

Angers,
le 30 janvier 2009

La photothérapie dynamique :

un traitement qui pourrait révolutionner la prise en charge du cancer localisé de la prostate

Fiche 1	2
Le cancer de la prostate : le premier cancer chez l'homme	2
Fiche 2	1
La photothérapie dynamique de la prostate : un nouvel espoir pour les patients	1
✓ Premier constat : les troubles urinaires améliorés	1
✓ Une intervention peu invasive, une hospitalisation de courte durée	1
Une étude clinique bénéficiant d'un environnement technique de pointe :	1
Fiche 3	2
La photothérapie dynamique : un geste chirurgical complexe pour une prise en charge du patient facilitée	2
Fiche 4	1
Une étude clinique internationale menée par 4 équipes	1
Une étude multicentrique "Canada-Europe"	1
Le CHU d'Angers, leader français dans la photothérapie dynamique de la prostate	1
✓ Des patients angevins convaincus	1
Annexe	2
Les traitements actuels du cancer localisé de la prostate	2

Angers,
le 30 janvier 2009

La photothérapie dynamique : un traitement qui pourrait révolutionner la prise en charge du cancer localisé de la prostate

Alors que le cancer de la prostate est le premier cancer chez l'homme, le CHU d'Angers est **l'un des 4 centres au monde** à mettre au point une technique porteuse d'espoirs pour les patients : **la photothérapie dynamique de la prostate**.

Cette technique s'adresse aux patients atteints d'un cancer de la prostate localisé. Elle consiste à nécroser la tumeur à l'aide d'une multitude de fibres optiques laser soigneusement dispersées au sein de la prostate et ciblant la tumeur. L'illumination laser, associée à un produit photosensibilisant, provoque une destruction du tissu prostatique en l'espace de quelques jours.

La 2^e génération de photothérapie dynamique de la prostate est actuellement évaluée dans le cadre d'une étude clinique multicentrique internationale regroupant Toronto, l'University College London Hospital, le CHU de Lille et bien sûr le CHU d'Angers. A ce jour **12 patients dans le monde** ont pu bénéficier, à titre expérimental, de cette photothérapie dynamique.

Quatre d'entre eux ont été opérés au CHU d'Angers, par le Docteur Abdel-Rahmene Azzouzi dont l'équipe est leader en France pour cette technique.

Bien évidemment alors que les 2 derniers patients ont été opérés le 20 janvier à Angers, il est encore prématuré de parler de résultats. Toutefois, les premières observations sont suffisamment encourageantes pour évoquer d'ores et déjà les perspectives de cette technique.

Avec une durée d'hospitalisation réduite à 48h, des effets secondaires considérablement diminués (entre autres en matière de troubles urinaires et de fonctions érectiles) et une technique pratiquement indolore au réveil, la photothérapie dynamique de la prostate s'annonce comme un traitement d'avenir. Elle pourrait, à court terme, révolutionner le traitement du cancer localisé de la prostate.

Le cancer de la prostate : le premier cancer chez l'homme

Le cancer de la prostate est le **premier cancer masculin** avec plus de 60 000 nouveaux cas par an, il atteint 1 homme sur 8 avant l'âge de 75 ans. En fait ils représentent, avec 10 000 décès/an en France, la deuxième cause de mortalité par cancer chez l'homme après le cancer du poumon. Compte tenu de l'augmentation régulière de l'espérance de vie, c'est un cancer qui connaît une évolution exponentielle.

Aujourd'hui, les cancers de la prostate sont diagnostiqués de plus en plus tôt et donc découverts à un stade localisé présentant des chances de guérison accrues.

La réussite des traitements dépend en effet grandement de l'âge du patient au moment du diagnostic. Ainsi, l'Association Française d'Urologie encourage entre 50 et 75 ans un dépistage annuel. Ce dépistage consiste en un toucher rectal et un dosage du PSA (antigène spécifique de la prostate).

Le PSA existe dans le tissu prostatique normal à faible dose et augmente en présence d'un cancer. Il est clair que le dosage du PSA a véritablement amélioré la prise en charge du cancer de la prostate. Il permet le diagnostic du cancer de la prostate à un stade précoce (localisé), seul stade où il est potentiellement curable.

Le PSA est un marqueur sérique (prise de sang) qui, en cas d'augmentation, permet de suspecter la présence d'un cancer évolutif de la prostate.
Lorsque le dosage du PSA est entre 4 et 10 ng/ml, le risque de cancer est estimé à 25 %.

Parmi les patients présentant une pathologie de la prostate, ceux de moins de 65 ans sont ceux qui ont le plus de risques de voir leur maladie évoluer défavorablement. En l'absence de traitement, 70 à 95 % de ces patients décèderaient de leur maladie. Cela souligne l'importance d'un diagnostic précoce et de la nécessité d'un traitement curatif.

Il est généralement proposé un traitement curatif pour tout patient ayant une maladie localisée, c'est-à-dire se limitant à la glande prostatique et dont l'espérance de vie est supérieure à 10 ans.

Pour s'assurer que la maladie est limitée à la prostate, il convient de réaliser des examens complémentaires.

- **scintigraphie osseuse** pour rechercher d'éventuelles localisations secondaires au niveau des os

- **IRM pelvienne**

- . pour s'assurer que les cellules cancéreuses n'ont pas franchi la capsule prostatique
- . pour visualiser des ganglions pathologiques se situant à proximité de la prostate qui, en cas d'envahissement, attesteraient du caractère généralisé de la maladie.

A ce jour, seuls 3 traitements curatifs sont validés

Jusqu'à présent il existe 3 types de traitement curatif pour les cancers localisés. Ces traitements présentent un caractère relativement invasifs et des effets secondaires pouvant être difficiles :

- **La chirurgie avec ablation complète de la prostate**
- **La radiothérapie**
- **La curiothérapie**

[Voir détails de ces traitements en annexe](#)

Ces traitements, ont fait la preuve de leur efficacité permettent chaque jour de sauver la vie d'un grand nombre d'hommes. Pour autant, ils n'en restent pas moins contraignants pour les patients avec une probabilité de séquelles non négligeables, notamment dans le domaine de la sexualité.

En dehors de ces trois traitements, de nouvelles méthodes thérapeutiques qualifiées de "mini invasives" sont en cours d'évaluation. Elles ont pour objectif de diminuer les effets secondaires et la durée d'hospitalisation. Les traitements mini invasifs utilisent différentes formes d'énergie tels les ultrasons focalisés de haute intensité, ou la cryothérapie prostatique¹ ou encore la photothérapie dynamique de la prostate.

L'avènement de la photothérapie dynamique de la prostate suscite l'espoir d'une technique peu invasive, peu douloureuse et aux effets secondaires moindres.

¹ nécrose intra prostatique à l'aide du froid

La photothérapie dynamique de la prostate : un nouvel espoir pour les patients

Depuis peu un traitement curatif, porteur de nouveaux espoirs pour les patients, est à l'essai dans le cadre d'une étude clinique multicentrique (Europe – Canada) : la photothérapie dynamique de la prostate.

Son caractère novateur réside tant dans la technique, moins invasive que celles actuellement utilisées, que dans la qualité des suites opératoires.

Cette technique consiste à nécroser la tumeur à l'aide d'une multitude de fibres optiques laser savamment dispersées au sein même de la prostate et ciblant la tumeur. Le patient, après cette intervention très peu invasive, peut sortir après 48h d'hospitalisation.

Cette pratique étant en cours d'évaluation, il est prématuré d'en évoquer précisément les résultats. Il faudra bien sûr encore attendre pour mesurer l'efficacité du traitement sur le cancer. Toutefois alors que les 2 derniers patients -sur 12 dans le monde- à avoir bénéficié de cette technique sont sortis voilà quelques jours du CHU d'Angers, il peut être fait état des premières observations post-opératoires. Observations qui semblent très encourageantes pour les patients atteints d'un cancer localisé de la prostate.

Les patients concernés

Cette technique s'adresse au patient ayant un cancer localisé de la prostate avec un PSA inférieur à 10 et une agressivité de son cancer modérée².

Le volume prostatique n'est pas un obstacle à ce traitement, contrairement à la curiethérapie prostatique.

✓ Premier constat : les troubles urinaires améliorés

Avec la photothérapie dynamique, les éventuels troubles urinaires du bas appareil sont améliorés. Amélioration constatée dès la première ou deuxième semaine suivant l'intervention. Il s'agit là d'un incontestable progrès par rapport aux autres traitements du cancer localisé de la prostate.

Espoir également important en ce qui concerne le maintien de la fonction érectile qui avec les autres traitements était souvent altérée. (*voir en annexe les autres traitements*)

² Ne dépassant pas le score de Gleason 6

✓ **Une intervention peu invasive, une hospitalisation de courte durée**

Par ailleurs, du fait qu'il s'agisse d'une technique peu invasive, la photothérapie dynamique de la prostate -et ce n'est pas là le moindre de ses bénéfices- est pratiquement indolore au réveil.

Enfin elle permet de diminuer très significativement la durée d'hospitalisation. A titre d'exemple, un patient pris en charge avec de la photothérapie dynamique sera hospitalisé 48h contre 8 jours pour une prostatectomie, ou des déplacements quotidiens pendant plusieurs semaines pour une radiothérapie externe.

Effets secondaires minimes, technique peu invasive et quasi-indolore, hospitalisation réduite autant d'arguments qui laissent à penser que la photothérapie dynamique pourrait révolutionner le traitement des cancers localisés de la prostate.

**Une étude clinique bénéficiant d'un environnement technique de pointe :
celui de la CLINIQUE DE LA PROSTATE**

Ce n'est pas un hasard si une des 4 équipes au monde à travailler sur la mise en œuvre de la photothérapie dynamique de la prostate est angevine.

En effet, l'équipe du Docteur Azzouzi, du service d'urologie du CHU (Chef de service Docteur Denis Chautard), met en place ce nouveau traitement dans le cadre la clinique de la Prostate du CHU d'Angers. Cette dernière a pour objectif d'offrir la meilleure prise en charge pour toutes les pathologies prostatiques en proposant à ses patients les innovations thérapeutiques le plus tôt possible.

Ainsi par exemple, la Clinique de la Prostate propose **un traitement par laser ou par vaporisation électrique** aux patients présentant un adénome de la prostate avec des troubles urinaires associés.

La photothérapie dynamique : un geste chirurgical complexe pour une prise en charge du patient facilitée

Avec la photothérapie dynamique, la tumeur est donc nécrosée à l'aide de fibres optiques qui diffusent au sein de la prostate une lumière laser. Les fibres sont mises en place à travers une aiguille introduite dans le périnée.



Fibres ôtées après illumination de la prostate par la technique de photothérapie dynamique

L'illumination laser de la prostate est associée à un produit photosensibilisant ³ injecté dans le réseau vasculaire du patient par voie intraveineuse.

L'association de la lumière laser et du produit photosensibilisant provoquent une destruction du tissu prostatique en l'espace de quelques jours. Ainsi les cellules cancéreuses se situant dans la prostate sont elles-mêmes détruites.

³ Le photosensibilisant utilisé dans la photothérapie dynamique de la prostate est un dérivé de la chlorophylle

Une intervention sophistiquée

Ce traitement très sophistiqué nécessite une équipe expérimentée et mobilise de multiples compétences. Le protocole est complexe tant sur le plan chirurgical que paramédical. Le geste chirurgical implique une bonne connaissance de l'anatomie de la prostate et des organes avoisinants ainsi qu'une maîtrise certaine de l'échographie endo-rectale.⁴

L'intervention, effectuée sous anesthésie générale, est réalisée sous contrôle visuel échographique.

Le patient est positionné de manière à faciliter l'accès au périnée (position dite "position de la taille"). La sonde échographique –qui permettra de visualiser la prostate- est insérée dans le rectum.

Des aiguilles équipées des fibres optiques sont alors introduites par voie transpérinéale, sous contrôle échographique, dans la prostate du patient. Le nombre d'aiguilles et leur position auront été au préalable déterminés par un radiologue lors d'un examen IRM⁵ (imagerie par résonance magnétique).



La lumière est réduite dans le bloc durant l'illumination de la prostate. Les écrans visibles sont ceux des 2 générateurs laser, de l'appareil d'échographie et également de l'anesthésiste à la tête du patient

La lumière dans le bloc opératoire est ensuite très fortement réduite. C'est alors que le produit photosensibilisant est injecté par voie intraveineuse. Une fois le produit diffusé dans l'organisme, l'illumination de la prostate par les fibres optiques peut commencer. L'illumination durera 22 mn. Une fois celle-ci achevée, l'intervention est finie.

⁴ Positionnée à l'intérieur du rectum

⁵ L'IRM permettant de définir le nombre d'aiguilles à implanter est réalisée dans le cadre d'une consultation en amont de l'hospitalisation

Durant les 24 heures suivantes, le patient devra rester à l'abri de la lumière du fait du produit photosensibilisant. Pendant cette période, il conservera une sonde vésicale. Au bout de 48h, il pourra donc rentrer chez lui.



Le docteur Azzouzi qui visualise la prostate en échographie derrière les champs opératoires.



*La coordination entre le chirurgien et l'instrumentiste doit être optimale.
Mise en place des aiguilles permettant l'introduction des fibres laser.*

Une étude clinique internationale menée par 4 équipes

Une étude multicentrique "Canada-Europe"

La photothérapie dynamique de la prostate est réalisée dans le cadre d'une étude multicentrique internationale en évaluation dans 4 centres : à **Toronto**, à l'University College London Hospital à **Londres**, au CHU de **Lille** et bien sûr au CHU d'**Angers**. C'est une étude clinique dite de phase 2. Ce type d'étude a pour but d'évaluer les effets, sur les patients, d'une thérapeutique ; en l'occurrence ici ceux de la photothérapie dynamique sur les cancers localisés de la prostate.

Une version antérieure de la photothérapie dynamique de la prostate avait déjà fait l'objet d'une première étude sur 130 patients (à Toronto et Londres). Le photosensibilisant utilisé à l'époque présentait des effets secondaires importants ne permettant pas de valider la technique.

Le photosensibilisant (WST11) utilisé dans le cadre de l'étude actuelle est à la fois d'une grande efficacité et d'une grande sécurité pour le patient. Il offre de réelles perspectives en matière de photothérapie dynamique de la prostate. En cela, la présente étude est vraiment porteuse d'espoirs forts pour les patients.

Le CHU d'Angers, leader français dans la photothérapie dynamique de la prostate

Sur les 12 patients traités au monde avec la nouvelle version de photothérapie dynamique, 4 l'ont déjà été par le Docteur Abdel-Rahmene Azzouzi du CHU d'Angers. L'étude prévoit au total l'inclusion de 25 patients dont 9 seront opérés dans cet établissement.

Les premiers essais ont débuté en septembre dernier à University College London (UCL) Hospital, sous la houlette du Professeur Mark Emberton. Lille et Toronto ont, quant à eux, traité respectivement un cas.

Angers a opéré ces 2 premiers patients le 12 décembre 2008. C'est le 20 janvier 2009 que les 3^e et 4^e patients du Docteur Azzouzi ont été opérés. Le troisième patient est celui à qui a été implanté le plus grand nombre de fibres optiques dans le cadre de l'étude. Au demeurant, l'intérêt de cette intervention était telle que l'équipe anglaise a fait le déplacement pour assister le Docteur Azzouzi.

Aujourd'hui il peut être affirmé que le CHU d'Angers est leader national, et parmi les grands acteurs internationaux, en matière de photothérapie dynamique pour le traitement des cancers localisés de la prostate.



Le 20 janvier 2009

De gauche à droite : M. Sandy (physicien laser, UCL Hospital), Dr Azzouzi (CHU Angers), Dr Allen (radiologue, UCL H), Dr Gaillac (Steba-Pharma, promoteur de l'étude, New-York – Paris), Dr Nim (urologue, UCL H) et le représentant de la compagnie promouvant le Target-Scan (nouvel appareil échographique automatisé dont un des 2 seuls exemplaires au monde en dehors des USA se trouve au CHU d'Angers. 12 autres appareils au USA)

✓ **Des patients angevins convaincus**

Les 4 patients opérés à Angers ont entre 58 et 69 ans. Ils présentent une maladie peu agressive⁶.

La possibilité, à travers la photothérapie dynamique, d'être traité avec une technique peu invasive, quasi-indolore aux effets secondaires minimes les a rapidement convaincus de participer à l'étude. Leur adhésion a été d'autant plus simple que la photothérapie dynamique n'empêche en rien, en cas d'échec, de proposer ultérieurement des traitements traditionnels (chirurgie, curiethérapie ou radiothérapie externe).

Il faut également savoir que la photothérapie dynamique de la prostate peut être tentée une seconde fois en cas d'échec de la première tentative.

⁶ PSA<10 et score de Gleason <7.

Les traitements actuels du cancer localisé de la prostate

La chirurgie avec ablation complète de la prostate

Le traitement de référence reste la chirurgie par réalisation d'une ablation complète de la prostate ainsi que des vésicules séminales.

- intervention par voie ouverte (incision sus pubienne) ou par voie coelioscopique
- très bon pronostic
- hospitalisation de 8 jours.

En post-opératoire :

- le patient gardera une sonde pendant une semaine.
- une incontinence urinaire de quelques semaines à quelques mois avec une récupération progressive
- des troubles érectiles liés de l'ordre de 50 à 60 %. Un homme sur deux aura de grandes difficultés ou n'aura plus d'érection en dehors d'un traitement de soutien

Bien évidemment, plus les patients opérés sont jeunes, moins les effets secondaires sont marqués et durent dans le temps.

La radiothérapie

Le second traitement est la radiothérapie externe.

- irradiation de la prostate à l'aide d'une source de rayonnement se situant à l'extérieur du corps humain.
- pronostics aussi bons que ceux de la chirurgie.

En post-opératoire :

- L'incontinence urinaire est moins importante qu'en chirurgie, seulement de l'ordre de 1%,
- les troubles de l'érection finiront par atteindre un taux quasiment équivalant à ceux de la chirurgie, mais avec une installation progressive et évoluant sur un délai de 3 à 4 ans.
- En cas d'échec de la radiothérapie, il n'est pas possible de s'engager dans la voie de la chirurgie.

La curiethérapie prostatique

Le dernier traitement validé, qui bénéficie désormais d'un recul de 15 ans, est la curiethérapie prostatique.

- irradiation de la prostate en mettant des sources radio actives dans la glande prostatique en passant par voie périnéale sous contrôle échographique.
- excellents résultats carcinologiques correspondant à ceux de la chirurgie

En post-opératoire :

- conservation érectile pour 2 patients sur 3 (meilleur résultat en matière de troubles érectiles post opératoire parmi les 3 traitements)
- troubles urinaires pouvant être particulièrement aigus pendant une durée allant de 6 mois à 1 an.

Les techniques par rayonnement sont contre indiquées de manière relative lorsque les patients ont déjà des troubles urinaires du bas appareil avant le traitement.