans le contrôle de la prolifération tumorale [8]. Il s'est ainsi avéré que la migration de cellules immunitaires fonctionnelles (lymphocytes T et B) vers le tissu tumoral peut empêcher le développement d'un cancer [9]. Depuis, on a découvert d'autres facteurs qui contribuent à la manière dont les tumeurs et le système immunitaire interagissent. Ce processus réciproque est appelé « immuno-édition » [10] (voir 2.4).

Il faut souvent de nombreuses années avant que les connaissances issues de la recherche fondamentale puissent être utilisées au bénéfice des patients. Les fruits de ces travaux se reflètent dans le nombre actuel de médicaments anticancéreux dont le principe est d'agir sur le système immunitaire. Les principaux agents thérapeutiques utilisés à l'heure actuelle pour l'immunothérapie sont décrits dans les chapitres suivants. Ils vont des

**« Résultat de décennies de recherches, le mode d'action d'un grand nombre de médicaments oncologiques fait appel au système immunitaire. »**

anticorps monoclonaux et de leurs dérivés, dont les inhibiteurs du point de contrôle immunitaire, à la thérapie par les récepteurs antigéniques chimériques ciblant les cellules T, en passant par les vaccins personnalisés.

## 6 2 Définition et caractéristiques du cancer

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) définit le cancer comme suit :

« Le cancer est un grand groupe de maladies qui peuvent se développer dans pratiquement tous les organes ou tissus de l'organisme lorsqu'il y a un développement incontrôlé de cellules anormales qui dépassent leurs limites habituelles et envahissent les tissus adjacents et/ou se propagent à d'autres organes. Ce dernier processus est appelé métastase... » [11].

Le mot « tumeur » est également utilisé pour désigner les néoformations tissulaires, qui peuvent être bénignes ou malignes. Les tumeurs bénignes se développent et repoussent/compriment les tissus adjacents, mais ne les détruisent pas et ne métastasent pas. Les tumeurs malignes, par contre, envahissent les tissus adjacents et peuvent métastaser à distance de la tumeur primaire. Les caractéristiques cellulaires des métastases peuvent être différentes de celles de la tumeur primaire. En cas de tumeurs solides métastatiques, la guérison est en général très hypothétique ou ne l'est qu'exceptionnellement [12].

Dans ce cahier, on entend par « tumeur » une lésion maligne.

### 2.1 Développement du cancer

Les cellules d'un organisme sont constamment exposées aux influences environnementales. Les facteurs connus qui peuvent léser l'ADN et entraîner un cancer sont les rayons UV, les toxines environnementales et le tabagisme. Mais le stress, l'obésité et surtout l'âge peuvent également favoriser la survenue d'un cancer. Certaines altérations génétiques héréditaires augmentent le risque de cancer. La question de savoir quels sont les facteurs qui jouent le plus grand rôle est controversée, mais il est clair que la maladie cancéreuse est multifactorielle [12].

Une tumeur se forme à partir de cellules de tissus existants. On suppose que la formation d'une tumeur est initiée par une mutation dans une seule cellule. Cette modification génétique entraîne une multiplication anormale de cette cellule. Et, à partir de cette cellule, une population de clones va se développer par multiplication. La progression tumorale se poursuit avec l'apparition de nouvelles mutations qui confèrent à la cellule un avantage sélectif. Au sein des cellules de la population initiale s'établit un nouveau clone de cellules tumorales qui se développe en raison de son taux de croissance plus élevé ou d'autres caractéristiques, ce qui lui confère à son tour un avan-

tage sélectif. Le développement du cancer est un processus en plusieurs étapes, dans lequel la sélection clonale se poursuit, faisant que la croissance tumorale gagne en rapidité et en malignité. Ces processus donnent naissance à une tumeur qui peut être très hétérogène (fig. 1) [13]. Ces processus s'inscrivent dans une durée qui s'étend sur de nombreuses années et s'accumulent, comme le montre la prévalence accrue du cancer en population âgée [14].

### 2.2 Caractéristiques des cellules cancéreuses

Les cellules cancéreuses présentent en général des altérations des mécanismes physiologiques de régulation de la prolifération, de différenciation et de survie cellulaires. En 2000, Hanahan et Weinberg ont commencé à reproduire les caractéristiques clés de la complexité du cancer dans une structure systématique qui les distingue des tissus sains. Ils ont d'abord défini six caractéristiques cellulaires qui sont communes à la plupart des cellules cancéreuses humaines et qui les distinguent des cellules saines [15] :

- **Indépendance vis-à-vis des signaux de croissance** : de nombreuses cellules cancéreuses présentent des mutations dans les protéines des voies de signalisation qui contrôlent leur croissance. Cela peut les rendre largement indépendantes des facteurs de croissance extracellulaires, ce qui crée les conditions d'une croissance et d'une prolifération incontrôlées. Les mutations du gène RAS de la voie de signalisation RAS/RAF/MAP-kinase en sont un exemple.
- **Résistance aux signaux inhibiteurs de croissance** : Les signaux antiproliféra-

tifs maintiennent l'homéostasie dans les tissus sains en mettant les cellules dans un état de repos temporaire ou en entraînant leur différenciation de sorte qu'elles perdent leur capacité à se diviser. Les cellules cancéreuses échappent à ces signaux antiprolifératifs.

- **Capacité à contourner la mort cellulaire programmée (apoptose)** : Cette propriété perturbe l'équilibre entre la croissance cellulaire et la mort cellulaire, le résultat étant une augmentation de la masse cellulaire.
- **Immortalité répllicative** : Pour maintenir la croissance, les cellules doivent continuer à se diviser. À l'instar des cellules, les mécanismes qui permettent la division cellulaire vieillissent également. Dans les cellules cancéreuses, ces mécanismes ne présentent pas de signes d'affaiblissement, ce qui permet aux cellules de continuer à se diviser.
- **Stimulation de l'angiogenèse** : Les cellules cancéreuses elles-mêmes libèrent des facteurs de croissance stimulant l'angiogenèse (p.ex. le facteur de croissance épithélial vasculaire, VEGF) ou la formation de vaisseaux lymphatiques. Les vaisseaux sanguins nouvellement formés favorisent l'approvisionnement de la tumeur en nutriments et en oxygène.
- **Invasion et métastatisation** : La sur-expression de protéases provoque la digestion de la matrice extracellulaire dans l'environnement tumoral. Combiné à la libération de molécules d'adhésion, ce processus permet aux cellules cancéreuses d'envahir les tissus sains adjacents ou à distance. Ces processus favorisent la formation de métastases.

Au cours des 20 dernières années, d'autres découvertes issues de la recherche en oncologie ont contribué à la définition d'autres caractéristiques clés du cancer [16, 17] :

- Grâce à une **adaptation du métabolisme énergétique**, les cellules cancéreuses sont en mesure de passer à des voies métaboliques alternatives, ce qui se fait certes au détriment de l'efficacité métabolique, mais les métabolites nécessaires à la croissance sont mis à disposition plus rapidement. Il est par ailleurs des altérations qui peuvent donner aux cellules cancéreuses la capacité de modifier leur phénotype. Elles peuvent rester dans un état donné ou revenir à un stade de développement antérieur, ce qui leur confère des pro-

Les **oncogènes** sont des gènes qui ont été modifiés par mutation, de sorte que leurs produits géniques stimulent le développement et la progression tumorales. Les gènes à l'origine des oncogènes sont appelés proto-oncogènes [14].

Les **gènes suppresseurs de tumeurs** sont des gènes dont la perte, l'inactivation ou la sous-expression favorisent l'apparition ou la progression des tumeurs [14].

prêtées de cellules souches, qui ont une capacité de division infinie.  
 → **Évasion immunitaire** : outre les mécanismes de réparation, le système immunitaire joue un rôle important dans la reconnaissance des cellules malignes et a la capacité de les éliminer de l'organisme.

Mais les tumeurs peuvent contribuer à un échappement au contrôle du système immunitaire (voir 2.4).  
 Ces modifications sont favorisées par une instabilité de l'ADN et par des mutations, ainsi que par un environnement inflammatoire [16].

**Tableau 1 : Fonction des principales cellules immunitaires impliquées dans la lutte antitumorale** (d'après [18-20])

Cellule immunitaire	Fonction
Cellule T CD8 <sup>+</sup> (LTc ou CTL, lymphocytes T cytotoxiques)	→ Reconnaissance des antigènes tumoraux
	→ Déclenchement des réactions anti-tumorales avec induction de l'apoptose
	→ Libération de cytokines pro-inflammatoires
Cellule T CD4 <sup>+</sup> (Cellule Th, lymphocytes T auxiliaires ou helper)	→ Activation des cellules T cytotoxiques
	→ Activation de la libération d'anticorps par les cellules B
	→ Libération de cytokines pro-inflammatoires → favorise un milieu inflammatoire
Cellules tueuses naturelles (NK, Natural Killers)	→ Identification des cellules tumorales par des modèles d'expression protéiques modifiés
	→ Déclenchement de la mort cellulaire par cytotoxicité à médiation cellulaire dépendante des anticorps (ADCC) ou par formation de pores permettant l'introduction de protéases
	→ Libération de cytokines pro-inflammatoires
Cellules dendritiques (CD ou DC)	→ Réponse aux signaux des cellules tumorales en apoptose : capturent des cellules tumorales (antigènes), les traitent et présentent les antigènes aux molécules du complexe majeur d'histocompatibilité (CMH, MHC)
	→ Présentation d'antigènes à d'autres types de cellules T
	→ Émission de signaux costimulants pour la maturation et la différenciation des cellules T naïves en cellules T effectrices → Libération de cytokines pro-inflammatoires
Macrophages	→ Existent sous forme de macrophages tissulaires (histiocytes) résidants dans des tissus spécifiques ou de macrophages circulants (monocytes, macrophages recrutés) qui migrent à partir du sang
	→ Libèrent les médiateurs de l'inflammation qui recrutent des cellules immunitaires
	→ Possèdent des récepteurs Fc qui reconnaissent et phagocytent les cellules tumorales marquées par les anticorps monoclonaux (AcM, mAb)
Cellules B activées	→ Libération d'anticorps spécifiques aux tumeurs
	→ Participation à la mort des cellules tumorales par :
	- collaboration avec les cellules NK - phagocytose par les macrophages - activation des cellules T CD4 <sup>+</sup> et CD8 <sup>+</sup>

CD: cluster de différenciation

### 2.3 Mécanismes de réparation

Les lésions de l'ADN sont fréquentes. Le système de réparation de l'organisme, très efficace, tire son efficacité des protéines spécifiques qui reconnaissent et « signalent » immédiatement les dommages. Le cycle de prolifération dans lequel se trouve la cellule est alors mis en pause pour que les enzymes puissent réparer les lésions. La cellule entre ensuite à nouveau dans le cycle de prolifération. Lorsque les lésions sont irréparables, la cellule entre en apoptose. C'est ainsi que l'organisme corrige les lésions subies par des cellules données [14].

Si l'une des protéines du système de réparation est altérée par une mutation ou un défaut génétique, les cellules génétiquement modifiées ne sont pas éliminées de l'organisme. La présence de systèmes de réparation défectueux augmente le risque de nouvelles mutations [14].

### 2.4 Système immunitaire et cancer

Outre les mécanismes de réparation au niveau de l'ADN, le système immunitaire a aussi pour fonction de détecter les cellules cancéreuses, resp. précancéreuses, et de les éliminer. Ce processus est appelé immunosurveillance. Par ailleurs, en ce qui concerne le cancer, le système immunitaire protège également contre les infections par des oncovirus (voir 7.1) et contre un environnement inflammatoire qui peut favoriser le développement d'une tumeur.

#### 2.4.1 Mécanismes d'échappement tumoral au système immunitaire

Les cellules tumorales peuvent toutefois échapper à la surveillance immunitaire et continuer à se multiplier. L'interaction entre la tumeur et le système immunitaire est représentée par l'hypothèse de l'immuno-édition avec les trois « E » suivants [10] (fig. 1):

- Phase d'élimination  
Les cellules tumorales sont reconnues et détruites par le système immunitaire inné et adaptatif. Une tumeur ne peut pas se développer.
- Phase d'équilibre  
Si une tumeur a échappé à la phase d'élimination, elle entre d'abord dans la phase d'équilibre. Durant cette phase, le système immunitaire adaptatif est actif et il y a un équilibre entre la mort des cellules tumorales et leur croissance.
- Phase d'échappement  
Grâce à l'immuno-édition, c'est-à-dire à l'activation de processus métaboliques immunosuppresseurs et/ou immuno-

invasifs, la tumeur modifiée peut échapper au système immunitaire. Les cellules tumorales peuvent croître sans être freinées. Ces tumeurs sont cliniquement détectables.

Un grand nombre de cellules immunitaires sont impliquées dans la surveillance immunitaire. Ces processus étant souvent mentionnés dans le cadre des explications sur les immunothérapies, ils sont énumérés ici sous forme de tableau pour une meilleure vue d'ensemble (tab. 1).

### 2.4.2 Impact de l'immunothérapie

Une immunothérapie réactive des signaux du système immunitaire que la tumeur avait auparavant inhibés. Le traitement utilisé peut avoir différents effets (fig. 1) [21]:

- ① Réponse complète: Si l'agent immunothérapeutique choisi est efficace, la tumeur peut être remise en phase d'élimination.
- ② Réponse partielle: Si l'agent immunothérapeutique choisi n'est pas en mesure de vaincre complètement l'immunosuppression tumorale, la tumeur peut être forcée de repasser en phase d'équilibre.
- ③ Résistance thérapeutique acquise (secondaire): Certains clones tumoraux développent de nouvelles stratégies pour contourner ou supprimer les défenses immunitaires contre la tumeur rétablies par l'agent immunothérapeutique. La tumeur se développe et métaste.

### 2.5 Classification des tumeurs

Les tumeurs sont classées en hémopathies malignes (cancers hématologiques), qui se développent dans la moelle osseuse ou le système lymphatique, et en tumeurs solides, qui se développent dans des organes tels que la peau, les poumons ou les intestins (tab. 2). Contrairement aux tumeurs solides, les hémopathies malignes peuvent se développer dans tout l'organisme.

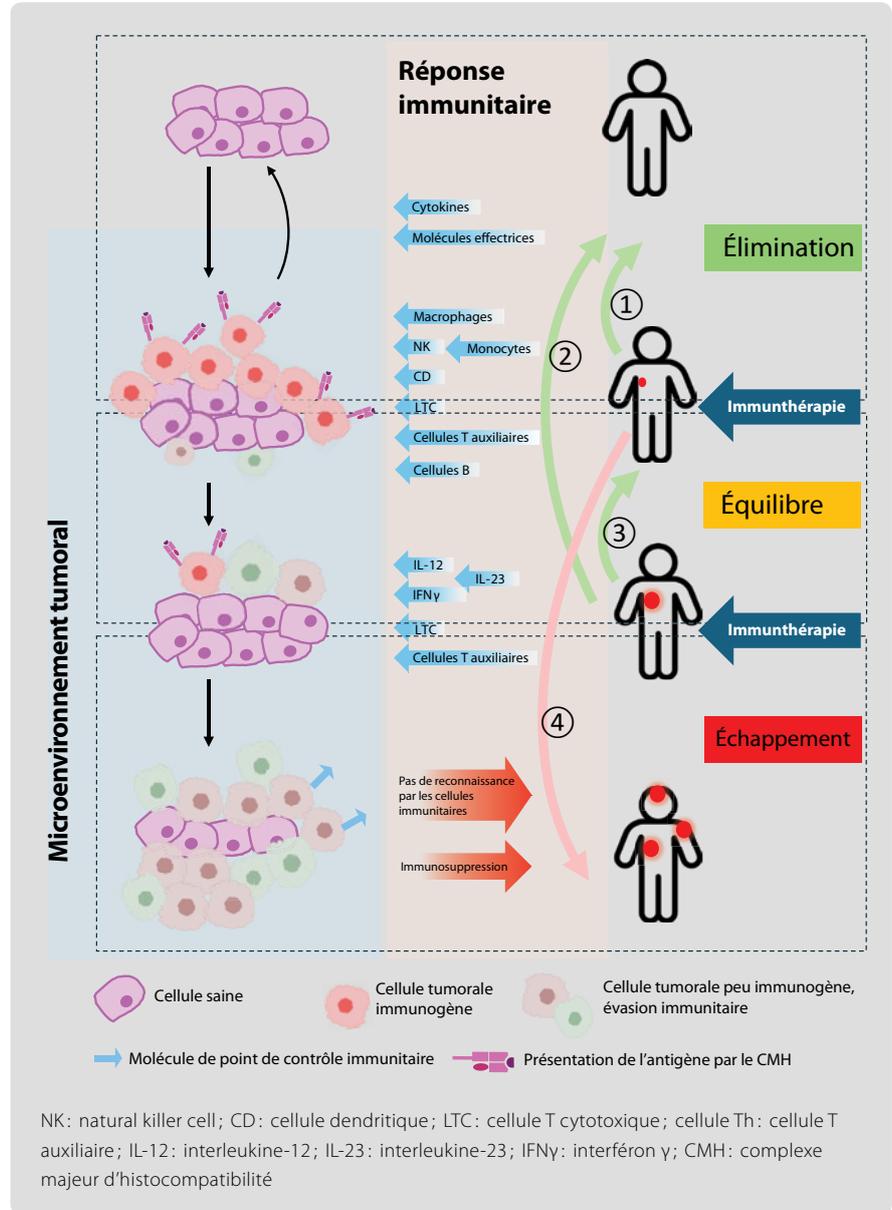
En principe, chaque cellule de chaque organe peut donner naissance à une tumeur. Cette raison explique déjà les grandes différences entre les cancers. La classification histologique des tumeurs est fondée sur le tissu d'origine à partir duquel elles se sont développées.

### 2.6 Épidémiologie du cancer en Suisse

En 2021, env. 25 400 hommes et env. 20 800 femmes ont été atteints d'un cancer en Suisse. Jusqu'à l'âge de 70 ans, une Suisseuse,

**Fig. 1 : Immuno-édition dans le cadre d'un cancer et réponse à l'immunothérapie anticancéreuse (explication voir texte) (d'après [21])**

Source : Ines Böhm



resp. un Suisse sur cinq doit s'attendre à développer un cancer. En raison de l'évolution démographique, le nombre de nouveaux cas augmente depuis des années, mais si l'on tient compte du fait que l'âge moyen augmente, le chiffre est resté stable [2].

Environ la moitié des nouveaux cas concernent le sein chez la femme et la prostate chez l'homme, suivis en termes de fréquence par les poumons et le côlon chez les deux sexes (fig. 2). L'évolution naturelle et les options thérapeutiques varient fortement entre les différents types de cancers, il y a également de grandes différences en termes de fréquence et de mortalité entre les différentes maladies can-

céreuses. Ainsi, en Suisse, on compte chaque année chez les hommes plus du double de cas de cancer de la prostate que de cas de cancer du poumon. Toutefois, les décès par cancer du poumon sont 1,4 fois plus fréquents que les décès par cancer de la prostate. La situation est comparable chez les femmes. Il y a ainsi trois fois plus de cas de cancer du sein que de cas de cancer du poumon, la mortalité étant de 21% dans le cancer du sein contre 65% dans le cancer du poumon [2].

Environ un quart des hommes et un cinquième des femmes diagnostiqués pour un cancer décéderont des suites de la maladie tumorale. Dans la tranche d'âge de 45 à