

Le 05/07/2013

Cancers urologiques, Rein, vessie, prostate, organes génitaux externes

Retour des Journées d'Onco-Urologie Médicale de l'Association Française d'Urologie

Les Journées d'Onco-Urologie Médicale de l'Association Française d'Urologie se sont tenues les 28 et 29 juin. Les JOUM sont organisées, chaque année, depuis 5 ans afin de proposer aux urologues et aux oncologues qui travaillent en urologie, une mise à jour des recommandations de pratique clinique ainsi que des dernières perspectives ouvertes par la recherche fondamentale ou clinique.

Ces journées scientifiques sont d'autant plus importantes que les cancers urologiques représentent près de 1 million de patients au total en France, soit 40 % de l'ensemble des tumeurs solides, avec environ 95 000 nouveaux cas, chaque année.

Cette année, les JOUM ont accueilli 400 médecins, urologues et oncologues, mais aussi, parmi les orateurs, des radiologues et radiothérapeutes. Elles se sont déroulées dans le contexte de la préparation du plan cancer auquel l'AFU a contribué à travers 70 propositions (en annexes de ce communiqué), qui ont aussi nourri les échanges lors des JOUM.

Parmi les sessions proposées aux inscrits, la sélection suivante illustre la richesse et la diversité du programme des JOUM :

- **Recherche fondamentale**, avec la présentation par le **professeur Arnaud Méjean (Paris)**, du nouveau concept de « **self-seeding** » ;
- **Evaluations cliniques**, avec le point sur la **prescription de la surveillance active dans le cancer de la prostate – de la surveillance idéale à la surveillance dans la vraie vie - introduit lors du bilan des congrès de l'année, par le professeur Laurent Salomon (Créteil)** ;
- **Cas pratique** avec le **docteur Pierre Gimel (Perpignan)** qui a souligné l'importance **d'associer à l'éducation thérapeutique du patient une démarche de coaching, pour l'aider à faire face aux effets indésirables des thérapies anti-cancéreuses.**

En sus de ces sujets, présentés ci-après, l'AFU est à votre disposition si vous souhaitez obtenir des informations sur d'autres thèmes, abordés lors des JOUM, ou bien sur les propositions de la société savante pour le plan cancer III.

Self-seeding : un nouveau paradigme pour comprendre le développement des cancers.

Derrière la métaphore jardinière du self-seeding (ou auto-ensemencement), se trouve un nouveau concept développé à partir de 2006¹, afin de mieux comprendre les différences observées entre les tumeurs, que ce soit en termes de croissance des tumeurs ou en termes de capacité à produire des métastases. Le professeur Arnaud Méjean, chef de service à l'hôpital européen Georges Pompidou, à Paris, explicite les points essentiels de sa présentation aux JOUM.

« On est parti de l'observation suivante : **certaines tumeurs, petites, métastasent très vite alors que d'autres peuvent grossir, sans pour autant produire de métastases. A quoi s'ajoute une autre énigme : l'apparition de métastases, parfois jusqu'à 10 ans voire 15 ans après que la tumeur primaire a été retirée.** La notion de self-seeding est un nouveau concept qui permet de rendre compte de ces phénomènes. Il s'est substitué à une conception unidirectionnelle du développement du cancer, de la tumeur primaire, vers les sites métastatiques.

En effet, dans la réalité, les mouvements sont beaucoup plus complexes :

- **La tumeur primaire peut s'auto-ensemencer, se nourrir elle-même, comme elle peut contribuer à nourrir des métastases ;**
- **De la même façon, les métastases s'auto-ensemencent, comme elles peuvent contribuer à nourrir la tumeur primaire, mais aussi d'autres métastases, qui pourront, à leur tour, s'auto-ensemencer et ainsi de suite.**

L'ensemble crée un réseau complexe, que certaines équipes de recherche ont tenté de cartographier.

Par ailleurs, le développement des tumeurs primaires ou des métastases **dépend du terrain** dans lequel elles se situent : **micro-environnement inflammatoire, immunité locale, etc.** Pour poursuivre la métaphore agricole du self-seeding, en fonction du sol, elles grossiront plus ou moins vite, produiront ou ne produiront pas de métastases, métastases qui se développeront elles-mêmes, dans les organes leur offrant un sol favorable (comme les os pour le cancer de la prostate).

Cependant, difficulté supplémentaire, des facteurs similaires ne produisent pas toujours les mêmes effets, en fonction de la tumeur et de son environnement. Prenons l'exemple de l'inflammation :

- **elle peut être favorable au développement de la tumeur** - c'est le cas dans le cancer de l'estomac, favorisé par l'inflammation provoquée par l'hélicobacter ;
- **ou défavorable à la tumeur** – c'est le cas de l'inflammation induite par les instillations intravésicales de BCG, utilisées pour traiter le cancer de la vessie.

¹ <http://www.cancer.gov/ncicancerbulletin/020811/page4>

Enfin, en ce qui concerne les **métastases tardives**, qui apparaissent des années après la disparition de la tumeur primaire : **elles se développent à partir de niches pré-métastatiques qui contribuent à transformer l'environnement**. Les transformations induites, associées à d'autres facteurs, sont à l'origine de l'apparition « à retardement » de certaines métastases.

La recherche fondamentale s'applique aujourd'hui à mieux comprendre les interactions entre les facteurs - nature de la tumeur, micro environnement inflammatoire, immunité locale - pour proposer de nouvelles réponses, mieux adaptées et plus efficaces. C'est déjà le cas des traitements qui agissent sur l'immunité.

Grâce aux fruits de la recherche, les traitements agiront de plus en plus en tenant compte de la nature de la tumeur, de son environnement, et des caractéristiques du patient. L'avenir est, résolument, à la médecine personnalisée. »

La surveillance active : une solution thérapeutique à part entière encore trop peu utilisée

Le professeur Laurent Salomon (Créteil), responsable du sous-comité prostate au sein du comité cancérologie de l'AFU, a présenté les principales avancées des congrès 2012-2013 concernant le cancer de la prostate.

Le premier point évoqué a été la baisse de l'incidence du cancer de la prostate : la croissance régulière du nombre de nouveaux cas en France, comme aux Etats-Unis a fait place à une baisse de l'incidence. **En France, le pic de 71 500 nouveaux cas a été atteint en 2011, et le chiffre attendu pour 2012 s'élèverait seulement à 42 000 nouveaux cas.** La prescription du PSA a permis d'identifier les cancers, avec un effet de rattrapage qui a disparu.

L'utilisation du PSA, marqueur imparfait parce que non spécifique (*le PSA augmente pour d'autres raisons que le cancer, mais aussi d'un individu à l'autre*) demeure discutée, même si aujourd'hui, il n'existe pas vraiment de solution alternative pour détecter un cancer qui demeure silencieux, tant qu'il est possible de le traiter.

La problématique qui nourrit la réflexion des urologues est la suivante : que décider devant un cancer localisé, identifié comme étant de faible risque – sachant qu'il n'existe, là encore, pas de marqueur vraiment fiable de l'agressivité d'une tumeur ? Comment ne pas surtraiter (traiter un cancer qui n'évoluerait pas suffisamment vite pour affecter l'espérance de vie ou la qualité de vie du patient) sans courir le risque de sous-traiter (en passant à côté d'un cancer agressif présentant des risques pour le patient, comme l'évolution vers une maladie métastatique douloureuse, au traitement lourd) ?

Les dernières données sur la surveillance active, l'une des options thérapeutiques proposées en cas de cancer localisé à bas risque ont été présentées aux JOURNÉES.

La surveillance active est proposée aux patients avec un cancer de la prostate localisé de risque faible :

- stade < T2b (la tumeur occupe moins de la moitié d'un lobe de la prostate) ;
- peu étendu (la biopsie ne révèle pas de carottes envahies sur plus de 3 mm) ;
- moins de 3 biopsies positives (sur un total d'au moins 10) ;
- avec un score Gleason ≤ 6 et pas de biopsie de grade 4 (le score de Gleason est établi à partir de l'analyse des prélèvements réalisés, en additionnant les 2 grades les plus fréquemment représentés dans la tumeur) ;
- un PSA < 10 ng/ml.

La surveillance active permet de suivre l'évolution de la maladie et de ne la traiter que si la progression le nécessite.

Pour ce faire, on réalise, de manière classique, une évaluation régulière de la maladie qui s'appuie, selon les recommandations actuelles, sur :

- un dosage du PSA tous les 3 mois pendant 2 ans puis tous les 6 mois,
- un bilan par biopsies un an après le diagnostic, puis tous les 2 à 3 ans.

La surveillance active fait l'objet de discussions concernant les modalités de sa mise en œuvre :

- **Comment éviter les écueils liés aux patients non compliants qui ne font pas réaliser leurs examens – avec le risque que la maladie progresse silencieusement ?**
- **Quels examens prescrire ?**
- **Le PSA, le score de Gleason et la réitération des biopsies suffisent-ils pour suivre la progression du cancer ?**
- **A quel rythme réaliser les examens ?**
 - Le dosage du PSA pour apprécier sa vélocité (un indicateur de l'agressivité potentielle de la tumeur) ;
 - Les biopsies, sachant que les biopsies comportent un risque infectieux ;
 - L'IRM ?

Deux études récentes soulignent en effet l'intérêt de l'IRM multimodale dans la surveillance active, en complément du PSA et du score de Gleason, celle-ci permettant de mieux établir la classification des lésions.

Cependant, en France, l'utilisation de l'IRM pose les problèmes suivants :

- **l'accès aux machines, dont notre pays est sous-doté ;**
- **de la formation des radiologues, la lecture des IRM de la prostate étant très opérateur-dépendante².**

² http://www.sfrnet.org/rc/org/sfrnet/htm/Article/2012/20120718-082240-859/src/htm_fullText/fr/Imagerie_CancerProstate_SFR_SIGU.pdf

Si les modalités de la surveillance active sont discutées et affinées dans la littérature internationale et les congrès, les médecins de tous les pays s'accordent pour affirmer l'intérêt de cette option thérapeutique. Convaincus à 100 %, en théorie, ils sont pourtant peu nombreux à la mettre en œuvre dans la vraie vie :

- 40 à 50 % en Suède selon une étude basée sur le suivi de 54 000 patients ;
- 20 % en France.

Ce pourrait être lié à...

- certaines **idées reçues relatives à l'anxiété des patients** : les études récemment présentées montrent cependant que les malades non traités sont, dans l'ensemble, moins anxieux que les malades traités ;
- la **crainte d'une démobilité du patient** : l'encouragement de celui-ci à participer « **activement** » à la **surveillance active**, en adaptant son mode de vie (exercice physique, équilibre nutritionnel) permettrait de pallier cet écueil. C'est aussi le rôle de l'urologue, le spécialiste de référence, en relation avec le médecin traitant, relais de proximité au quotidien. **Le « coaching » du patient serait l'une des voies à explorer pour améliorer la mise en œuvre de la surveillance active dans la vraie vie.**

Le coaching du patient : essentiel pour mieux gérer les effets secondaires

Que faire lorsqu'un traitement anti-cancéreux fonctionne bien, au prix d'effets secondaires mal tolérés par le patient ? La question a été évoquée aux JOURNÉES, à travers le cas pratique d'un patient sous thérapie ciblée à visée anti-angiogénique, se plaignant, en consultation, d'effets secondaires modérés (grade 2), l'amenant à envisager un arrêt du traitement. **L'intervention du Dr Pierre Gimel (Perpignan) a souligné la nécessité pour l'urologue, d'accompagner le patient dans une démarche de coaching, complémentaire de l'éducation thérapeutique. Le docteur Pierre Gimel résume l'esprit de son intervention.**

« Les traitements anti-cancéreux présentent de nombreux effets secondaires. **Dans tous les cas, il est essentiel de prévenir le patient afin qu'il s'y prépare.**

Lorsqu'il s'agit de chimiothérapies administrées à l'hôpital, la gêne est ponctuelle. Elle peut être gérée par les équipes soignantes et le patient est entouré.

Mais lorsqu'il s'agit de thérapies ciblées, prescrites sur le long cours, il en va tout autrement. Le traitement est pris à domicile, et le patient risque de se sentir seul pour gérer les effets secondaires.

Il est nécessaire de veiller à la mise en œuvre d'un accompagnement de qualité qui intègre deux démarches distinctes :

- L'éducation thérapeutique ;
- Le coaching.

L'éducation thérapeutique consiste à...

- **apprendre comment prendre son traitement (quand, comment ?) ;**
- **prévenir les effets secondaires ;**
- **traiter les effets secondaires.**

Les effets secondaires classiques sont :

- la fatigue ;
- les problèmes digestifs, comme les nausées, les diarrhées ;
- les problèmes dermatologiques (rash, syndrome main pied) ;
- les mucites (inflammations des muqueuses, dont les aphtes).

Le patient doit avoir été informé de la possibilité de leur survenue, mais il doit aussi savoir comment s'en prémunir. Nous disposons d'armes préventives et curatives pour les différents effets secondaires³.

Néanmoins, à moyen ou long terme, la survenue de ces effets secondaires, même d'intensité modérée, peut décourager le patient et l'amener à envisager d'abandonner son traitement, ou de changer celui-ci. C'est pour cela que la démarche de coaching est importante : à toutes les étapes de la prise en charge, il faut savoir dialoguer avec lui, engager le combat à deux, contre la maladie et contre les effets secondaires du traitement, à la manière d'un coach sportif. Le parcours du patient, est un peu comme le tour de France : il y a des étapes de col, des moments difficiles, durant lesquels il faut être avec lui pour lui remonter le moral. Mais ces étapes dures font parfois suite à des étapes de plaine. Il faut l'expliquer, sans surpromesse et avec pragmatisme. **L'urologue doit écouter, comprendre, rassurer, et trouver des solutions concrètes pour soulager le patient et lui redonner du courage.**

Lorsque l'on voit le patient – et j'essaie personnellement de le voir souvent – il doit repartir de la consultation « remonté ». C'est d'autant plus important si la thérapie entraîne une réponse : changer de stratégie pour passer à un traitement de seconde ligne représente toujours une perte de chance pour le patient.»

Contact Presse :

MHC Communication

Véronique Simon

01 49 12 03 43 / 07 77 69 05 80

vsimon@mhccom.eu

³ Cf. *Toxicités des thérapies ciblées et cancer du rein* in *Bulletin du Cancer*, Vol. 98, supplément 3, octobre 2011.