# Actualités médicales

Dr Bernard ESCUDIER, oncologue, Gustave Roussy – Villejuif

## Rappel des fondamentaux :

Première chose importante : une tumeur n'est pas toujours synonyme de cancer. Elle peut correspondre à un kyste ou à une lésion tout à fait bénigne. C'est pourquoi la biopsie est souvent indispensable avant toute décision thérapeutique : elle seule permet d'établir un diagnostic fiable.

Il existe par ailleurs plusieurs types de cancers du rein, et chacun nécessite une stratégie adaptée, car ils ne répondent pas tous de la même façon aux traitements. Ainsi, l'immunothérapie est généralement moins efficace dans les tumeurs dites chromophobes : ces tumeurs contiennent peu de cellules immunitaires actives, ce qui limite la capacité du système immunitaire à les reconnaître et à les combattre.

Pour les cas les plus complexes, la France dispose d'un dispositif dédié : **la Réunion de Concertation Pluridisciplinaire CARARE** (CAncers RAres du REin). Il s'agit d'une instance nationale d'experts, réunie pour les carcinomes rénaux non à cellules claires — qu'ils soient localisés ou métastatiques — lorsqu'un dossier présente une difficulté diagnostique ou thérapeutique. Elle garantit une relecture anatomopathologique experte, une discussion collégiale entre oncologues, urologues et pathologistes spécialisés, et assure ainsi une prise en charge optimale et homogène sur l'ensemble du territoire. N'hésitez pas à demander à votre médecin si votre dossier a été, ou pourrait être, présenté à cette RCP.

Un autre phénomène essentiel à comprendre est celui de la **récidive**. Lorsqu'un cancer réapparaît après un traitement initial, cela signifie que des cellules tumorales résiduelles — parfois appelées cellules dormantes — étaient encore présentes dans l'organisme. Ces cellules peuvent rester silencieuses pendant des mois, voire des années, avant de se réactiver. Pour limiter ce risque, un traitement adjuvant peut être proposé après la chirurgie dans certaines situations : son objectif est d'éliminer ces cellules résiduelles et de réduire la probabilité de rechute.

Enfin, il est important de savoir que certaines tumeurs peuvent présenter ce que l'on appelle des **réponses dissociées**. Les métastases, selon leur localisation, peuvent avoir des profils génétiques différents les uns des autres. Concrètement, cela signifie que sous un même traitement, certaines lésions peuvent régresser tandis que d'autres continuent de progresser.

## Qu'appelle-t-on un "marqueur"?

En cancérologie, les marqueurs tumoraux jouent un rôle essentiel : lorsqu'ils existent, ils permettent d'évaluer avec plus de précision l'étendue et l'évolution de la maladie. Le plus connu reste le PSA dans le cancer de la prostate.

Dans le cancer du rein, ces marqueurs sont encore peu nombreux, mais le domaine est en plein essor.

On distingue d'abord les **marqueurs pronostiques**, qui regroupent des éléments tels que les caractéristiques anatomopathologiques de la tumeur, le délai de récidive, l'état général du patient ou encore certains paramètres biologiques.

Deux biomarqueurs apparaissent aujourd'hui particulièrement prometteurs dans le carcinome rénal :

**Le PDL1**, déjà établi comme biomarqueur dans plusieurs types de cancers, suscite un intérêt croissant dans le carcinome à cellules rénales. Exprimé à la surface des cellules tumorales, il intervient dans la régulation de la réponse immunitaire et constitue une cible de l'immunothérapie. La question centrale est de savoir si son niveau d'expression peut guider le choix du traitement en première intention. Parmi les quatre options thérapeutiques actuellement disponibles, l'étude européenne CARE-1 — actuellement en cours — vise précisément à déterminer quelle association traitement/marqueur serait la plus pertinente.

**Le KIM-1** est quant à lui un marqueur spécifique des cellules rénales, dont la corrélation avec la présence de cellules cancéreuses a été démontrée. Son dosage sanguin permettrait d'estimer la charge tumorale résiduelle après chirurgie et d'adapter en conséquence les traitements post-opératoires. Par ailleurs, le suivi longitudinal de ce marqueur pourrait également constituer un outil de détection précoce de la récidive.

Enfin, **l'ADN tumoral circulant**, également appelé biopsie liquide, représente une piste prometteuse. Déjà largement utilisé dans d'autres localisations cancéreuses, son application reste encore limitée dans le cancer du rein, mais les perspectives sont encourageantes.

## La décision partagée

La décision partagée s'impose aujourd'hui comme une nécessité, dans la mesure où plusieurs traitements sont disponibles en première ligne. Aucun d'entre eux ne s'avère supérieur aux autres sur le plan de l'efficacité ; en revanche, leurs effets secondaires et leurs contraintes pratiques diffèrent sensiblement et c'est précisément là que votre avis, en tant que patient, prend toute son importance.

Lorsque le bénéfice attendu d'un traitement reste modéré au regard des risques qu'il comporte, le choix vous appartient pleinement. Êtes-vous prêt à adopter une surveillance active, sans traitement immédiat, afin d'éviter des contraintes quotidiennes ? Ou préférez-vous traiter sans attendre, en acceptant d'éventuels effets secondaires, pour réduire le risque de récidive ? Il n'y a pas de bonne ou de mauvaise réponse : il y a votre réponse, en fonction de votre mode de vie, de vos priorités et de ce qui compte pour vous.

Cette même logique s'applique dans le cadre d'un essai clinique. Y participer peut vous donner accès à des molécules innovantes, non encore disponibles sur le marché, avec le potentiel d'un bénéfice supplémentaire. Toutefois, les effets secondaires peuvent y être plus fréquents ou plus intenses, du fait du caractère encore expérimental de ces traitements. Votre oncologue est là pour vous informer, répondre à toutes vos questions et vous accompagner dans votre réflexion — mais la décision finale vous appartient toujours.

## Quels sont les progrès attendus ?

Les avancées thérapeutiques dans le cancer du rein s'accélèrent, tant dans les formes localisées que métastatiques.

**Dans le traitement adjuvant** — c'est-à-dire après la chirurgie, pour réduire le risque de récidive — une association particulièrement prometteuse est à l'étude : le **Belzutifan** combiné au **Pembrolizumab**. Les premiers résultats de cette association montrent un taux de récidive significativement inférieur à celui observé avec les traitements actuels, ce qui en fait une piste très suivie. Par ailleurs, des essais sont en cours pour évaluer l'efficacité d'un **vaccin thérapeutique personnalisé** — distinct d'un vaccin préventif — administré en association avec le Pembrolizumab. Ce vaccin serait conçu à partir des caractéristiques propres à la tumeur du patient, afin de stimuler une réponse immunitaire ciblée contre ses cellules cancéreuses.

**Dans les cancers métastatiques**, la **triple combinaison** — associant généralement deux immunothérapies à une thérapie ciblée — montre des résultats encourageants en termes de survie et de contrôle de la maladie. Si ces résultats se confirment dans les essais en cours, cette approche pourrait devenir le nouveau standard de traitement en première ligne.

**De nouvelles approches thérapeutiques** ouvrent également des perspectives inédites, bien qu'elles en soient encore à des stades précoces de développement :

- Les **cellules CAR-T** constituent l'une des innovations les plus ambitieuses. Il s'agit de lymphocytes T — des cellules du système immunitaire — prélevés chez le patient, génétiquement modifiés en laboratoire pour reconnaître spécifiquement les cellules tumorales rénales, puis réinjectés. Les résultats préliminaires sont encourageants, mais cette approche se heurte encore à une toxicité importante : le système immunitaire ainsi activé peut parfois réagir de façon excessive, provoquant des effets secondaires sévères. Des travaux sont en cours pour améliorer la tolérance de ces traitements.
- Les **anticorps bispécifiques** représentent une autre voie prometteuse. Contrairement aux anticorps classiques, qui ne reconnaissent qu'une seule cible, ces molécules sont conçues pour se lier simultanément à une cellule tumorale et à une cellule immunitaire, rapprochant physiquement les deux pour déclencher la destruction de la tumeur. Cette double action permet un ciblage plus précis, avec l'espoir de gagner en efficacité tout en limitant les effets indésirables sur les tissus sains.

Participer à un essai clinique, ce n'est pas être un cobaye. C'est contribuer activement à des soins qui cherchent à faire mieux pour vous, et pour les patients qui viendront après vous. La recherche a besoin de vous, MERCI.

## QUESTIONS / RÉPONSES

L'indicateur en italique renvoie, sur la vidéo, à l'instant où est posée la question.

- *Intervention d'une patiente et question à 24'00'' :* Dans quelles circonstances, le médecin présente-t-il plusieurs alternatives de traitement au patient, et quand choisit-il de lui en recommander un seul ?

- *Question à 26'00" :* Face à l'augmentation des cas de cancer, en particulier chez les jeunes, pourquoi un dépistage systématique n'est-il pas mis en place ?

- *Question à 30'30'' après un témoignage personnel :* Est-ce qu'il existe des traitements en deuxième ligne à la suite d'un échec de traitement pour une toxicité importante ?

- *Question à 34'00'' :* Question sur les CAR-T cells et la toxicité de ce traitement.

- *Question à 36'00 :* Quel est le rôle de l'intelligence artificielle dans la recherche de nouveaux traitements et son apport est-il significatif ?

- *Question à 37'20" :* Concernant les effets secondaires induits par le traitement, notamment le diabète, celui-ci persiste-t-il après l'arrêt du traitement ?

- *Question à 38'00" :* Quels critères permettent à l'oncologue de conclure à la guérison d'un patient ?

- *Question à 39'35" :* Certaines pathologies ont disparu comme le VIH, est-ce que le cancer va suivre la même évolution ?

- *Question à 42'40" :* Question sur le vaccin évoqué lors de l'intervention du docteur Escudier

- *Question à 43'40" :* La situation géopolitique actuelle et les restrictions de financement qui en découlent constituent-elles, selon vous, un frein au développement de la recherche ?

- *Question à 45'35" :* Intervention d'une patiente sur sa situation personnelle et la disponibilité des traitements

- *Question à 47'30" :* Le traitement par intelligence artificielle d'un cancer du rein chez le chien est-il un cas transposable à l'humain, et quelle synergie peut-on envisager entre recherche animale et humaine ?

- *Question à 49'00'' :* Témoignage d'une patiente sur son cancer rare et question sur une possible rémission dans son cas

- *Question à 52'20" :* Où sont fabriquées les molécules des traitements du cancer du rein ?

Compte rendu rédigé par Sylvie Maudry, bénévole de l'association A.R.Tu.R. Ce compte-rendu a été relu et validé par le docteur Bernard Escudier. Il 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.