

# Une prometteuse thérapie par la lumière

La chlorophylle et la lumière forment un nouveau et sérieux espoir contre le cancer de la prostate. La thérapie développée au Centre hospitalier universitaire d'Angers, qui les allie, pourrait modifier à terme la prise en charge des tumeurs localisées. Cette technique, la photothérapie dynamique par laser (VTP, Vascular Targeted Therapy), se révèle moins mutilante sur le plan urinaire et sexuel – avec environ 30 % d'incontinence urinaire et de troubles de l'érection en moins – que les techniques validées déjà existantes (lire l'encadré ci-contre). Le protocole est original : la lumière produite par un laser active un produit photosensibilisant (sensible à la lumière), un dérivé de la chlorophylle. « Cette

association provoque rapidement la destruction de la zone où se trouve la tumeur », commente le Pr Abdel-Rahmène Azzouzi, chirurgien et responsable du service d'urologie au CHU d'Angers où il pilote au niveau français une étude dite de phase 3 (comparant la technique à une simple surveillance dite active), et regroupant 45 centres en Europe. En pratique, pour le patient souffrant d'une tumeur prostatique dite localisée et peu agressive, tout se joue donc au bloc opératoire où l'intervention se déroule en trois phases, sous anesthésie générale (voir le schéma ci-dessous). « Le résultat est observable par imagerie au septième jour. A terme, le traitement, s'il est validé à l'issue de l'essai en cours,



La technique de la VTP est en phase d'évaluation au CHU d'Angers.

devrait se dérouler en ambulatoire, c'est-à-dire avec une hospitalisation d'une journée. Cela diminuera nettement la durée du traitement qui est actuellement de sept jours avec la chirurgie ou de 40 séances sur plusieurs semaines avec

la radiothérapie », précise le Pr Azzouzi. Avant d'être pratiquée en Anjou, le moins que l'on puisse dire c'est que la technique de la VTP a voyagé. Elle a été imaginée par l'institut Weizman (Israël), où deux spécialistes de la photosynthèse, en

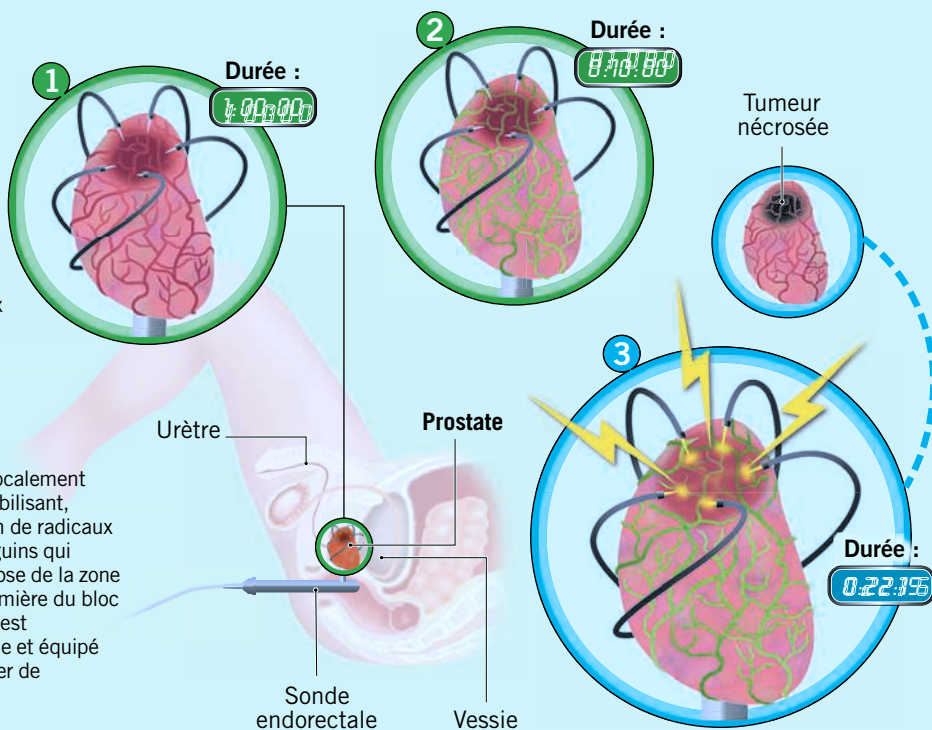
CHU ANGERS

## Une heure et demie pour nécroser la tumeur

1 Le patient est sous anesthésie générale. Le chirurgien dispose sous contrôle échographique, au niveau de la zone tumorale de la prostate, des aiguilles et des fibres optiques équipées d'une diode laser.

2 Le produit photosensibilisant, de la padéliporfine (dérivé de la chlorophylle, ici en vert), est injecté par voie veineuse. Il se répand dans tous les vaisseaux de l'organisme.

3 Le laser est activé selon une longueur d'onde de 753 nanomètres et les diodes « s'allument » dans la prostate. Une réaction chimique se produit localement entre lumière et produit photosensibilisant, ce qui se traduit par une production de radicaux libres au niveau des vaisseaux sanguins qui se bouchent. Il en résulte une nécrose de la zone tumorale. Durant cette phase, la lumière du bloc opératoire est diminuée, le malade est recouvert d'une couverture de survie et équipé de lunettes teintées, pour le protéger de la lumière.



BETTY/JAFON

collaboration avec la société française Steba Biotech, ont mis au point le produit photosensibilisant utilisé, Tookad R Soluble (1). Puis elle a été pratiquée à Toronto (Canada) dans les années 2000 avant qu'un Britannique, le Pr Mark Emberton, de l'University College de Londres, l'introduise en Europe. Et c'est justement avec lui, à Londres, que le Pr Azzouzi a découvert la technique qu'il a importée dans son service à Angers, où il a opéré son premier patient en 2008. Depuis, dans l'Hexagone, la technique commence à être pratiquée dans plusieurs centres (2), et une centaine de malades ont déjà bénéficié de cette approche, soit les deux tiers des patients à avoir subi cette opération dans le monde. Le Pr Azzouzi a souvent traversé l'Atlantique pour aller enseigner la technique à ses collègues américains, eux aussi rapidement conquis par la VTP. Résultat : ces derniers démarrent à leur tour une étude de phase 3 cette année. « *C'est une technique quasi "écologique", peu agressive, et très facile d'apprentissage* », plaide le chirurgien, qui rappelle cependant qu'elle est encore en phase d'évaluation et doit prouver son intérêt sur un groupe de 400 patients d'ici à 2014. Ce n'est qu'après cette étape qu'elle pourra peut-être venir allonger la liste des traitements validés et sortir du cadre du protocole. D'ores et déjà, son efficacité et sa rapidité, associées à une diminution des complications, vont lui permettre d'être testée sur d'autres organes. Des programmes vont démarrer outre-Manche sur les reins et le pancréas, et sur les poumons outre-Atlantique.

(1) Tookad signifie chaleur de la lumière en hébreu.

(2) Angers, Besançon, Lille, Lyon, Paris, Reims, Rennes, Toulouse et Marseille.

## Des traitements à haut risque

Plusieurs types de traitements sont actuellement en vigueur pour traiter la maladie. Mais quel que soit le geste proposé, les traitements se discutent toujours au cas par cas entre soignants et patient car ils diffèrent selon le type de tumeur et sa localisation.

### La chirurgie

Elle consiste à retirer la prostate en totalité ou en partie et peut être réalisée par voie classique ou de manière dite mini-invasive par endoscopie ou avec l'aide d'un robot chirurgical. Si les complications urinaires sont plutôt réduites (moins de 5 %), les complications sexuelles sont fréquentes (50 %). Cette technique a été validée.

### La radiothérapie

Elle peut être soit externe (irradiation avec une source de rayonnement extérieur pour tuer les cellules), soit interne (dite curiethérapie ou brachythérapie), des grains d'iode étant insérés dans la prostate pour irradier la tumeur de l'intérieur. Les effets secondaires dépendent de la zone traitée et des doses utilisées. Les troubles sexuels sont équivalents à ceux de la chirurgie, moins fréquents avec la curiethérapie. Mais, dans les deux cas, la qualité de vie liée aux symptômes urinaires (incontinence) est souvent détériorée la première année puis se normalise. *Idem* pour les troubles sexuels, présents à terme chez environ 60 % des patients traités. Cette technique a été validée.

### Les ultrasons focalisés

Dite aussi Ablatherm, la technique utilise un générateur d'ultrasons qui provoquent une destruction tissulaire par chaleur intense. Les conséquences urinaires et sexuelles atteignent respectivement 10 % et 50 % des cas. Cette technique n'est pas encore validée.

### La cryothérapie

Une destruction des cellules par le froid avec une sonde, à l'aide de neige carbonique ou d'azote liquide. Troubles sexuels dans 80 % des cas, urinaires dans 5 %. La technique est en cours d'évaluation.

### L'hormonothérapie

Le cancer de la prostate est dit hormonosensible, la croissance des cellules cancéreuses étant stimulée par la testostérone, une hormone masculine, sous le contrôle d'une autre hormone, la LHRH. Différents traitements (anti-testostérone, anti-LHRH) peuvent donc être proposés pour bloquer le développement de la tumeur. Administrés souvent sous forme d'injections sous-cutanées ou intramusculaires mais plutôt pour des formes graves et non localisées. Les effets secondaires sont nombreux : impuissance, prise de poids, dépression...

*(suite de la page 62) faire, développeront un cancer. Quand ils le sauront, ils pourront le reprocher au médecin et se demander si un test qui aurait été pratiqué plus tôt aurait pu les sauver. En revanche, en ne se faisant pas dépister, beaucoup d'autres hommes seront, eux, sauvés des conséquences des traitements. A l'inverse, ceux-ci ne le sauront pas. C'est la raison pour laquelle il faut du courage pour ne pas conseiller le dépistage. Personnellement, j'agis au nom du premier principe de la médecine, primum non nocere (d'abord ne pas nuire).* » Evidemment, la position du Dr Coloby est tout autre : « *Doser un PSA n'entraîne pas toujours*

*des biopsies ou un traitement ! Le risque de ne pas traiter me paraît tout aussi délétère, voire supérieur à celui du sur-traitement.* »


Alors, PSA ou pas ? Il faut bien se rendre à l'évidence : c'est à chacun de choisir en son âme et conscience. Certains hommes préféreront mesurer leur taux de PSA pour désamorcer leurs angoisses, et ce même au prix des risques des explorations et des traitements. D'autres, au contraire, opteront pour l'abstention. En revanche, certaines données peuvent être déterminantes. Des antécédents familiaux ou des origines africaines par exemple – deux facteurs de risque connus – orienteront plus facilement vers la réalisa-

tion du test, la décision dépendant évidemment de la qualité du dialogue établi avec le médecin. Reste à mettre en place, sur Internet et ailleurs, cette fameuse information « *loyale et transparente* ».

Sylvie Riou-Milliot

(1) [www.atoute.org/n/article108.html](http://www.atoute.org/n/article108.html)  
(2) [www.nejm.org](http://www.nejm.org)

### Pour en savoir plus

 **Cancer de la prostate, guide à l'usage des patients et de leur entourage**, Association française d'urologie, éditions Bash, 230 p., 15 €.

@ [www.anamaca.fr](http://www.anamaca.fr), site de l'Association nationale des malades du cancer de la prostate.