

Les essais cliniques en chirurgie du cancer et autres techniques interventionnelles : radiologie et endoscopie

Quelle sécurité, quels droits pour les patients ?



pour la vie



➤ Résumé	3
I - Ce que vous devez savoir si l'on vous propose de participer à un essai clinique	4
➤ Introduction	4
➤ Qu'est-ce que la recherche clinique? Qu'appelle-t-on un essai clinique?	4
➤ Quelles sont les phases d'expérimentations cliniques des techniques instrumentales ?	5
➤ Vocabulaire de la recherche clinique	7
➤ Pourquoi mon médecin me propose-t-il de participer à un essai ?	7
➤ De quelle protection bénéficie un patient qui se prête à la recherche ?	8
➤ Quels bénéfices aurai-je à participer à un essai clinique ?	9
➤ Est-ce que j'encours des risques particuliers à participer à un essai clinique en chirurgie, en endoscopie ou en radiologie interventionnelle ?	9
➤ Puis-je être inclus dans un essai sans mon accord ?	9
➤ Serai-je bien informé(e) pour prendre ma décision en toute liberté ?	9
➤ Puis-je quitter un essai si je le souhaite ?	10
➤ Tout malade peut-il participer à un essai ?	10
➤ Les enfants peuvent-ils participer à un essai thérapeutique ?	11
➤ Y a-t-il un âge limite pour participer à un essai clinique ?	11
➤ Comment connaître les essais cliniques en cours susceptibles de m'intéresser ?	11
II – ANNEXE: pour en savoir plus sur les innovations validées (ou à venir) dans les trois techniques interventionnelles	12
➤ Panorama des innovations récentes en chirurgie	12
➤ Panorama des innovations récentes en radiologie interventionnelle	14
➤ Panorama des innovations récentes en endoscopie interventionnelle	16
➤ Perspectives pour les années à venir	17
➤ Composition du groupe de travail	19
➤ Liste des Sociétés Savantes relectrices du document	19

Résumé

La première partie de cette brochure vise à répondre aux questions que se posent les patients qui envisagent de participer à un projet de recherche clinique, mettant en œuvre des technologies dans le domaine de la cancérologie.

L'objectif est d'informer sur l'organisation des essais de recherche clinique, les acteurs qui les mettent en place et les mesures de sécurité qui les encadrent.

C'est un outil de dialogue entre le patient et le médecin proposant la recherche. Plusieurs points sont abordés :

→ Les définitions des trois techniques abordées dans ce document : chirurgie, radiologie interventionnelle ou endoscopie interventionnelle, sont précisées en introduction.

→ La définition et les objectifs de la recherche clinique sont développés au moyen d'exemples d'essais dans chacune des techniques.

→ Les différentes phases de la recherche clinique sont explicitées, avec pour chacune d'entre elles, le type de question à résoudre. Un focus est fait sur l'importance du tirage au sort des traitements (randomisation) lors des essais de phase 3.

→ L'accent est mis sur les mesures de protection des malades voulues par la loi. Il est essentiel que le patient sache :

- qu'il a toute liberté pour accepter ou refuser d'entrer dans un projet de recherche,
- que des explications claires et complètes (et qu'il doit comprendre) doivent lui être données, concernant les bénéfices attendus et les éventuels risques encourus.
- que son consentement écrit est indispensable, s'il décide d'accepter de participer à la recherche
- que le projet proposé a été validé par des instances d'expertise qui ont examiné son intérêt pour le patient et ses aspects éthiques.
- qu'à tout moment, il reste libre de quitter l'essai sans motiver sa décision ;

L'annexe de la brochure, intitulée panorama des innovations, est plus technique.

Cette partie montre les progrès réalisés récemment dans chacune des trois techniques : chirurgie, radiologie ou endoscopie interventionnelle, grâce à la recherche clinique effectuée ces dernières années.

Les perspectives de progrès à venir sont aussi abordées. Des révolutions dans la prise en charge sont attendues (miniaturisation, robotisation, nanotechnologies, apport de la biologie moléculaire...). Ces progrès ne pourront être accessibles à tous qu'après une évaluation scientifique dans le cadre de recherches cliniques .

I - Ce que vous devez savoir si l'on vous propose de participer à un essai clinique

Introduction

En cancérologie, l'ablation de la tumeur par un acte chirurgical ou une autre technique instrumentale, est une étape essentielle du traitement.

Vous avez entendu parler de «recherche clinique» ou encore «d'essai thérapeutique». Que signifient ces termes exactement ? A quelles procédures courantes correspondent-ils ?

Cette brochure vise à répondre aux questions que vous pouvez vous poser et à vous permettre de disposer des informations utiles si vous envisagez de participer à un essai clinique en chirurgie, en radiologie interventionnelle ou en endoscopie interventionnelle.

La première idée qui vient à beaucoup de personnes est d'assimiler la participation à un essai clinique à la notion de cobaye. Cette perception ancienne reste malheureusement, encore très présente. Cette brochure doit permettre de montrer l'intérêt d'intégrer un programme de recherche et d'explicitier les mesures de protection qui garantissent la sécurité des malades. Les différents « Plans Cancer » insistent, sur la nécessité d'accroître la participation des malades dans les essais cliniques.

Qu'est-ce que la recherche clinique? Qu'appelle-t-on un essai clinique?

Les progrès de la médecine sont constants et impliquent sans cesse l'introduction de nouvelles « façons de soigner ». Avant d'être proposées et appliquées à tous les patients, les innovations médicales doivent faire la preuve non seulement d'une possible efficacité mais aussi d'une tolérance acceptable pour le patient. Il est donc indispensable de les évaluer chez l'homme, dans des conditions rigoureuses de sécurité, de qualité et d'éthique. C'est l'objet de la **recherche clinique**.

En cancérologie, la recherche concerne de nombreux domaines: les techniques de diagnostic par imagerie ou tests biologiques, les diverses méthodes thérapeutiques : médicaments, chimiothérapie, radiothérapie, chirurgie

Concernant les techniques instrumentales, la phase de recherche clinique est souvent précédée par des recherches technologiques « pures » (instruments, matériaux, logiciels...)

DÉFINITION des trois techniques interventionnelles

CHIRURGIE :

Discipline médicale spécialisée dans le traitement des maladies et des traumatismes, qui consiste à pratiquer, manuellement et à l'aide d'instruments, des actes opératoires sur un corps vivant. Ces interventions physiques sur les tissus, impliquent incisions et sutures.

ENDOSCOPIE INTERVENTIONNELLE

L'endoscopie est une méthode d'exploration qui permet de visualiser l'intérieur (endon en grec) de conduits ou de cavités inaccessible à l'œil extérieur. L'endoscope est composé d'un tube flexible muni d'un système d'éclairage et d'une caméra vidéo qui peut ainsi retransmettre l'image sur un écran.

Il s'agit d'un terme générique qui recouvre des examens spécifiques par organe. Ainsi, la bronchoscopie est l'exploration des bronches, la coloscopie, celle du côlon, la cystoscopie, celle de la vessie, l'oesogastrosopie celle de l'œsophage et de l'estomac, etc...

RADIOLOGIE INTERVENTIONNELLE

Ce sont les procédures dédiées au traitement ou au diagnostic d'une affection, réalisées par un médecin radiologue, sous contrôle d'imagerie (échographie, scanner, IRM). En cancérologie, ces techniques relativement peu invasives permettent d'accéder à une cible tumorale en profondeur en utilisant soit les voies naturelles (système urinaire, tube digestif, voies biliaires...) ,soit le réseau vasculaire (artères ou veines) ou bien en choisissant un chemin court en limitant les risques au travers d'un organe (ex : voie transcutanée/percutanée pour le foie ou les vertèbres).

Autres traitements du cancer

CHIMIOTHÉRAPIE (chimio) : traitement général du cancer à l'aide de médicaments. Ces médicaments visent à détruire les cellules cancéreuses ou à les empêcher de se multiplier, entraînant leur destruction. Les médicaments de chimiothérapie peuvent être administrés par piqûres, perfusions ou, parfois, sous forme de comprimés

RADIOTHÉRAPIE : « traitement local » du cancer à l'aide d'un appareil qui émet des rayons. Ces rayons, dirigés vers la tumeur, vont la détruire. Ce traitement se fait dans un service spécialisé de radiothérapie. On parle aussi de rayons ou de séance de rayons.

I - Ce que vous devez savoir si l'on vous propose de participer à un essai clinique

La recherche clinique s'effectue au moyen « d'essais cliniques », définis comme toute étude systématique d'une innovation chez l'homme, afin d'en étudier l'efficacité et les effets indésirables. Les essais cliniques rentrent dans le cadre de la recherche biomédicale qui englobe tous les essais ou expérimentations organisés et pratiqués sur l'être humain visant « à étendre la connaissance scientifique de l'être humain et les moyens susceptibles d'améliorer sa condition ».

Trois grandes catégories d'essais cliniques instrumentaux sont répertoriées

1. Essais d'innovations instrumentales ou techniques

Exemples, comparer ou évaluer :

- différents types de bistouri pour sectionner et coaguler les tissus en étudiant la rapidité de l'intervention et les suites opératoires
- différentes techniques de destruction tumorale par voie transcutanée/percutanée ou endoscopique (ultrasons, chaleur, froid...)
- deux techniques d'endoscopie interventionnelle : l'une qui enlève une tumeur maligne superficielle en plusieurs fragments à l'autre qui permet une ablation en un seul bloc.
- deux innovations dans le traitement chirurgical de l'incontinence urinaire d'effort après ablation de la prostate.
- la ponction sous endoscopie dans le bilan d'extension des cancers bronchiques primitifs

2. Essais de stratégie thérapeutique

Exemples, évaluer :

- si la chirurgie doit, ou non, être précédée d'une chimiothérapie de trois mois.
- s'il convient d'associer, ou non, une occlusion des vaisseaux sanguins nourriciers de la tumeur à une chimiothérapie intra tumorale directe.
- dans quelles conditions le drainage des voies biliaires par une prothèse endoscopique est utile avant une chirurgie pour cancer du pancréas.

3. Essai sur les modalités de prise en charge

Exemples, évaluer :

- si un geste de radiologie interventionnelle, en évitant une anesthésie générale, permet de réduire certaines complications
- dans quelles conditions le traitement endoscopique d'un cancer superficiel du colon ou du rectum peut être réalisé en ambulatoire (retour à la maison le soir même, après la procédure).

Quelles sont les phases d'expérimentations cliniques des techniques instrumentales ?

Avant de pouvoir être utilisée en routine par un opérateur (chirurgien, radiologue, endoscopiste) une nouvelle technique suit tout un parcours d'évaluation dont l'objectif est d'étudier son intérêt ainsi que les risques qui lui sont associés.

Très progressivement et de façon très encadrée, plusieurs types d'essai (faisabilité, comparaison, diffusion) se succéderont jusqu'à ce que l'on puisse assurer que le traitement «évalué» offre des garanties suffisantes de sécurité et d'efficacité pour être proposé à l'ensemble des patients.

Ce parcours est long et au cours de ces différentes étapes, la nouvelle technique instrumentale peut voir son développement s'arrêter si les garanties de sécurité ou d'efficacité ne sont pas obtenues. Aussi une médiatisation prématurée de techniques innovantes, alors qu'elles sont en cours d'expérimentation, peut entraîner des déceptions.

COMPARAISON avec les essais de médicament

PHASE 1 : cette phase permet d'établir les doses, les modalités d'administration (injection, perfusion, durée de la perfusion, rythme, etc.), les inconvénients et donc les contre-indications éventuelles de la nouvelle molécule.

PHASE 2 : Les conditions «de faisabilité» ainsi déterminées, la phase 2 consiste à évaluer l'efficacité du médicament sur l'évolution de la maladie.

PHASE 3 : c'est la phase de comparaison entre le médicament de référence et le médicament innovant, le plus souvent dans le cadre d'un essai randomisé (tirage au sort)

PHASE 4 : Les essais de phase 4 permettent d'assurer au long cours, le suivi des médicaments commercialisés. La pharmacovigilance recueille la déclaration de tout signe anormal inattendu dû à l'administration d'un produit de santé.

I - Ce que vous devez savoir si l'on vous propose de participer à un essai clinique

PHASE DE FAISABILITÉ (PHASE 1 OU 2)¹

Questions posées : cette technique est-elle bien supportée par le patient ? Quels sont ses effets (bons ou mauvais) ?

Au préalable, la mise au point de la technique aura été réalisée chez l'animal dans une phase dite « pré-clinique ».

Les essais de faisabilité concernent un petit nombre de patients, car la participation aux études est conditionnée à certains critères stricts qui peuvent en restreindre l'accès. Dans la plupart des cas, ce type d'étude n'est pas fait pour comparer plusieurs techniques mais plutôt pour réaliser une nouvelle approche.

Les essais de faisabilité sont utiles pour préciser:

- Le type des patients pouvant bénéficier de la technique innovante (les formes cliniques de la maladie et les caractéristiques des patients).
- La mesure de l'apport potentiel de la technique (afin de concevoir les études cliniques ultérieures).
- Les complications et les risques : il s'agit d'estimer les principales complications, qui seront documentées lors de toutes les étapes, pour établir le futur rapport bénéfice/risque. Les complications encore appelées événements indésirables peuvent être liées non seulement à la nouvelle technique mais également à la maladie cancéreuse.

PHASE DE COMPARAISON (PHASE 3)

Questions posées : cette technique innovante est-elle vraiment plus efficace que le traitement classique de référence ? Est-elle mieux tolérée ?

Lorsqu'une innovation a montré des résultats prometteurs, il reste à la situer par rapport aux méthodes habituellement utilisées : c'est le rôle des essais de comparaison.

Cette comparaison ne peut être effectuée de façon valable que si les conditions dans lesquelles sont administrés les deux prises en charge (innovante et classique) sont similaires et donc parfaitement comparables chez des patients ayant eux-mêmes des caractéristiques similaires. C'est pourquoi, il convient d'éliminer tous les facteurs subjectifs qu'induirait un choix délibéré : seul le hasard remplit ces conditions, d'où l'expression d'**essai « randomisé »** (*random est le terme anglais qui signifie « hasard »*).

Il arrive parfois que la randomisation soit techniquement ou éthiquement impossible. D'autres méthodes de comparaison des groupes doivent alors être utilisées. Les résultats d'essais non-randomisés ont cependant une moins grande valeur scientifique. Aussi, lorsqu'il est possible le tirage au sort est toujours privilégié.

FOCUS sur la randomisation :

Un **essai randomisé** signifie qu'un **tirage au sort** (informatisé ou à partir de tables de répartition) assure la répartition des patients, de manière aléatoire, entre les 2 groupes « technique innovante » ou « technique classique ».

La randomisation permet ainsi de constituer des groupes de patients aussi comparables que possible.

Si la randomisation peut paraître difficile à accepter, il est essentiel de comprendre que :

- c'est la seule façon de prouver qu'une technique innovante, dont l'efficacité n'est que présumée, est réellement supérieure à la technique classique.
- elle apporte à un essai une valeur ajoutée en termes de qualité et de fiabilité d'un essai
- le comité indépendant qui validera l'essai est particulièrement attentif aux aspects éthiques de la procédure.

Concernant les techniques interventionnelles (chirurgicale, radiologique, endoscopique), les règles habituelles de la randomisation s'appliquent, et le tirage au sort peut avoir lieu pendant l'intervention, avant ou au moment de l'anesthésie.

PHASE DE DIFFUSION (PHASE 4)

Questions posées : quels sont les effets à long terme de la technique innovante ?

Cette phase concomitante de l'utilisation de la technique à grande échelle consiste à suivre la déclaration de tout incident dû à la technique. Ces études sont conduites pour suivre un très grand nombre de patients, sur une durée longue. L'objectif est de détecter la véritable tolérance à long terme des traitements. Ces essais sont d'une grande importance en chirurgie et leur offre va se développer dans l'avenir.

1. On peut signaler également les essais de phase 0 (essais exploratoires, rares en chirurgie) qui analysent les mécanismes d'action des innovations et les réactions des cellules cancéreuses. Les patients inclus ne peuvent attendre aucun avantage immédiat et direct de leur participation à un essai exploratoire.

I - Ce que vous devez savoir si l'on vous propose de participer à un essai clinique

Pourquoi mon médecin me propose-t-il de participer à un essai ?

Si votre médecin (chirurgien ou médecin radiologue ou médecin endoscopiste) vous propose d'être inclus dans un essai (randomisé ou non),

c'est parce que :

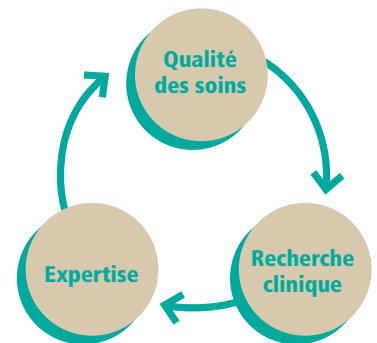
- il est persuadé que les différentes techniques étudiées dans l'essai vous donnent des chances de guérison ou de survie au moins comparables au traitement habituel.
- il a pris un soin très attentif à évaluer votre cas pour vérifier que vous pouvez participer à l'essai.
- il s'informe sur les progrès des traitements des cancers.

cela suppose :

- Que cette étude a été validée par tous les professionnels qui

travaillent avec lui : oncologues, spécialistes d'organes, anatomo-pathologistes C'est l'ensemble d'une équipe qui est derrière l' « investigateur* » que vous voyez.

- Que durant l'opération, aucune décision ne sera prise dont vous n'ayez été auparavant informé².
- Que les résultats de la technique innovante seront évalués. Cette visibilité est un gage de la qualité et de la compétence des équipes qui vous soignent.



2. A ceci près qu'en chirurgie, expérimentale ou non, il peut être nécessaire de modifier un geste pour s'adapter à des constatations per-opératoires non prévues.

I - Ce que vous devez savoir si l'on vous propose de participer à un essai clinique

De quelle protection bénéficie un patient qui se prête à la recherche ?

En France, toute personne participant à un essai clinique est protégé par la loi relative à la protection des personnes qui se prêtent à une recherche biomédicale, dite loi Huriot-Serusclat de 1988, modifiée par la loi de santé publique du 9 août 2004 puis par la loi du 5 mars 2012³ et par le règlement européen en 2016

Éléments-cléf de la protection des patients

- L'intérêt des personnes qui se prêtent à une recherche biomédicale prime toujours sur les seuls intérêts de la science et de la société
- L'essai doit être autorisé par l'**Agence Nationale de Sécurité des Médicaments et produits de santé (ANSM)** qui a deux missions principales : offrir un accès équitable à l'innovation pour tous les patients, garantir la sécurité des produits de santé tout au long de leur cycle de vie, depuis les essais initiaux jusqu'à la surveillance après autorisation de mise sur le marché.

- L'essai doit également obtenir un avis favorable d'un **Comité de Protection des Personnes (CPP)**. Ce comité a pour rôle de vérifier, avant la mise en œuvre d'un projet de recherche, que celui-ci obéit aux grandes règles méthodologiques, médicales, juridiques et éthiques et que toutes les mesures sont prises pour informer et protéger au mieux les personnes qui y participeront.
- La participation d'un patient à un essai clinique nécessite impérativement son consentement libre et éclairé, après qu'une information claire et loyale lui ait été donnée sur le but de l'essai, les bénéfices et les risques qui y sont associés. Les informations communiquées sont résumées dans un document écrit remis à la personne. Le consentement est donné par écrit.
- Tout au long d'un essai, **le promoteur** et souvent un **comité d'experts indépendants** vérifient son bon déroulement ainsi que la sécurité des patients. En particulier, les effets secondaires graves sont immédiatement déclarés à l'ANSM : l'essai pouvant être soit modifié soit arrêté, à tout moment, en fonction des effets indésirables observés.

VOCABULAIRE de la recherche clinique

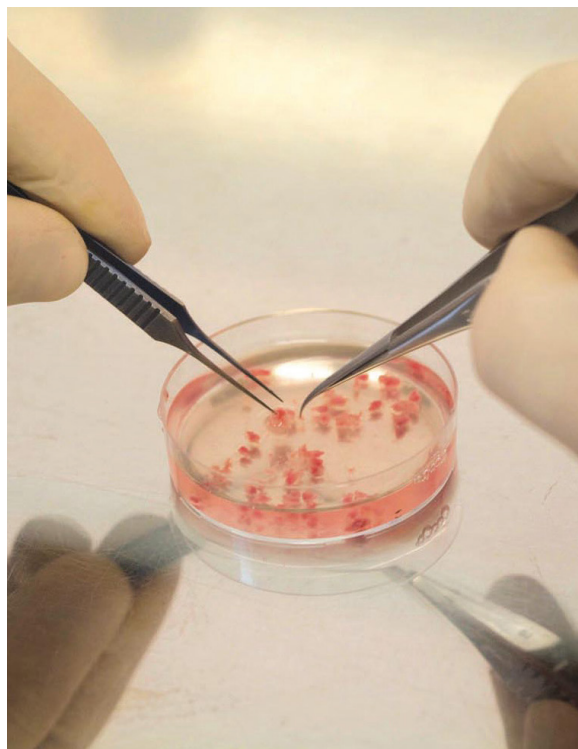
INVESTIGATEUR : c'est un médecin spécialiste expérimenté en recherche clinique. La plus part des essais sont réalisés dans plusieurs établissements de soins (essai multicentrique).

PROMOTEUR : le promoteur est la personne (ou plus souvent l'institution) qui prend l'initiative d'une recherche biomédicale sur l'être humain, qui assure la gestion, son financement. Le promoteur assume la responsabilité du déroulement de la recherche et est responsable de l'évaluation continue de la sécurité des patients. Le promoteur peut être issu de la sphère publique (ex : hôpital) ou de la sphère privée (ex : industriels de la santé). Le promoteur a l'obligation de prendre une assurance spécifique pour l'essai.

PROTOCOLE : document établi à l'avance qui détaille précisément le déroulement de la recherche.

TRAITEMENT CLASSIQUE OU TRAITEMENT DE RÉFÉRENCE OU TRAITEMENT STANDARD : traitement (ou autre intervention) couramment utilisé et considéré comme étant le plus efficace sur la base d'études scientifiques précédentes.

EFFET INDÉSIRABLE DECLARÉ DANS LE CADRE D'UN ESSAI : les traitements ont pour but de soigner le cancer. Parfois, ils entraînent des conséquences néfastes pour le patient qu'on appelle des effets indésirables. Il y a deux types d'effets indésirables : immédiats et tardifs. Si les effets indésirables sont fréquents, ils n'apparaissent pas de façon obligatoire ni systématique. Ils dépendent des traitements reçus, du type de cancer et de la façon dont chacun réagit aux traitements. Dans le cadre d'un essai, les effets indésirables graves sont déclarés au promoteur qui avertit aussitôt l'ANSM.



3. Des décrets d'application sont en attente, au jour d'aujourd'hui (février 2015).

I - Ce que vous devez savoir si l'on vous propose de participer à un essai clinique

Quels bénéfices aurai-je à participer à un essai clinique ?

Participer à un essai clinique, c'est la possibilité d'avoir accès à un traitement innovant « avant tout le monde ». C'est aussi bénéficier d'un encadrement spécifique et d'un suivi adapté et rigoureux, pendant et après la fin du traitement. Les médecins qui effectuent un essai clinique suivent scrupuleusement un protocole*. Ce protocole définit toutes les modalités de l'essai (critères d'inclusion, plan de traitement, durée, calendrier du traitement, examens complémentaires ...). Les médecins sont assistés de personnels non médicaux (Assistants ou Techniciens ou Infirmières de Recherche Clinique) dédiés aux essais cliniques qui en garantissent le suivi, la qualité et la confidentialité.

Le protocole prévoit également une surveillance spécifique du patient tout au long du déroulement de l'essai afin de vérifier l'efficacité et les éventuelles complications du traitement (visites de contrôle planifiées pendant et après l'essai). Cette surveillance renforcée peut ajouter des contraintes supplémentaires pour le malade.



Est-ce que j'encours des risques particuliers à participer à un essai clinique en chirurgie, en endoscopie ou en radiologie interventionnelle ?

Les risques inhérents à toute chirurgie, sont ceux liés à tous gestes invasifs et à l'anesthésie et ne sont pas a priori modifiés par la recherche. Le risque propre aux études et essais fait l'objet d'une analyse spécifique des effets indésirables qui peuvent survenir et qui sont systématiquement déclarés et listés dans la note d'information. Ils peuvent être liés ou non à l'étude, c'est-à-dire qu'ils peuvent survenir avec le traitement standard ou avec la technique évaluée.

Dans ce contexte, le promoteur prend obligatoirement une assurance spécifique.

Puis-je être inclus dans un essai sans mon accord ?

Non, la loi exige que vous ayez donné votre consentement « éclairé », par écrit, après avoir reçu une information écrite et orale et que vous ayez disposé d'un délai de réflexion.

Serai-je bien informé(e) pour prendre ma décision en toute liberté ?

Oui, avant toute participation à un essai clinique, le médecin délivre au patient une information orale puis il lui remet ensuite obligatoirement une note d'information écrite qui décrit la recherche et ses objectifs et qui liste les bénéfices attendus et les risques potentiels. Cette notice peut parfois paraître compliquée à comprendre, mais n'hésitez pas à revenir vers votre médecin pour qu'il vous l'explique. Vous pourrez ainsi avoir connaissance de toutes les informations nécessaires pour comprendre l'essai et réfléchir aux raisons de votre participation en prenant le temps de la réflexion nécessaire à votre décision. Vous serez également informé(e) des alternatives possibles si vous ne rentrez pas dans l'essai. Seuls les patients qui y consentent, après avoir reçu toutes les informations nécessaires pour comprendre l'essai clinique, peuvent y participer. Il est donc impossible d'être inclus dans un essai sans le savoir.

I - Ce que vous devez savoir si l'on vous propose de participer à un essai clinique

Votre consentement libre, écrit et éclairé, sera recueilli dans un formulaire de consentement transmis par votre médecin. Ce formulaire concrétisera votre accord et attestera que vous avez bien reçu les informations concernant l'étude. **Il sera signé par vous-même et par votre médecin.**

Vous êtes **entièrement libre** de participer ou pas à un essai. Si, après réflexion, vous ne souhaitez pas participer à l'essai, vous êtes tout à fait en droit de refuser sans avoir à motiver votre décision. Cela ne changera en rien la conduite de votre médecin et du personnel soignant à votre égard et en particulier les soins ou traitements ultérieurs qui vous seront proposés.

Il faut noter que dans certains cas, une technique spécifique ne peut être proposée que dans le cadre d'un essai. Refuser l'étude revient, de facto, à exclure la prise en charge par la technique innovante.

S'agissant de la cancérologie, **un Comité de patients pour la recherche clinique en cancérologie (CPRC)** a été créé en 1998, par la Ligue Nationale Contre le Cancer et Unicancer. Ces deux organismes ont eu l'idée de solliciter des patients relecteurs qui, à partir de leur vécu, sont à même de rendre accessible et humaniser la lettre d'information remise à chaque patient lors de son entrée dans un essai clinique. L'objectif étant de permettre aux patients de mieux comprendre les essais proposés afin de faire un choix libre et « éclairé ».

Cette mesure a été officialisée par le Plan Cancer 2 (2009-2013) et les suivants ; sa mise en œuvre a été confiée à la Ligue Nationale Contre le Cancer.

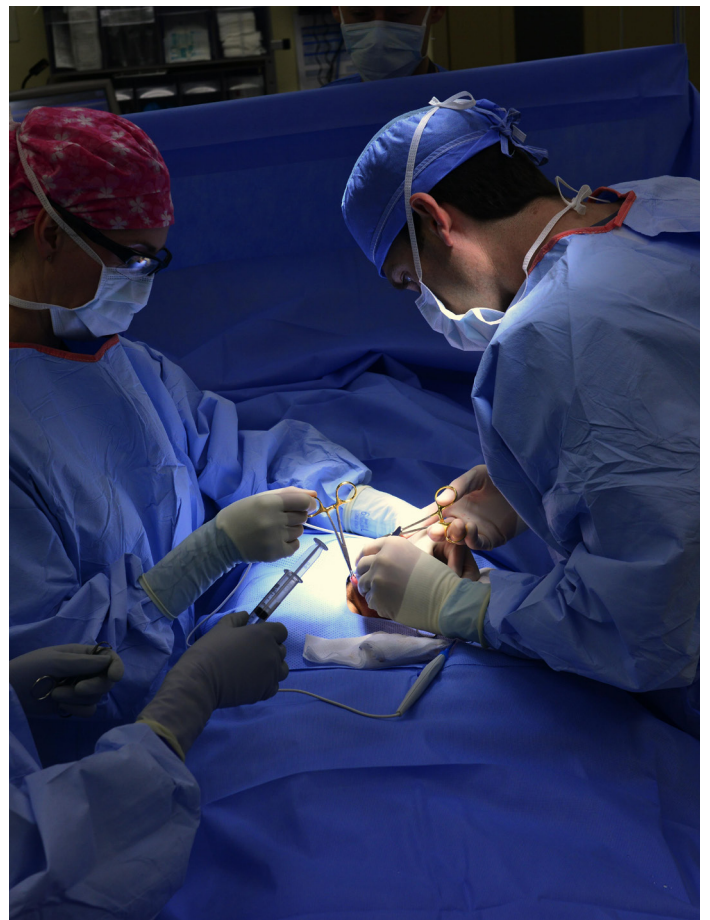
Puis-je quitter un essai si je le souhaite ?

Oui, votre participation est libre et volontaire, même après avoir initialement accepté de participer à un essai. Vous avez le droit à tout moment de quitter un essai clinique, sans avoir à motiver votre décision. Votre médecin vous proposera alors un autre traitement adapté à votre maladie. Cette décision sera sans conséquences sur la qualité de la prise en charge de votre maladie ni sur les relations avec votre médecin et l'équipe soignante.

Tout malade peut-il participer à un essai ?

Non, car chaque essai vise un objectif précis, ce qui implique un cadre bien établi pour pouvoir recevoir le traitement en question. Ce cadre est défini dans le protocole, exprimé sous la forme de «critères d'inclusion et de non-inclusion». Ces critères sont pour la plupart liés à l'état de santé des patients (résultats d'examen biologiques ou moléculaires et d'imagerie, caractères et stade évolutif de la maladie, traitements déjà reçus, etc.)

Certaines informations diffusées par voie de presse, soulèvent parfois de faux espoirs, car ces critères de sélection ne sont jamais mentionnés.



I - Ce que vous devez savoir si l'on vous propose de participer à un essai clinique

Les enfants peuvent-ils participer à un essai thérapeutique ?

Oui, les enfants peuvent aussi participer à un essai thérapeutique. Sauf exception, les essais s'adressant à des enfants sont toujours menés exclusivement avec des enfants. Pour qu'un enfant entre dans un essai, il est nécessaire que ses parents (ou le tuteur légal) donne leur consentement après avoir lu la note d'information. Lorsque les enfants sont suffisamment grands, une note d'information, dans un langage adapté, leur est également remise.

Dans le domaine du cancer, les essais réalisés avec des enfants sont généralement nationaux, voire internationaux car les tumeurs malignes de l'enfant sont heureusement rares (environ 2000 nouveaux cas/an contre 340 000/an chez l'adulte) et il est nécessaire de collecter un grand nombre de cas pour pouvoir tirer des conclusions sur le plan statistique. Si les essais thérapeutiques sont bien développés chez l'enfant en matière de traitement médical, les essais chirurgicaux sont pour l'instant très limités et se résument essentiellement à des essais de faisabilité. C'est le cas par exemple de la chirurgie mini-invasive dont les études de faisabilité sont assez nombreuses et positives mais qui, pour l'instant, n'ont pas été suivies d'essais de comparaison (chirurgie ouverte versus chirurgie mini-invasive) et de diffusion. Il ne sera possible de réaliser de telles études que dans un cadre européen ou international ce qui est relativement complexe. Cela suppose en effet d'harmoniser les traitements médicaux (chimiothérapie, thérapie ciblée) pré ou post-opératoire. Les chirurgiens français qui opèrent les tumeurs de l'enfant participent à des groupes de travail européen et internationaux et travaillent à mettre en œuvre ce type d'étude de comparaison et de diffusion qui sont indispensables pour que les enfants puissent bénéficier des techniques innovantes dont les objectifs principaux sont particulièrement adaptés à l'enfant : guérir avec le moins de séquelles possibles.

Y a-t-il un âge limite pour participer à un essai clinique ?

Le vieillissement de la population fait qu'aujourd'hui, de nombreux patients atteints de maladies cancéreuses sont des patients âgés, voire très âgés. Il apparaît donc essentiel de pouvoir disposer de données scientifiques validées sur les traitements les plus adaptés pour de tels patients. Seules des études cliniques conduites chez des patients âgés permettront de savoir comment utiliser et adapter une intervention donnée en fonction de l'âge du patient.

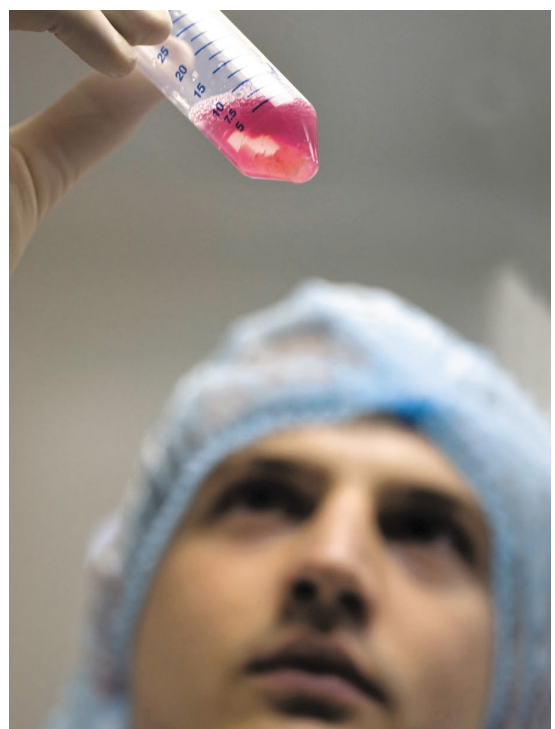
La tendance actuelle est donc de supprimer la limite d'âge supérieur pour inclure une personne dans une étude clinique ou de développer des essais dédiés aux sujets âgés, à partir de 65 ans (surtout en Amérique du Nord) ou de 70-75 ans (en Europe). A côté des critères conventionnels en cancérologie, ces essais incluent de plus en plus des critères d'évaluation gériatrique (spécifiques des personnes âgées) : principalement évaluation des maladies associées et de l'état fonctionnel, qui sont plus adaptés que l'âge chronologique.

L'expérience des médecins montrent que si les patients sont bien évalués sur le plan gériatrique préalablement à leur inclusion dans l'essai et s'ils adhèrent bien au projet chirurgical ou interventionnel et aux recommandations, le risque de complications post opératoires peut être réduit et s'approcher du risque minimal incompressible connu pour les patients plus jeunes.

Comment connaître les essais cliniques en cours susceptibles de m'intéresser ?

Le meilleur des interlocuteurs est **l'équipe qui vous prend en charge**. Pour en savoir plus sur les essais en cours, vous pouvez consulter le registre des essais cliniques sur le site de l'INCa : <http://www.e-cancer.fr/recherche/recherche-clinique/registre-des-essais-cliniques/registre-des-essais-cliniques>

Sur le site américain: <https://clinicaltrials.gov>



II - ANNEXE : Pour en savoir plus sur les innovations validées (ou à venir) dans les trois techniques interventionnelles

Panorama des innovations récentes en chirurgie

La chirurgie est un traitement essentiel des cancers. Dans le parcours des patients, de façon variable selon les types de cancers, elle peut être la première étape avant d'autres traitements (chimiothérapie, radiothérapie ou radiologie interventionnelle) ou être encadrée par ces traitements.

Ses principes fondamentaux sont stables depuis longtemps: il s'agit de retirer la tumeur et du tissu normal autour de celle-ci (marges de sécurité) ainsi que les ganglions lymphatiques de drainage. En revanche, les moyens utilisés ont beaucoup évolué. Nos connaissances ont progressé, nos outils et nos traitements aussi. Tous ces progrès considérables, qui bénéficient aujourd'hui à tous, ont été rendus possibles grâce à la réalisation d'études cliniques comparatives (randomisées *) évaluant le rapport bénéfice/risque des innovations et définissant aux mieux leurs indications.

Au cours des dix dernières années, les progrès ont répondu à 3 objectifs.

1 Faire aussi bien avec moins de séquelles.

Ce qui caractérise le mieux les principaux progrès de la chirurgie du cancer, tout organe confondu, c'est la «désescalade», c'est-à-

dire la mise au point de gestes chirurgicaux moins lourds, générant moins de séquelles, moins de douleur, moins de cicatrice, moins d'hospitalisation. Ainsi, la chirurgie des cancers est devenue plus précise et moins agressive. Les exemples sont nombreux :

- L'exemple type est le cas des prélèvements ganglionnaires sélectifs avec l'avènement de la **technique du ganglion sentinelle*** dans les cancers du sein, qui évite des curages inutiles et les séquelles comme le « gros bras ». Développées dans les années 90 pour le mélanome malin, cette technique est devenue la référence dans les cancers du sein, de la vulve ou du col utérin et pourrait s'appliquer à d'autres cancers.
- Un autre exemple est celui de la **chirurgie mini invasive par coelioscopie* ou thoracoscopie** éventuellement associée à l'utilisation d'un robot chirurgical*. Cette chirurgie mini invasive s'applique dans tous les champs de la chirurgie oncologique (digestive, gynécologique, thoracique, urologique ou ORL...). Pour la chirurgie du cancer du rein elle réduit clairement la morbidité. L'assistance robotisée, a été largement promue par les constructeurs de robot pour le cancer de la prostate car c'est le marché le plus important dans le monde en raison de la fréquence de cette pathologie. Toutefois le bénéfice carcinologique de cette technique pour ce cancer n'est pas démontré car la sécurité carcinologique (limites de résection en zone tumorales) reste dépendante de l'expérience de l'opérateur et non de la technique.

FOCUS sur les techniques

CHIRURGIE ROBOTISÉE : elle permet la vision en trois dimensions et une grande précision mécanique des gestes ; Les « robots » sont constitués :

- d'une console opératoire (coté chirurgien)
- d'un système de bras robotisés (coté patient) munis d'une caméra 3D et d'instruments chirurgicaux articulés à leur extrémité. Pour accéder à l'organe à opérer, l'assistant du chirurgien introduit et met en place dans le corps du patient les instruments au travers de petites incisions (1 à 2 cm).

Le système robotisé est piloté par le chirurgien depuis la console à l'aide de petites manettes. Ses gestes sont analysés puis transmis aux bras articulés du robot qui effectuent concrètement les gestes opératoires nécessaires pour le patient.

TECHNIQUE DU GANGLION SENTINELLE : Cette technique permet de réserver le curage ganglionnaire aux «patients dont la tumeur le nécessite». L'acte consiste à enlever le ou les premiers ganglion(s) le(s) plus proche(s) de la tumeur en vue de vérifier s'ils contiennent ou non des cellules cancéreuses. «Si les ganglions sen-

tinelles sont indemnes de cellules tumorales, il n'y a pas d'indication de curage» : les autres ganglions lymphatiques sont laissés en place.

COELIOCHIRURGIE (Chirurgie mini-invasive par coelioscopie) :

C'est une technique qui permet de réaliser le geste chirurgical en minimisant l'ouverture de l'abdomen. Par le biais d'incisions de petites tailles, une minuscule caméra et les instruments nécessaires à l'intervention sont introduits dans la cavité abdominale. La caméra est reliée à une « télévision » si bien que le chirurgien contrôle ses gestes via l'image apparaissant sur un écran. La limitation des incisions d'accès aux organes génère un bénéfice esthétique important, une amélioration des suites opératoires, avec notamment une diminution de la douleur et de la durée d'hospitalisation. Dans ce contexte, des complications particulières peuvent survenir (retard pour le contrôle d'une hémorragie, ou perforation d'organe accidentelle) : le chirurgien n'informe son patient qu'en cas de difficulté il est toujours possible qu'il réalise une ouverture « classique » de l'abdomen pour compléter l'intervention ou sécuriser l'intervention, cela s'appelle une conversion.

II - ANNEXE : Pour en savoir plus sur les innovations validées (ou à venir) dans les trois techniques interventionnelles

Les techniques chirurgicales mini-invasives s'inscrivent maintenant de plus en plus souvent dans des parcours de soins particuliers appelés « récupération rapide après chirurgie » ou « fast-track ».

Ces parcours s'appuient sur un certain nombre d'étapes avant l'opération, dont le but est d'identifier chez le futur opéré certains facteurs contrôlables comme l'anxiété, la dénutrition, le tabagisme, afin de les corriger. Le patient est informé sur sa pathologie, la chirurgie qu'il va avoir et ses conséquences possibles sur sa vie quotidienne. Cela permet d'anticiper les modes de sortie après la chirurgie (domicile, établissement de réhabilitation). L'intervention fait appel à des techniques mini-invasives afin de limiter au maximum l'agression chirurgicale, faciliter le contrôle de la douleur et encourager une autonomie précoce (comme la marche, l'alimentation...). La stratégie anesthésique est aussi adaptée avec l'utilisation de produits anesthésiants d'élimination rapide afin d'accélérer le réveil du patient, et de techniques d'analgésie locorégionale afin de prévenir les douleurs du site opératoire. Après l'opération, il est très vite procédé à la déperfusion du patient et à sa réalimentation. La sortie de l'hôpital est décidée dès que possible, en général 2 à 3 jours après l'opération, en s'appuyant sur des critères cliniques très stricts comme par exemple l'absence de fièvre ou la maîtrise de la douleur. Une fois à son domicile, une surveillance téléphonique médicale et paramédicale est mise en place. Le patient est ainsi contacté régulièrement par l'équipe qui s'assure que tout aille bien. Le patient peut également joindre à n'importe quel moment cette équipe qui répondra à ses questions et organisera sa prise en charge en cas de problème. Il est revu précocement à la consultation externe pour s'assurer de l'absence de complication ou séquelle.

La combinaison des traitements a permis des progrès importants.

La chirurgie peut ainsi être facilitée et rendue plus sûre et plus efficace grâce à la diminution de taille tumorale induite par une radiothérapie et/ou une chimiothérapie préopératoire.

- L'exemple le plus démonstratif est celui des cancers du rectum où la réalisation d'une radiothérapie associée à une chimiothérapie, avant la chirurgie, augmente les chances de guérison (on est passé de 30% de récidives pelviennes dans les années 80 à moins de 5% aujourd'hui) et de conservation de l'anus.

- Dans les cancers du sein, des études cliniques réalisées dans les années 70 ont démontré que la réalisation d'une radiothérapie après l'intervention permet de faire une chirurgie plus limitée et de conserver le sein de la patiente. Aujourd'hui, le même résultat pourrait être obtenu grâce à la radiothérapie pendant l'intervention : (une fois la tumeur enlevée, l'irradiation du foyer où se situait le cancer du sein est réalisée dans le même temps anesthésique). Elle permet d'éviter plusieurs semaines d'allers-retours quotidiens pour la radiothérapie.



2 Guérir plus de patients en proposant des interventions à visée curative à des patients considérés auparavant comme non opérables.

Les chirurgiens peuvent alors proposer des opérations parfois complexes et longues dans le but de traiter des cancers évolués, métastatiques ou considérés comme inopérable auparavant (chirurgie de la carcinose péritonéale, chirurgie des métastases hépatiques ou des métastases pulmonaires, résections digestives et pelviennes ou osseuses étendues, mise en œuvre de techniques de reconstructions complexes faisant appel à la microchirurgie...).

Le recours à des chimiothérapies, avant, pendant ou après l'intervention ont permis de développer des stratégies combinées adaptées au cas de chaque patient.

Tous ces développements ont été rendus possibles grâce aux **progrès de l'anesthésie et de la réanimation** qui permettent la réalisation de ces interventions, un meilleur contrôle de la douleur post opératoire et la prévention des complications graves.

II - ANNEXE : Pour en savoir plus sur les innovations validées (ou à venir) dans les trois techniques interventionnelles

3 Conserver l'organe atteint ou le reconstruire.

L'exemple le plus marquant est celui du cancer du sein où l'on trouve à la fois des progrès permettant de conserver le sein, grâce à la chimiothérapie néoadjuvante (avant l'intervention), ou de le reconstruire si son ablation était nécessaire. Un autre exemple est celui des résections pulmonaires limitées, dites infralobaires, qui permettent dans certains cas d'enlever efficacement une tumeur, en préservant un maximum de poumon sain et donc la fonction respiratoire de l'opéré. Elles sont d'autant plus intéressantes que

le dépistage du cancer du poumon qui va s'organiser très prochainement dans notre pays, permettra le diagnostic de tumeurs de tailles de plus en plus petites qui se prêtent particulièrement à cette chirurgie conservatrice. Il y a également d'autres exemples avec notamment la conservation de la vessie, de la prostate, du sphincter anal, grâce à une évolution de la stratégie et des traitements non chirurgicaux mis en œuvre.

LES TUMOROTHÈQUES, PRÉLÈVEMENTS TISSULAIRES, ÉCHANTILLONS

Depuis la mise en route des Plans Cancer, des Tumorothèques ont été créées. Elles permettent le stockage de fragments tumoraux prélevés au cours de biopsies (prélèvements de tumeur permettant d'établir la nature de la tumeur identifiée) ou au cours de la chirurgie. Ces fragments tumoraux sont congelés, stockés et sont accompagnés de notions cliniques permettant de caractériser la tumeur.

Ce stockage de tumeur a un double objectif :

- **Individuel et thérapeutique** pour l'individu porteur de la tumeur. Cela permet d'identifier secondairement par exemple dans sa tumeur des marqueurs tumoraux nouveaux qui peuvent permettre

l'utilisation de certains traitements (notamment de thérapies « ciblées » efficaces sur ces marqueurs) dont il pourra directement bénéficier.

- **Un objectif de recherche, non individualisé**, permettant d'étudier un type donné de tumeurs. C'est un élément majeur de recherche contre le cancer. Cette étude ne modifie pas le traitement.

Une information est donnée au patient par son médecin sur le stockage en tumorothèque. Toutes les tumeurs à l'heure actuelle ne sont pas systématiquement stockées en tumorothèque ; elles le sont dans le cadre de programmes spécifiques.

Panorama des innovations récentes en radiologie interventionnelle

Classiquement, le champ d'application de la radiologie interventionnelle cancérologique relevait des actes diagnostiques (biopsies guidées par imagerie). On assiste depuis quelques années au développement de techniques à visée thérapeutique de plus en plus performantes : le guidage de toutes ces interventions par l'imagerie (échographie, IRM, scanner, fluoroscopie par rayon X) confère une grande précision aux gestes, y compris quand ils sont effectués en profondeur, et en particulier quand ils se déroulent dans des zones à risque élevé de complications.

Les indications sont en constante et rapide augmentation, d'autant qu'elles s'accompagnent des améliorations régulières des dispositifs médicaux utilisés.

Désormais les techniques d'imagerie de plus en plus performantes

permettent d'atteindre avec une grande précision des sites tumoraux profonds sans qu'aucune incision ne soit nécessaire, et ce d'autant plus aisément que la miniaturisation extrême des instruments radiologiques permet des destructions tumorales de plus en plus efficaces et sûres.

Ces gestes mini-invasifs diagnostiques et/ou thérapeutiques sont discutés et décidés en réunion de concertation pluridisciplinaire, qui ont d'ailleurs contribué à favoriser la diffusion de ces techniques de radiologie interventionnelle en cancérologie.

L'anesthésie est nécessaire pour la quasi totalité des actes, en particulier dans le cadre des applications thérapeutiques. Ses modalités sont variables selon les gestes : anesthésie locale, sédation, anesthésie générale.

II - ANNEXE : Pour en savoir plus sur les innovations validées (ou à venir) dans les trois techniques interventionnelles

Les actes thérapeutiques sont de nature diverses :

1. à visée curative de la tumeur : destruction localisée des tumeurs par voie transcutanée/percutanée. C'est la technique la plus conservatrice puisqu'elle a pour but de ne détruire que la tumeur en préservant les organes et leur fonction. La radiologie interventionnelle représente dans certains cas une alternative au traitement chirurgical conventionnel (les gestes thérapeutiques permettent de traiter des lésions non accessibles à la chirurgie).

2. à visée curative de complications de la tumeur ou de ses traitements : ex : drainage d'abcès, embolisation pour stopper une hémorragie ...

3. à visée adjuvante : traitements en complément d'une autre approche, chirurgicale par exemple. Ils permettent de :

- préparer ou rendre possible un traitement curatif d'un autre ordre (ex : embolisation pour réduire le volume d'une tumeur du foie rendant possible l'exérèse chirurgicale de la tumeur)
- compléter un traitement curatif (ex : traitement intra-artériel après chirurgie)
- prélever de façon peu invasive des tissus tumoraux déjà traités afin d'adapter le traitement.

4. à visée palliative ou symptomatique

- traitement de la douleur (ex : vertébroplastie ; neurolyse splanchnique ou cœliaque)
- traitement de canaux ou conduits envahis par la tumeur (ex : mise en place de prothèses pour réaliser une dilatation de rétrécissements ...)

Les principaux organes cibles de la radiologie interventionnelle sont le foie, le rein, le poumon, l'os ...

Les tumeurs du foie (primitives ou métastatiques) sont particulièrement concernées : la destruction tumorale transcutanée/percutanée est devenue ces dernières années la technique de première intention dans certains cancers du foie.

FOCUS sur les techniques

DESTRUCTION TUMORALE TRANSCUTANÉE/PERCUTANÉE :

ce sont des techniques mini invasives qui permettent de détruire des tumeurs sans ouvrir l'abdomen même à minima. La tumeur est ponctionnée à l'aide d'aiguilles fines introduites directement à travers la peau sous contrôle de l'image et après anesthésie. Ces aiguilles sont reliées à un générateur qui permet de délivrer directement dans la tumeur une énergie en règle thermique (« chaleur » par radiofréquence ou « froid » par cryothérapie) suffisamment intense pour détruire les cellules cancéreuses sans avoir à les retirer. D'autres agents physiques sont également utilisés pour détruire les cellules tumorales : le laser, les micro-ondes, les ultrasons focalisés à haute intensité, l'injection d'alcool ...).

VERTÉBROPLASTIE EN CAS DE LÉSION PRIMITIVE OU MÉTASTATIQUE D'UNE VERTÈBRE :

elle consiste à injecter par voie percutanée du ciment acrylique dans la vertèbre atteinte, pour diminuer les douleurs tout en consolidant la vertèbre ;

EMBOLISATION :

les vaisseaux qui nourrissent la tumeur sont abordés par l'intérieur à l'aide de mini cathéters introduits depuis l'artère fémorale et guidés jusqu'à la tumeur par contrôle d'imagerie. Ces mini instruments permettent, afin de détruire les cellules tumorales, d'injecter directement et uniquement dans les tumeurs :

- des agents chimiothérapeutiques : la chemoembolisation permet d'administrer des chimiothérapies à des concentrations plus importantes que par voie générale et donc avec un effet contre la tumeur à la fois plus puissant et mieux supporté par le malade
- ou des agents radiothérapeutiques : la radio embolisation consiste à boucher les artères nourricières des tumeurs à l'aide de microbilles radioactives qui permettent d'asphyxier la tumeur tout en l'irradiant et ainsi de mieux la détruire.

NEUROLYSE SPLANCHNIQUE OU CÆLIAQUE :

il s'agit ici de détruire par voie transcutanée/percutanée les relais nerveux responsables de douleurs qui répondent peu aux traitements médicamenteux antalgiques. La destruction des nerfs concernés est obtenue, en ciblant sous imagerie leur zone de passage, par ponction directe et bien souvent avec injection d'alcool concentré ($\geq 50\%$). On parle alors d'alcoolisation.



II - ANNEXE : Pour en savoir plus sur les innovations validées (ou à venir) dans les trois techniques interventionnelles

Panorama des innovations récentes en endoscopie interventionnelle

Parmi les innovations récentes, dans le domaine **diagnostic**, on note les techniques suivantes :

- **Les endoscopes à haute définition** de dernière génération actuellement disponibles, notamment en endoscopie digestive, améliorent la détection et la caractérisation des cancers et des lésions pré-cancéreuses grâce à la finesse des détails de l'image.

- **La « chromoendoscopie »,** (du grec *chrôma* : couleur) qui regroupe un ensemble de techniques améliorant l'analyse des images d'endoscopie. Ces techniques apportent des informations qui s'ajoutent à celles recueillies à partir de l'image en couleurs naturelles.

- **L'endomicroscopie confocale** qui est une technique d'endoscopie basée sur un laser connecté à une fibre qui éclaire le tissu étudié. Elle permet, après injection sanguine d'un produit « de contraste », une analyse à l'échelle microscopique des tissus, avec un grossissement beaucoup plus fort que l'endoscopie classique. Le recours à cette technique peut aider à guider des prélèvements afin d'améliorer la précision diagnostique des lésions détectées et également le traitement des lésions pré-cancéreuses et cancéreuses superficielles.

- **La ponction guidée par échoendoscopie** qui permet de réaliser des prélèvements de tissu dans des organes d'accès difficile comme le pancréas, les ganglions situés entre les poumons, etc. L'analyse de ces prélèvements, couplée à l'étude des images issues des différentes techniques d'imagerie radiologique (scanner, IRM) et endoscopiques (vidéoendoscopie et échoendoscopie) est souvent indispensable pour définir le plan de traitement de certains cancers comme celui du pancréas.

L'endoscopie est également utilisée pour le traitement des cancers (endoscopie interventionnelle ou opératoire) en complément ou en remplacement des techniques de chirurgie ou de radiochimiothérapie. Parmi les techniques d'endoscopie interventionnelle thérapeutiques innovantes, on notera par exemple :

- **Les techniques d'exérèse endoscopique :** Lorsque le cancer est superficiel, c'est à dire qu'il ne touche que la muqueuse voir la sous-muqueuse (correspondant aux deux couches internes les plus superficielles de l'organe creux), il est parfois inutile de procéder à une opération chirurgicale car le risque de dissémination de la tumeur est nul. Il est alors possible de traiter le cancer par endoscopie grâce à des techniques d'exérèse endoscopique de plus en plus fines et précises. C'est le cas, par exemple, des techniques de dissection endoscopique sous-muqueuse (ou ESD) mises au point par des chirurgiens et gastroentérologues japonais qui permet l'exérèse de cancers superficiels du tube digestif en passant sous la tumeur au sein d'une couche appelée sous-muqueuse.

FOCUS sur les prothèses (ou « stents » selon leur dénomination anglaise)

Une tumeur peut se développer dans un organe creux ou le comprimer de l'extérieur. Dans les deux cas, cela peut conduire à l'obstruction et à un arrêt du fonctionnement de l'organe creux : arrêt du transit intestinal, arrêt de l'écoulement de la bile ou de l'urine, difficulté respiratoire. La prothèse est un matériel implanté dans l'organe creux obstrué, rétablissant la communication entre les segments libres situés en amont et en aval de la tumeur obstructive. Les prothèses peuvent être placées dans les bronches et la trachée, l'œsophage, l'estomac, le duodénum, le côlon, les canaux du foie –voies biliaires- ou du pancréas –canal de Wirsung-, les voies urinaires.

Dès les années 1970, des prothèses en plastique ont pu être posées par voie endoscopique dans certains organes comme l'œsophage. Le développement dans les années 1980 de prothèses expansives, initialement utilisées en radiologie et cardiologie interventionnelle, s'est ensuite largement diffusé en endoscopie, principalement digestive et bronchique. Au cours des années 1990 et 2000, des « stents » ont été mis au point pour tous les organes concernés, avec une grande variété de diamètres, longueurs et formes, afin de s'adapter à toutes les situations et d'améliorer le confort des malades, soit dans un but palliatif, soit dans l'attente d'un traitement curatif. Ainsi, certains patients atteints de cancer du pancréas touchant les vaisseaux et comprimant le canal du foie (cholédoque) ne peuvent pas bénéficier immédiatement d'une chirurgie ; la pose d'une prothèse leur permet de récupérer un bon fonctionnement hépatique facilitant un traitement de chimiothérapie qui peut ensuite parfois conduire à la chirurgie. La recherche sur les biomatériaux a par ailleurs permis de mettre au point des revêtements sur le grillage métallique des prothèses afin d'en prolonger la durée de fonctionnement ou de pouvoir les extraire.

II - ANNEXE : Pour en savoir plus sur les innovations validées (ou à venir) dans les trois techniques interventionnelles

• **Les techniques de destruction** : Lorsque la couche superficielle interne d'un organe creux est superficiellement atteinte et qu'il n'est pas indispensable d'en avoir une analyse exhaustive, elle peut être détruite de façon complète sans exérèse endoscopique ou chirurgicale au moyen, par exemple, de la technique de radiofréquence. Cette technique est basée sur l'utilisation d'un courant produisant de la chaleur qui permet de détruire toutes les cellules malades en surface. Cette technique est particulièrement intéressante pour traiter une maladie pré-cancéreuse de l'œsophage appelée endobrachyoesophage, lorsqu'il existe une modification des cellules appelée dysplasie.

Dans le domaine génito-urinaire, on peut citer plusieurs techniques spécifiques pratiquées par les chirurgiens urologues :

• **Le traitement par voie endorectale** du cancer de la prostate au moyen d'ultrasons focalisés (HIFU ou High Intensity Focused Ultrasound) : procédé thermique non invasif qui consiste à détruire la prostate par la chaleur.

• **Destruction de tumeurs superficielles de la vessie** par cystoscopie combinée à un traitement au laser (faisceau de lumière spéciale de haute énergie). Idem pour certaines tumeurs de la voie excrétrice urinaire supérieure, en particulier le rein, au moyen d'un urétéro-roscope.



Perspectives pour les années à venir

Au final, la recherche clinique des années récentes dans le domaine chirurgical et interventionnel a permis d'augmenter très sensiblement les chances de guérison des patients tout en améliorant les chances de conservation des organes et en limitant les séquelles. Elle a permis d'augmenter les chances de survie des patients en autorisant des interventions complexes sur les cancers évolués autrefois jugés inopérables.

La recherche clinique n'a jamais été aussi active et porteuse d'espoir. Elle continue de se développer aussi bien pour les cancers au stade initial qu'au stade métastatique*.

L'intégration de nouveaux développements scientifiques issus de divers domaines permettra des progrès considérables dans les traitements instrumentaux. Les essais du futur s'intéresseront par exemple :

• **A une meilleure visualisation per-opératoire des zones tumorales.** La distinction entre les tissus tumoraux et les tissus sains n'est pas toujours facile. Classiquement, l'opérateur n'était guidé que par son sens visuel et son expérience.

Des innovations visent à améliorer ses capacités de détection, ex :

- Mise au point de techniques opératoires plus précises guidées par l'imagerie

- Utilisation croissante de la « réalité augmentée* », par traitement informatique de l'image obtenue par une caméra video, par exemple lors de la réalisation d'une endoscopie digestive

- Techniques de fusion d'image qui permettent de guider les gestes radiologiques transcutanés/percutanés en temps réel et dans les 3 plans de l'espace.

- Utilisation de molécules qui vont « colorer » ou rendre fluorescente la tumeur et permettre un meilleur repérage de la zone à traiter (cette technique, est utilisée en routine pour certaines tumeurs de vessie, qui deviennent fluorescente après remplissage de la vessie par un réactif à la lumière bleue).

- Dans ce contexte, des nano-particules* pourront être utilisées pour véhiculer les molécules d'intérêt vers les cellules tumorales.

• **Au développement des techniques robotisée*.** Les progrès vont progressivement aboutir à un raisonnement élaboré sur l'automatisation du geste chirurgical, sa rationalisation, la mise en œuvre d'un « contrôle de qualité » en temps réel ... Les techniques de radiologie interventionnelle robotisée sont également en développement.

II - ANNEXE : Pour en savoir plus sur les innovations validées (ou à venir) dans les trois techniques interventionnelles

• A l'utilisation des analyses de biologie moléculaire*:

Le génome tumoral gouvernant la réponse aux traitements, la chirurgie devra s'adapter à cette donnée pour, par exemple, définir l'étendue de la chirurgie. Un des exemples est l'utilisation de l'analyse des ganglions axillaires sentinelles par la biologie moléculaire dans le cancer du sein. La biologie moléculaire permet une analyse plus précise du ganglion sentinelle que l'analyse par anatomie pathologique classique et le résultat peut être obtenu au cours de l'intervention, en extemporanée. Si un curage axillaire s'avère nécessaire au vu du résultat de l'analyse en biologie moléculaire, le geste peut être fait au cours de la même intervention.

• A la mise au point d'outils de chirurgie innovants :

exemple des bistouris intelligents capables de faire la différence entre du tissu sain et une tumeur cancéreuse. Un de ces outils utilise un petit courant électrique qui crée un peu de vapeur lorsqu'il coupe du tissu humain. Cette vapeur est analysée et l'instrument peut ainsi déterminer si le tissu découpé est sain ou cancéreux.

De nouvelles organisations dans la mise en œuvre des traitements sont également facteurs de progrès.

• **Nouvelles organisations sur le plan de l'hospitalisation** : « parcours patient » en chirurgie cancérologique ; développement des pratiques ambulatoires pour la chirurgie, l'endoscopie et la radiologie interventionnelle.

• **Modification des relations entre chirurgien, endoscopiste, radiologue et patient** : décision partagée (c'est-à-dire la prise en compte des choix du patient dans l'organisation du traitement quand plusieurs méthodes sont considérées comme équivalentes).

FOCUS sur les termes techniques

REALITE AUGMENTEE : entre la réalité et le monde virtuel, se trouve le domaine de la « réalité augmentée » : celui de l'image vidéo telle qu'elle est perçue par le cerveau à laquelle viennent se superposer des informations graphiques et textuelles.

NANOPARTICULES sont des éléments ayant une taille nanométrique, entre 1 et 100 nanomètres (1 nanomètre est 1000 millions de fois plus petit qu'un mètre). Elles peuvent être utilisées en médecine, où leur fonction est de délivrer spécifiquement des molécules aux cellules qui en ont besoin, et en évitant les cellules saines, par exemple dans le traitement des tumeurs.

BIOLOGIE MOLECULAIRE. C'est une partie de la biologie qui s'intéresse à l'ADN (structure, fonctionnement, composition) et à la synthèse des protéines chez les organismes vivants. L'ADN forme les gènes des chromosomes situés dans le noyau de la cellule. Les gènes sont porteurs du code de fabrication des protéines. L'ensemble des gènes s'appelle le génome. La cellule tumorale voit son génome modifié (mutation, suppression, sur activation d'un ou de plusieurs gènes)

• **Convergence des techniques instrumentales mini-invasives** (chirurgicale, radiologique, endoscopique) : tous les traitements mini-invasifs sans exception reposent sur le recours à l'imagerie pré et per-opératoire : l'implantation de modalités d'imagerie modernes de repérage, de guidage et de contrôle dans les zones techniques où sont réalisés les gestes médicaux, va devenir une nécessité. Ces plateaux techniques pourraient devenir communs et accueillir l'ensemble des opérateurs mettant en œuvre les différentes techniques instrumentales, dans le cadre d'une contractualisation bien établie au préalable, prenant notamment en compte la cartographie des risques.

Conclusions

Toutes ces nouvelles approches sont en train de redessiner les contours d'un nouvel exercice dans la prise en charge des cancers. Elles ne pourront être accessibles à tous qu'après une évaluation scientifique dans le cadre d'essais cliniques de chirurgie, d'endoscopie et de radiologie interventionnelle.

Mise sur le marché et remboursement d'un dispositif instrumental

1^E ÉTAPE : Marquage CE = conformité du dispositif aux exigences des directives européennes

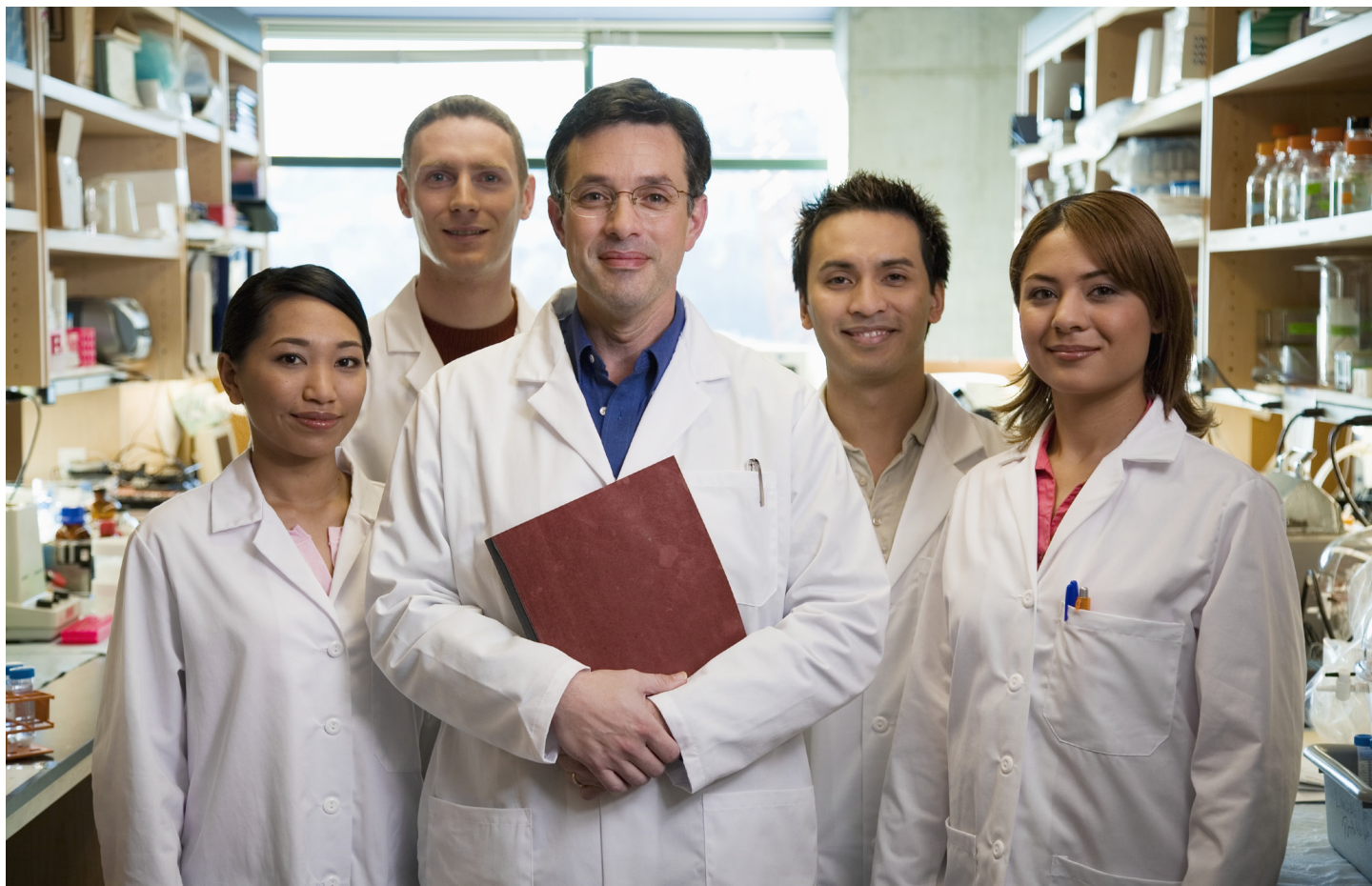
- Le marquage CE est obligatoire pour la mise sur le marché d'un dispositif. Il est apposé sous la responsabilité du fabricant. Pour la plupart des dispositifs chirurgicaux, l'intervention d'un organisme notifié est nécessaire.
- Dans ce cas les procédures de marquage CE intègrent l'audit du système qualité du fabricant et un contrôle du dossier de conception.
- Une nouvelle directive européenne renforce la nécessité de produire des données cliniques dès l'introduction de dispositifs innovants : essais cliniques.

PARALLÈLEMENT : Information de l'Agence Nationale de Sécurité des Médicaments et produits de santé = nouveaux contrôles

- En France, l'Agence Nationale de Sécurité des Médicaments et des produits de santé (ANSM) a pour mission de garantir la sécurité des produits de santé (dont les dispositifs chirurgicaux) tout au long de leur cycle de vie, depuis les essais cliniques initiaux jusqu'à la surveillance après autorisation de mise sur le marché.
- Comme ses homologues au sein de l'Union Européenne, l'ANSM est chargée de désigner et de contrôler les organismes notifiés sur son territoire.
- L'ANSM autorise les essais cliniques en France.

Par la suite, dans le cadre d'une prise en charge par l'Assurance maladie = Evaluations complémentaires par la Haute Autorité de Santé

- La Haute Autorité de Santé (HAS) formule des recommandations en vue du remboursement des dispositifs et des prestations associées. La HAS émet un avis sur le service médical rendu en étudiant les données cliniques (bénéfice clinique du dispositif innovant ainsi que sa place dans la stratégie thérapeutique et son intérêt de santé publique).
- Lorsque l'avis de la HAS est positif, les caisses d'assurance maladie et le ministère de la santé interviennent pour fixer les tarifs et le taux de remboursement.



LA LIGUE CONTRE LE CANCER :

1^{er} financeur associatif indépendant de la recherche contre le cancer, la Ligue est une organisation non gouvernementale indépendante reposant sur la générosité du public et sur l'engagement de ses militants. Forte de près de 64 000 adhérents et 13 000 bénévoles, la ligue est un mouvement populaire organisé en une fédération de 103 comités départementaux. Ensemble, ils luttent dans trois directions complémentaires : **chercher pour guérir, prévenir pour protéger, accompagner pour aider, mobiliser pour agir.**

Aujourd'hui, la Ligue fait de la lutte contre le cancer un enjeu sociétal rassemblant le plus grand nombre possible d'acteurs sanitaires, mais aussi économiques, sociaux ou politiques, sur tous les territoires. En brisant les tabous et les peurs, la ligue contribue au changement de l'image du cancer et de ceux qui en sont atteints.

Cette brochure a été élaborée par un groupe de travail composé de médecins spécialistes, de professionnels de santé et de représentants des malades. Ce travail a été relu également par des sociétés savantes.

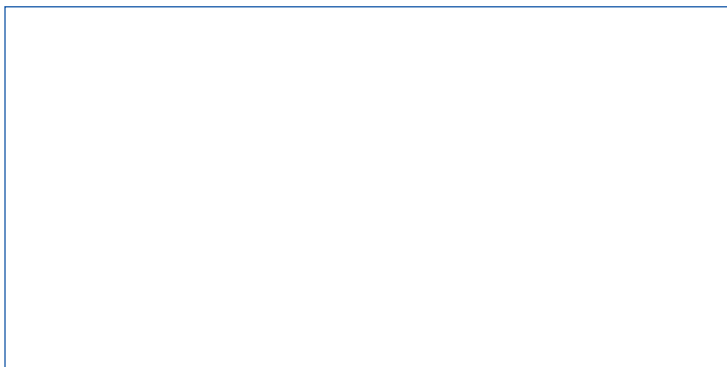
Pr Frank BOUDGHENE STAMBOULI	Radiologue
Pr Jean Marc CLASSE	Chirurgie gynécologique
Pr Stanislas CHAUSSADE	Gastro-entérologue
Pr Olivier CUSSENOT	Urologue
Pr Jean LACAU ST GUILY	ORL et Chirurgie Cervico-faciale
Dr Nathalie LASSAU	Radiologue
Pr Simone MATHOULIN PELISSIER	Epidémiologiste/Méthodologiste Recherche clinique
Pr Jean PALUSSIÈRE	Radiologue
Pr Marc POCARD	Chirurgie digestive
Pr Thierry PONCHON	Gastro-Entérologue
Dr Raphael PORCHER	Méthodologiste
Pr Frédéric PRAT	Gastro-entérologue
Pr Michel RIVOIRE	Chirurgie digestive
Pr Sabine SARNACKI FERAY	Chirurgie Pédiatrique
Pr Olivier SEROR	Radiologue
Pr Pascal THOMAS	Chirurgie Thoracique
Dr Annick COURTAY de GAULLE	Ligue Nationale contre le cancer
Marie LANTA	Ligue Nationale contre le cancer

Liste des Sociétés Savantes relectrices du document :

Association Française d'Urologie (AFU)
 Fédération de Recherche EN Chirurgie (FRENCH)
 Société Française d'Oncologie Gynécologique (SFOG)
 Société française d'ORL
 Société Française de Chirurgie Digestive (SFCD) & Association de Chirurgie Hépatobiliaire & Transplantation Hépatique (ACHBT)
 Société Française de Chirurgie Oncologique (SFCO)
 Société Française de Chirurgie Pédiatrique (SFCP).
 Société française de chirurgie thoracique et cardio-vasculaire (SFCTCV)
 Société Française de Neurochirurgie
 Société Française des Cancers de l'Enfant
 Société française d'endoscopie digestive (SFED)
 Société Française de Radiologie (SFR)



Votre comité départemental



La Ligue contre le cancer :



Écrire au siège de la fédération :
Ligue contre le cancer, 14 rue Corvisart 75013 PARIS



0 800 940 939 (numéro gratuit) : Soutien psychologique –
Aide et conseil pour emprunter – Conseil juridique



www.ligue-cancer.net : Toutes les informations sur les cancer –
Forum de discussion, actualités de la Ligue – faire un don



[Facebook.com/laliguecontrecancer](https://www.facebook.com/laliguecontrecancer)



[Twitter.com/laliguecancer](https://twitter.com/laliguecancer)