

## Comprendre votre traitement pour le carcinome à cellules rénales (CCR) de stade avancé

### *Je viens de recevoir un diagnostic de cancer du rein (CCR) de stade avancé/métastatique. Quels traitements s'offrent à moi ?*

Il existe 2 types de traitement pour le CCR de stade avancé/métastatique : les traitements ciblés et les immunothérapies.

- Les traitements ciblés agissent soit en bloquant la croissance de nouveaux vaisseaux sanguins qui alimentent la tumeur, soit en bloquant d'importantes protéines cellulaires qui permettent à la tumeur de se développer et de survivre. Voici quelques exemples de traitements ciblés : bévacicumab, axitinib, cabozantinib, lenvatinib, pazopanib, sorafénib, sunitinib et temsirolimus ou évérolimus.
- Les immunothérapies renforcent le système immunitaire d'une personne en « relâchant le frein » sur les cellules immunitaires (lymphocytes T), de sorte que celles-ci puissent attaquer les cellules cancéreuses et les tuer. Voici quelques exemples d'immunothérapies : le nivolumab seul ou en association avec un autre traitement d'immunothérapie, l'ipilimumab. Le pembrolizumab et l'avélumab sont deux immunothérapies qui ont récemment été approuvées en association avec l'axitinib, un traitement ciblé.

Pour certains patients avec un pronostic (favorable), un traitement ciblé est généralement administré au début, en monothérapie. Si ce traitement ciblé n'est pas efficace, un autre traitement ciblé est administré (ou plus couramment, une immunothérapie est administrée). Aux États-Unis et dans d'autres pays occidentaux, les organismes de réglementation ont récemment approuvé une combinaison de 2 immunothérapies et de 2 combinaisons utilisant une immunothérapie, ainsi qu'un traitement ciblé.

Les immunothérapies plus anciennes incluent des cytokines spécifiques (protéines qui stimulent l'ensemble du système immunitaire), pas seulement pour traiter le cancer ou un type de cancer spécifique. Voici quelques exemples de ces types de cytokines : l'interleukine-2 et l'interféron alpha.

Les médicaments spécifiques dans chacune de ces catégories peuvent ne pas être disponibles dans tous les pays. Vous devrez donc demander à votre médecin quels sont les médicaments approuvés dans votre pays. En outre, certains pays permettent de payer en espèces pour ces

médicaments, même s'ils ne sont pas couverts par un régime de soins de santé gouvernemental.

### ***J'aimerais en savoir plus sur les immunothérapies. Comment vont-ils traiter mon CCR ?***

*Les immunothérapies agissent en renforçant le système immunitaire d'une personne. Les points de contrôle sont l'un des composants clés de notre système immunitaire ; ce sont des protéines spécifiques des cellules immunitaires qui doivent être désactivées pour qu'une réponse immunitaire commence. Ces points de contrôle constituent « les freins » de notre système immunitaire. Les immunothérapies contre le CCR incluent des inhibiteurs des points de contrôle, qui relâchent les freins des cellules immunitaires et leur permettent de créer une réponse immunitaire contre les cellules cancéreuses.*

Certains inhibiteurs de point de contrôle bloquent une protéine appelée PD-1, qui réside sur les lymphocytes T. Le blocage de la PD-1 désactive le point de contrôle et permet aux lymphocytes T d'attaquer une tumeur. Les inhibiteurs de la PD-1 peuvent aider à réduire une tumeur ou à ralentir sa croissance. Le nivolumab et le pembrolizumab sont des exemples d'inhibiteurs de la PD-1.

La protéine PD-L1 est un autre point de contrôle. Encore ici, le blocage de la PD-L1 libère le frein et permet au lymphocyte T de déclencher une réponse immunitaire contre une tumeur. L'avélumab est un bloqueur de la PD-L1.

Enfin, la CTLA4 est une autre protéine qui joue le rôle de point de contrôle ; son blocage contribue donc à renforcer la réponse immunitaire. L'ipilimumab est un bloqueur de CTLA4.

Les immunothérapies plus anciennes incluent également les cytokines, des protéines qui renforcent le système immunitaire dans son ensemble, pas seulement pour traiter le cancer ou un type de cancer spécifique. Elles réduisent efficacement la tumeur, mais elles entraînent de graves effets secondaires. Ces types de thérapies sont donc généralement réservés aux personnes suffisamment saines pour les tolérer et qui ne répondent pas bien aux traitements ciblés ou aux immunothérapies.

### ***Qu'est-ce qu'un traitement ciblé et comment va-t-il agir sur mon CCR ?***

Les traitements ciblés pour le CCR agissent de deux manières : premièrement, ils bloquent la formation de vaisseaux sanguins qui alimentent la tumeur ou bloquent des protéines cellulaires importantes qui permettent à la tumeur de se développer et de survivre. Les tumeurs sont comme n'importe quel autre tissu humain ; elles ont besoin de vaisseaux sanguins pour rester

en bonne santé et poursuivre leur croissance. Des traitements ciblés peuvent bloquer la croissance des vaisseaux sanguins dans la zone immédiate de la tumeur (son microenvironnement), privant ainsi la tumeur de nutriments importants.

Le second type de traitement ciblé bloque la protéine mTOR (cible de la rapamycine chez les mammifères) qui contrôle la croissance et le métabolisme des cellules. Ces médicaments sont appelés inhibiteurs de mTOR.

### ***Est-ce que mon traitement contre le CCR aura des effets secondaires ? Que sont-ils ? Comment puis-je les gérer ?***

Tous les traitements contre le cancer ont des effets secondaires ; ils varient selon le médicament en question. Cependant, de manière générale, les principaux effets secondaires des traitements ciblés qui affectent la croissance des vaisseaux sanguins sont notamment l'hypertension artérielle, les caillots sanguins, la diarrhée, les nausées, la fatigue, l'inflammation de la bouche et des lèvres (stomatite), les réactions cutanées main-pied, les problèmes de la fonction hépatique, les éruptions cutanées et l'enrouement de la voix. La fatigue, l'anémie, la stomatite et le syndrome métabolique peuvent également entraîner une augmentation de la glycémie et/ou du cholestérol et des triglycérides. La perte de poids est un autre événement indésirable. Pour les patients qui présentent la plupart de ces effets secondaires, le traitement ciblé est arrêté temporairement pour permettre aux symptômes de s'atténuer ou de se résorber, puis le traitement ciblé reprend à une dose plus faible.

Les principaux effets secondaires des inhibiteurs des points de contrôle comprennent l'inflammation des organes, des poumons, de l'hypophyse, du côlon, du foie, de la peau ou des reins. Ces effets secondaires sont considérés comme « liés au système immunitaire » et sont traités soit avec des corticostéroïdes (pour réduire l'inflammation), soit avec un autre médicament, susceptible d'affaiblir la réponse immunitaire. Si l'effet secondaire est considéré comme grave ou pouvant mettre la vie en danger, le traitement par immunothérapie peut être différé de plusieurs semaines ou arrêté définitivement.

### ***Que se passe-t-il si mon traitement cesse de fonctionner ?***

Heureusement, de nombreux traitements sont disponibles pour les patients atteints d'un cancer du rein et d'autres sont en cours de développement. Si un traitement cesse de fonctionner, les médecins essaieront généralement un médicament différent avec un mécanisme d'action différent. Certains traitements sont maintenant approuvés pour une administration en polythérapie.

### *Qu'est-ce qu'un essai clinique ? Y a-t-il des personnes avec un CCR ?*

Les essais cliniques sont des essais de nouveaux médicaments chez des patients atteints d'une maladie précise. Les essais cliniques se déroulent en 4 phases :

- Les essais cliniques de phase I sont généralement réalisés chez des patients atteints de différents cancers dans le but de déterminer si un agent/médicament est sans danger pour les humains lorsqu'il est administré à une dose et selon un calendrier déterminés. Ces essais cliniques tentent également de déterminer si cet agent/médicament à une dose et à un calendrier donnés montre que l'activité clinique est bénéfique pour les patients. Ce traitement peut être testé ultérieurement chez des patients atteints d'un type de cancer spécifique, pour lequel les résultats de l'essai clinique de phase I montrent une efficacité accrue chez les patients présentant un type de tumeur spécifique. Les essais cliniques de phase I ont pour objet de vérifier la sécurité et la tolérance de l'agent/du médicament.
- Les essais cliniques de phase II sont réalisés chez des patients présentant une tumeur spécifique. Le but de ces essais cliniques est de déterminer l'efficacité et les effets secondaires d'un traitement précis lorsqu'il est administré à la dose et selon le calendrier recommandés dans l'essai clinique de phase I.
- Les essais cliniques de phase III utilisent la dose optimale chez des patients sélectionnés et sont soigneusement conçus pour mesurer l'efficacité et la sécurité, soit par rapport à un placebo, soit au médicament/traitement standard actuel habituellement administré. Ces essais cliniques sont généralement ceux qui, s'ils sont concluants, seront approuvés par un organisme de réglementation pour un traitement spécifique destiné à être utilisé dans la population générale des patients atteints d'un type précis de cancer.
- Les essais cliniques de phase IV sont réalisés une fois le médicament approuvé. Ils aident à clarifier l'efficacité, la sécurité et le coût du médicament dans le « monde réel » (c'est-à-dire, en dehors d'un cadre scientifique soigneusement contrôlé).

De nombreux essais cliniques sont en cours pour les patients atteints de CCR. Si vous souhaitez participer à l'un de ces essais cliniques, n'hésitez pas à en discuter avec votre médecin.