



Actualités médicales

Dr Bernard ESCUDIER, oncologue, Gustave Roussy - Villejuif

Le docteur Bernard Escudier nous présente aujourd'hui sa vision et son expérience de ces 20 dernières années sur le cancer du rein métastaté.

Il y a plus de 20 ans, le cancer du rein métastatique était considéré comme incurable et le dogme pour la chirurgie de toutes les tumeurs, même petites, était la néphrectomie élargie, c'est à dire l'ablation totale du rein.

La survie médiane, c'est à dire la survie de 50 % des patients traités avec l'interféron était inférieure à 12 mois. Les chimiothérapies n'étaient pas efficaces sur ce type de cancer métastaté.

Bernard Escudier a commencé à s'intéresser au cancer du rein au début des années 90, il y a 24 ans.

Cette maladie lui semblait fascinante, de plus, rien n'était fait pour comprendre et essayer de guérir les patients atteints.

Depuis ce jour 200 à 300 nouveaux patients sont passés entre ses mains chaque année. Et il en a appris beaucoup en 20 ans.

C'est cette expérience, les leçons qu'il a apprises, qu'il souhaite nous faire partager aujourd'hui...

En quelque sorte, un témoignage de médecin oncologue spécialisé au fil des ans au cancer du rein métastatique.

■ 1^{ère} leçon : **L'hétérogénéité de la maladie**

Certains patients ont une **évolution très lente de la maladie**, et pour certains, pas d'évolution.

Certains ont eu une **rémission spontanée**, ce qui signifie que le système immunitaire, dans cette maladie, est important !

L'effet placebo fonctionne parfois ! Et donne parfois des réponses meilleures qu'un traitement inefficace !

Et même après des vacances !!!

■ 2ème leçon : **La chirurgie est le meilleur traitement du cancer du rein**

Même dans certains cas de cancer métastatique, la chirurgie reste le meilleur traitement, à condition de bien poser les indications.

■ 3ème leçon : **L'immunothérapie est active**

Certains cas, malheureusement rares, ont vu une régression complète, et parfois la réponse est tardive. Mais ce petit pourcentage permettait d'espérer quelque chose !

■ 4ème leçon (années 2000) : **Le cancer du rein est dépendant du VEGF**

C'est un facteur qui entraîne la vascularisation et qui est sur-exprimé dans le cas du cancer du rein.

À partir de ce constat, les antiangiogéniques ont commencé à être développés afin de bloquer l'expression du VEGF et d'améliorer la durée de vie des patients.

■ 5ème leçon : **Pas de biomarqueurs !**

Un biomarqueur, prélevé dans le sang, les urines ou la tumeur permettrait de dire si tel ou tel patient va répondre ou non à un traitement.

La recherche de biomarqueurs est très difficile, et aucun n'a encore été trouvé. Mais la recherche continue.

■ 6ème leçon : **L'importance des essais randomisés**

La randomisation consiste à un tirage au sort entre deux traitements ou dans certains essais, entre le traitement et le placebo. Seule cette technique permet de séparer, de manière aléatoire, les patients dans chaque « bras » de l'essai clinique afin de ne pas biaiser les résultats de l'essai.

La randomisation est également possible pour la chirurgie. L'essai CARMENA, par exemple, en est un bon exemple.

■ 7ème leçon : **Les collaborations internationales sont indispensables**

C'est essentiel d'être capable d'échanger et de demander conseil. Le partage des connaissances est important afin de faire avancer la recherche !

■ 8ème leçon : **Les combinaisons de médicaments échouent souvent**

Les médecins pensaient que l'association de deux médicaments serait plus efficace, mais il n'est pas évident de trouver la bonne combinaison.
La combinaison idéale serait celle qui entraînerait une régression complète sans augmenter la toxicité et les effets secondaires.

■ 9ème leçon : **L'enthousiasme avec l'immunothérapie doit être raisonnable...**

L'immunothérapie est un traitement miraculeux, mais pas toujours !
Chez certains cela marche très très bien et chez d'autres, pas du tout !

■ 10ème leçon : **Les patients doivent participer aux décisions**

Bernard Giraudeau était le premier à le dire.
Le patient doit être acteur de sa maladie, il doit pouvoir donner son avis.
L'étude PISCES a d'ailleurs permis de demander aux patients de choisir leur préférence entre deux traitements d'efficacité similaire (le pazopanib et le sunitinib).

■ 11ème leçon : **La recherche est essentielle**

Les chercheurs ont compris les mécanismes qui permettent aux cellules cancéreuses de grandir, ce qui a permis de découvrir des molécules pour les bloquer.
La compréhension du système immunitaire a été une découverte importante et a permis le développement de nouvelles immunothérapies. Le système immunitaire peut ainsi être restauré !

■ Dernière leçon : **Il est plus facile de prescrire un médicament que de ne pas traiter**

Le patient attend du médecin qu'il lui prescrive un traitement... mais parfois il est préférable d'attendre que de se précipiter à traiter. Et il est toujours difficile pour un médecin de le faire accepter au patient.

Finalement, la collaboration est importante, le travail ne se fait pas tout seul.
Préparer sa relève aussi est important.
A Gustave Roussy, c'est Laurence Albiges qui l'assurera !

Questions-Réponses

Quand parle-t-on de rémission ?

Une guérison est difficile à dire dans le cancer du rein métastasé. Au delà de 5 ans, le risque de rechute devient très faible et encore plus au-delà de 10 ans. Mais il y a des exceptions et des rechutes qui arrivent plus de 20 ans après. Au bout de 5 ans, on parle de rémission solide et au-delà de 10 ans, de guérison probable.

Quelle est la différence entre une réponse partielle et une réponse dissociée ?

Une réponse partielle est une diminution supérieure à 30 %.

Une réponse dissociée est liée à l'hétérogénéité tumorale, expliquant les cas où certaines métastases augmentent alors que d'autres diminuent. S'il existe des gènes différents dans la tumeur ou dans les métastases, la réponse au traitement peut être différente. Les médecins essayent de comprendre ce phénomène à l'aide des biopsies. Un traitement local combiné aux médicaments est une des solutions.

Quel est l'intérêt d'un scanner sans produit de contraste ?

Les scanners avec produit de contraste sont meilleurs, car on distingue mieux les métastases. Mais l'injection du produit n'est pas bonne pour le rein. Cependant, elle est particulièrement utile pour mettre en évidence certaines métastases qui ne deviennent visibles qu'après injection...

Que faire en cas d'injections répétées ?

Il faut bien s'hydrater. En général si la fonction rénale est à la limite, ça passe ! Arnaud Méjean pense que l'IRM est mésestimée, car elle est moins néphrotoxique. Le cancer du rein est souvent localisé, et selon lui, l'IRM complétée d'un scanner thoracique non injecté est l'examen à faire dans le cas de surveillance !

Quel traitement pour des métastases osseuses ?

Il y a deux types de métastases délicates, les métastases osseuses et les métastases cérébrales.

Les métastases osseuses sont douloureuses et l'os ne se répare pas bien après le traitement.

La barrière hémato-encéphalique bloque les médicaments et complique le traitement des métastases cérébrales.

Quelle est l'importance de la consommation de sucre dans la progression de la maladie ?

La recherche fondamentale a montré, sur l'animal, que la privation de sucre avait pour conséquence la diminution de l'évolution de la maladie. Mais cela n'est pas encore prouvé pour l'homme.

Un régime sans sucre aide à mieux supporter les traitements, mais il n'y a pas de certitudes que cela améliore la durée de vie ou l'efficacité.