

Traitement médical du cancer du rein

Dr Bernard ESCUDIER, oncologue, Gustave Roussy – Villejuif

Quand faut-il traiter ?

Pour prévenir l'apparition des métastases ?

Après la chirurgie, il est possible de traiter afin de prévenir l'apparition des métastases, on parle alors de « traitement adjuvant ». Le risque de rechute dépend de plusieurs facteurs, connus, comme par exemple la taille ou le grade de la tumeur, plus ils seront élevés et plus le risque de rechute est important.

Une étude clinique a été réalisée, avec des résultats positifs, en comparant la prise de sunitinib (Sutent®) versus un placebo. En Europe, cependant, aucun traitement en préventif n'est validé par les autorités, mais cela pourrait changer avec de nouvelles données.

Est-ce que ce sera mieux avec l'immunothérapie ? Plusieurs essais cliniques sont en cours sur des patients volontaires, à risque de rechute important. Il faudra cependant attendre une dizaine d'année pour avoir les résultats.

Dès qu'il y a une métastase ?

Pour rappel, une métastase est une cellule tumorale qui a migré dans un autre organe. Elle possède les mêmes caractéristiques que la tumeur primaire. Seule une biopsie permettra de faire la différence entre une métastase, un nodule et un ganglion enflammé à la suite d'une infection.

Les métastases évoluent différemment en fonction des patients. La croissance peut être très lente et ne pas nécessiter de traitement immédiat ou au contraire rapide et le traitement devient une évidence. La métastase peut également devenir la source de

propagation, ou être gênante pour le patient et ces paramètres sont pris en compte dans la décision de traiter. Le traitement peut être local lors de métastases uniques ou peu nombreuses, ou alors à l'aide de médicament si elles sont multiples.

Actuellement, il existe deux types de traitements médicaux :

- les traitements antiangiogéniques qui bloquent la croissance des cellules tumorales en réduisant leur « alimentation »,
- les traitements par immunothérapie qui relancent le système immunitaire afin de combattre le cancer.

L'immunothérapie n'est pas encore le traitement de première intention car, malgré de très bons résultats, elle n'est pas efficace sur tout le monde, notamment chez les patients de « bon pronostic ». En revanche, en deuxième intention, après échec d'une molécule antiangiogénique, le traitement par immunothérapie est actuellement le plus prescrit.

Le futur ouvre plusieurs possibilités avec, notamment, l'association d'antiangiogéniques et d'immunothérapie. Plusieurs essais cliniques sont en cours afin de valider ce type de multi thérapies. Il est important de comprendre également les mécanismes de l'immunothérapie ainsi que le rôle de l'environnement, du microbiote qui ont des interactions avec le système immunitaire.

Le futur, c'est de savoir sélectionner le bon traitement, adapté à chaque patient en étant le plus efficace et le moins toxique possible. Le futur, c'est aussi d'identifier le rôle de l'alimentation et de l'exercice physique sur l'efficacité et la toxicité des traitements.

Jusqu'à quand ?

Tant que le traitement est efficace, tant qu'il est supporté, tant qu'il n'y a pas de régression des métastases, il faut traiter !

Mais il est possible de faire des pauses thérapeutiques plus ou moins longues. Dans le cas de l'immunothérapie, la régression partielle peut perdurer plusieurs années après l'arrêt du traitement.

Tout cela demande du temps. Les essais thérapeutiques sont indispensables pour continuer à avancer et à répondre aux questions.

Questions / Réponses

Quelle est la taille des métastases à partir de laquelle le traitement peut commencer ?

Il n'y a pas de règles absolues, mais on considère que traiter une métastase inférieure à 1,5 cm n'améliore pas la durée de vie globale. Mais si la métastase évolue vite, le traitement commencera même avec une taille inférieure.

Existe-t-il des pistes de dépistage du cancer du rein ?

Actuellement, seule l'échographie permet de dépister le cancer du rein. Mais le risque de surdiagnostic lors du dépistage est plus important que son intérêt. En revanche, si l'on réussit à trouver un marqueur décelable dans les urines ou dans le sang, un dépistage systématique pourrait être envisagé.

Où en sont les études sur le microbiote ?

Une étude récente a montré l'importance du microbiote (l'ensemble des micro-organismes qui habitent le corps ; par exemple, le microbiote intestinal, c'est la flore intestinale !). On retrouve certains microbes sur des personnes qui répondent à l'immunothérapie et qui, à l'inverse, ne sont pas présents chez les personnes qui ne répondent pas. Il a été démontré, sur la souris, que la modification du microbiote à l'aide d'antibiotiques entraînait l'incapacité de l'animal à répondre à l'immunothérapie. D'autres études sont en cours avec par exemple l'effet des probiotiques¹ sur le microbiote.

Peut-on booster son système immunitaire avec des produits naturels ?

Chez l'animal, un régime pauvre en sucres favoriserait la réponse à l'immunothérapie, mais rien n'est validé chez l'homme. Une étude sur l'effet du régime cétogène sera programmée afin d'en mesurer l'efficacité. Aucune de ces approches n'a montré d'effet négatif. Le bénéfice réel n'est pas prouvé, mais il est certain qu'il n'y a pas de prise de risque.

¹ Définition de l'OMS : les probiotiques sont des micro-organismes vivants qui, lorsqu'ils sont ingérés en quantité suffisante, exercent des effets positifs sur la santé, au-delà des effets nutritionnels traditionnels

Qu'en est-il de la recherche génétique ?

Les chercheurs découvrent tous les ans de nouveaux gènes de prédisposition. Il existe quelques familles avec plusieurs cas de cancers du rein dont les gènes connus pour leur prédisposition n'ont pas été retrouvés. La recherche génétique demande un peu de temps.

Pourquoi le traitement fonctionne sur certaines métastases mais pas sur celles situées au cerveau ?

C'est ce qu'on appelle une réponse dissociée. Le cerveau est plus difficile à atteindre et la majorité des traitements est moins efficace. Cela peut également provenir de l'hétérogénéité tumorale, les gènes qui s'expriment à l'intérieur des métastases peuvent être différents d'une métastase à l'autre et la sensibilité au traitement peut être différente.

Quelle est l'influence de l'activité physique sur le développement de la maladie ?

L'exercice physique ralentit la croissance tumorale et améliore la durée de vie globale. Cela a été montré lors d'une étude américaine dans le cancer du poumon, et depuis cela a été largement confirmé.

À partir de quelle taille une petite tumeur rénale peut-elle métastaser ?

Une tumeur inférieure à 4 cm est à faible risque de métastaser, mais cela n'est pas formel.

Peut-on changer de traitement en cours ?

Oui, le patient est libre. Généralement, si un traitement fonctionne, il est préférable de le continuer, sauf si la toxicité est trop importante.

Comment diminuer les effets secondaires ?

Beaucoup de paramètres peuvent intervenir comme le dosage, l'heure de prise, le mode d'administration, les pauses thérapeutiques. L'alimentation a un impact certain sur les effets secondaires.

Qu'en est-il de la recherche pour adapter le traitement au patient ?

La recherche évolue, mais pas aussi vite que l'on voudrait. Des recherches sur les biomarqueurs sont en cours, ça commence à arriver, c'est ce qu'on appelle la carte génomique de la tumeur. Le protocole BIONIK actuellement en cours en France, correspond à un traitement personnalisé en fonction de la carte génomique de la tumeur.

Existe-t-il des recherches sur les toxicités de l'immunothérapie ?

Oui, beaucoup !

L'immunothérapie stimule parfois trop le système immunitaire. Tout le problème est de pouvoir contrôler les effets secondaires induits.

Existe-t-il d'autres molécules en essai ?

Le dernier antiangiogénique validé, le cabozantinib (Cabometyx®) est le plus actif mais aussi le plus toxique. Une nouvelle molécule devrait être approuvée prochainement, le tivozanib (Fotivda®), moins toxique que le sunitinib (Sutent®) et possiblement plus actif. L'immunothérapie va, on l'espère, révolutionner les traitements, du fait de nouvelles cibles pour le système immunitaire.

Compte-rendu rédigé par Sylvie Maudry, bénévole de l'association A.R.Tu.R. 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.