

DOSSIER DE PRESSE

ONCO-UROLOGIE : VERS DE NOUVELLES PRISES EN CHARGE

CONFÉRENCE DE PRESSE
PRÉ-JOUM 2018

(JOURNÉES D'ONCO-UROLOGIE MÉDICALE)

Sommaire

JOUM 2018 : 10 ans de rencontres onco-urologiques	p.2
Des rencontres francophones	p.2
Des rencontres expertes	p.2
Onco-urologie du patient jeune : impliquer le patient	p.3
Réfléchir au cas par cas	p.3
Concilier deux exigences opposées	p.4
Des chirurgies lourdes... allégées !	p.4
Soigner un patient et pas une tumeur	p.5
Et demain ?	p.5
Cancer du rein métastatique, la néphrectomie s'impose-t-elle ?	p.6
450 patients, 8 ans de suivi, 79 centres	p.7
Une survie non-inférieure	p.7
À propos	p.9

JOUM 2018 : 10 ans de rencontres onco-urologiques

Les X^{èmes} Journées d'Onco-Urologie Médicale se tiendront le vendredi 22 et le samedi 23 juin 2018.

Des rencontres francophones

Grande première pour leur 10^{ème} édition, les Journées d'Onco-Urologie Médicale se tiendront à Bruxelles. Une délocalisation qui s'inscrit dans la démarche d'ouverture à la francophonie, souhaitée par le Président de l'AFU, le Professeur Thierry Lebret. « *L'ouverture vers la francophonie permet d'une part de faire rayonner l'urologie française, mais aussi de partager et construire avec nos homologues francophones* », explique-t-il.

Les relations avec le Canada, la Suisse et la Belgique sont instaurées de longue date. L'AFU déploie également des contacts réguliers avec le Maghreb et le Liban. **En 2018, elle continue à faire de la francophonie une priorité et renforce ses liens avec les pays de langue française avec une présence de ses membres sur de nombreux congrès.**

Tout récemment, les premières rencontres franco-vietnamiennes ont eu lieu, suivies de près par la présence d'urologues membres de l'AFU aux Rencontres urologiques de Dakar, au Sénégal (Uro'dak). L'occasion pour la société savante de montrer à nouveau sa volonté de tisser des liens d'amitié forts avec les pays africains. L'organisation du congrès avait notamment demandé aux urologues français de réaliser plusieurs présentations. « *Mais au-delà de la formation, l'idée est de développer des axes professionnels, des projets de coopération* », souligne le Pr Xavier Gamé, secrétaire général de l'AFU.

En onco-urologie, l'AFU est membre de **l'Intergroupe Coopérateur de recherche Francophone en onco-urologie (ICF Uro)**, un regroupement pluri-professionnel et multidisciplinaire qui se focalise sur la recherche pour les cancers de l'appareil urinaire et génital de l'homme et de la femme.

Des rencontres expertes

Comme tous les ans, les JOUM feront le point sur l'état de l'art dans le domaine des tumeurs urologiques (rein, prostate, vessie, testicule et autres cancers plus rares comme les cancers urothéliaux et les tumeurs du bassin...). Originalité de ces journées : elles aborderont en introduction – et sous un mode interactif – les cancers du sujet jeune.

Elles seront également l'occasion de revenir sur l'étude CARMENA, dont les résultats ont été dévoilés à l'Asco par un chirurgien urologue français. C'était la première fois qu'un chirurgien s'exprimait en séance plénière lors de ce congrès.

Parmi les autres sujets abordés¹ pendant ces deux journées, particulièrement riches : l'immunothérapie en onco-urologie, immunothérapie et microbiote, le carcinome sarcomatoïde localisé (tumeur du rein), les tumeurs du rein métastatiques d'emblée (étude CARMENA), les tumeurs urothéliales, les nouvelles options thérapeutiques pour les cancers de la prostate avancés, la radio-hormonothérapie...

¹ En savoir plus : www.urofrance.org/congres-et-formations/formations-afu/joum/joum-2018.html

Onco-urologie du patient jeune : impliquer le patient

D'après un entretien avec le Pr Marc-Olivier Timsit,

Urologue à l'HEGP, coordonnateur des JOUM et responsable du comité de transplantation et d'insuffisance rénale aigue de l'AFU.

Remettre le patient au centre de la décision. C'est l'objet de la session d'introduction des prochaines Journées d'onco-urologie médicale. Elles traiteront spécifiquement des **cancers sporadiques du sujet jeune** : rein, prostate, vessie, testicule. La particularité de ces cancers tient à l'âge du patient. Parce qu'il est jeune, la question de la survie sans récurrence est essentielle. Mais dans le même temps, comme il est jeune, il souhaite conserver la **meilleure qualité de vie possible** et éviter les conséquences d'une chirurgie radicale (troubles de la continence, dysfonction érectile, altération de la fonction rénale...). Ces deux attentes peuvent être antinomiques.

Des cancers rares mais en augmentation

L'âge moyen du diagnostic du cancer du rein se situe à 67 ans chez l'homme et 70 ans chez la femme. L'incidence de ce cancer chez le sujet de moins de 45 ans est faible (entre 3,4 et 5,5 %² des tumeurs du rein). Il en est de même pour les tumeurs de la prostate. Dans une étude multicentrique française portant sur 5 880 patients traités entre 1994 et 2004, seuls 1,9 %³ d'entre eux avaient 50 ans ou moins. À noter toutefois que ces tumeurs du sujet jeune sont en augmentation sous l'effet conjoint d'un meilleur dépistage et de facteurs environnementaux.

Réfléchir au cas par cas

« Pour ces dixièmes JOUM nous avons opté pour un format différent de ce que nous proposons habituellement », explique le Pr Marc-Olivier Timsit, urologue à l'HEGP (Paris) et coordonnateur de ces journées avec le Professeur Laurent Guy (Clermont-Ferrand). Le symposium d'introduction consacré aux tumeurs chez le patient jeune se présentera de façon conviviale et interactive. Il ne s'agira pas d'un « état de l'art », mais d'un **échange libre autour de cas cliniques**, où chacun pourra prendre la parole et expliquer le choix thérapeutique qu'il aurait fait. « La prise en charge en oncologie est très rigide, très codifiée, fondée sur des recommandations. Nous entendons ici nous affranchir de ce cadre, pour réfléchir au cas par cas. »

Les cancers urologiques de l'adulte jeune sont un sujet rarement abordé. Les médecins ont peu de certitudes sur le meilleur choix thérapeutique. Pour des cancers comme celui du rein ou de la prostate, qui surviennent majoritairement chez des sujets âgés, la question

² www.urofrance.org/nc/science-et-recherche/base-bibliographique/article/html/cancer-sporadique-du-rein-chez-les-patients-de-moins-de-45-ans.html
<http://urofrance.org/fileadmin/documents/data/PU/2002/PU-2002-00120575/TEXF-PU-2002-00120575.PDF>
<http://www.em-consulte.com/en/article/1177844>

³ www.urofrance.org/nc/science-et-recherche/base-bibliographique/article/html/specificites-du-cancer-de-la-prostate-avant-lage-de-50ans.html

primordiale reste de savoir si le patient risque de mourir de son cancer, ou d'une autre cause. C'est ce qu'on désigne sous le nom de « **mortalité compétitive** ». Lorsque le cancer est d'emblée volumineux ou agressif, l'urologue opte en général pour une approche radicale. Lorsque le cancer est plus petit ou peu agressif, et que l'âge et l'état de santé du patient laissent supposer qu'il ne mourra pas de son cancer mais d'une autre maladie, il préfère habituellement un traitement moins radical mais ayant moins d'effets secondaires.

Concilier deux exigences opposées

Quid du sujet jeune ? Traditionnellement on avait coutume de dire qu'il fallait un traitement radical, même pour un cancer sporadique, car lorsqu'un patient a 40 ans, il a un projet de vie, une longue espérance de vie en bonne santé ; il est donc essentiel d'éviter tout risque de récurrence. « *Le plus souvent chez un sujet jeune, on opte pour une chirurgie radicale : prostatectomie, néphrectomie totale ou partielle... Mais ce sont précisément des patients qui ont beaucoup de demandes en matière de résultat fonctionnel et de reprise précoce de l'activité. Cette population, active, est très demandeuse d'un traitement conservateur.* »

Les débats du vendredi 22 juin porteront donc sur ces sujets. Pour une petite tumeur du rein, pourrait-on proposer sans prendre trop de risque des méthodes moins agressives comme la radiofréquence ou la cryothérapie afin de mieux préserver la fonction rénale au risque d'une efficacité thérapeutique moindre ? Et pour une petite tumeur accessible de la prostate, ne serait-il pas judicieux de réaliser un traitement focal plutôt qu'une prostatectomie ? Ces techniques ont-elles leur place chez des patients jeunes ? Peuvent-elles être adaptées pour traiter ces populations, ou au contraire, risquent-elles d'entraîner un taux plus élevé de récurrences, voire d'échecs ?

La réponse n'est pas simple, d'autant que le contexte est en évolution permanente.

Des chirurgies lourdes... allégées !

D'un côté les approches réputées lourdes (chirurgie) ont beaucoup progressé et entraînent nettement moins de complications : « *il y a 15 ans, pour enlever une tumeur du rein tout en préservant l'organe, il fallait réaliser une chirurgie ouverte. L'hospitalisation durait 5 jours, elle était responsable de douleurs au niveau costal. Aujourd'hui on peut faire la même intervention sous coelioscopie, à l'aide d'un robot et parfois même en ambulatoire* ».

De l'autre, les techniques moins agressives ont gagné en efficacité. Les HIFU (Ultrasons focalisés de l'Ablatherm) utilisés pour éradiquer les tumeurs de la prostate sont beaucoup plus performants qu'avant. La radiothérapie stéréotaxique est infiniment plus précise, de même que la radiothérapie robotisée qui suit les mouvements du patient...

Quel est le meilleur traitement ? Cette double évolution (allègement des techniques « lourdes » et augmentation de l'efficacité des techniques légères) amène à repenser les pratiques.

Soigner un patient et pas une tumeur

« Discuter des formes particulières de ces cancers chez le jeune, c'est aussi replacer le patient au centre de cette prise en charge. Au lieu de parler d'un cancer de la prostate de tel grade et de tel stade, on va s'intéresser à une tumeur chez un homme sexuellement actif qui s'est marié il y a 5 ans et qui travaille 12 heures par jour, qui envisage de demander un prêt pour un projet immobilier... On intègre des données issues de sa vie, de ses attentes », explique le Pr Timsit.

Et demain ?

Les outils de diagnostic et de suivi ont eux aussi évolué. En particulier **l'imagerie qui permet un suivi plus efficace et plus confortable**. De même pour les biopsies, réalisées aujourd'hui de manière ciblée (fusion d'images), « nous sommes plus modérés dans les indications et plus pertinents dans la réponse », résume le Pr Timsit. **La médecine manque en revanche de marqueurs biologiques** : « pour la prostate nous n'avons, pour le moment, rien de vraiment mieux que le PSA et pour le rein, il n'existe rien du tout ».

L'avenir reposera sans doute sur la réalisation de biopsies liquides, c'est-à-dire la possibilité d'analyser de l'ADN tumoral circulant (dans le sang du patient). Autre progrès escompté : une meilleure connaissance des prédispositions génétiques. « Tous les patients jeunes qui ont un cancer se voient proposer un consultation oncogénétique afin de retrouver dans leur histoire familiale ou personnelle une prédisposition à un ou plusieurs cancers. L'ADN des patients et celui de la tumeur est analysé. Pour le moment nous ne testons qu'une quarantaine de gènes mais on réalise, quand les patients donnent leur accord, un séquençage complet à des fins de recherche. » Demain peut-être, grâce aux capacités d'analyse de l'IA, l'étude des génomes de ces patients victimes de cancer précoce permettra d'identifier les gènes promoteurs et de personnaliser encore plus le traitement et le suivi des patients.

Cancer du rein métastatique, la néphrectomie s'impose-t-elle ?

13 000 cancers du rein sont diagnostiqués chaque année en France. Parmi eux, 20 % sont d'emblée métastatiques. Pour ces cancers, la prise en charge associe habituellement une néphrectomie suivie d'un traitement par thérapie ciblée. Présentée à l'ASCO à Chicago dimanche 3 juin, par son principal investigateur, le Pr Arnaud Méjean, l'étude CARMENA pourrait bien remettre en cause cette approche. L'étude sera publiée dans le NEJM⁴ le 4 juin.

D'après un entretien avec le Pr Arnaud Méjean,

Responsable du Comité de Cancérologie de l'Association Française d'Urologie, Chef de service d'urologie à l'HEGP, investigateur principal de l'étude CARMENA.

Des petits saignements urinaires sont souvent le signe d'appel qui va conduire à la découverte d'un **cancer du rein métastatique**. Parfois même, c'est au détour d'un autre examen que la tumeur, jusqu'alors silencieuse, est identifiée. Un coup de tonnerre dans un ciel serein. Pour ces patients, la médiane de survie reste modeste, entre 10,9 et 26,8 mois selon le pronostic.

La prise en charge de ces cancers d'emblée métastatiques varie selon l'état de santé du patient. Pour les patients particulièrement graves, trop fragiles pour subir une chirurgie, le recours à la néphrectomie est exclu (performance status PS > 1). Pour tous les autres, le traitement de première intention consiste depuis 2005 en une néphrectomie suivie, dans un second temps, d'un traitement médical par Sunitinib, un inhibiteur de tyrosine kinase (SUTENT®), à raison de 50 mg pendant 4 semaines et 2 semaines off.

« Lorsque ces molécules sont sorties, elles ont rapidement montré leur capacité à ralentir la progression de la maladie. Nous nous sommes posé la question de savoir si la néphrectomie restait indispensable pour tous ces patients ou s'il fallait la réserver à certaines catégories », explique le Pr Arnaud Méjean.

Pour les personnes en bon état général, avec une maladie métastatique de faible volume (petits nodules pulmonaires par exemple), la néphrectomie est nécessaire et le traitement médical par Sunitinib peut être retardé. Mais pour les patients ayant une maladie métastatique plus importante, cette option est-elle la plus adaptée ? Il n'y avait jusqu'à présent aucune certitude à ce sujet. C'est ainsi qu'est né le protocole CARMENA. Carmena pour « CAncer, Rein, MEtastase, Nephrectomie, Antiangiogénique). Des études rétrospectives s'étaient déjà interrogées sur la pertinence de la chirurgie systématique dans le cancer du rein métastatique. **CARMENA, est la première étude prospective, randomisée sur le sujet.**

⁴ The New England Journal of Medicine

450 patients, 8 ans de suivi, 79 centres

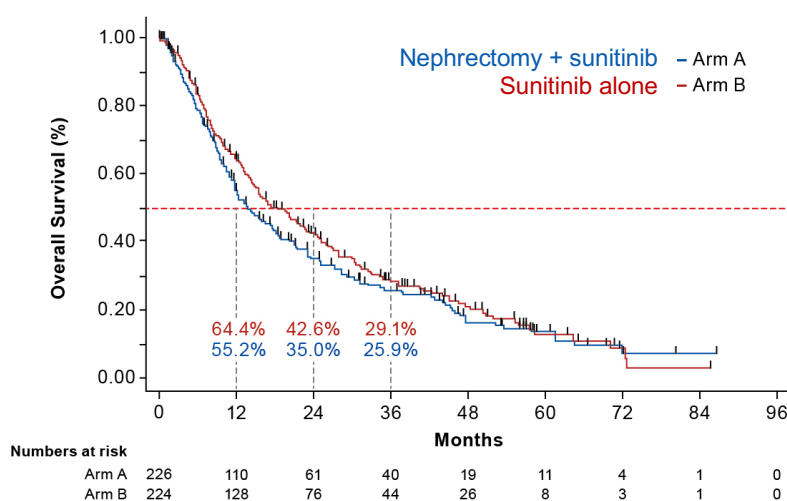
L'étude CARMENA, **soutenue par l'APHP et financée dans le cadre d'un PHRC** s'est déroulée entre 2009 et 2017. Elle a inclus 450 patients, suivis dans 79 centres, par des équipes pluridisciplinaires d'oncologie et d'urologie. Elle a été menée principalement en France mais également au Royaume-Uni et en Norvège. Elle s'adressait aux patients porteurs d'un cancer du rein à cellules claires, métastatiques au moment du diagnostic, dont l'état de santé permettait l'opération (PS 0 ou 1, métastases limitées). Son objectif était de **déterminer, si, pour ces patients, un traitement par sunitib seul était ou non équivalent à l'approche traditionnelle** associant la chirurgie et la thérapie ciblée. Il s'agissait donc d'une étude de « **non infériorité** », c'est-à-dire d'un essai visant à vérifier que le choix de ne pas faire subir de chirurgie aux patients n'entraînait pour eux aucune perte de chance.

Les patients ont été randomisés, divisés en deux bras, l'un recevant le traitement habituel (chirurgie puis Sunitinib), l'autre uniquement du Sunitinib (aux mêmes dosages et sur la même durée). L'âge moyen était de 63 ans dans le bras A (chirurgie puis thérapie ciblée), il était de 62 ans dans le bras B. 226 patients ont été inclus dans le bras standard et 224 dans le bras expérimental. Les typologies des patients étaient comparables.

Une survie non-inférieure

L'objectif principal de l'étude CARMENA était la survie globale. Les objectifs secondaires : la survie sans récurrence, la réponse tumorale, le bénéfice clinique défini par le contrôle de la maladie au-delà de 12 semaines. D'autres critères étaient inclus comme le profil de tolérance.

La courbe de survie globale montre que **sur un suivi médian de 50,9 mois, la survie médiane n'est pas inférieure dans le bras Sunitinib seul, comparé à l'autre bras : 18,4 mois versus 13,9 mois dans le bras standard (Hazard ratio de 0,89).**



Arm A, nephrectomy + sunitinib ; Arm B, sunitinib alone; CI, confidence interval

« En termes statistiques, on peut donc conclure que le Sunitinib seul n'est pas inférieur au traitement chirurgie + Sunitinib. Nous avons donc désormais la réponse à la question : les patients métastatiques, que l'on opérât systématiquement jusqu'à présent, peuvent être traités immédiatement par Sunitinib sans qu'il soit nécessaire de les opérer préalablement. »

Sur les autres paramètres (survie sans progression, bénéfice clinique...), la différence est également en faveur du bras Sunitinib seul. Tous les paramètres vont dans le même sens.

« L'attitude consistant à privilégier la chirurgie, suivie d'un traitement médicamenteux doit être revue puisque nous avons pu montrer que les patients traités immédiatement par Sunitinib, sans chirurgie associée, n'avaient pas de perte de chance. »

Présentée ce dimanche à l'ASCO et publiée dans la prochaine édition de NEJM (4 juin 2018), **cette étude devrait conduire à une révision des standards** dans le domaine de la prise en charge du cancer du rein d'emblée métastatique.

En chiffres

- **13 000** cancers du rein sont diagnostiqués chaque année en France.
- Cela représente **5 %** de l'ensemble des cancers chez l'homme (**3 %** chez la femme).
- **20 %** sont d'emblée métastatiques au moment du diagnostic.
- La médiane de survie se situe entre **10,9** et **26,8 mois**.

À propos de l'AFU

L'Association Française d'Urologie est une société savante représentant plus de 90 % des urologues exerçant en France (soit 1 133 médecins). Médecin et chirurgien, l'urologue prend en charge l'ensemble des pathologies touchant l'appareil urinaire de la femme et de l'homme (cancérologie, incontinence urinaire, troubles mictionnels, calculs urinaires, insuffisance rénale et greffe), ainsi que celles touchant l'appareil génital de l'homme. L'AFU est un acteur de la recherche et de l'évaluation en urologie. Elle diffuse les bonnes pratiques aux urologues afin d'apporter les meilleurs soins aux patients, notamment via son site internet urofrance.org et un site dédié aux patients urologie-sante.fr.

À propos des JOUM (Journées d'Onco-Urologie Médicale)

Réunissant urologues, radiothérapeutes, oncologues, anapathologistes et imageurs, ces rencontres annuelles organisées par l'AFU sont uniques en France. Elles mettent l'accent sur la collaboration entre spécialistes des cancers urologiques, avec des échanges et des présentations conjointes.

Elles auront lieu cette année les 22 et 23 juin, pour la première fois à Bruxelles.

Plus d'informations [ici](#).

