

VedinLux

THE MAGAZINE ABOUT HEALTH, MEDICINE & PHARMACY IN LUXEMBOURG

20 NOVEMBRE - 20 DÉCEMBRE 2024

WWW.MEDINLUX.LU





Eine recht große Bedrohung! Dr Julien Darmian

Healthcare Week Luxembourg 2024 Comment envisager l'IA dans le futur des soins médicaux?

Pr Giovanni Briganti

apremilast

AMGEVITA® adalimumab

R.E. n.v. Amgen s.a. Telecomlaan 5-7, 1831 Diegem BEL-501-0524-80001 – V1.0 – creation date 3 May 2024



03



D'APRÈS L'INTERVIEW DU PR GUILLAUME VOGIN (DIRECTEUR MÉDICAL ET GÉNÉRAL DU CENTRE FRANÇOIS BACLESSE)

L'oncologie-radiothérapie est la spécialité médicale qui permet d'inactiver les cellules cancéreuses en employant des radiations ionisantes de haute énergie (essentiellement des rayons X). Ces radiations peuvent être délivrées de manière exclusive, avant/après une chirurgie, éventuellement en association avec des traitements systémiques. C'est l'un des piliers fondamentaux des traitements contre le cancer, mais dans 5% des cas, elle intervient dans le traitement de pathologies bénignes/fonctionnelles (tumeurs bénignes, malformations vasculaires, névralgies résistantes, enthésites, foyers épileptiques, certains troubles du rythme cardiaque, mouvements anormaux, calcifications osseuses hétérotopiques, cicatrices chéloïdes...).



L'hadronthérapie utilise un faisceau de hadrons. Ce sont des particules avec une certaine masse qui leur confère des avantages balistiques et parfois biologiques. En effet, ces radiations peuvent être stoppées à la profondeur désirée. On distingue notamment les protons («protonthérapie») et des ions carbone («carbonethérapie»). Il s'agit d'une technologie hautement avancée reposant sur des équipements lourds et coûteux – et donc difficilement accessibles aux patients rigoureusement sélectionnés: citons l'oncologie pédiatrique et, chez l'adulte, certaines tumeurs résistantes ou placées à proximité immédiate d'organes particulièrement fragiles. À terme, le CFB ambitionne de disposer d'un tel équipement, qui serait alors financé et partagé en collaboration avec des institutions de la Grande Région.

POUVEZ-VOUS PRÉSENTER LE CENTRE FRANCOIS BACLESSE?

Le Centre François Baclesse (CFB) a pour mission de prendre en charge les patients relevant d'une indication de radiothérapie à visée curative ou palliative, dans un contexte pluridisciplinaire de cancérologie qui implique tous les établissements hospitaliers. C'est un établissement à but non lucratif (ASBL) qui participe au service public – à vocation nationale (Centre National de Radiothérapie).

En 2023, nous avons pris en charge 1.797 nouveaux patients et assuré 1.474 traitements, dont 219 ont été potentialisés par de la chimiothérapie que nous avons également délivrée. Nos oncologues radiothérapeutes participent à l'intégralité des réunions de concertation pluridisciplinaires, aussi bien hospitalières que nationales (839 RCP en 2023).

Le CFB a également une mission d'enseignement théorique et pratique – aussi bien dans la formation initiale (avec UniLu, LTPS notamment) que continue – des professionnels de santé. Dans le cadre du DES d'oncologie de l'UniLu (3° cycle médical), un passage par le CFB est désormais obligatoire, avec l'espoir d'éveiller des vocations. Nous venons enfin de sceller un partenariat avec les universités marocaines pour accueillir des résidents en radiothérapie.

Enfin, notre centre d'excellence a aussi pour vocation de contribuer au développement de nouvelles stratégies thérapeutiques visant à améliorer les soins aux patients. Pour ce faire, nous déployons des actions de soins innovantes appuyées par un programme de recherche clinique en interne, mais également avec le LIH sur des thématiques plus fondamentales.

Nous sommes connectés aux autres centres universitaires de radiothérapie au sein de la Grande Région avec lesquels nous collaborons activement. En particulier, nous centralisons ou participons à plusieurs projets européens. Le CFB a reçu pas moins de 3 HWL awards ces deux dernières années en reconnaissance de son potentiel d'innovation.

Concrètement, le CFB se situe dans l'enceinte du Centre Hospitalier Émile Mayrisch à Esch-sur-Alzette et a ouvert ses portes au public en 2000. Actuellement, nous employons 84 collaborateurs, dont 8 médecins, 8 physiciens médicaux, 5 dosimétristes, 30 soignants (ATM/infirmiers/case managers), 2 ARC, 4 informaticiens dédiés, 3 psychologues et 3 qualiticiens.

UN SITE EN ÉVOLUTION

Le CFB a ouvert ses portes en 2000 pour permettre aux patients luxembourgeois d'accéder à la radiothérapie – leur évitant ainsi les déplacements à l'étranger. Deux accélérateurs ont été installés au départ pour réaliser des séances de radiothérapie conformationnelle. En février 2011, une extension architecturale a permis de développer de nouveaux espaces pour recevoir les patients. Deux nouveaux accélérateurs ont été installés en 2012-2014, portant à 4 le nombre des appareils de radiothérapie. Les progrès technologiques ont été implémentés par étapes au cours de la décennie: modulation d'intensité, radiothérapie quidée par l'image, imagerie multimodale en collaboration avec le CHEM et le CHL. En 2014, un appareil de radiothérapie stéréotaxique (cyberknife) a été inauguré, offrant la possibilité de traiter de petites tumeurs avec un nombre réduit de séances. Parallèlement avec l'appui des équipes du CHEM, la curiethérapie à haut débit de dose (gynécologie) et la curiethérapie interstitielle (prostate) ont été déployées. Nous réalisons chaque année plus de 20 applications de curiethérapie par grains d'iode radioactifs en collaboration avec les urologues de tout le pays.

Bien entendu, le CFB intégrera le futur Südspidol. Il disposera alors de deux bunkers supplémentaires, permettant l'installation de machines additionnelles et le déploiement de nouvelles technologie telles que le couplage de l'accélérateur à l'IRM pour mieux visualiser et «tracker» certaines tumeurs. Nous sommes également engagés dans des réflexions Grand-Régionales (11 millions d'habitants) autour de l'hadronthérapie pour optimiser le contrôle des tumeurs résistantes aux rayons X ou mal placées, également dans le contexte des tumeurs de l'enfant – adolescent – jeune adulte.

LA RADIOTHÉRAPIE, ÉLÉMENT CLÉ DE LA PRISE EN CHARGE ONCOLOGIQUE

La radiothérapie est une discipline médicale centrale mais pourtant méconnue au sein de la communauté sanitaire et du grand public. C'est un traitement non seulement très efficace, mais aussi cost-effective comparé aux autres approches oncologiques. Pas moins de 50% des patients souffrant de cancer y sont confrontés à un ou plusieurs temps de leur parcours.

Les appareils de radiothérapie (et leur environnement informatique et technique) représentent un investissement initial conséquent. Leur durée de vie est généralement estimée à une décennie, mais certains dispositifs peuvent être utilisés plus longtemps en l'absence de pannes majeures ou d'avancées technologiques significatives. Par exemple, une campagne de renouvellement de nos équipements a été récemment achevée, en installant des machines plus rapides et plus précises. Parmi ces nouvelles acquisitions figure l'appareil Ethos, qui valorise l'intelligence artificielle pour adapter le traitement en fonction des modifications anatomiques susceptibles de survenir durant le traitement. Le CFB est l'un des premiers centres européens à intégrer cette technologie dans sa pratique clinique.

Toutefois, par méconnaissance, on associe facilement à la radiothérapie une myriade d'effets secondaires de manière abusive. Aussi, il apparaît essentiel de renforcer les connaissances de nos confrères généralistes et spécialistes, et d'éduquer le patient et ses proches. Des initiatives de formation continue sont prévues en 2025, en partenariat avec l'université et l'Alformec, afin de sensibiliser aux effets secondaires de la radiothérapie et à leur gestion. Ces formations seront essentielles pour améliorer la prise en charge des patients en post-radiothérapie, notamment en définissant clairement quand référer un patient à nouveau vers le spécialiste. Le recours à l'oncologue radiothérapeute reste donc indispensable au cours du suivi oncologique dans cet objectif. Le CFB ambitionne dans ses missions de soins et de recherche de mieux

dépister, traiter et suivre les effets secondaires qui peuvent gêner transitoirement ou durablement les patients au même titre que les autres traitements.

Malgré les avancées technologiques et cliniques, la radiothérapie reste une spécialité relativement méconnue du grand public également. Afin de pallier ce manque de visibilité, un plan de communication interne a été lancé cette année. Une refonte complète du site Internet est planifiée.

VISION STRATÉGIQUE, SÉLECTION TECHNOLOGIQUE ET AMÉLIORATION CONTINUE DES PRATIQUES

La stratégie de la direction du CFB est fondée sur une vision à long terme, définie par des groupes de travail multiprofessionnels en interne. Nos équipes anticipent les besoins de la population à l'horizon de 10 à 15 ans sur la base des perspectives offertes par les données scientifiques les plus pointues, y compris celles générées par le centre. À partir de cette vision, un cahier des charges est élaboré pour guider les appels d'offres et sélectionner les machines qui répondront le mieux aux objectifs thérapeutiques futurs.

Par exemple, l'expertise du CFB en radiothérapie stéréotaxique robotisée, avec l'utilisation du Cyberknife, est reconnue au niveau européen. Le centre a été parmi les premiers à traiter les cancers de la prostate en seulement 5 séances, alors que les protocoles traditionnels nécessitent encore 40 séances étalées sur plusieurs semaines. Ce retour d'expérience pousse notre conseil scientifique et nos chercheurs à explorer de nouvelles indications thérapeutiques, telles que le traitement des malformations vasculaires ou des névralgies crâniennes résistantes aux traitements conventionnels par radiochirurgie, en une seule séance.

MIEUX GÉRER LES EFFETS SECONDAIRES

Le centre et ses personnels se sont engagés depuis longtemps dans des soins de support afin d'améliorer l'expérience des patients (psychologie, aromathérapie, fleurs de Bach, hypnose...). Pour aller plus loin, nous allons prochainement fonder notre clinique post-radiothérapie prônant une approche d'oncologie intégrative pour mieux prévenir et gérer les effets secondaires. Des parcours individuels internes ont été définis avec l'aide de nos patients partenaires. Ces parcours intégrant de nouveaux soins avec médecine réparatrice et médecines complémentaires vont être proposés suite à une consultation initiale avec le case manager. Ces pratiques seront rigoureusement évaluées avec une approche de recherche clinique qualitative.

En collaboration avec des laboratoires nationaux tels que le LIH, le centre s'efforce de développer des stratégies innovantes.

Un premier axe se concentre sur la recherche de biomarqueurs spécifiques permettant de prédire la sensibilité des patients à la radiothérapie afin d'améliorer les résultats du traitement et d'en réduire les effets secondaires. Cet axe de recherche est mis en place avec les Dr Bassam Janji et Petr Nazarov sur la base d'une approche «multiomics» depuis un grand nombre de prélèvements sanguins de patients dont la sévérité des effets secondaires est connue. C'est de la médecine de précision appliquée à la radiothérapie.

Un autre axe de recherche vise à **mieux** distinguer une récidive tumorale et un effet secondaire grave de la radiothérapie dans le cerveau (radionécrose). Actuellement, pour définir la nature (et le traitement pertinent) d'une lésion post-radiothérapie, des examens (IRM, PET scanner notamment) sont répétés et des biopsies peuvent être réalisées sans forcément aboutir à une certitude. En effet, il est quasi impossible pour le neuroradiologue de trancher entre les deux hypothèses. Dans notre programme de «radiomics» en cours de développement avec les Dr Olivier Keunen et Petr Nazarov, nous analysons un grand nombre d'images médicales pour identifier des modèles ou des signatures spécifiques aux rechutes tumorales ou aux effets secondaires. Ce programme pourrait permettre de différencier ces deux situations sans avoir recours à des interventions invasives.

Les collaborations internationales sont indispensables pour faire avancer la recherche dans notre pays. Le CFB travaille avec plusieurs centres européens, notamment en Belgique, en Allemagne et en France, pour mutualiser les connaissances et les ressources. Le CFB, bien que petit en comparaison de grands centres, bénéficie d'un positionnement stratégique et de ressources techniques permettant des avancées importantes, en particulier grâce à des technologies de pointe en radiothérapie.

AXES DE PROGRÈS ACTUELS EN RADIOTHÉRAPIE

Les avancées en cours et à venir de la radiothérapie se concentrent autour de 4 axes principaux: la technologie (machines de radiothérapie et imagerie médicale), l'informatique, la biologie et l'assurance qualité.

La technologie

Les progrès technologiques permettent d'utiliser des rayonnements de plus en plus précis. L'un des grands défis reste de cibler les tissus tumoraux tout en préservant au maximum les tissus sains. Parmi les techniques en expansion, la protonthérapie permet, par exemple, de délivrer des particules plus efficaces que les rayons X. En parallèle, les avancées en imagerie renforcent la capacité à suivre et ajuster le traitement en temps réel.

Informatique et dossier médical unifié

Avec la complexité croissante des environnements cliniques et des interactions interhospitalières, la gestion des données oncologiques devient essentielle. Dans ce cadre, la mise en place de dossiers médicaux oncologiques partagés au niveau national constitue à la fois un enjeu et un défi majeurs. Par ailleurs, l'intelligence artificielle émerge comme un outil prometteur, notamment en optimisant/personnalisant les protocoles de radiothérapie. Des enjeux persistent concernant le recueil et l'exploitation des données standardisés de masse au service de l'amélioration des soins et de la recherche.

Biologie

Des avancées en biologie ouvrent de nouvelles perspectives, notamment les interactions de la radiothérapie avec les immunothérapies pour renforcer son efficacité. La «radiothérapie flash» représente une innovation récente: elle consiste à délivrer des doses très élevées de radiothérapie en un temps extrêmement bref. Cette approche semble prometteuse pour mieux détruire les tumeurs tout en réduisant les dommages aux organes sains.

Assurance qualité

Les progrès en radiothérapie incluent également un renforcement de la qualité et de la sécurité des traitements. L'encadrement réglementaire, notamment via des inspections régulières et des rapports à fournir avec la division radioprotection du ministère de la Santé, assure la rigueur et la sécurité nécessaires à ces traitements de haute précision.

Ces axes de développement visent à améliorer la précision, l'efficacité et la sécurité des traitements en radiothérapie, avec l'idée de renforcer encore la capacité à offrir des soins optimaux aux patients.

APRI-LUX: ANALYSE PRÉTHÉRAPEUTIQUE DE LA RADIOSENSIBILITÉ INDIVIDUELLE DE PATIENTS ATTEINTS DE CANCER AU LUXEMBOURG

Chaque patient réagit de manière distincte et actuellement imprévisible à la radiothérapie (RT). Il peut être caractérisé par sa propre sensibilité d'origine génétique appelée radiosensibilité individuelle (RSI). Le dépistage des individus à risque de séquelles pourrait permettre d'augmenter la dose de rayons chez les patients les plus tolérants ou, au contraire de diminuer la dose ou de proposer des (techniques) alternatives chez les patients les plus sensibles.

En prélevant des tissus chez les patients qui ont présenté des séquelles graves, le Pr Vogin a contribué à découvrir que les cassures de l'ADN induites par les rayons dans les cellules saines irradiées étaient plus ou moins bien réparées selon les individus. Il existe une protéine – ATM – qui orchestre cette réparation et qui peut pénétrer plus ou moins efficacement dans le noyau des cellules irradiées. À partir de ces recherches, ALARA expertise/Neolys Diagnostics a développé deux tests de RSI précis à partir d'une biopsie de peau et plus récemment d'une simple prise de sang.

Le CFB a proposé pendant 3 mois un test sanguin rapide de RSI (RADIODTECT) à 200 de ses nouveaux patients pris en charge en intention curative.

Les patients volontaires ont subi une prise de sang avant de débuter leur RT. Le radiothérapeute a pu recevoir en 48h le résultat du test qui classe les patients à risque faible, intermédiaire ou élevé de toxicité. Le patient a réalisé ensuite sa RT selon les recommandations internationales et les effets secondaires ont été relevés pendant la RT, à 3 mois et à 12 mois après la RT. L'objectif principal est de valider prospectivement la puissance et la précision du test à prédire la toxicité précoce induite par la RT. Cette étude est une première internationale.

Des résultats positifs devraient se concrétiser par une demande de remboursement auprès des caisses d'assurance maladie et une mise à disposition à grande échelle.