

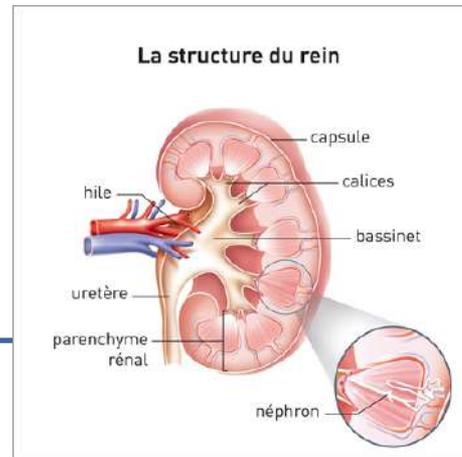
Cancer du Rein: Quel choix thérapeutique pour la maladie métastatique?

Journée information patients

Dr Mathilde Guerin

Oncologue médical Institut Paoli-Calmettes

Classification des Cancers du Rein



- Non à cellules claires (nRCC)

- À cellules claires (RCC)
- (70%)

- Papillaire (15-20%)

- Chromophobe (5-7%)

- Des tubes collecteurs (<1%) ...

Critères IMDC

Index Karnofsky – état général	<80%
Délai diagnostic - traitement systémique	< 1 an
Taux d'hémoglobine	< à normale
Taux de plaquettes	> à normale
Calcémie corrigée	> à normale
Taux de globules blancs neutrophiles	> à normale

- 0 facteur = bon pronostic
- 1-2 facteurs = pronostic intermédiaire
- ≥3 facteurs = mauvais pronostic



Guide le choix thérapeutique

Rationnel des thérapeutiques

Pas de place à la chimiothérapie

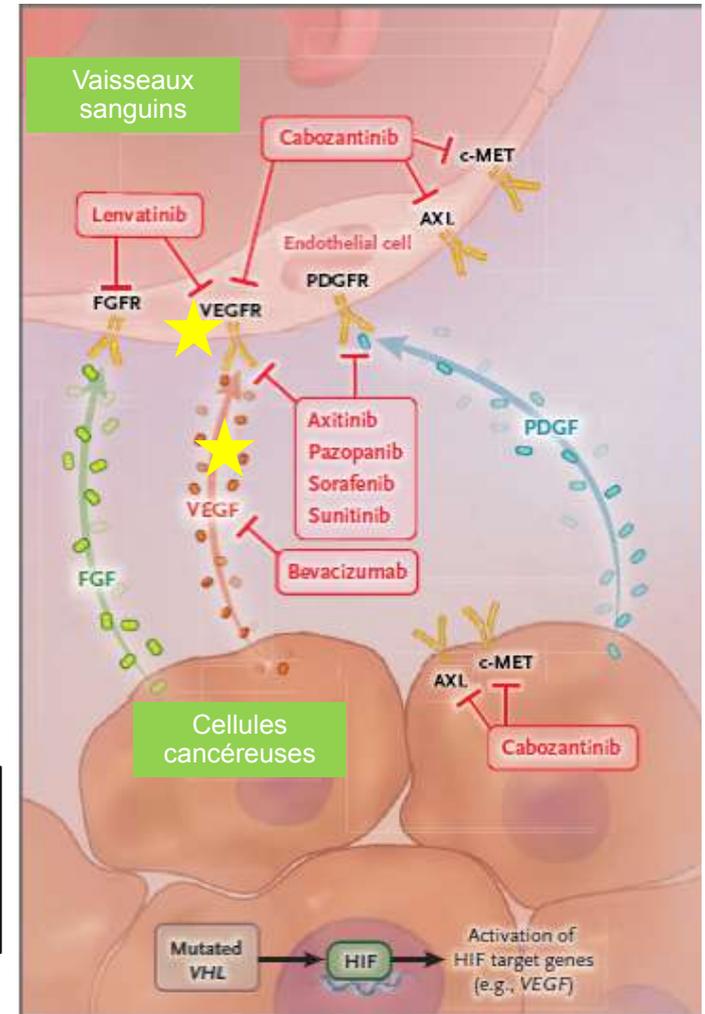
Le RCC, une tumeur vascularisée:

Le gène VHL (Von Hippel Lindau) est exprimé dans 50% des cas.
Activation de facteurs de la vascularisation tumorale comme VEGF.

➔ Prolifération tumorale

Traitements ciblant VEGF: Sunitinib, Pazopanib, Cabozantinib, Axitinib, Lenvatinib.

Sunitinib et Pazopanib AMM en 1ere ligne jusqu'à récemment, restent des options thérapeutiques



Rationnel des thérapeutiques

Le RCC, une tumeur immunogénique:

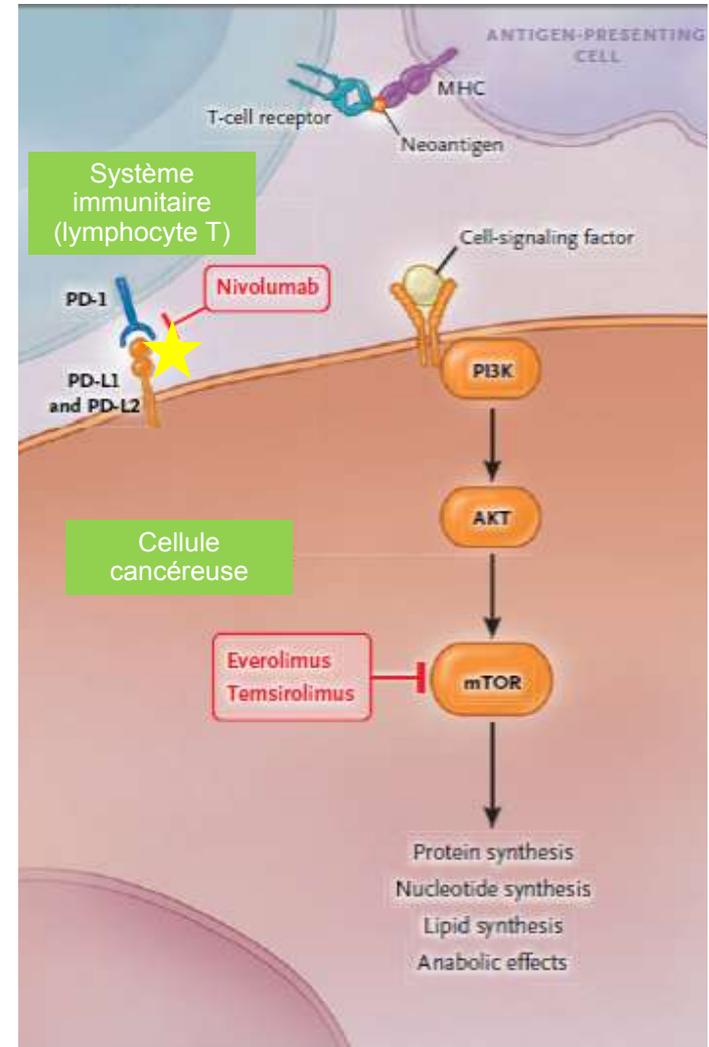
PDL1 et CTLA-4, protéines du système immunitaire, exprimées dans la plupart des RCC.

Inhibent l'action du système immunitaire.

➔ Prolifération tumorale

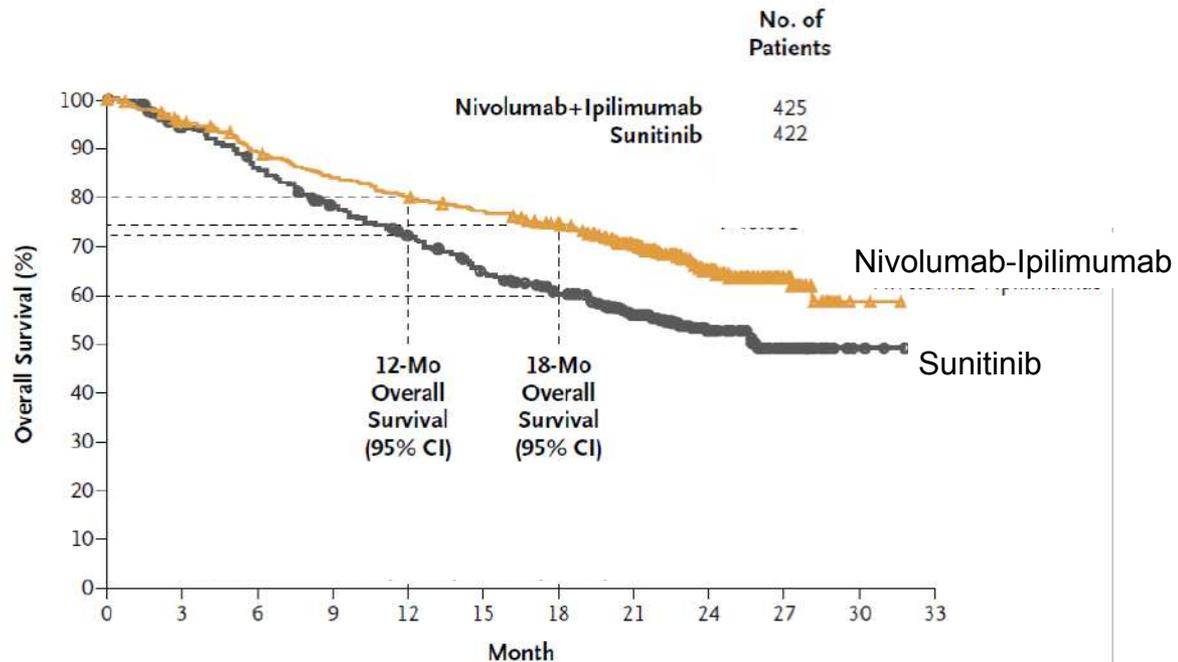
Forte présence des lymphocytes dans le micro-environnement tumoral.

Thérapeutiques: Nivolumab, Avelumab, Pembrolizumab, Ipilimumab



Combinaisons thérapeutiques

- Combinaison de 2 immunothérapies:
 - ✓ Nivolumab – Ipilimumab versus Sunitinib
 - ✓ Etude publiée en 2018
 - ✓ Pronostics intermédiaire ou mauvais



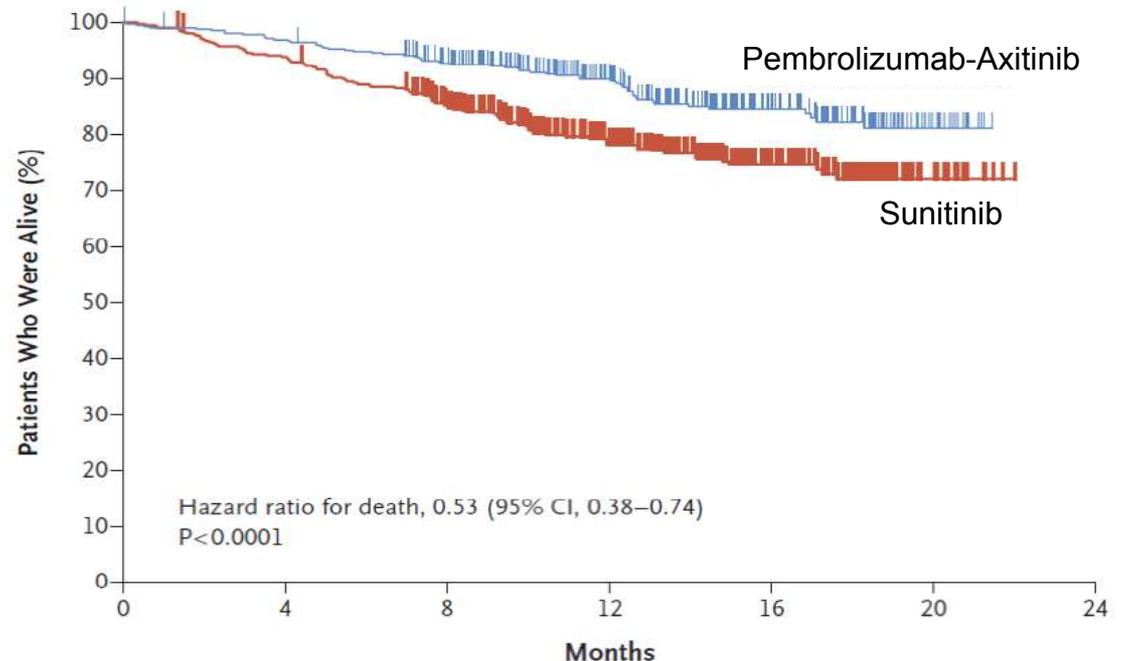
Combinaisons thérapeutiques

- Combinaison d'immunothérapie + anti-VEGF

- ✓ Pembrolizumab-Axitinib vs Sunitinib
- ✓ Etude publiée en 2019, 861 patients inclus
- ✓ Quel que soit le groupe pronostic

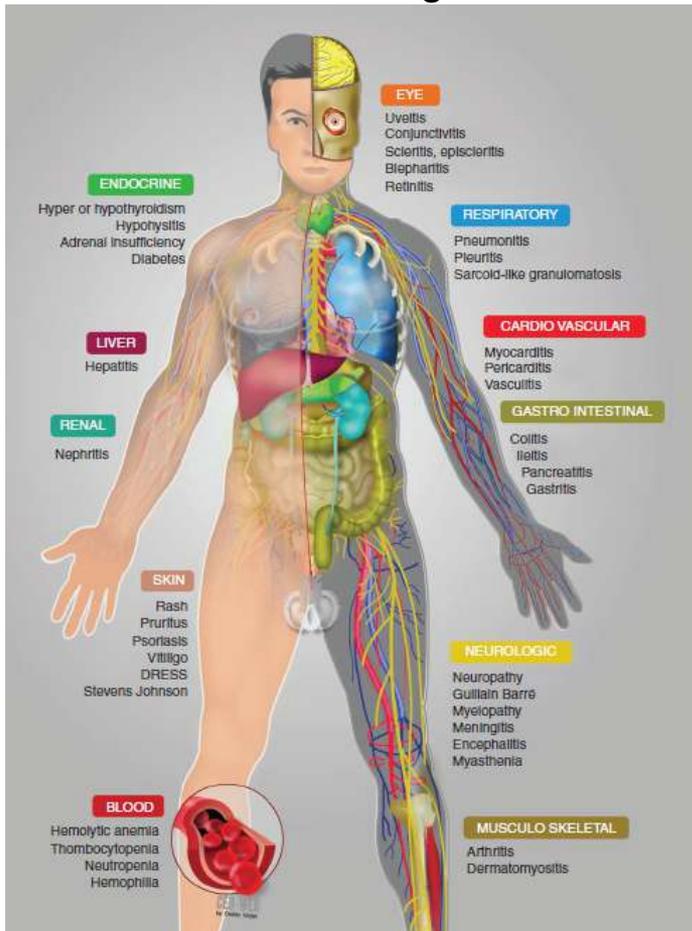
Autres combinaisons possibles ou à venir:

- Avelumab-Axitinib
- Nivolumab-Cabozantinib
- Pembrolizumab-Lenvatinib

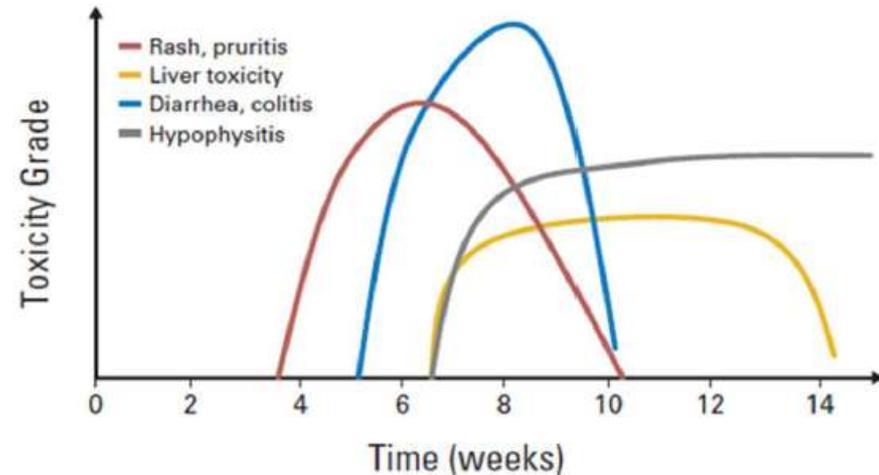


Effets Secondaires attendus de l'immunothérapie

Le système immunitaire est présent dans tout l'organisme



Les ES peuvent survenir tardivement



Rester vigilant tout au long du traitement

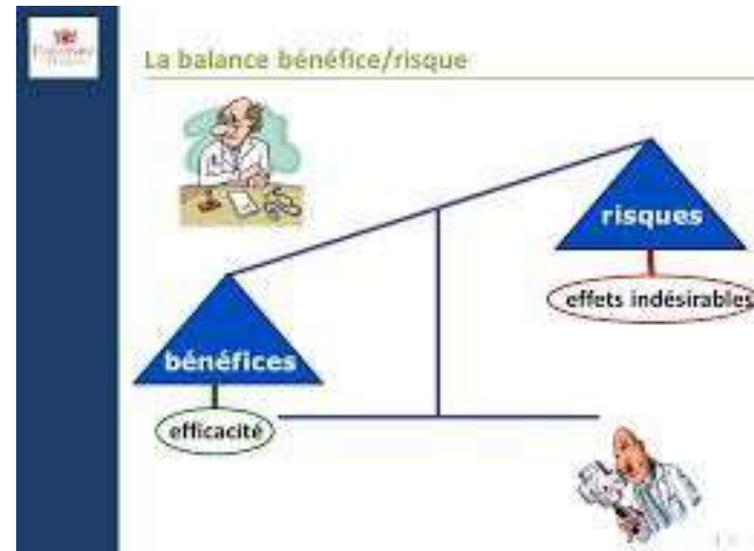
Effets secondaires attendus des anti-VEGF

- Généraux: fatigue, perte de poids
- Cardio-vasculaires: HTA, caillots sanguins (phlébite, embolie pulmonaire)
- Cutanés: syndrome mains-pieds, sécheresse peau, aphtes, retard de cicatrisation
- Digestifs: diarrhées, douleurs abdominales, nausées/vomissements
- Autres: hématologique, neurologique, modification de voix, rénal...

- **!!** Nombreuses interactions médicamenteuses
- Symptômes: surviennent précocement, améliorés par l'arrêt ou réduction de dose.
- Importance de l'éducation thérapeutique: info signes d'alerte, autocontrôle TA

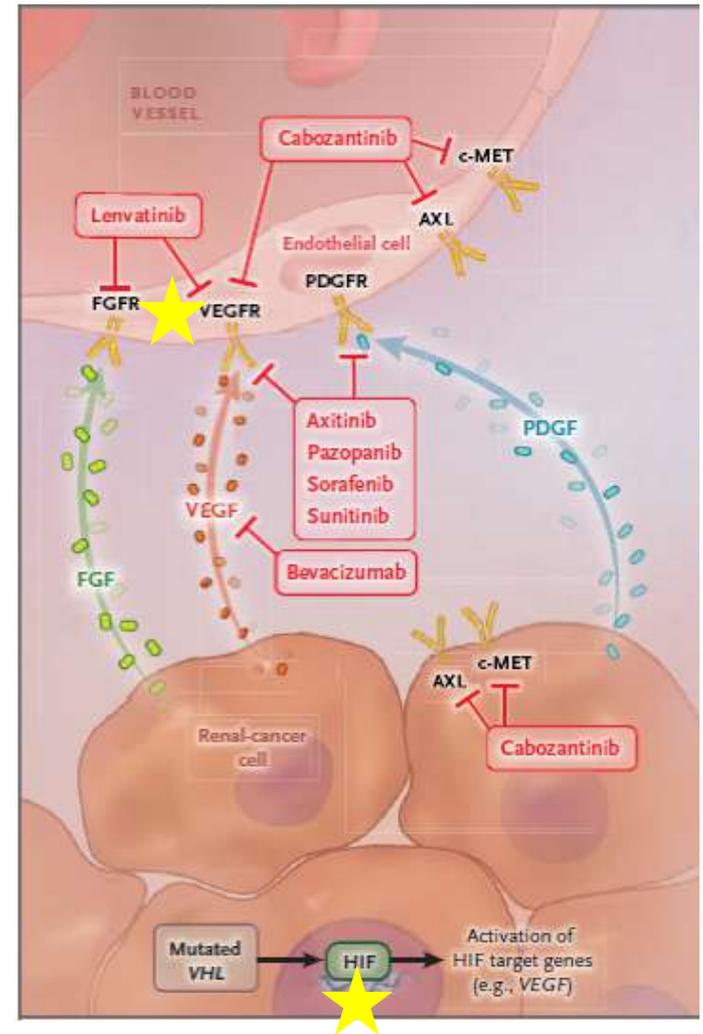
Quel choix du traitement?

- Tumeur:
 - Type de cancer: à cellules claires vs non à cellules claires
 - Classification pronostique IMDC
- Patient:
 - état général, âge, critères de fragilité
 - Pathologies associées
 - Médicaments associés
 - Choix du patient



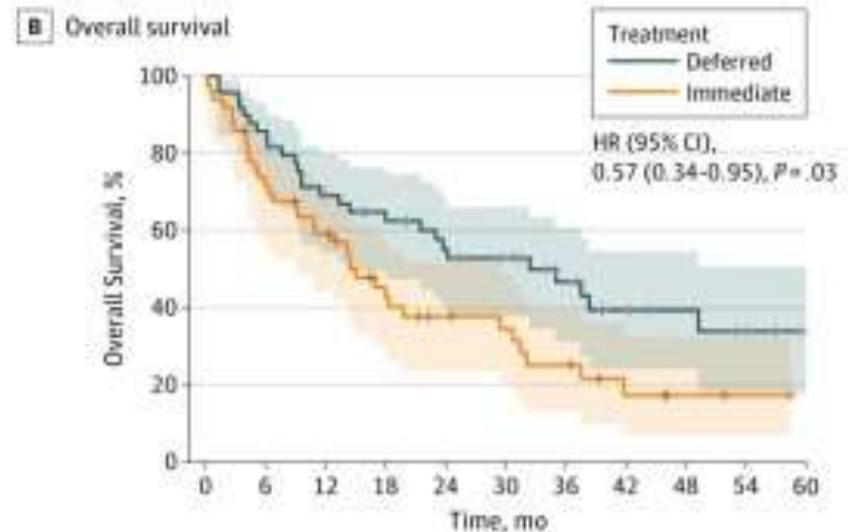
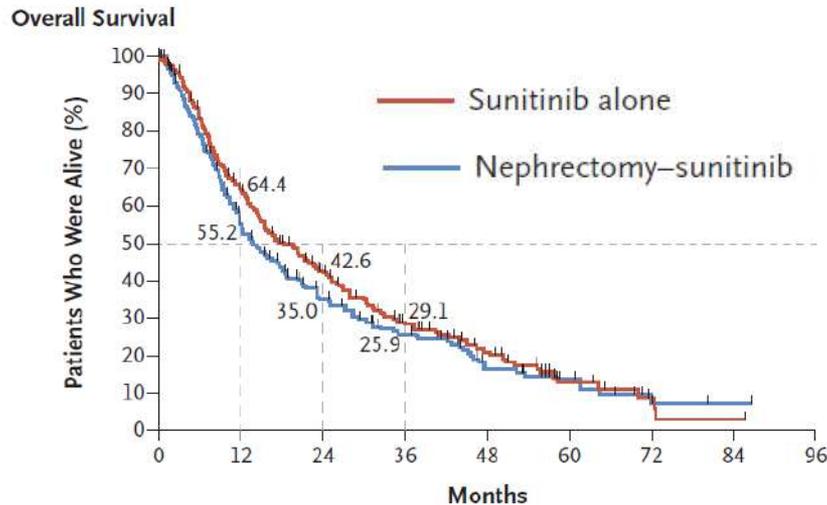
Et après?

- Essais thérapeutiques:
 - MK-6482-012: Pembrolizumab-Lenvatinib +/- inhibiteur de HIF
- En cas de progression:
 - Faible progression: poursuite traitement +/- traitement ciblé complémentaire
 - Changement thérapeutique: anti-VEGF/nivolumab
- En cas de réponse prolongée:
 - Arrêt/désescalade thérapeutique?



Intérêt d'une néphrectomie?

- Recommandée en situation métastatique pendant 20 ans
- 2 essais: CARMENA et SURTIME: pas de bénéfice à une néphrectomie; place de la néphrectomie différée?
- Et chez les patients de bon pronostic?
- Place de la néphrectomie à l'ère de l'immunothérapie?



Et les cancers du rein non à cellules claires?

- Cancers rares, peu d'études
 - Traitements par anti-VEGF par analogie aux RCC
 - Pas de place aux combinaisons thérapeutiques

 - Relecture par centres experts

 - Consultations onco-génétiques

 - Essais thérapeutiques, sous-type papillaire++
 - Axitinib, cabozantinib
 - Pembrolizumab
- } Peu de patients, études précoces
Résultats intéressants