

Cartilage de requin et traitement des cancers

Le groupe Æterna-Zentaris s'est penché sur la possibilité de traitement des cancers que pouvait présenter le cartilage de requin et a développé la molécule AE-941, dite *Neovastat*®, un nouvel anticancéreux.

De précédents essais douteux

Cette tentative du groupe de développer un anticancéreux à base de cartilage de requin n'est pas une première. Différentes études ont déjà vu le jour, mais nombreuses étaient les lacunes que présentaient les essais cliniques : protocole inadapté (trop faible nombre de patients), nulle amélioration significative de la qualité de vie lorsque les essais étaient correctement conçus, pas de connaissances précises sur le support de l'activité biologique.

Le Neovastat®, un anticancéreux de la classe des anti-angiogéniques

La molécule devait être développée pour ses propriétés anti-angiogéniques, autrement dit son pouvoir d'inhiber l'angiogenèse, c'est-à-dire la fabrication de vaisseaux sanguins destinés à irriguer les tumeurs. Cette non irrigation entraîne la décroissance, voire la mort de celles-ci.

Le *Neovastat*® a bien montré, en phase II des essais cliniques, une inhibition du phénomène d'angiogenèse.

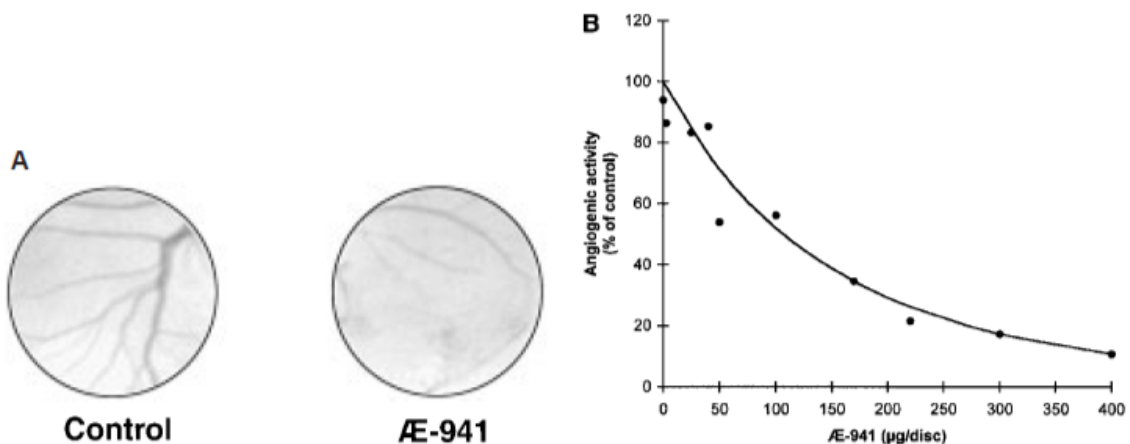


Figure A : à gauche, on peut voir la prolifération des vaisseaux sanguins sur un test contrôle ; à droite, en présence d'AE-941, le phénomène d'angiogenèse est fortement inhibé.

Figure B : graphique montrant la diminution de l'activité angiogénique en fonction de la dose d'AE-941.

Les scientifiques se sont donc penchés sur la question afin de connaître le support biologique de cette activité anti-angiogénique.

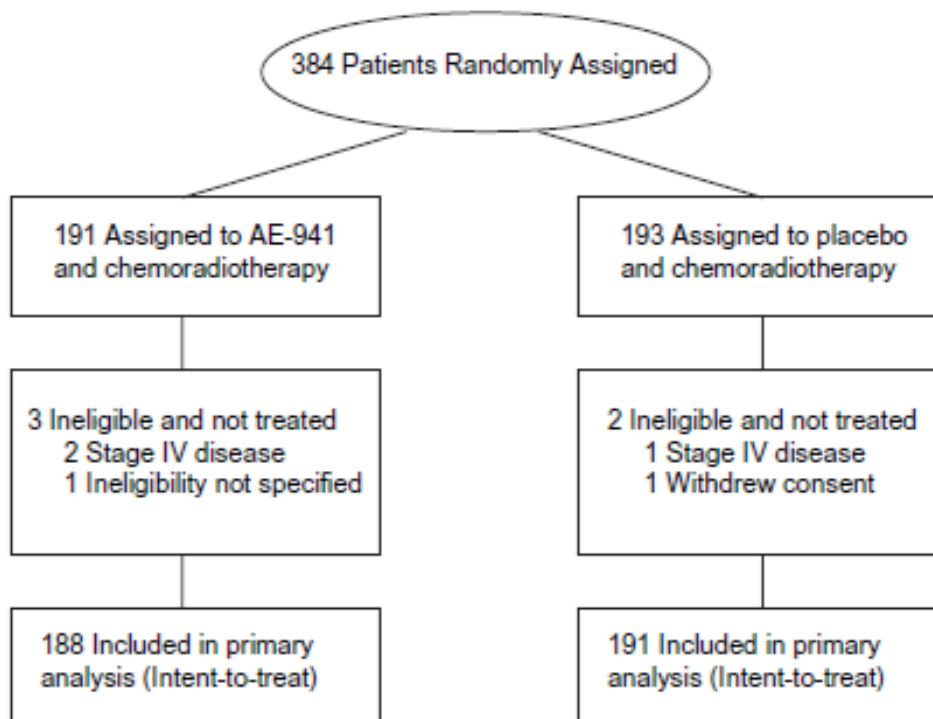
Après avoir purifié un extrait de cartilage et extrait les protéines présentes, ils ont mis en évidence la présence d'une protéine qui serait à l'origine de l'activité thérapeutique. De plus, des protéines à activité analogue ont également été isolées à partir d'autres types de cartilage, notamment bovin. L'activité thérapeutique ne serait donc pas propre à une espèce puisque, tous les cartilages sont *a priori* susceptibles de contenir ce type de protéines.

La formulation du médicament

Comme mentionné précédemment, l'utilisation sous forme d'extraits solubles tend à montrer une activité thérapeutique. Un des problèmes pour les requins vient du fait que leur cartilage est consommé en poudre. Or, lorsqu'un extrait protéique subit des variations importantes dans son milieu (température, humidité, phénomène oddslot d'oxydation à l'air libre), il est déjà démontré que les protéines sont dégradées et perdent leurs propriétés biochimiques.

L'échec du Neovastat® en phase III des essais cliniques en traitement du cancer du poumon

Figure C : conception de l'essai clinique



Il n'y a pas de différences statistiquement significatives dans la survie globale entre le groupe chimioradiothérapie/AE-941 (n = 188 ; survie médiane = 14,4 mois, intervalle de confiance de 95 % = 12,6 à 17,9 mois) et le groupe chimioradiothérapie/placebo (n = 191 ; survie médiane = 15,6 mois, intervalle de confiance de 95 % = 13,8 à 18,1 mois) (P = 0,73). Le temps de progression, la survie et les taux de réponse de la tumeur ne sont pas significativement différents entre l'AE-941 et les groupes testés avec un placebo.

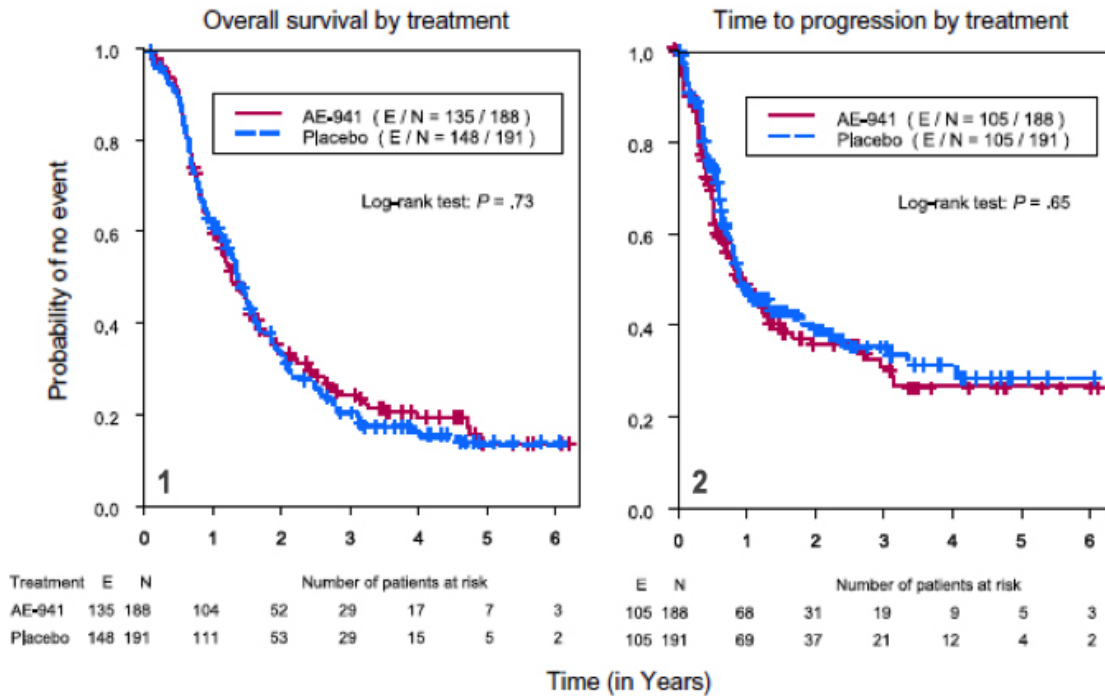


Figure D. Survival rates from time of randomization estimated using Kaplan–Meier analyses. 1) Overall survival. 2) Time to progression. In each treatment group, E = number of events; N = total number of patients. Log-rank test P values (two-sided) are provided.

Figure D : à gauche, survie globale ; à droite, temps de progression. On peut voir que les différences entre le Neovastat® et le placebo ne sont pas statistiquement significatives.