

DOSSIER DE PRESSE

UROLOGIE ET MALADIES CHRONIQUES: LES NOUVEAUX DEFIS

CONFERENCE DE PRESSE DU 110^{EME} CONGRES DE L'AFU 16 NOVEMBRE 2016

www.urofrance.org
@AFUrologie #CFU2016



CONTACT PRESSE

Sommaire

| L'urologue au cœur de la prise en charge des maladies chroniques Pr Jean-Luc Descotes Président de l'AFU, CHU de Grenoble | p. 1 |
|---|------|
| Transplantation rénale, 20 ans de progrès | p. 2 |
| Pr François Kleinclauss Urologue, CHRU de Besançon | |
| Cancer de la prostate, le suivi des patients en 2016 : chronicisation | p. 5 |
| Pr Luc Cormier Urologue, CHU de Dijon | |
| A propos du 110 ^{ème} Congrès Français d'Urologie et de l'AFU | p. 9 |



L'urologue au cœur de la prise en charge des maladies chroniques

En quelques années, l'espérance de vie des personnes touchées par un cancer urologique a fait un bond spectaculaire. Certes, les technologies chirurgicales y sont pour beaucoup, mais la prise en charge médicamenteuse et les modalités de suivi et de surveillance des patients en sont également responsables.

De même, et comme le démontre le rapport du congrès consacré à la transplantation rénale, l'insuffisance rénale a vu son pronostic transformé en 20 ans par la greffe rénale et les progrès de l'immunosuppression. Maladie ou greffe avec lesquelles il faut désormais composer, et heureusement vivre.

Ces pathologies, tout comme le développement des techniques mini invasives ou de l'immunothérapie en cancérologie caractérisent l'urologie, spécialité évoluant au plus près des progrès technologiques et médicaux tout en sachant garder une approche clinique globale des patients.

Devant les nouveaux défis posés par la chronicisation des maladies, plus que jamais l'urologue se doit de conjuguer médecine et chirurgie afin d'accompagner au mieux les patients tout au long de leur vie.

Pour assister et renforcer les urologues dans leurs compétences médicales et chirurgicales, l'Association Française d'Urologie se veut être un acteur de pointe.

Qu'il s'agisse de développer l'information des patients, l'éducation thérapeutique, de nouvelles approches en santé connectée, ou d'avoir une approche centrée sur la qualité de vie et l'accompagnement des patients, l'AFU est le moteur de cette urologie qui conjugue sciences, médecine et humanisme.

Ce 110e Congrès qui s'ouvre aujourd'hui, en raison notamment de la diversité et de la richesse des thèmes abordés, en est la preuve vivante.

Pr Jean-Luc Descotes
Président de l'AFU, CHU de Grenoble



Transplantation rénale, 20 ans de progrès Rapport du 110^{ème} Congrès Français d'Urologie

Pr François Kleinclauss, urologue, CHRU de Besançon

Vingt ans après une première rétrospective sur la transplantation rénale¹, l'AFU consacre à nouveau son rapport annuel à ce sujet. En deux décennies la pratique a beaucoup évolué. Le Pr François Kleinclauss, urologue, chef de service du CHRU de Besançon et co-auteur de ce travail avec les Prs Marc-Olivier Timsit (HEGP) et Rodolphe Thuret (CHU Montpellier), fait le point.

L'insuffisance rénale chronique est une maladie dont la fréquence est en progression constante. Deux raisons l'expliquent, d'une part le vieillissement de la population, d'autre part des facteurs environnementaux comme l'obésité, la sédentarité, ou encore l'alimentation... En conséquence le nombre de personnes en dialyse ou en attente de greffe ne cesse d'augmenter. Il est aujourd'hui avéré que la transplantation rénale offre une survie prolongée mais aussi une meilleure qualité de vie aux patients que la dialyse. La France comme d'autres pays privilégient aujourd'hui cette option. Les besoins en greffons vont donc croissant.

Des prélèvements simplifiés

Face à la pénurie de greffons, des progrès importants ont été réalisés.

Sur le plan technique, les approches mini-invasives comme la chirurgie coelioscopique ou la chirurgie robotique permettent de prélever un rein sur un donneur vivant en réalisant une petite incision de 5 à 6 cm. On est donc loin des "grandes cicatrices" parfois douloureuses que les donneurs devaient naguère endurer. Des méthodes d'extraction des reins par voie vaginale ont aussi été développées depuis peu.

Sur le plan législatif, la France a longtemps été très restrictive. Le don entre vivant ne pouvait se réaliser qu'entre personnes apparentées au premier degré. La révision des lois de bioéthique ouvre désormais le don aux parents éloignés, aux amis et aux conjoints. Enfin le développement du don croisé, via les bons offices de l'Agence de la biomédecine, permet de lever le frein des incompatibilités immunologiques. En pratique, il s'agit d'apparier des couples donneur-receveur lorsqu'une incompatibilité immunologique existe entre le

-

CONTACT PRESSE

¹ Aspects chirurgicaux de l'insuffisance rénale chronique et transplantation, 1996. Rapport du 90ème congrès de l'AFU



donneur potentiel et le receveur. Le donneur A donne son rein au receveur B tandis que le receveur A reçoit le rein du donneur B.

Ces développements récents ont permis au don entre vivants pour lequel la France accusait un sérieux retard comparativement au monde anglo-saxon (10 % des dons versus environ 50 % des dons) de remonter la pente. "Aujourd'hui le don entre vivants représente 15 à 20 % des transplantations rénales" souligne le Pr Kleinclauss. A noter que la durée de vie d'un greffon prélevé sur donneur vivant est supérieure à 20 ans contre 13 à 14 ans pour un rein d'origine cadavérique.

Autre tendance : l'élargissement des indications de prélèvement. La pénurie d'organes a conduit à accepter des donneurs plus âgés avec des comorbidités et donc des reins de moindre qualité. "On se tourne désormais vers des greffons à critères élargis que nous n'aurions pas considérés autrefois pour une transplantation" précise le Pr Kleinclauss. Ces nouveaux développements sont notamment dus aux progrès dans la conservation des organes (amélioration des connaissances de l'ischémie reperfusion, développement des machines à perfusion) qui permettent de conserver un rein fragile dans des conditions optimum de sécurité. Un chapitre du rapport est consacré à ces progrès.

Un autre chapitre traite des grandes orientations prises pour augmenter le pool de donneurs (donneurs à critères élargis). Ainsi, des patients porteurs de comorbidités (donneurs à critères élargis) ou encore les donneurs décédés par arrêt cardiaque qui, naguère, auraient été exclus du don, peuvent être donneurs d'organes.

Enfin la connaissance des **mécanismes immunitaires** a énormément progressé. "Nous avions recours naguère à une immunosuppression très lourde. Les protocoles ont tendance à s'alléger et à s'adapter au profil immunologique du receveur et du greffon, ce qui réduit d'autant les effets secondaires de ces traitements."

Le don entre vivants à la hausse

En 2014, 3 241 transplantations rénales ont été réalisées en France pour 15 470 patients inscrits en attente de transplantation, soit une augmentation de 5 %.

Parmi ces transplantations :

82 % ont été réalisées à partir d'un donneur en mort encéphalique (2 664) 2 % avec un donneur décédé par arrêt cardiaque (54) 16 % à partir d'un donneur vivant (514).

Cela représente une augmentation des transplantations rénales avec donneur vivant de :

28 % par rapport à l'année précédente plus de 130 % depuis 2009.



Des receveurs aux profils extrêmement variés

Ces vingt dernières années ont également vu évoluer de manière considérable le profil des receveurs. "Des patients de plus en plus âgés, de plus en plus fragiles avec des comorbidités importantes sont désormais candidats à la transplantation" observe le Pr Kleinclauss. De nouveaux questionnements sont donc apparus. Ainsi, quand les chirurgiens transplanteurs greffaient des patients de 45 ans, ils avaient peu de risques que ces derniers fussent porteurs d'une tumeur de la prostate. "Aujourd'hui, quand on greffe un homme de 85 ans, on s'interroge aussi sur la façon dont on peut être amené à prendre en charge son cancer". Le rapport consacre donc un chapitre entier aux défis que pose la transplantation chez les patients cancéreux. D'autant que les traitements immunomodulateurs peuvent impacter l'évolution de leur maladie.

D'autres réflexions ont été intégrées dans ce rapport comme la problématique de la fertilité. "Il est tout à fait légitime de nos jours qu'une femme greffée à 30 ans, ait un désir de maternité. En tant que médecin transplanteur nous sommes amenés à donner notre avis et à encadrer cette grossesse particulière". De telles questions ne se posaient pas vraiment il y a encore 20 ans.

Enfin le rapport s'interroge sur des problèmes spécifiquement urologiques et sur les interférences possibles avec la transplantation rénale. Par exemple les troubles du bas appareil urinaire, l'incontinence d'effort chez la femme, l'hypertrophie bénigne de la prostate ou encore la pathologie lithiasique... Ces questions sont encore très peu documentées dans la littérature nationale et internationale. Le rapport 2016 de l'AFU ouvre donc des pistes encore peu explorées.

Un titre qui en dit long

"Les urologues et la transplantation": tel est le titre du dernier rapport de l'AFU. Il rappelle une spécificité de la France en matière de transplantation rénale à savoir le rôle majeur des urologues dans le domaine de la transplantation. Dans l'immense majorité des pays, les greffes sont l'apanage des médecins transplanteurs. En France, elles sont réalisées par des urologues. Cette interconnexion entre l'urologie et la greffe est saluée par les auteurs du rapport comme une richesse à préserver « Nous militons pour que l'activité reste aux mains des urologues, indique le Pr Marc-Olivier Timsit. Il s'agit d'une chirurgie hautement urologique ». Cette chirurgie non programmée est parfois considérée « comme le parent pauvre de l'urologie » regrette le Pr Timsit. La publication du rapport de l'AFU vise à susciter des vocations chez les jeunes urologues.

« Nous souhaitons que ce rapport soit le livre de référence de nombreux jeunes urologues » ajoute le Pr Rodolphe Thuret. Ce rapport deviendra par ailleurs le pré-requis indispensable au module « IRC - Transplantation rénale » de l'enseignement dispensé au sein du Collège d'Urologie.



Cancer de la prostate, suivi des patients en 2016, chronicisation

Pr Luc Cormier, urologue, CHU de Dijon-Bourgogne

95 % des hommes diagnostiqués avec un cancer de la prostate auront une espérance de vie supérieure à 15 ans. Si cette maladie continue de tuer, la prise en charge actuelle permet de sauver de plus en plus de vies et, pour ceux qui ne sont pas guéris, de repousser l'échéance fatale. Cette "chronicisation du cancer" modifie le regard sur la maladie mais également le suivi des patients.

Avec plus de 50 000 nouveaux cas par an, "le cancer de la prostate est le premier cancer masculin en incidence et la seconde cause de mortalité par cancer après le cancer du poumon", note le Pr Luc Cormier, chirurgien urologue au CHU Dijon-Bourgogne.

Il y a néanmoins un écart important entre l'incidence, qui est très élevée et la mortalité, aujourd'hui assez faible. Cet écart est principalement dû à deux causes :

- le diagnostic précoce de ce cancer
- les progrès thérapeutiques qui ont permis d'allonger sensiblement la survie des patients.

Ainsi l'espérance de vie d'un homme ayant un cancer métastatique est de l'ordre de 5 à 6 ans. Mieux encore, l'espérance de vie d'un patient atteint d'un cancer métastatique résistant à la castration est passée de moins d'un an à presque 3 ans.

Le cancer, une maladie chronique?

Peut-on parler de chronicisation du cancer ? Le terme a présentement le vent en poupe. Il définit le passage d'une maladie rapidement fatale à une maladie avec laquelle on peut vivre pendant de longues années.

Plusieurs situations se présentent.

Les cancers identifiés mais non traités

La "surveillance active" consiste à ne pas traiter immédiatement un cancer lorsque celui-ci semble présenter un faible risque de progression. La surveillance active est proposée soit à des patients jeunes touchés par des cancers de petite taille et de faible agressivité, soit à des patients âgés dont l'état de santé et l'espérance de vie ne justifient pas qu'on leur inflige un



traitement lourd. Le suivi régulier des marqueurs biologiques (évolution du PSA), associé à l'imagerie (IRM) et éventuellement des biopsies, permettent d'attendre avant de proposer éventuellement un traitement (si la maladie évolue). Les études sont rassurantes et concluent que la surveillance active n'entraîne pas de "perte de chance" (étude ProtecT²). Petit bémol : au-delà de 10 ans de suivi, la proportion de cancers métastatiques est un peu plus élevée dans le bras "surveillance active"³. Cette observation suggère de ne pas poursuivre trop longtemps la "surveillance active" chez les sujets jeunes.

Les cancers traités et guéris

Chirurgie, radiothérapie, avec ou sans chimiothérapie permettent à de nombreux patients de vivre pendant des années avec un taux de PSA effondré. Si au bout de 10 ans le PSA reste faible, on peut parler de **guérison**. Les patients vont vivre avec les éventuelles séquelles des traitements mais le cancer primitif a été éradiqué.

Les cancers traités mais non guéris

La maladie sera sous contrôle, asymptomatique, pendant une durée plus ou moins longue. Puis des signes biologiques, des signes radiologiques et enfin des signes cliniques vont indiquer qu'elle redémarre. "Pour ces patients, estime le Pr Cormier, il est justifié de parler de maladie chronique". La période peut durer 10 ans, 15 ans ou plus, elle nécessite un suivi régulier, réalisé conjointement par l'urologue, le radiothérapeute, l'oncologue... Nombre de ces patients finiront par mourir de "mortalité compétitive" c'est-à-dire d'une autre maladie que leur cancer. D'autres en revanche verront leur cancer évoluer vers des formes métastatiques ou des formes résistantes à la castration (le cancer continue d'évoluer malgré le traitement anti testostérone). A ce stade, diverses complications (douleurs, ostéoporose...) peuvent apparaître.

L'urologue pivot du suivi des patients chroniques

"Si le suivi des cancers digestifs ou broncho-pulmonaires est le fait d'équipes pluridisciplinaires, l'urologue reste en revanche le chef d'orchestre, le véritable

CONTACT PRESSE

6

² 10-Year Outcomes after Monitoring, Surgery, or Radiotherapy for Localized Prostate Cancer (étude ProtecT). NEJM, 2016

L'étude ProtecT a suivi 1 643 hommes de 50 à 69 ans auxquels un cancer localisé de la prostate venait d'être diagnostiqué (PSA puis biopsie). Ils ont été répartis au hasard dans 3 groupes supposés leur offrir les mêmes chances : chirurgie, radiothérapie avec hormonothérapie ou surveillance active.

Au bout de 10 ans les chercheurs ont constaté que les taux de mortalité étaient les mêmes dans les trois groupes. A noter tout de même que la moitié des patients du groupe surveillance active ont fini, au cours des 10 années de suivi, par se voir proposer un traitement en raison de l'évolution de leur tumeur.

³ Fifteen-year Outcomes Following Conservative Management Among Men Aged 65 Years or Older with Localized Prostate Cancer, european Urology 68 (2015)



pivot du suivi des cancers de la prostate", précise le Pr Cormier. C'est lui qui prendra en charge les complications de la maladie, ainsi que les effets secondaires des traitements qui, pour la plupart, touchent la sphère urologique (problèmes mictionnels, dysfonctions érectiles, atteintes rénales...). « Les RCP, de par les avis multidisciplinaires qui y sont délivrés, représentent des mises au point régulières et indispensables dans la prise en charge personnalisée des patients ».

Pour le patient métastatique, sous traitement hormonal, le suivi a connu d'importantes évolutions. De nouveaux médicaments sont apparus, en particulier les hormones de seconde génération ou le radium radioactif (radium 223). Chaque nouveau traitement a permis de gagner 10, 15 ou 20 mois d'espérance de vie. "On s'est rendu compte que l'hormonothérapie, qui est le traitement de référence à ce stade de la maladie, n'est pas anodine. Elle a une toxicité osseuse, une toxicité cardiovasculaire et métabolique, elle peut aussi entraîner des troubles psychologiques". Il appartient donc à l'urologue d'intégrer tous ces paramètres dans sa prise en charge, de prévoir un bilan cardiaque, un traitement de l'ostéoporose et des conseils hygiéno-diététiques afin que la qualité de vie de ces patients soit maintenue la meilleure possible. En associant ces traitements, en les utilisant de manière successive, on finit par ajouter jusqu'à 7 ou 8 ans d'espérance de vie.

L'avenir entre progrès et interrogations

- La surveillance active a permis de diminuer le risque de surtraitement et d'adapter les stratégies thérapeutiques à l'âge du patient, à son état général et au type de tumeur.
- Les nouveaux traitements offrent une survie très améliorée aux patients métastatiques et la prise en charge des effets secondaires de ces traitements permet de maintenir le plus longtemps possible une qualité de vie acceptable⁴.
- La pratique du PSA favorise les diagnostics précoces et ce faisant augmente le taux de guérison. En parallèle, le dépistage a permis de réduire de façon importante le nombre de cancers de la prostate diagnostiqués au stade métastatique. Ils étaient monnaie courante il y a une vingtaine d'années.

Toutefois, la polémique sur le dépistage du cancer de la prostate, a remis en cause le bienfondé du PSA et conduit à une baisse de la pratique de cet examen. En particulier Outre-Atlantique⁵.

⁴ Abiraterone and Increased Survival in Metastatic Prostate Cancer, NEJM, may 2011. Abiraterone acetate plus prednisone versus placebo plus prednisone in chemotherapy-naive men with metastatic castration-resistant prostate cancer (COU-AA-302): fi nal overall survival analysis of a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 study. Lancet Oncology 2015 Enzalutamide in Metastatic Prostate Cancer before Chemotherapy, NEJM, 2014

⁵ Predicting Life Expectancy in Men Diagnosed with Prostate Cancer; European urology 68 (2015)



"On observe aux Etats-Unis que l'incidence du cancer de la prostate diminue", note le Pr Cormier. Or elle n'a aucune raison de diminuer. Cette baisse traduit probablement un sous diagnostic de la maladie. "La communauté urologique se demande si nous n'allons pas vers une recrudescence de cancers découverts à un stade tardif", redoute le spécialiste.

Le cancer de la prostate en chiffres

66 ans : âge médian de diagnostic du cancer de la prostate⁶

83 ans : âge médian au décès

8 876 décès par cancer de la prostate estimés en 2012 sur 56 841

nouveaux cas attendus⁷

⁶ Treatment of Metastatic Prostate Cancer in Older Adults, Curr Oncol Rep (2016). Published online: 1 September 2016

www.e-cancer.fr



A propos du Congrès Français d'Urologie



Le Congrès Français d'Urologie est un rendez-vous incontournable de l'urologie. Médecins mais également infirmières, kinésithérapeutes et secrétaires s'y réunissent pour échanger et discuter des dernières recherches et innovations en urologie.

Cette année, l'AFU reçoit l'European Association of Urology (EAU).

Le Congrès Français d'Urologie a lieu au Palais des Congrès de Paris, du 16 au 19 novembre 2016.

A 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 <u>urofrance.org</u> dont la nouvelle version est mise en ligne lors de ce congrès.