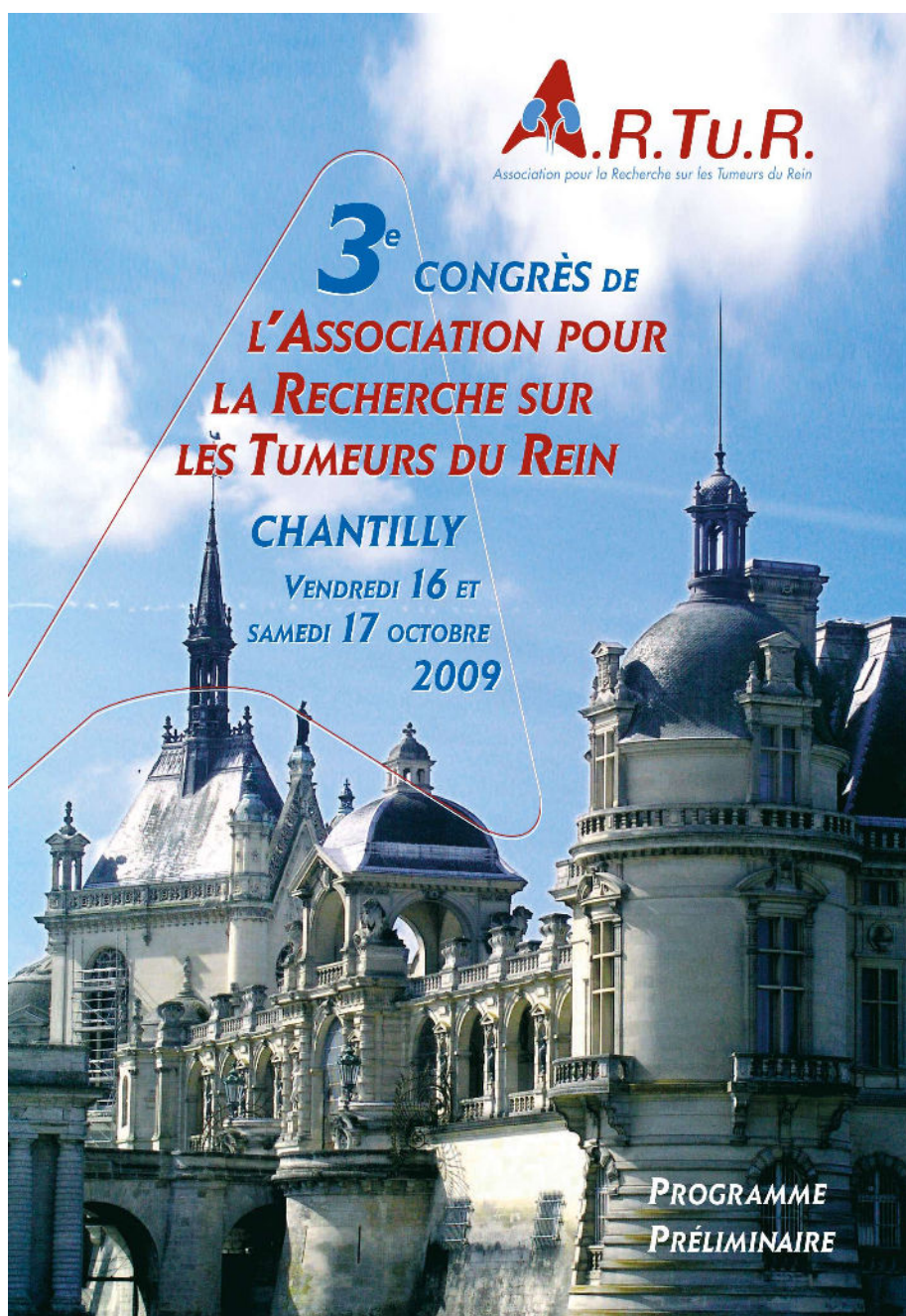




— COMPTE-RENDU —

Cette troisième édition du congrès d' A.R.Tu.R. a rassemblé plus de deux cents professionnels impliqués dans la prise en charge du cancer du rein pour trois demi-journées d'échanges animés, dans un cadre magnifique propice à la réflexion et au travail. Pour la première fois, une représentante des patients et de leurs familles, Mme Thomas, a pu assister aux conférences. Sa présence a permis de rappeler aux médecins présents l'importance du travail à accomplir pour améliorer la prise en charge du cancer du rein, cause de souffrance pour de nombreuses familles.

Voici le compte-rendu de Mme Thomas qui souhaitait faire part aux malades et à leurs proches que la recherche avance et que la connaissance de la maladie progresse.

« Les temps forts ont concerné les différents traitements des formes localisées, leurs indications, leurs limites, notamment pour la radiofréquence, la prise en charge pratique de la maladie métastatique, avec une controverse riche, et, surtout, la biologie, avec les biomarqueurs, les facteurs prédictifs de réponse et les mécanismes de résistance. Les différents thèmes ont été traités de façon originale, les échecs et les limites des traitements ayant été évoqués ainsi que, lors de riches controverses, la nécessité ou non de les appliquer. A noter la présence de Bernard Giraudeau lors de la soirée organisée dans les écuries du château de Chantilly. Il a encouragé les chercheurs à continuer à collaborer, et a insisté sur le rôle actif que doit garder le patient pendant son traitement.

Voici une brève synthèse de ces échanges :

La première demi-journée fut consacrée à la présentation de cas cliniques :

L'objectif de ces cas cliniques était de permettre une discussion entre experts sur les choix thérapeutiques en première ligne (premier traitement donné), ou ultérieurement lorsque le premier traitement n'est pas ou plus efficace. Des commentaires et avis donnés sur chacun des cas cliniques présentés, il ressort :

- l'importance de la fiabilité des informations apportées par l'imagerie médicale,
- l'importance de celle des comptes-rendus anatomo-pathologiques faisant suite à une néphrectomie ou une biopsie, biopsie dont l'échantillonnage doit, par ailleurs, être fait de façon judicieuse.
- la nécessité de travailler les critères prédictifs de réponse, car deux patients peuvent répondre de façon très différente à un même traitement.

Il est noté également que l'immunothérapie a encore sa place dans certains cas, que dans d'autres, les traitements locaux ne sont pas à oublier, et que des pauses médicamenteuses sont possibles, particulièrement dans les maladies à évolution lente. Il est également été souligné que la décision d'un traitement de deuxième ligne, dépend de la toxicité apparue lors de la première, et que la prescription d'un deuxième antiangiogénique peut suivre celle d'un premier, après un délai suffisant d'interruption. Des données rationnelles d'aide à la décision sont en recherche, de façon à enlever à celle-ci tout caractère empirique. Enfin, il apparaît qu'une définition normée de ce qu'est la progression serait utile, et que la rapidité de celle-ci doit être prise en compte.

La deuxième demi-journée a vu débattre de deux thématiques : Chirurgie-quel type ? Traitements locaux et facteurs prédictifs de réponse.

Laparoscopie : Il est discuté d'une dissémination potentielle qui pourrait être liée à la laparoscopie : la question se pose de savoir si celle-ci serait inhérente à la technique même, ou bien le fait d'un certain manque d'expérience des opérateurs, dû au caractère très récent de ce type d'intervention. Il y a consensus pour dire que ce type d'intervention doit rester réservé à des maladies localisées, et de conserver la chirurgie « ouverte » pour les tumeurs plus volumineuses, notamment avec extension à la veine cave.

La néphrectomie partielle : Elle a tendance à devenir actuellement la référence par rapport à la néphrectomie totale dans les tumeurs de petite taille; et ce parce qu'elle permet entre autre une meilleure conservation de la fonction rénale. Par contre, il faut en exclure les cas complexes, et elle reste réservée aux tumeurs de taille inférieure ou égale à 7 cm. La néphrectomie partielle laparoscopique reste réservée à des centres hyperspécialisés.

Radiofréquence et techniques de cooling : L'utilisation de ces techniques est liée à l'état

général du patient et surtout au degré de perfusion tumorale ; elles sont défavorables pour les tumeurs très vascularisées. Elles peuvent être associées aux antiangiogéniques qui pourraient améliorer leurs performances.

Une discussion s'engage ensuite sur l'intérêt grandissant des soins de support. L'avènement des nouvelles thérapies ciblées entraînant l'allongement des rémissions, il est indispensable de développer les traitements ou techniques d'amélioration de la qualité de vie : certains produits contre la fatigue, des techniques comme le yoga, ou tous autres soins complémentaires ayant pour objectif d'améliorer la vie des patients sont à prendre en compte.

Facteurs prédictifs de réponse : Des biologistes font le point sur des études pilotes en cours, concernant des marqueurs potentiellement prédictifs d'évolution métastatique et des marqueurs prédictifs de la réponse à certaines drogues. Il n'existe actuellement pas de facteur prédictif de la réponse d'un patient à tel ou tel type d'anti-angiogénique ; il faudrait améliorer d'abord la connaissance, encore peu précise, du mode d'intervention des molécules anti-angiogéniques. Des études relatives au caractère potentiellement biomarqueur du VEGF, des cellules endothéliales circulantes, sont citées. L'utilisation de marqueurs bien choisis permettrait également d'améliorer les questions qui peuvent se poser à propos de changement de traitement.

Certaines techniques d'imagerie fonctionnelle sont aussi utilisables pour établir des pronostics, telles le scanner de perfusion ou l'échographie de contraste qui permettent d'évaluer les modifications de vascularisation de la tumeur. Néanmoins, des problèmes de standardisation subsistent et les utilisateurs manquent de modèles. L'échographie permet de monitorer les doses d'anti-angiogéniques, et devrait pouvoir, à terme, servir de référence à un éventuel changement de traitement. L'usage du TEP reste plus controversé en ce qui concerne le cancer du rein.

La troisième et dernière demi-journée :

Angiogenèse et biomarqueurs : La biologie et les mécanismes de l'angiogenèse sont complexes ; leur compréhension fine est nécessaire pour trouver des biomarqueurs permettant d'identifier les différents types de cancer du rein. Un gène caractéristique du cancer à cellules claires a été identifié. Il a une valeur diagnostique mais ne permet pas de pronostic d'évolution. Les chercheurs manquent de modèles significatifs ; ils sont demandeurs d'une collaboration étroite avec les cliniciens et les chirurgiens et souhaitent que ceux-ci leur fassent parvenir dans de bonnes conditions le maximum de matériels humains, prélevés lors d'interventions. L'interaction entre chercheurs et cliniciens reste prometteuse de progrès importants.

Faut-il traiter toutes les tumeurs ? On distingue les petites tumeurs, 2 à 3 cm, des grosses. Si pour les petites, le débat reste ouvert, pour les grosses, le consensus se fait autour de la quasi nécessité d'opérer.

Les bourses accordées par ARTuR : Trois bourses de recherche ont été accordées cette année à des chercheurs préparant DEA, thèses ou post-doctorat. Les trois sujets sont décrits brièvement :

- Le premier porte sur les cancers juvéniles (patients de moins de 40 ans) qui semblent se caractériser par la translocation d'un gène.
- Le deuxième traite des cellules souches rénales et de la progression tumorale.
- Le troisième de la résistance aux inhibiteurs de VEGF.

Les deux études réalisées dans le cadre des deux bourses accordées par ARTuR en 2007 ont également été présentées.

Quelques actualités :

- Le développement de trois nouveaux anti-angiogéniques a été rapporté à l'ASCO de juin dernier.
- Traitements en séquentiel ou simultanés ? C'est un débat d'actualité ; Les associations avec le sunitinib (sunitinib) semblent plus difficiles qu'avec le sorafénib.
- Essais industriels en cours : comparaison de l'association en première ligne de l'interféron avec le bevacizumab et du temsirolimus avec le bevacizumab, essais de première ligne et deuxième ligne avec séquentiellements différents.
- Essais cliniques concernant la chirurgie : les essais STRAC et SORCE qui permettent d'étudier l'intérêt d'un traitement par sunitinib, puis par sorafénib respectivement, en adjuvants à une néphrectomie et l'essai CARMENA (CAncer du Rein Métabolique et Evaluation de la Néphrectomie à l'ère des Anti-angiogéniques.) qui a pour objectif d'évaluer l'intérêt de la néphrectomie chez les patients atteints de cancer métastatique d'emblée et traités par un anti-angiogénique. Des comparaisons entre néphrectomie effectuée d'emblée et néphrectomie suivant un traitement anti-angiogénique seront conduites.
- De nouvelles drogues enfin, sont en développement en phases 1,2 et 3 : nouveaux anti-angiogéniques, mais également drogues agissant selon d'autres mécanismes.

En conclusion, le traitement du cancer du rein métastatique continue à évoluer. Nul doute que des avancées importantes sont à attendre. »