

UROLOGIE : DE GRANDES AVANCÉES MÉDICALES ET CHIRURGICALES

LE TRAITEMENT DES TUMEURS DE LA PROSTATE ET DU REIN A CONNU DE VÉRITABLES BOULEVERSEMENTS AU COURS DES DERNIÈRES ANNÉES. CES PROGRÈS ONT D'UNE PART ÉTÉ RENDUS POSSIBLES PAR L'ÉMERGENCE DE LA MÉDECINE PERSONNALISÉE ET DE LA THÉRAPIE GÉNÉRIQUE ET, D'AUTRE PART, PAR L'UTILISATION D'UN ROBOT QUI RÉDUIT LES COMPLICATIONS DES INTERVENTIONS CHIRURGICALES ET LIMITE LES DURÉES D'HOSPITALISATION. C'EST CE QU'ONT EXPLIQUÉ, LES DRS LAURENCE BASTIEN, ALAIN MOTTAZ, CÉDRIC TREUTHARDT ET JULIEN SCHWARTZ, TOUS SPÉCIALISTES EN UROLOGIE FMH. ILS SONT INTERVENUS LORS DE LA CONFÉRENCE ORGANISÉE LE 22 MARS 2017 À L'HÔTEL ALPHA PALMIERS, À LAUSANNE PAR LE GROUPE HIRSLANDEN, EN COLLABORATION AVEC 24 HEURES.

LA MÉDECINE PERSONNALISÉE AMÉLIORE L'EFFICACITÉ DES TRAITEMENTS

LE DÉCRYPTAGE COMPLET DU GÉNOME HUMAIN, QUI A ÉTÉ RÉALISÉ EN 2003, A MARQUÉ « UN TOURNANT DANS LA MÉDECINE », COMME LE RAPPELLE LE DR ALAIN MOTTAZ. IL A PERMIS DE MIEUX COMPRENDRE L'IMPACT DES GÈNES SUR LES DIFFÉRENTES MALADIES - CE QUI N'EXCLUT PAS LE RÔLE DE L'HISTOIRE FAMILIALE ET DE L'ENVIRONNEMENT DANS LE DÉVELOPPEMENT DES PATHOLOGIES. CETTE AVANCÉE DE LA GÉNÉTIQUE A CONDUIT À L'ÉMERGENCE DE LA MÉDECINE PERSONNALISÉE - QUE L'ON NOMME AUSSI MÉDECINE DE PRÉCISION - QUI VISE, ENTRE AUTRES, À PRESCRIRE AU PATIENT LE BON MÉDICAMENT DANS LA BONNE DOSE, AVEC LA BONNE INDICATION ET AU BON MOMENT.

CETTE NOUVELLE APPROCHE DE LA MÉDECINE N'A PAS POUR OBJECTIF DE REMPLACER LES TRAITEMENTS EXISTANTS, MAIS PLUTÔT DE COMPLÉTER L'ARSENAL DIAGNOSTIC ET THÉRAPEUTIQUE DISPONIBLE AFIN D'EN OPTIMISER L'EFFICACITÉ.

NOS GÈNES INFLUENCENT NOS RÉPONSES AUX MÉDICAMENTS

La médecine personnalisée permet en effet de comprendre comment les gènes d'un individu influencent sa réponse aux médicaments - c'est ce que l'on nomme la « pharmacogénétique ». Actuellement, les médicaments sont proposés « à l'aveugle, par les médecins qui ne disposent que de doses standards, les unes pour les adultes, les autres pour les enfants », souligne le Dr Alain Mottaz. Or, notre organisme possède toute une famille de protéines, les cytochromes P450, qui sont responsables de la métabolisation des médicaments et dont le fonctionnement varie d'un individu à l'autre. Ces protéines sont indispensables pour activer ou au contraire dégrader les différents produits pharmacologiques. Si l'une d'elle est altérée ou absente, le médicament sur lequel elle intervient devient inefficace ou au contraire induit une toxicité, donc

des effets secondaires. Si une personne a par exemple un cytochrome 2D6 déficient, elle ne peut pas métaboliser la codéine (médicament contre la toux) qui devient inopérant. Autre exemple : le jus de pamplemousse bloque l'un des cytochromes les plus importants et, par ce biais, il annule l'effet thérapeutique de divers médicaments.

La pharmacogénétique nécessite d'établir un profil génétique de chacun. Pour pratiquer ces tests, il est nécessaire de connaître l'historique de chaque personne et d'obtenir son consentement éclairé. Ensuite, un simple frottis buccal permet de faire une interprétation personnalisée, valable tout au long de la vie et d'établir un passeport génétique. Certains de ces tests sont d'ailleurs déjà remboursés par les assurances.

L'UROLOGIE : UN DOMAINE PRÉCURSEUR POUR LA THÉRAPIE GÉNIQUE

La connaissance du génome humain a aussi permis le développement de la thérapie génique qui consiste à modifier génétiquement certains gènes pour corriger leur fonctionnement. Utilisée depuis une vingtaine d'années en laboratoire, cette technique éprouvée permet d'optimiser l'efficacité de certains traitements classiques.

Elle apporte de nombreux bénéfices aux patients. Elle permet d'améliorer l'efficacité des radiothérapies et des chimiothérapies anticancéreuses et d'épargner les cellules saines, donc de réduire les effets secondaires. Le système

de santé peut ainsi réaliser des économies.

« L'urologie est un domaine précurseur pour les thérapies géniques », a expliqué le Dr Alain Mottaz. Il a cité une étude réalisée à Houston aux Etats-Unis entre 1999 et 2003, portant sur 66 patients ayant un cancer de la prostate, à risque modéré ou à haut risque. Ces hommes ont été traités par les traitements conventionnels et par thérapie génique. Il s'agit dans ce cas d'amener spécifiquement dans les cellules cancéreuses un virus de l'herpès qui est véhiculé par un adénovirus (virus du rhume). Les cellules

cancéreuses produisent alors une substance qui est reconnue par un médicament contre l'herpès qui attaque les cellules et les pousse à s'autodétruire. C'est pourquoi on parle de « thérapie génique suicide ».

Les premiers résultats sont concluants. Associé aux traitements classiques, la thérapie génique a augmenté de 5 à 20% le taux de survie à 5 ans chez la plupart des patients et diminué le taux de récurrence à 5%, tout en n'induisant que de faibles effets secondaires. Dans quatre ans, on devrait connaître les conclusions d'un essai de phase III

LE CANCER DE LA PROSTATE

Le cancer de la prostate est le cancer le plus fréquent chez les hommes de plus de 70 ans en Europe. Il représente donc un problème de santé publique dans les pays développés.

Cette glande située au-dessous de la vessie comporte plusieurs zones, dont la zone périphérique où se développe la majorité des tumeurs (70%). Le diagnostic passe par un dosage du PSA (protéine sécrétée par la prostate qui se retrouve dans le sang), accompagné d'un toucher rectal. Il peut être précisé par des examens à l'IRM multifonctionnelle et par une biopsie, qui consiste à prélever des fragments de la glande, à l'aide d'une aiguille introduite par l'anus et dirigée par une sonde à ultrasons.

« Chez un homme de moins de 75 ans et ayant une espérance de vie de plus de dix ans, il existe trois moyens de traiter le cancer de la prostate », précise le Dr Cédric Treuthardt. Le premier, qui est réservé aux patients à bas risques et répondant à des critères précis, est « l'abstention thérapeutique ». En d'autres termes, on n'intervient pas, tout en surveillant activement l'évolution de la maladie. La deuxième option est de traiter la tumeur par radiothérapie et la dernière d'avoir recours à la chirurgie. L'ablation de la prostate peut alors se faire par chirurgie ouverte ou par laparoscopie, une technique beaucoup moins invasive.

(destiné à mesurer l'efficacité du traitement) actuellement en cours. Cette technique pourrait être disponible « dans moins de dix ans », estime le Dr Alain Mottaz.

La thérapie génique sera-t-elle utilisée comme traitement adjuvant ou principal ? Pourrait-elle, à terme, supplanter les traitements actuels ? Ces questions restent posées mais, pour le Dr Alain Mottaz, il ne fait pas de doute qu'avec la médecine personnalisée et la thérapie génique « le futur est à notre porte ».

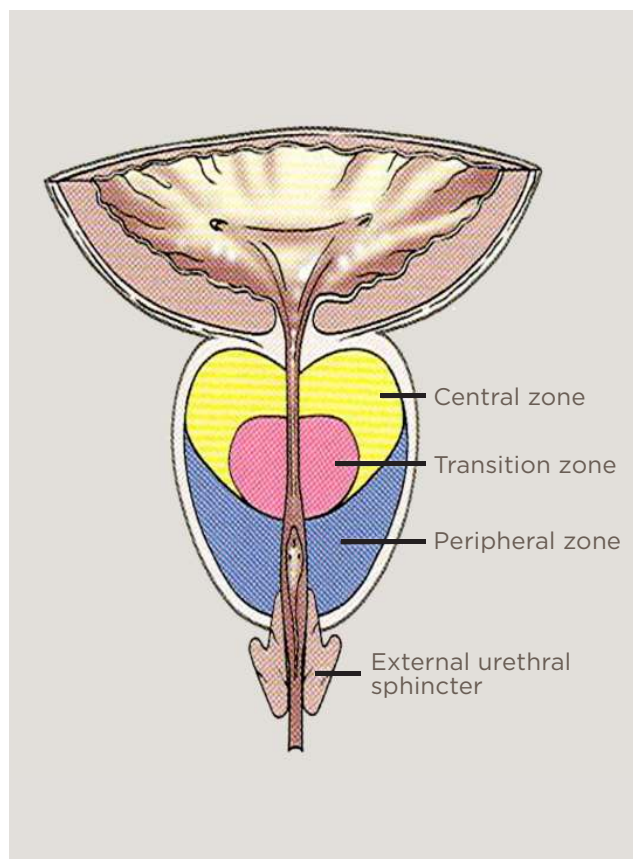


FIGURE 1 - La prostate

Cette glande située au-dessus de la vessie comporte plusieurs zones. C'est dans la zone périphérique que se développe la majorité des tumeurs.

Interventions robotisées

Depuis quelques années, de nombreuses interventions se font à l'aide du robot Da Vinci. Concrètement, les bras de la machine, dont les extrémités sont munies d'instruments, sont introduits dans le ventre du patient. Ils reproduisent les mouvements effectués par le chirurgien qui est installé, à distance du champ opératoire, devant une console. « Cette technique nous donne une vision en 3D de l'intérieur de l'abdomen du patient. En outre, il corrige les gestes brusques et les tremblements et évite ainsi les saccades », explique le Dr Julien Schwartz. « Cela nous permet d'intervenir dans des cas difficiles, par exemple d'opérer des personnes obèses. »



FIGURE 2 - Le robot chirurgien

Les opérations du cancer de la prostate peuvent se faire à l'aide du robot Da Vinci. Les bras de la machine, dont les extrémités sont munies d'instruments, sont introduits dans le ventre du patient. Ils reproduisent les mouvements effectués par le chirurgien installé à distance du champ opératoire.

Pour le patient, les opérations robotisées ont de multiples avantages. Tout en reproduisant la chirurgie conventionnelle, elles diminuent les douleurs, la durée d'hospitalisation et permettent une récupération plus rapide, réduisant ainsi les durées d'hospitalisation. Elles sont toutefois très coûteuses. Par ailleurs, le robot doit être manié par des chirurgiens bien formés et expérimentés.

LE CANCER DU REIN

Le rein est le filtre de l'organisme : il récupère les substances toxiques véhiculées dans le sang et les transfère aux urines qui les éliminent. Lorsqu'il ne fonctionne plus, il provoque une insuffisance rénale qui nécessite le recours à la dialyse.

Le cancer du rein affecte 700 à 800 personnes par an en Suisse et il représente 2% de tous les cancers. Il touche deux fois plus les hommes que les femmes d'un âge moyen de 60 ans. Ses facteurs de risque reconnus sont le tabac, le surpoids et l'hypertension artérielle. Depuis 1950, le nombre de cas détectés a augmenté de 126%. « En fait, cet accroissement est dû aux progrès effectués dans la détection des tumeurs qui est de plus en plus précoce », précise le Dr Laurence Bastien. « Dans 80% des cas, elles ne s'accompagnent d'aucun symptôme et sont découvertes de manière fortuite. »

Dans ce domaine comme dans bien d'autres, la chirurgie a beaucoup évolué. « Auparavant, on ôtait complètement le rein, ainsi que les vaisseaux sanguins qui l'irriguent et l'uretère », souligne le Dr Laurence Bastien. « Aujourd'hui, on enlève uniquement la tumeur et on préserve la partie saine de l'organe. » Cela diminue le risque de dialyse, mais rend l'opération plus délicate.

La plupart des interventions se font par laparoscopie. Après avoir insufflé un gaz inerte dans l'abdomen pour le gonfler, le chirurgien pratique de fines incisions au travers desquelles il fait passer une caméra et des instruments. Cette technique ne laisse que de petites cicatrices, elle engendre moins de douleurs, elle accélère la récupération et elle diminue les complications à court et à long terme. Toutefois, cette technique n'offre au chirurgien qu'une vision du champ opératoire en deux dimensions et les instruments utilisés étant rigides, elle diminue la finesse de ses gestes et rend les procédures plus longues.

Avec le robot, les gestes sont plus précis

Tout en gardant les avantages de la laparoscopie, le robot en limite les inconvénients. Il facilite la tâche des chirurgiens en leur redonnant une vision en trois dimensions du champ opératoire, en augmentant la précision de leurs gestes et en leur offrant une plus grande liberté de mouvements.

En outre, des avancées technologiques permettent au praticien de mieux visualiser la forme et la taille de la tumeur, ainsi que ses liens avec le reste du rein et sa vascularisation. En injectant dans le sang une substance fluorescente, la fluorescéine, il est désormais possible de repérer les vaisseaux se trouvant dans l'organe et de délimiter avec précision la partie du rein à ôter. Par ailleurs, avec la modélisation, en 3D, des images de l'organe et de sa tumeur fournies par un scanner, les urologues disposent d'un outil précieux qui leur permet de préparer leur intervention. Ce procédé est actuellement en cours d'évaluation.

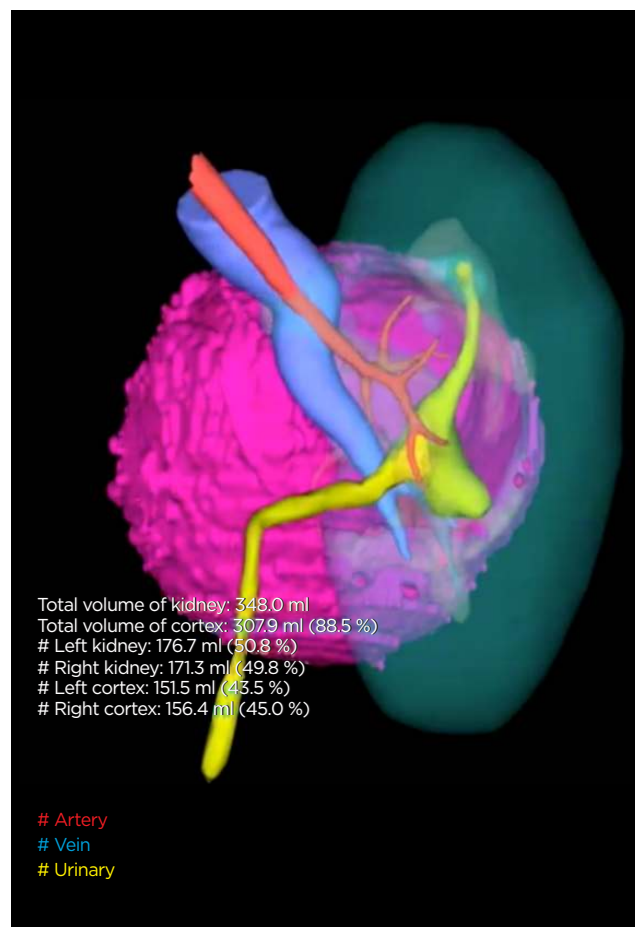


FIGURE 2 - Modélisation en 3D
À partir d'images fournies par un scanner il est possible d'obtenir un modèle en trois dimensions de la prostate et de sa tumeur. Cela permet aux chirurgiens de préparer leur intervention.

Il existe quelques traitements alternatifs et mini-invasifs susceptibles de détruire les tumeurs, soit par le chaud (en utilisant des radiofréquences), soit par le froid (cryothérapie). Toutefois, ils ne peuvent être proposés que dans certains cas (petite tumeur, rein unique, insuffisance rénale, contre-indication chirurgicale), car le recul pour évaluer leur efficacité est encore insuffisant et le risque de récurrence est plus important. Se posent aussi les questions de la surveillance à effectuer et des traitements complémentaires à donner si le cancer se développe à nouveau.

Actuellement, la chirurgie reste donc la technique de référence pour traiter le cancer du rein, comme celui de la prostate. Elle a connu « un bond en avant avec l'arrivée du robot et », conclut le Dr Laurence Bastien, « ce n'est pas fini. »

L'EXPERTISE EN TOUTE CONFIANCE

HIRSLANDEN LAUSANNE

CLINIQUE BOIS-CERF

AVENUE D'OUCHY 31

CH-1006 LAUSANNE

T +41 21 619 69 69

F +41 21 619 68 25

CLINIQUE-BOISCERF@HIRSLANDEN.CH

HIRSLANDEN LAUSANNE

CLINIQUE CECIL

AVENUE RUCHONNET 53

CH-1003 LAUSANNE

T +41 21 310 50 00

F +41 21 310 50 01

CLINIQUE-CECIL@HIRSLANDEN.CH

WWW.HIRSLANDEN.CH/LAUSANNE