

Cancer du rein métastatique

Progrès et espoir

Dr Bernard ESCUDIER, oncologue, Gustave Roussy – Villejuif

La présentation de Bernard Escudier débute sur un rappel de la signification des métastases du cancer du rein, de leur cinétique d'évolution et leur circulation dans le corps.

Il refait ensuite le point sur les traitements de ce type de cancer, soit local via la chirurgie, principalement pour les métastases isolées, soit par traitements médicaux.

Depuis 20 ans, la survie médiane a énormément évolué passant de quelques mois à presque 5 ans à l'heure actuelle. Cette survie médiane peut être estimée à l'aide de facteurs pronostiques, qui permettront également d'aider au choix thérapeutique.

Deux familles de médicaments existent pour traiter le cancer du rein métastatique :

- ✓ un traitement dit ciblé : les antiangiogéniques, qui vont agir notamment sur la capacité de la tumeur à développer des vaisseaux sanguins afin de pouvoir s'alimenter et se propager. De nombreux médicaments existent à l'heure actuelle avec une efficacité et des effets secondaires propres à chacun
- ✓ l'autre traitement : l'immunothérapie, agit indirectement en relançant le système immunitaire.

Bernard Escudier nous explique ce qu'est la réponse immune et le rôle de l'immunothérapie dans le cancer du rein métastatique.

Il nous rappelle les mécanismes du système immunitaire, pourquoi il s'arrête et pourquoi il est important de le réactiver en inhibant les signaux négatifs.

Les études ont démontré qu'en première intention, les combinaisons de traitements sont plus efficaces qu'un seul.

L'espoir réside donc aujourd'hui dans ces combinaisons car elles permettent d'augmenter la survie globale et d'obtenir plus de régressions avec parfois des réponses complètes.

Aujourd'hui, deux combinaisons sont approuvées par les autorités en France, l'une combine deux immunothérapies, et l'autre une immunothérapie et un antiangiogénique. Deux autres combinaisons devraient être approuvées prochainement.

Il y a encore beaucoup de questions comme le choix de la combinaison à adopter en fonction du patient et du type de cancer (que faire en cas d'échec) ou en fonction de la forme de cancer. Les effets secondaires font également partis des questionnements des chercheurs, certains, même s'ils sont gérables peuvent être très désagréables pour les patients.

Il faut faire encore mieux dans le futur et trouver des pistes d'amélioration.

Une nouvelle molécule semble prometteuse, elle est en cours d'évaluation.

Le microbiote et les régimes alimentaires sont également étudiés afin de comprendre leur rôle dans la réponse du système immunitaire.

Mais il faudrait trouver un troisième mécanisme thérapeutique afin d'être encore plus efficace.

Questions / Réponses

L'indicateur en italique renvoie, sur la vidéo, à l'instant où est posée la question.

- À propos de l'essai clinique de phase III comparant le MK 6482 à l'Everolimus :
Une mutation du gène VHL est-elle un prérequis pour pouvoir participer à cet essai clinique ? Sinon, quelles catégories de patients sont-elles susceptibles de participer à cet essai clinique ?
Question à 31' 10"
- Dans le cadre de l'angiogenèse, le cancer fait-il collaborer le corps pour son approvisionnement en nutriments ou se contente-t-il de « siphonner » ces nutriments ?
Question à 33' 36"
- Le corps combat-il lui-même le cancer ou est-il défaillant ? En d'autres termes, le cancer peut-il se rendre invisible pour le corps, ce qui fait que celui-ci ne se défend pas ?
Question à 34' 33"
- Il existe plusieurs types de traitements contre le carcinome à cellules claires en mono ou en multi thérapies. Aujourd'hui, la stratégie est de donner un traitement jusqu'à ce qu'il ne soit plus efficace avant d'en changer. Pourquoi ne pas faire une rotation (tous les 3 mois, tous les 6 mois) de traitements différents ce qui permettrait d'attaquer le cancer régulièrement sous des angles nouveaux ?
Question à 36' 08"
- En rémission d'un cancer du rein, sans besoin de traitements, ne pourrait-on pas faire un traitement adjuvant via une trithérapie (Pembrolizumab, Ipilimumab, Nivolumab) en y ajoutant une forte dose de BCG pour tenter de détruire la dernière cellule cancéreuse qui pourrait tout relancer ?
Question à 37' 39"
- Dans les facteurs, y a-t-il le tabac et l'alcool et autres ?
Question à 40' 03"

- Sous Axitinib pendant 2 mois à 2x 5mg par jour, la tumeur du rein est restée stable tandis que les tumeurs osseuses ont progressé. Pourquoi ?
Question à 41' 10"
- À quel moment propose-t-on ces traitements ? 4^{ème} récurrence pour moi et toujours de la chirurgie et pas de traitement ?
Question à 43' 35" suivie de la réponse à 44 min 37s
- Pourquoi Afinitor est-il positionné à part dans la liste des antiangiogéniques ?
Question à 46' 01"
- Des trithérapies sont-elles à l'étude ?
Question à 47' 20"
- C'est la première fois que j'entends le terme de guérison à la place de rémission pour le cancer. Le docteur Escudier peut-il préciser ce point ? Merci d'avance.
Question à 48' 48"
- Pouvez-vous dire quelque chose sur l'utilisation des ARN messager ?
Question à 50' 40"
- D'après ce que vous avez expliqué sur l'angiogenèse, les séjours en altitude ne sont pas conseillés ?
Question à 51' 59"
- Dans quel cas l'immunothérapie ne marche-t-elle pas du tout ?
Question à 53' 00"
- Questions diverses sur les régimes alimentaires ?
Question à 54' 08"

Questions non répondues en direct

Quelques questions, posées sur le chat de Zoom, n'ont pu recevoir de réponse en direct faute de temps. Nous les avons soumises à Bernard Escudier après la réunion. Voici ses réponses :

- Où peut-on trouver des informations fiables sur le jeûne ?
*Il n'y a pas de document facilement accessible aux non médecins.
Le réseau NACRe a publié un rapport assez complet en 2017-2018, qui est accessible sur internet et donne déjà des idées.*

- État de la recherche avec la médecine personnalisée (modification de la cellule pour attaquer le cancer)
La médecine personnalisée existe déjà, mais les applications dans le cancer du rein sont limitées, car il faut avoir des « gènes » d'intérêt que l'on peut cibler par un nouveau traitement. Cela étant, les antiangiogéniques sont déjà une forme de médecine personnalisée. De plus, à partir de biopsies tumorales, on peut parfois proposer un traitement spécifique, mais cela reste rare dans le cancer du rein.
- L'ARN messenger peut-il être une piste de recherche ?
L'ARN messenger est un outil, pas un traitement. Il peut permettre d'utiliser de nouveaux médicaments de manière plus sophistiquée, et éventuellement plus efficace. Mais ce n'est pas un traitement en soi.
- Une ou deux injections par an d'immunothérapie ne permettraient-elles pas de rester en rémission indéfiniment ?
NON, aucune évidence de cela.
- Le Pembrolizumab vaut-il le Nivolumab ? Autrement dit, est-il exclu de passer au Nivolumab après échec de l'association Pembrolizumab-Axitinib ?
Ce sont des produits très proches, et passer de l'un à l'autre est très peu efficace dans les premiers essais. Par contre, passer de Pembrolizumab-Axitinib à une association avec le Nivolumab, comme Nivolumab-Cabozantinib est actuellement en cours de test.
- La vaccinothérapie est-elle possible avec le cancer du rein à cellules claires ?
Pas de vaccin « thérapeutique » efficace à ce stade. Par contre, on peut vacciner contre la COVID...
- Le traitement IL-2 semble avoir été abandonné en France. C'est, certes, un traitement de choc avec un taux de réussite très restreint. En revanche, c'est un "one shot" et pouvant conduire à des réponses durables. N'y aurait-il pas un intérêt à le réintroduire pour certaines catégories de patient ?
Quelques équipes aux US ont essayé, mais tous abandonnent progressivement. L'IL2 est trop toxique par rapport aux nouveaux traitements qui sont aussi plus efficaces.

Ce compte-rendu, rédigé par Sylvie Maudry, bénévole de l'association A.R.Tu.R., a été relu et validé par le Dr Bernard Escudier. Ce compte-rendu est la propriété d'A.R.Tu.R. et ne peut être utilisé que pour un usage strictement privé. Toute autre utilisation est interdite sans autorisation préalable d'A.R.Tu.R.