

DOSSIER DE PRESSE

UROLOGIE : QUE RETENIR DU CONGRES DE L'AUA ?

LES PRINCIPAUX ELEMENTS DU CONGRES
DE L'AMERICAN UROLOGICAL ASSOCIATION
VUS PAR L'ASSOCIATION FRANÇAISE D'UROLOGIE

DOSSIER DE PRESSE
JUILLET 2015

Twitter : [@AFUrologie](https://twitter.com/AFUrologie)
[Facebook.com.Urofrance](https://www.facebook.com/Urofrance)

Sommaire

Eloge du minimal invasif dans le cancer de la prostate	p. 3
L'urologie en débat	p. 5
La surveillance active du cancer de la prostate, pour ou contre	p. 7
La thérapie focale du cancer de la prostate, une approche à évaluer	p. 9
La place de la lithotripsie extracorporelle (LEC) dans le calcul	p. 10
<i>Focus : une présence française à intensifier</i>	<i>p. 10</i>
Utiles controverses...	p. 11

*Dossier de presse réalisé avec le concours du Dr Matthieu Durand,
urologue et membre de l'Association Française d'Urologie.*

Eloge du minimal invasif dans le cancer de la prostate

Interrogations sur la thérapie focale et évaluation des bienfaits de la surveillance active pour certains cancers de la prostate, le dernier congrès de l'AUA (American Urological Association) a volontairement mis l'accent sur la possibilité d'alléger les procédures de traitement sans nuire à la survie des patients. Est-ce l'annonce d'une "révolution" au pays du tout chirurgical ?

Et si la **thérapie focale** permettait de traiter autant de patients sans les exposer aux effets secondaires des traitements radicaux ? Cette première interrogation a traversé le congrès de l'AUA, et fait l'objet de plusieurs sessions. De quoi s'agit-il ? D'une approche radicalement différente qui vise à ne traiter qu'un seul des foyers tumoraux, celui considéré comme le plus actif, le plus agressif et donc le plus à même de disséminer. Le foyer est alors détruit par une méthode non invasive ou peu invasive (HIFU, cryothérapie...). Les autres foyers sont sous simple surveillance. Initiée au milieu des années 2000, cette approche fait l'objet en Europe d'une évaluation dans plusieurs centres. Il est encore trop tôt pour savoir si, en termes de survie des patients, la thérapie focale est aussi performante que la prostatectomie radicale pour certains cancers. Et l'on manque encore de marqueurs pour identifier de manière assurée le foyer tumoral le plus agressif. Mais cette voie semble très prometteuse. Le fait marquant, c'est que les Etats-Unis parlent de cette technique dans leur congrès national, alors même que la FDA n'a pas approuvé et que l'année dernière encore, cela ne faisait pas partie du programme scientifique en dehors de quelques cours pour les initiés. Sans doute là, la marque d'une volonté pour les Américains de communiquer sur le fait qu'ils ne sont pas trop invasifs.

La seconde question abordée de manière récurrente au cours du congrès va dans le même sens. Elle part du principe que le cancer de la prostate est habituellement un cancer d'évolution lente, très hétérogène, avec des lésions agressives et d'autres indolentes. Dans ces conditions, est-il légitime de proposer une ablation de la prostate à tous les patients diagnostiqués ? Certainement pas. Toute la communauté médicale le sait, en Europe, comme aux États-Unis. Encore faut-il savoir quelle lésion traiter. Là est le dilemme de tous les urologues et la frontière qui nous sépare avec les États-Unis.

En Europe, comme au Canada, les urologues ont très tôt engagé des formes de prise en charge dites de "**surveillance active**", c'est-à-dire un suivi régulier de l'évolution de la tumeur sans action thérapeutique en se laissant l'opportunité d'intervenir rapidement en cas d'évolution péjorative. Évidemment, il y a un risque. Un risque qu'une erreur d'estimation initiale classe une lésion dans la catégorie peu évolutive alors qu'il s'agit d'une tumeur agressive à traiter sans délai. Ce risque existe car les médecins n'ont pas de biomarqueurs satisfaisants aujourd'hui pour dire à 100% : « il ne faut pas traiter ».

La position aux Etats-Unis est de préférer dans tous les cas des traitements agressifs (chirurgie ou radiothérapie) source de risque à leur tour d'effets secondaires (impuissance, incontinence). Cela tient aux urologues américains, mais aussi aux Américains eux-mêmes qui préfèrent le risque des effets secondaires que l'incertitude du risque d'évolution de leur maladie. De fait, les programmes de surveillance active ne sont pas populaires aux USA. Alors que 70% de petites lésions dites indolentes sont parfois traitées en surveillance active dans les pays scandinaves de l'Europe (très engagés dans ces programmes), les Etats-Unis étaient jusqu'alors toujours très en retrait.

Cette année, les choses changent et l'AUA entend le faire savoir. Ils communiquent sur une croissance très forte de l'inclusion de patients américains dans des programmes de surveillance active à divers endroits aux USA. Avec un taux à 30% d'inclusion, alors qu'il n'était qu'à peine à 15 voire 10 il y a 1 à 2 ans, c'est un engagement manifeste vers plus de reconnaissance de ce traitement. Assurément la polémique contre les urologues américains caricaturés de « coupeurs de prostate » dans la presse et l'opinion publique américaine ne sont pas étrangères à ce changement de cap que nous jugeons bénéfique de notre côté de l'Atlantique et plus proche de nos pratiques et considération de la prise en charge de la maladie recommandée par l'AFU et l'HAS.

Calculs, une question de diamètre...

La néphrolithotomie percutanée mini-invasive (NLPC) : c'est une évolution phare du traitement de la lithiase volumineuse, dite coralliforme qui moule parfois l'intégralité du rein jusqu'à le détruire. Cette NLPC était présentée en vidéo "live surgery" à l'AUA. Elle permet, par de plus petits orifices cutanés, de casser les calculs et de les extirper. La technique s'adresse à des calculs supérieurs à 2-3 cm. La nouveauté, c'est en fait le caractère plus réduit de cette approche qui réalise seulement de plus petits trous et donc moins de risque de saignement. Cette technique est déjà réalisée en France.

Et pour les calculs de diamètres inférieurs ? La **lithotripsie extracorporelle** (LEC), technique non invasive permettant de détruire les concrétions par ondes de choc ultrasonores a longtemps été la référence, mais risquerait de laisser sa place à l'urétéroscopie souple (URS) avec fragmentation laser. Et là, la France est leader dans le domaine. C'était d'ailleurs l'objet de nombreuses présentations par l'AFU à l'occasion de son congrès annuel en novembre dernier.

Le Pr Olivier Traxer (Hôpital Tenon - APHP) faisait partie des quelques français invités par l'AUA, sur leur renommée internationale, à s'exprimer à la tribune. C'est un fait marquant car il y a beaucoup d'appelés et peu d'élus à avoir l'honneur de communiquer en séance plénière à l'AUA. Pour lui, il n'y a plus de doute, la LEC doit laisser sa place à l'URS dans la majorité des cas, car plus efficace et plus rapide. Dans un pays où l'ambulatoire atteint les 80% de prise en charge, son discours fondé sur des arguments scientifiques, a retenu l'attention et permet à la France de propager son savoir en la matière.

L'urologie en débat

Le dernier congrès de l'American Urological Association s'est tenu du 15 au 19 mai derniers. Un congrès qui a volontairement fait la part belle aux controverses en urologie. Une première dans un congrès scientifique qui habituellement traite des faits établis plus que des points de divergence.

Parmi les sujets sensibles en urologie se posent plusieurs questions autour du cancer de la prostate et des moyens pour limiter le sur-diagnostic et le sur-traitement, la place de la thérapie focale, et celle de la surveillance active. Deux approches toujours très discutées dans la communauté scientifique.

Si la première n'est ni recommandée en France, ni aux États-Unis, la surveillance active en revanche l'est. Et pourtant, les États-Unis ne sont pas très actifs sur ce point.

Cette année, l'AUA a voulu montrer clairement un changement reflétant (ou pas) les pratiques des urologues américains, très *conspués* par la société américaine sur leurs pratiques « agressives » dans le cancer de la prostate. L'AUA, c'est certain, voulait faire comprendre que les États-Unis sont entrés dans l'ère de la surveillance active ! Et peut-être même, ils concevront bientôt la thérapie focale.

Quelques points de rappel :

Le **sur-diagnostic** : le cancer de la prostate ne dispose de marqueur spécifique pour le diagnostiquer et c'est un cancer très hétérogène avec des formes très différentes. Son identification repose sur un examen clinique par toucher rectal (TR), une prise de sang avec dosage de PSA et des biopsies prostatiques. Pour autant, ce diagnostic manque de précision. Parmi les cancers identifiés, certains sont agressifs et d'autres indolents. Si les premiers doivent être diagnostiqués à tout prix, les seconds ne le nécessitent pas systématiquement puisqu'ils ne représentent pas une menace pour la vie des patients. Aujourd'hui la polémique outre-Atlantique, comme en France, c'est que, faute de moyen, on diagnostique tous les cancers de prostate sans distinction, agressifs comme indolents, par dosage de PSA et TR conduisant à des biopsies prostatiques générant ce que l'on appelle un sur-diagnostic ; c'est-à-dire le diagnostic de formes qui ne méritent aucunement d'être identifiés parce qu'indolentes. L'AFU travaille à limiter ces formes de sur-diagnostic en s'impliquant dans la recherche de nouveaux biomarqueurs et dans l'imagerie de la prostate par IRM.

Le **sur-traitement** : il existe bien des façons de traiter le cancer de la prostate, à commencer dans certains cas par un simple principe de surveillance active. Tous les cancers de prostate ne nécessitent pas un traitement radical (on entend par là un traitement de la prostate complète par chirurgie ou radiothérapie par exemple), car certaines formes de ce cancer sont indolentes (cf sur diagnostic) et n'engagent pas le pronostic vital du patient. Encore faut-il correctement identifier les formes cancéreuses. Comme les moyens diagnostiques ne sont pas infaillibles et assez performants pour le faire, dans le doute, on traite parfois, à défaut, toute la glande prostatique de façon radicale au risque de générer un sur-traitement, malheureusement trop associé à des effets secondaires (impuissances, incontinence).

L'AFU travaille à limiter ce sur-traitement par le développement de nouvelles formes de traitement et par son implication dans les programmes de surveillance active.

Il est aujourd'hui admis que le dépistage du cancer de la prostate par PSA chez les hommes de 50 à 74 ans permet de réduire la mortalité spécifique de 20 % sur 10 ans, mais au prix d'un risque élevé de sur-diagnostic puisqu'il faut dépister 1400 personnes et en traiter 48 pour sauver une vie¹.

Alors, diagnostique-t-on trop de cancers de la prostate ? Traite-t-on trop et de façon trop radicale des cancers qui, pour certains, du fait de l'âge du patient ou de la lenteur de leur évolution, n'auraient jamais conduit au décès ?

La question est en suspens des deux côtés de l'Atlantique.

Et c'est aux États-Unis, où la chirurgie de la prostate cancéreuse est presque un dogme, que les acteurs de la société civile sont les plus virulents à l'encontre des urologues à qui il est reproché parfois *d'avoir le bistouri un peu trop facile*.

La société américaine d'Urologie semble avoir entendu le message et veut prendre les devants en reposant le débat en termes scientifiques.

¹ <http://urofrance.org/fileadmin/documents/data/PU/2010/v20sS3/S1166708710700361/main.pdf>

La surveillance active dans le cancer de la prostate, pour ou contre

Autre sujet important dans ce congrès, la part que doit représenter la surveillance active du cancer de la prostate, c'est-à-dire la possibilité de ne pas intervenir pour des cancers d'évolution lente.

La surveillance active est de plus en plus envisagée dans le monde depuis la publication des cohortes du Dr Lawrence Klotz dans les années 2000, urologue canadien de renom porteur de la surveillance active et invité à la session AFU de l'AUA.

Fait nouveau : cette approche commence à être considérée par les États-Unis. Pas moins de quatre présentations ont été dédiées à ce thème dans la conférence de presse, c'est dire, là encore, l'importance pour l'AUA de défendre d'autres principes thérapeutiques que les thérapies radicales.

Des publications, venant entre autres de l'hôpital Johns Hopkins, l'attestent : on a suffisamment de recul aujourd'hui pour dire qu'il y a un bénéfice à envisager la surveillance active pour certains cancers à bas risque. Mais celle-ci reste encore minoritaire outre-Atlantique. À population équivalente, la surveillance active concerne 30 % des patients qui pourraient en bénéficier, versus près de 80 % dans des pays comme la Suède. Mais ce taux est en augmentation rapide².

Les freins :

- 30 % des patients inclus finissent par avoir un traitement radical. Donc certains disent (et particulièrement aux États-Unis jusqu'à cette année) que la surveillance active représente une perte de chance pour les patients. La question reste la même : comment identifier les bons candidats à la surveillance active sans se tromper. Pour l'heure, on ne dispose pas de marqueur biologique spécifique du cancer de la prostate et c'est là, tout le problème. Le PSA n'est qu'un indicateur de l'activité prostatique. Donc, nécessairement, il y aura des patients dont la maladie progressera sous surveillance active, car ils n'auraient pas dû en bénéficier.
- À cela s'ajoute le fait du poids psychologique de cette surveillance active. Savoir que l'on a un cancer et que l'on ne le traite pas, mais qu'on le surveille, c'est-à-dire qu'on « l'observe » par des prises de sang et des biopsies régulières, c'est pour nombre de patients une angoisse à vivre à la longue. Et pour beaucoup, ils choisissent d'eux-mêmes de quitter le protocole de surveillance active pour un traitement actif. Le Dr Stacy Loeb, de l'université de New York, a expliqué qu'il n'y a pas d'évaluation psychologique aux États-Unis pour apprécier si les patients se désengageaient ou pas, alors qu'il en existe parfois en Europe. C'est peut-être une voie que les États-Unis pourraient explorer, a précisé la spécialiste.

² Jeffrey Tosoian, MD - Abstract PD6-04

- Autre facteur : le problème de la prise en charge et du remboursement. De fait, celui-ci est crucial aux États-Unis. La surveillance active rapporte moins aux établissements et aux urologues que la prostatectomie radicale et prend néanmoins beaucoup de temps.
- Dernier point, il n'existe pas d'homogénéité des protocoles de surveillance active (quand faire les PBP, quand doser les PSA, combien de temps ...). Le Dr Stacy Loeb a d'ailleurs présenté une étude rétrospective de l'université de New York (database entre 2001-2009) observant ce qui se passe réellement sur le terrain.
Cette étude montre que seuls 11% des patients atteignent les critères PRIAS dictés pour suivre cette population... Le suivi est donc à la fois peu performant et peu respectueux des recommandations. Améliorer la surveillance sera nécessaire pour continuer dans cette voie. On pourrait trouver dans l'IRM un examen potentiel pour remplacer les biopsies ou indiquer quand ces dernières doivent être réalisées.

Le dépistage du cancer par PSA remis en cause par l'USPSTF, mais défendu par l'AUA dans certains cas :

En 2012 l'USPSTF, que l'on pourrait qualifier d'équivalent américain de la Haute Autorité de Santé, a recommandé de ne plus recourir au dépistage du cancer de la prostate par PSA.

En 2013 l'AUA a donc fait évoluer ses recommandations, mais a bien précisé qu'il fallait néanmoins tenir compte des facteurs de risques (âge, antécédents familiaux, race...) de la maladie, car leur présence annonce une agressivité qui mérite plus d'attention médicale.

Pour l'AUA, et ce point a été mis en exergue lors du congrès, faire fi des facteurs de risque et confondre tous les patients risque de faire reculer l'efficacité thérapeutique actuelle et engendrer une baisse de la survie spécifique. Un point de vue et une mise en garde largement partagés par l'AFU.

La thérapie focale du cancer de la prostate, une approche à évaluer

La majorité³ des cancers de la prostate sont multifocaux, c'est-à-dire qu'il n'y a pas un seul foyer tumoral, mais plusieurs.

L'approche traditionnelle consiste à exciser la totalité de la glande, (prostatectomie radicale ou radiothérapie) ou à faire une surveillance active. La thérapie focale vise à réduire les inconvénients liés à une thérapie radicale tout en ayant un traitement local nécessairement plus pertinent qu'une SA. Elle se base sur l'idée que parmi les différents foyers cancéreux, l'un est plus actif, plus agressif, et qu'en ciblant ce foyer là, on peut empêcher la prolifération du cancer, sans induire les complications inhérentes au traitement de la totalité de la glande (incontinence, impuissance, rectite et cystite radique...).

Les méthodes utilisées pour détruire ce foyer sont non invasives ou peu invasives (ultrasons focalisés HIFU, cryothérapie, curiethérapie partielle...). Les autres foyers font alors l'objet d'un suivi régulier. On les observe, on les surveille et parfois on les traite. Cette évolution de concept de traitement très novateur dans le cancer de la prostate fait passer cette maladie au rang de pathologie "chronique" avec laquelle le patient "vit" au quotidien en évitant qu'elle lui soit nuisible.

La question reste de savoir quel est le "vrai" foyer actif de la glande et si on dispose des moyens pour l'identifier. Et c'est là tout le fond de la polémique avec les urologues convaincus et les autres incertains. Les études actuelles ne permettant pas d'avoir suffisamment de recul pour avoir des preuves suffisantes pour acter, ce traitement ne peut être proposé en dehors de protocole de recherche, en France, comme aux États-Unis.

Le fait marquant, cette année, c'est que l'AUA ait cherché à communiquer sur le sujet, d'abord dans sa session de controverses et ensuite dans une publication pleine première page du journal du congrès le 3e jour. C'est un fait marquant. Les États-Unis s'inscriraient-ils dans une course vers les thérapies alternatives du traitement du cancer de la prostate ?

À n'en pas douter, la pression sociale à l'encontre des urologues américains est telle que l'AUA devait une réponse dans le cancer de la prostate et cette réponse passe par l'engagement de la société savante pour étudier, voire s'investir, sans pour autant actuellement recommander la thérapie focale. Et clairement, la surveillance active devient une référence pour elle.

À savoir : La thérapie focale n'est pas reconnue par la FDA. Elle est donc peu pratiquée aux États-Unis. En France ces interventions sont réalisées, essentiellement dans le cadre de recherches cliniques et le plus souvent sans remboursement par la sécurité sociale.

³ http://imagerie-vivant.sciencesconf.org/conference/imagerie-vivant/pages/Betrouni_inter_GDR_1.pdf

La place de la lithotripsie extracorporelle (LEC) dans le traitement des calculs

Doit-on faire disparaître les lithotripteurs pour les calculs ? Ce questionnement rejoint le courant d'idée porté en France par le Pr Olivier Traxer.

Ce dernier, qui s'était déjà exprimé sur ce point au dernier congrès français d'urologie (CFU 2015), a expliqué que la miniaturisation de l'urétéroscopie a modifié la donne.

De fait, l'urétéroscopie parvient aujourd'hui à détruire des calculs de manière plus efficace que la LEC, avec un risque infectieux bien maîtrisé.

Concrètement, la LEC a représenté un progrès considérable lorsqu'elle est apparue au début des années 80. Cette méthode permet par ondes de choc ultrasonores - donc de manière non invasive - de détruire des calculs d'une taille inférieure de 2,5 cm. Les débris sont ensuite évacués par les voies naturelles.

Mais, malgré ses atouts, la LEC a peu évolué. Inversement, l'urétéroscopie a fait d'immenses progrès grâce auxquels elle a pu se développer en ambulatoire.

Cette technique est un peu plus invasive (on rentre par les voies naturelles), mais elle se révèle beaucoup plus efficace que la LEC qui nécessite souvent plusieurs séances. De fait, parfois, même au bout de plusieurs tentatives, la LEC peut être en échec.

Focus : une présence française à intensifier !

Au-delà de la session du 17 mai réalisée par l'AFU lors du congrès de l'AUA, environ 150 abstracts étaient originaires de France, soit plus de 5 % de l'ensemble des publications. Pour le **Pr Jean-Luc Descotes, Président de l'AFU** : *"Il est à noter que la présence française est croissante lors du congrès américain. La présentation du Pr Traxer est d'ailleurs emblématique de cette reconnaissance de l'apport de la recherche française. Toutefois, il est nécessaire d'amplifier notre participation. L'AFU, plus que jamais, est donc décidée à inciter les urologues français, notamment les plus jeunes, à publier et à soumettre leur contribution aux différents congrès internationaux, dont celui de l'AUA. L'avenir de la recherche urologique se joue, aujourd'hui au niveau international et la France doit y prendre toute sa place".*

Utiles controverses...

D'autres thèmes, sujets à polémique ou simplement suscitant un questionnement de la part des urologues, ont été évoqués, comme l'évaluation des traitements conservateurs de la vessie, dans le cas de cancers de cet organe. Un débat brûlant, car il faut rappeler que la survie en dépend avec un pronostic sombre pour les cancers infiltrant la paroi (45% de survie à 5 ans).

Dernière surprise de congrès 2015 de l'AUA, la part de la chirurgie assistée par robot, moindre qu'attendu : une seule intervention parmi toutes celles présentées en direct, une néphrectomie partielle pour cancer.

Même si le robot est très présent outre-Atlantique (85 à 90 % des prostatectomies réalisées par cette technique), il semble que les organisateurs aient souhaité montrer que le robot n'était pas la solution unique. Une position également partagée en France, chaque cas, chaque patient, devant avant tout définir la technique retenue.