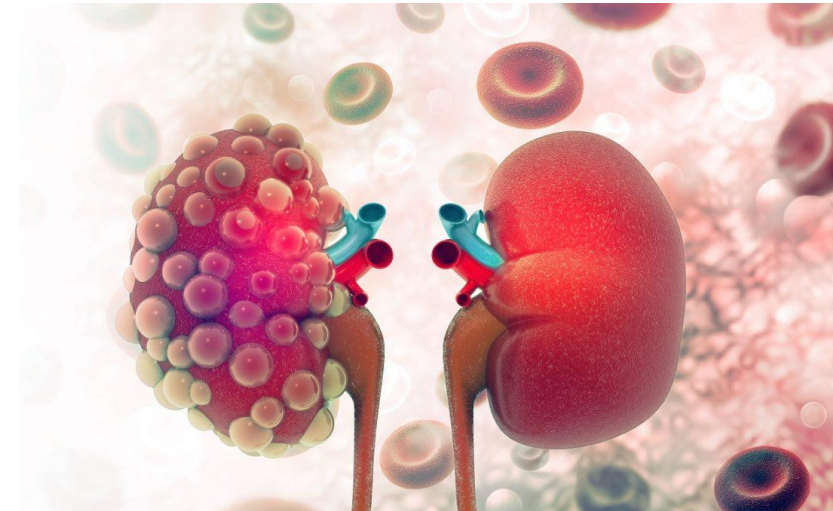


Cours d'Oncologie Médicale 5
ZERALDA le 15 Octobre 2021

Cancer du Rein

A. Bentouati, B.Larbaoui

**Service d'Oncologie Médicale
Centre Anti Cancer Emir Abdel Kader Oran**

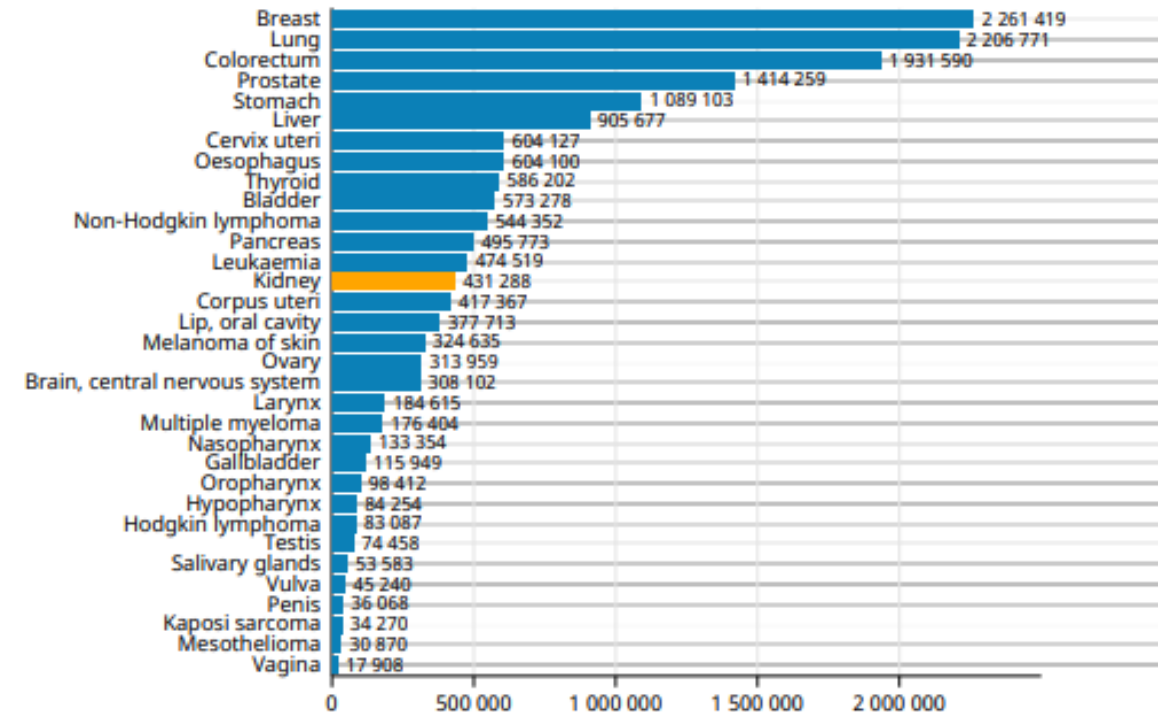


Introduction

Incidence

- 3 % des cancers solides de l'adulte.
- 3 eme cancer urologique (prostate , vessie)
- Monde : 430 000 nouveaux cas diagnostiqué en 2020 (Globocan 2020).
- Se situe au 14 eme rang des cancers

Number of new cases in 2020, both sexes, all ages



Globocan 2020

Incidence, Mortality and Prevalence by cancer site

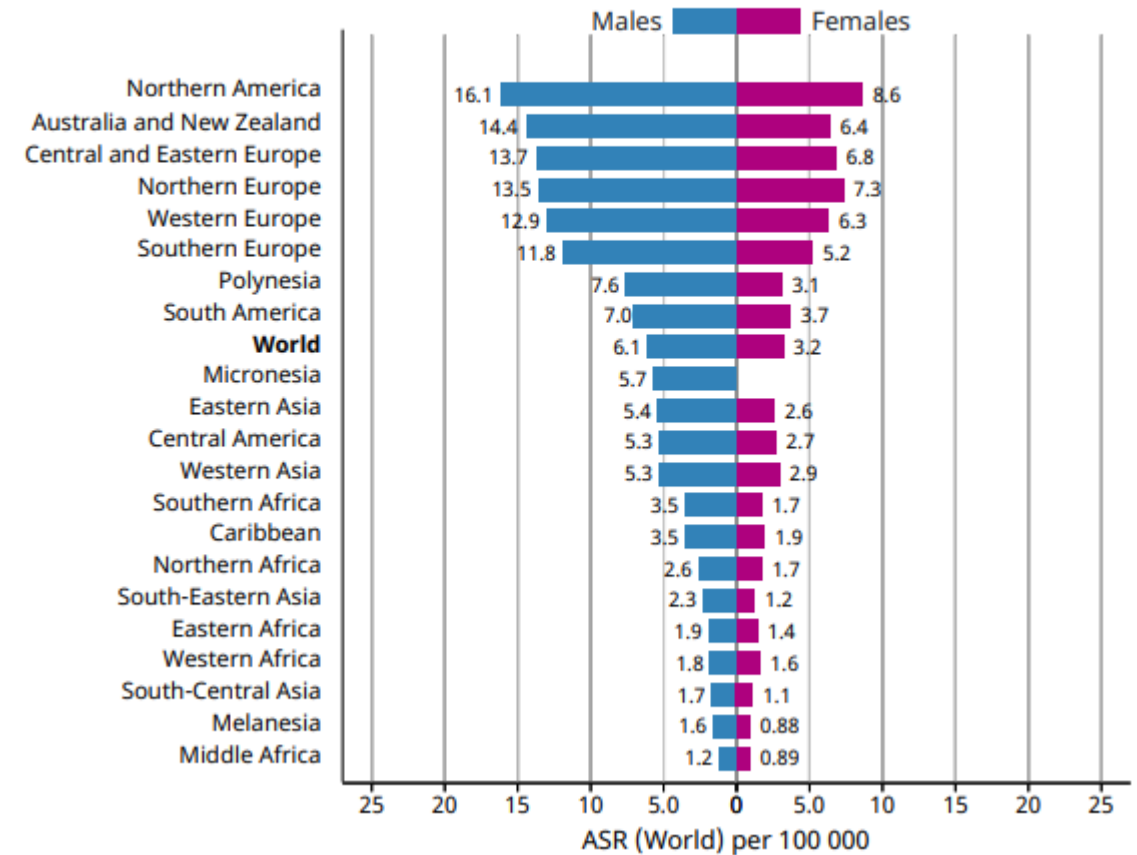
Cancer	New cases				Deaths				5-year prevalence (all ages)	
	Number	Rank	(%)	Cum.risk	Number	Rank	(%)	Cum.risk	Number	Prop. (per 100 000)
Breast	12 536	1	21.5	5.62	4 116	2				
Lung	4 774	2	8.2	1.41	4 333	1				
Colon	3 811	3	6.5	1.05	2 174	3				
Prostate	3 597	4	6.2	1.89	1 635	6				
Bladder	3 201	5	5.5	0.93	1 861	5				
Rectum	2 575	6	4.4	0.71	1 380	8				
Stomach	2 396	7	4.1	0.68	1 947	4				
Thyroid	2 170	8	3.7	0.51	310	20				
Non-Hodgkin lymphoma	1 924	9	3.3	0.47	1 018	10				
Brain, central nervous system	1 777	10	3.0	0.41	1 478	7				
Leukaemia	1 683	11	2.9	0.35	1 115	9				
Cervix uteri	1 663	12	2.8	0.93	930	12				
Nasopharynx	1 401	13	2.4	0.33	807	13				
Gallbladder	1 056	14	1.8	0.31	684	15				
Ovary	1 042	15	1.8	0.54	685	14				
Pancreas	974	16	1.7	0.28	938	11				
Hodgkin lymphoma	855	17	1.5	0.16	230	22	0.70	0.05	2 955	0.75
Larynx	841	18	1.4	0.27	549	18	1.7	0.17	2 334	5.32
Multiple myeloma	752	19	1.3	0.21	613	16	1.9	0.16	1 813	4.13
20 eme Kidney	645	20	1.1	0.17	325	19	0.99	0.09	1 929	4.40
Liver	609	21	1.0	0.17	574	17	1.7	0.17	700	1.60
Corpus uteri	555	22	0.95	0.34	112	25	0.34	0.07	1 723	7.94
Lip, oral cavity	293	23	0.50	0.08	126	23	0.38	0.03	784	1.79
Melanoma of skin	284	24	0.49	0.06	117	24	0.36	0.02	822	1.87



Répartition géographique

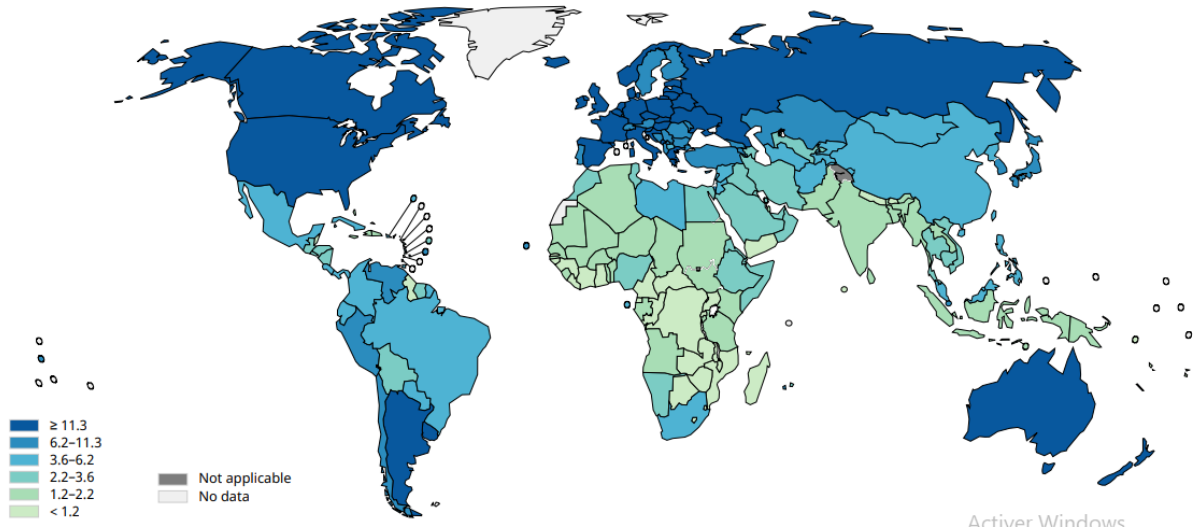
Plus fréquent chez les personnes d'ascendance nord-européenne (Scandinaves) et nord-américaines que chez celles d'origine asiatique ou africaine.

Age standardized (World) incidence rates, kidney, by sex

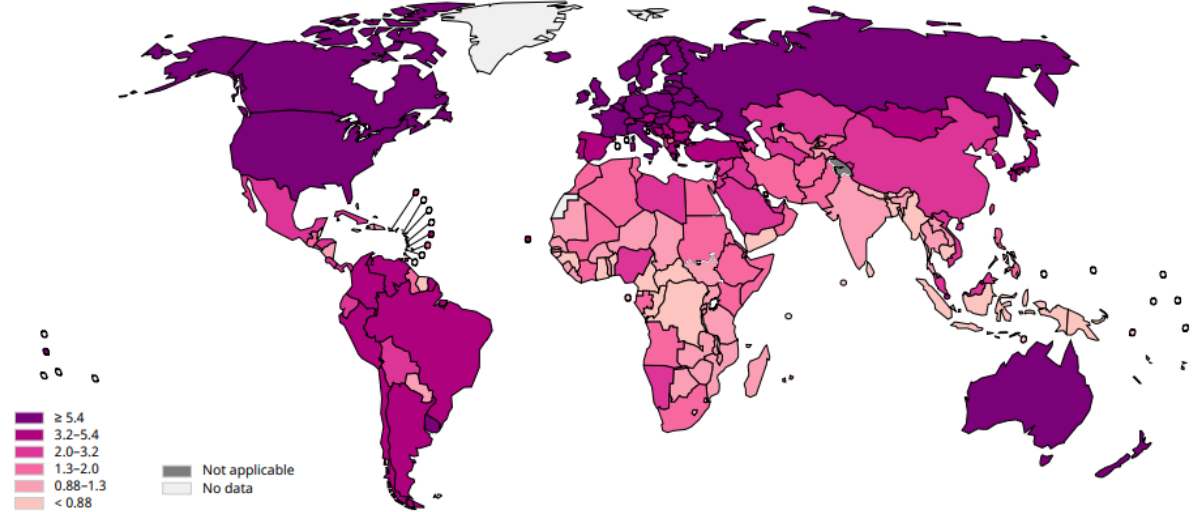


L'âge médian au diagnostic est de 66 ans chez l'homme et de 70 ans chez la femme

Age standardized (World) incidence rates, kidney, males, all ages



Age standardized (World) incidence rates, kidney, females, all ages



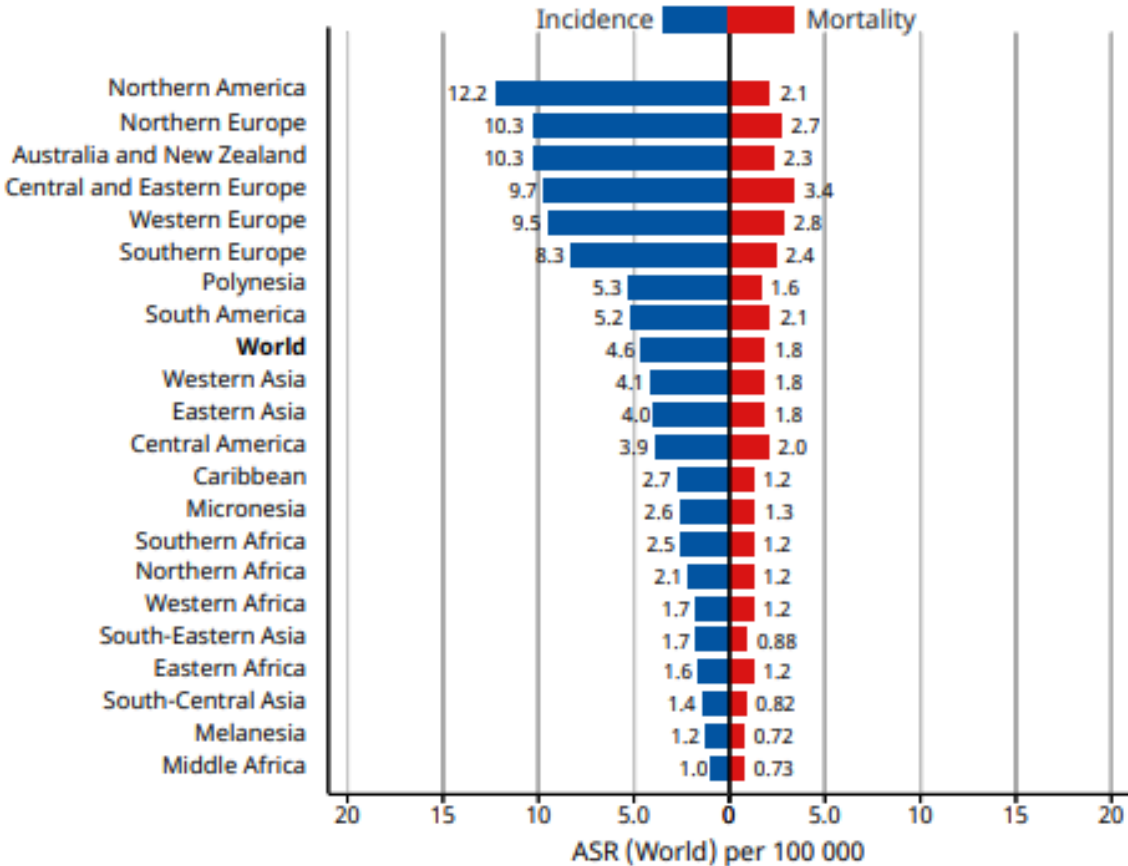
- Le sex-ratio Homme/Femme est de 2

Mortalité

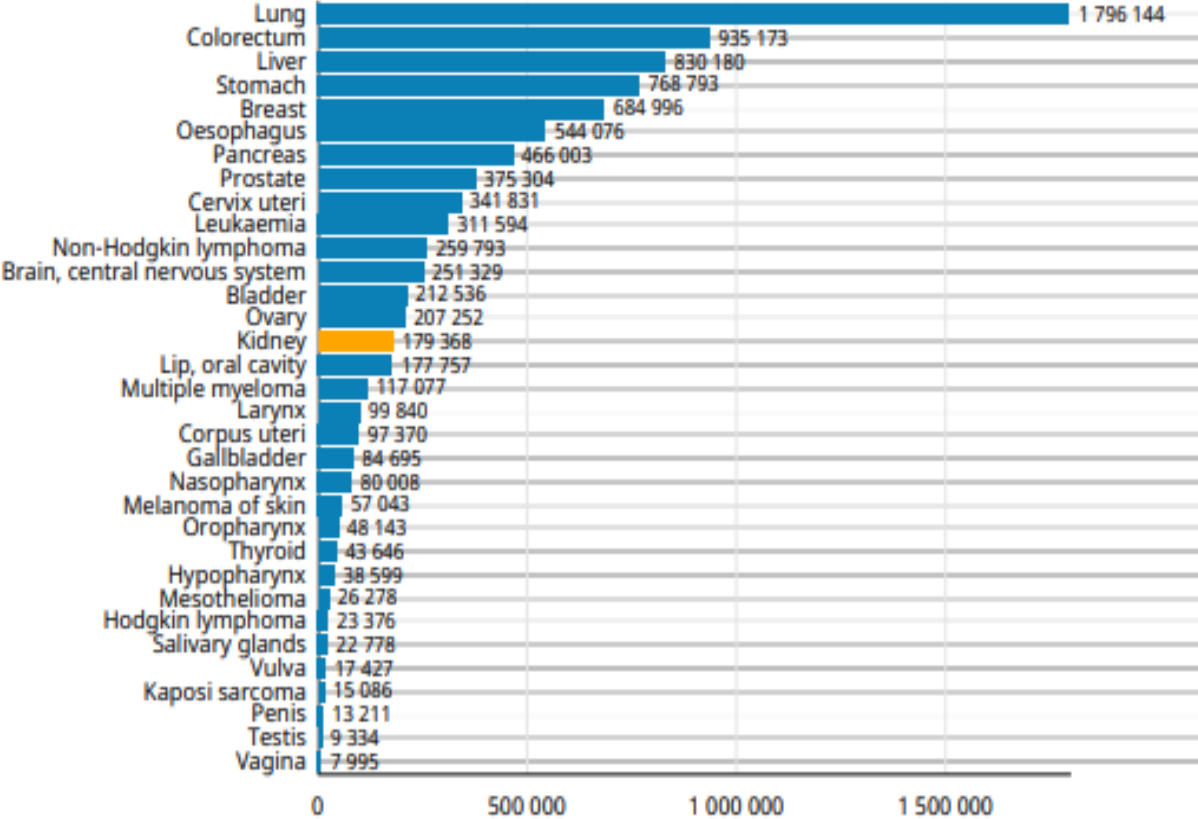
L'âge médian au décès, il est de 75 ans chez l'homme et de 80 ans chez la femme

14 eme cause de décès par cancer en 2020

Age standardized (World) incidence and mortality rates, kidney

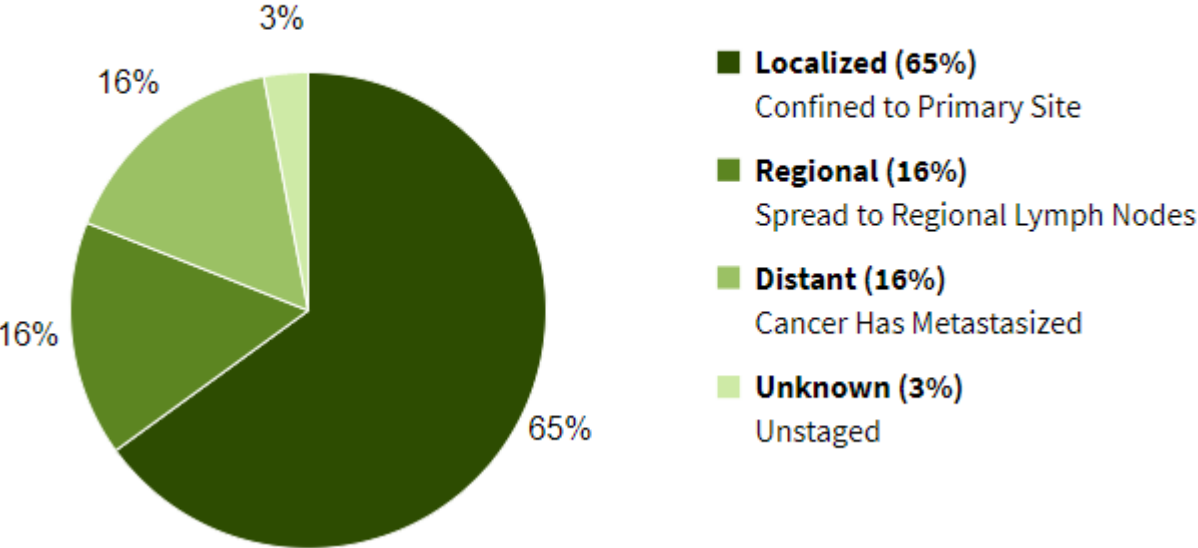


Number of deaths in 2020, both sexes, all ages

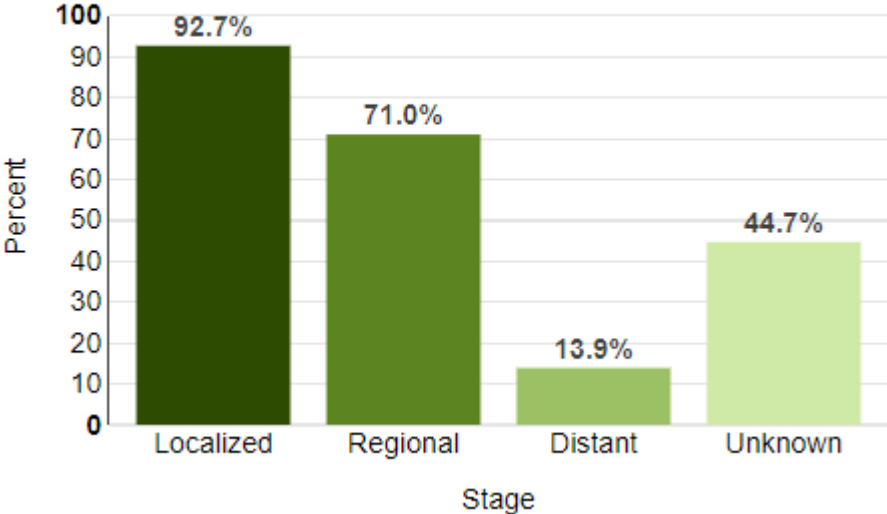


Pronostic

Percent of Cases by Stage



5-Year Relative Survival



Facteurs de risques



Le risque relatif de développer un CCR est deux fois plus grand chez un fumeur . Ce surrisque est dose-dépendant et s'infléchit après une période de sevrage de 10 ans. Le tabagisme passif entraîne également un surrisque.



Augmentation du poids corporel a une relation linéaire avec l'augmentation du risque. Ils seraient responsables de 30% des cancers du rein en Europe



L'hypertension artérielle



Trichloroéthylène (TCE)



Syndrome de von Hippel-Lindau



Le risque de cancer du rein est dix fois plus important chez les patients en insuffisance rénale terminale qui sont dialysés que dans la population générale

Clinique

❖ Le cancer rénal peut rester cliniquement occulte pendant la majeure partie de son évolution.

.

Signes cliniques loco-régionaux (1)

- La triade classique : douleur du flanc, l'hématurie et d'une masse palpable abdominale est rare (10 %)
- L'hématurie, classiquement macroscopique, totale, spontanée et capricieuse, peut être isolée dans 20 % des cas.
- La douleur lombaire peut être liée à des hémorragies intratumorales, à des compressions, à une migration d'un caillot dans l'uretère ou à des envahissements nerveux
- Varicocèle (2%) d'apparition récente(thrombus de la VCI ou de la veine rénale)
- Les signes en lien avec une thrombose veineuse profonde peuvent être observés (œdème des membres inférieurs, dyspnée sur embolie pulmonaire...).

Les symptômes liés aux métastases (2)

- Ils sont dépendants des sites métastatiques :
 - **os** : douleurs, fracture, compression médullaire, hypercalcémie, augmentation des PAL (= phosphatases alcalines)
 - **poumon** : dyspnée, douleur thoracique, hémoptysie
 - **ganglionnaires** : syndrome de masse
 - **foie** : ictère, hépatalgie, hépatomégalie, altération de la biologie hépatique
 - **SNC** : signes neurologiques focaux, épilepsie, confusion, hypertension intracrânienne

Syndromes paranéoplasiques(3)

- Altération de l'état général : asthénie, fièvre, sueurs nocturnes, amaigrissement.
- Hématologiques : anémie ou au contraire polyglobulie par surproduction d'EPO.
- Hypercalcémie (5%) par production de PTHrp.
- Hypertension artérielle (20 %) par augmentation du taux de rénine plasmatique.
- Syndrome inflammatoire biologique : hyper-polynucléose, thrombocytose, augmentation de la VS et de la CRP.
- Syndrome de Stauffer (rare) : hépatomégalie douloureuse avec altération de la biologie hépatique en l'absence de métastase hépatique.

Examens complémentaires

• Bilan loco-régional

L'échographie

Examen de première intention:

- la taille tumorale,
- apprécier son caractère solide ou kystique,
- évaluer sa vascularisation,
- rechercher une thrombose de la veine rénale ou de la veine cave inférieure (mode Doppler).



Une masse bien circonscrite d'échogénicité hétérogène ,centrée sur le cortex rénal



masse échogène et hétérogène du pôle inférieur du rein

- **L'examen de référence** est le **scanner** (TDM = tomодensitométrie) avec injection de produit de contraste iodé :

Dans l'idéal il doit comprendre les 3 temps :

artériel, portal et tardif (= phase excrétoire).

- Les tumeurs rénales classiques à cellules claires prennent le contraste de façon **intense** et **précoce** à la **phase artérielle**.
- L'étude portale (= **temps portal**) permet une meilleure évaluation de **l'envahissement vasculaire**.
- La **phase tardive** permet une meilleure **évaluation des rapports** avec les **voies excrétrices** (ce qui est utile en cas de doute sur une tumeur de la voie excrétrice).

Examens complémentaires

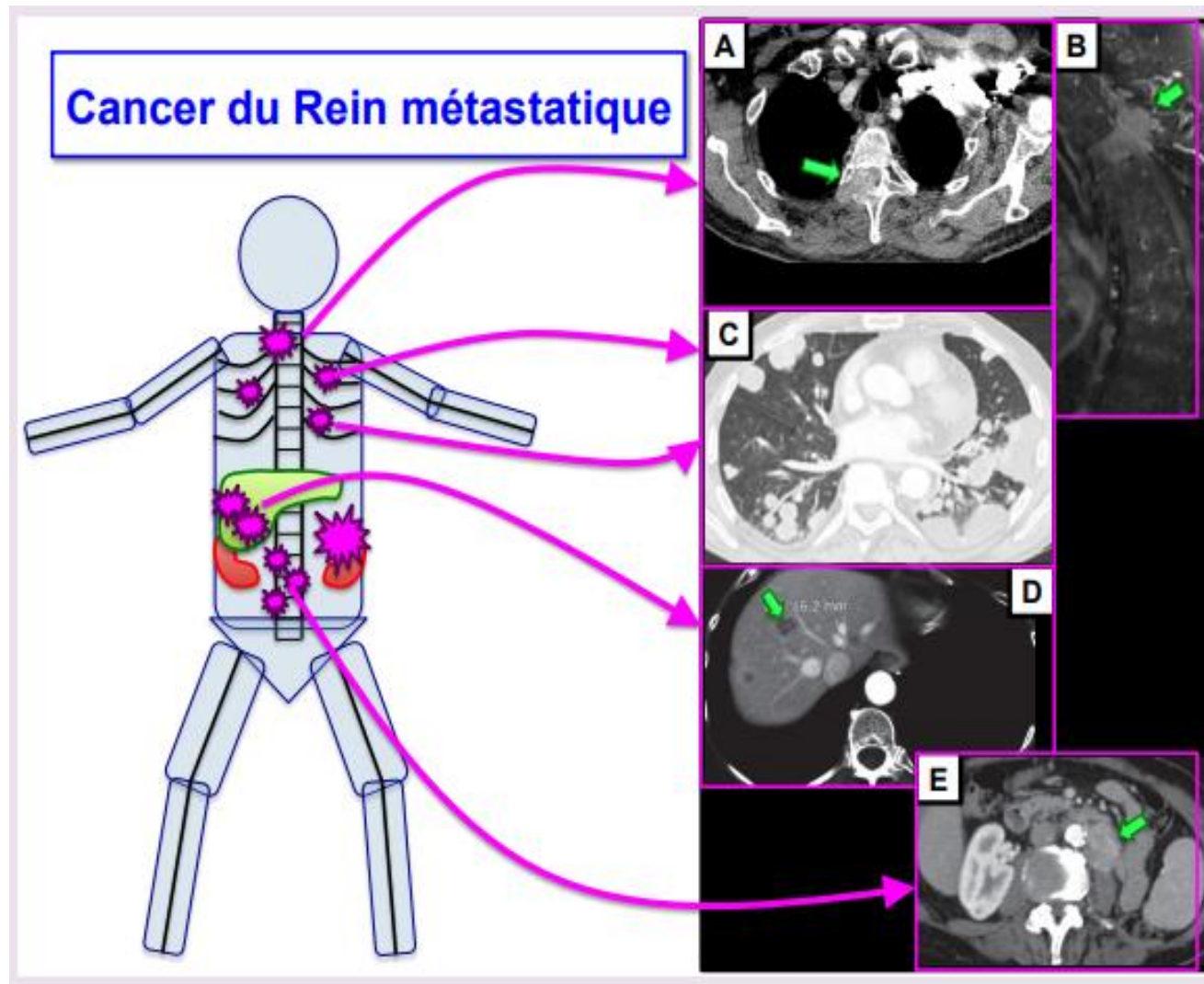
- **Bilan a distance :**
- Le **scanner thoraco-abdomino-pelvien (TDM TAP)** avec injection de PCI
- permet un bilan d'extension exhaustif sur les principaux sites métastatiques

par ordre de fréquence :

- poumons,
- ganglions,
- foie,
- os,
- cerveau,
- surrénale.

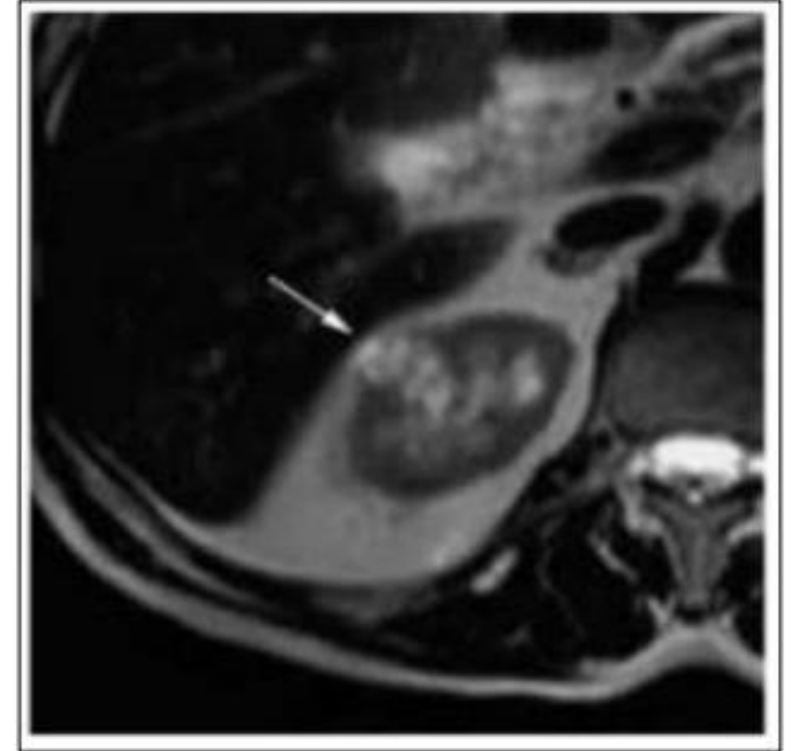
- **Scintigraphie osseuse**
- **TDM ou IRM cérébrale**

Les métastases synchrones représentent 15 % à 25 % des cas.



Examens complémentaires

- **L'imagerie par résonance magnétique (IRM) :**
 - Patients insuffisants rénaux ou présentant une contre-indication aux PCI,
 - Evaluation du degré d'étendue d'un thrombus vasculaire,
 - Meilleure caractérisation des tumeurs pour lesquelles les autres techniques d'imagerie n'ont pas été concluantes.



Carcinome rénal à cellules claires observé par IRM

Examens complémentaires

- **Biologiques**

- Généraux

- Hémogramme,
- bilan de coagulation,
- créatininémie (avant imagerie avec injection de produit de contraste - importance de la fonction rénale dans le choix thérapeutique).
- Bilan hépatique,
- calcémie corrigée peuvent orienter quant au siège de potentielles métastases.

- Des examens optionnels peuvent être demandés selon les besoins en fonction des orientations thérapeutiques et du tableau clinique

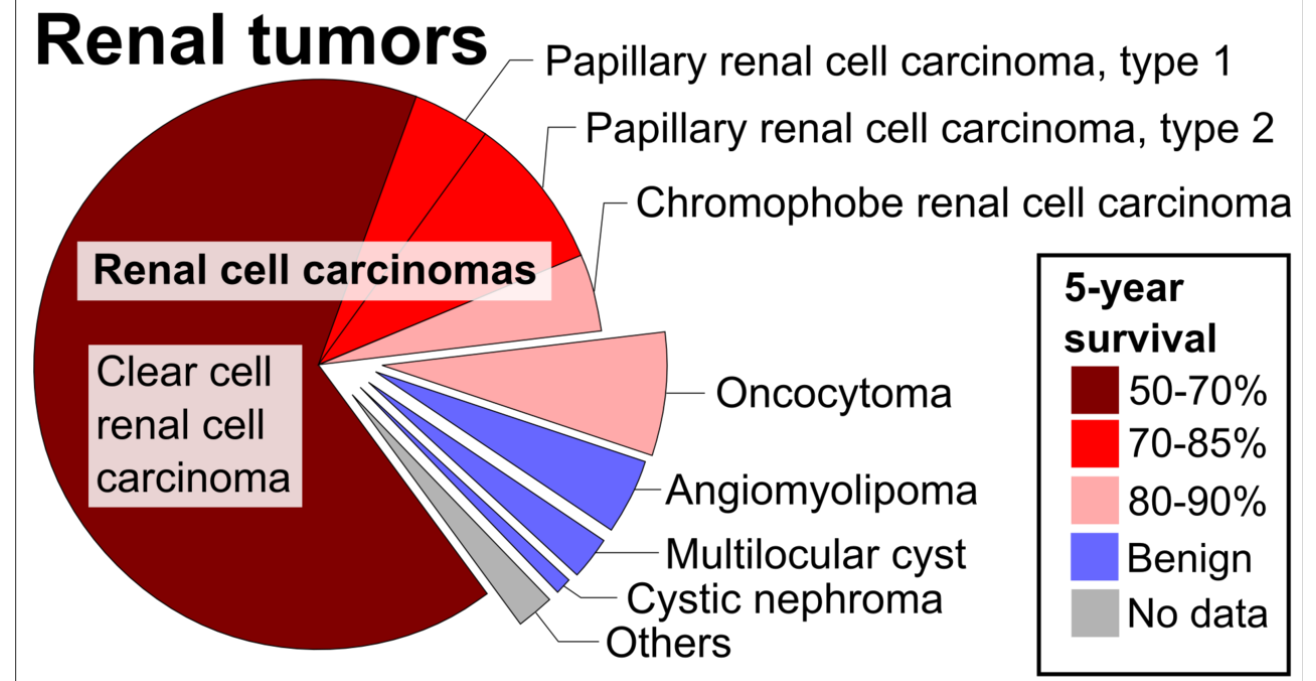
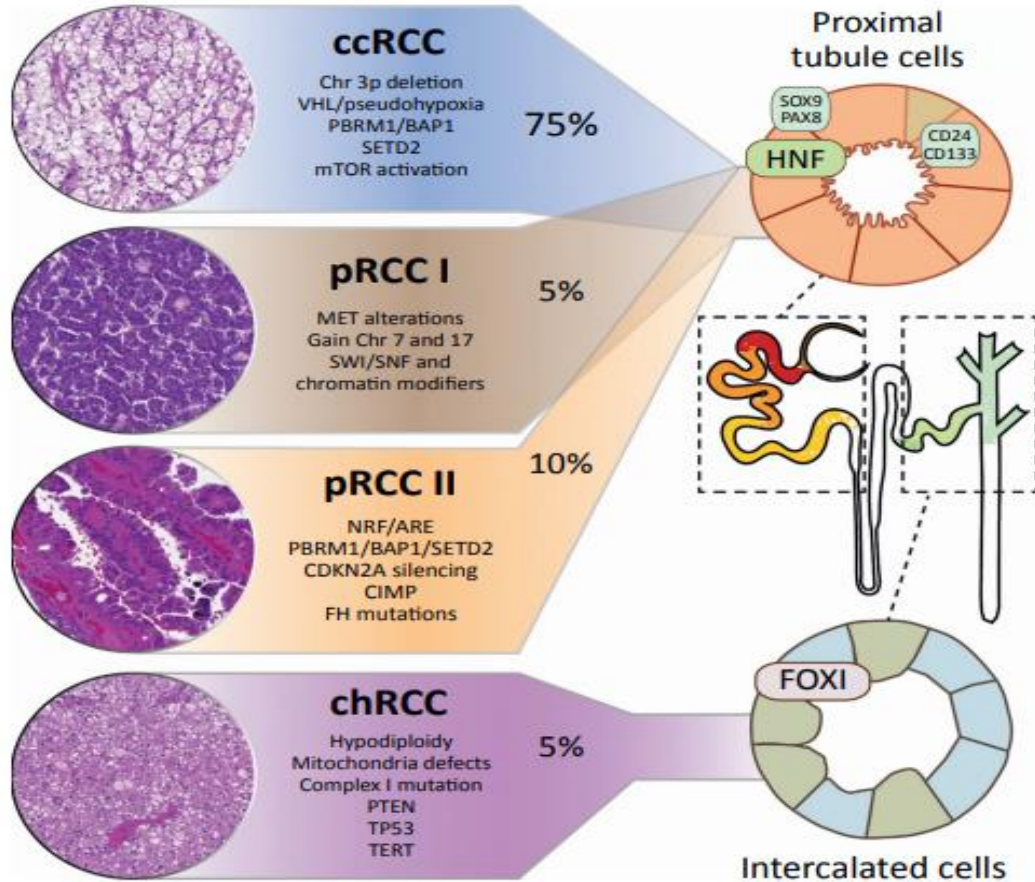
Diagnostic de certitude

• Biopsies

- ❑ Obtenir une confirmation histologique de la nature de la tumeur.
- ❑ Sous contrôle échographique ou TDM, à l'aide d'une aiguille dite « couverte » Tru-cut pour protéger le trajet de ponction transcutanée d'un éventuel ensemencement tumoral.
- ❑ Elle n'est pas systématique , indiqué
 - Tumeur de petite taille
 - Suspicion de tumeur bénigne, autres cancers associés,
 - Suspicion de lymphome
 - Volumineuse tumeur non extirpable chirurgicalement
- **En cas de biopsie non contributive mais d'imagerie suspecte de malignité : la chirurgie reste indiquée**



Anatomopathologie



Anatomopathologie

- **Autres facteurs pronostiques histologiques :**

- Grade nucléaire de Fuhrman**

- Grade histopronostique fondé sur l'atypie des noyaux tumoraux.
- Il varie de I à IV (gravité croissante).

Taille noyau	Contours noyau	Nucléoles	Cellules monstrueuses
Grade I : rond, Petites tailles Environ 10 microns	Réguliers	Absents ou Imperceptibles	0
Grade II : plus Volumineux Environ 15 microns	Discrètes Irrégularités	Visible à G X 400	0
Grade III : Volumineux Environ 20 microns	Nettement irréguliers	Visible à G X 100	0
Grade IV	Irréguliers Multilobés	Idem grade III	Cellules Monstrueuses

Facteurs pronostiques

Facteurs cliniques	<i>Performance status</i> , score ECOG, index de Karnofsky Cachexie Symptômes locaux
Facteurs anatomiques	Classification pTNM
Facteurs histologiques	Grade de Fuhrman/grade nucléolaire ISUP Sous-type histologique Composante sarcomatoïde et/ou rhabdoïde Présence d'emboles vasculaires Envahissement du système collecteur urinaire Présence de nécrose tumorale
Facteurs biologiques	Anémie Rapport neutrophiles/lymphocytes Albumine, calcémie corrigée CRP, LDH

Classification TNM

Classification TNM 2017.

T – Tumeur

Tx Non évaluable

T0 Tumeur primitive non retrouvée

T1 Tumeur ≤ 7 cm, limitée au rein

T1a ≤ 4 cm

T1b > 4 cm et ≤ 7 cm

T2 Tumeur > 7 cm, limitée au rein

T2a > 7 cm et ≤ 10 cm

T2b > 10 cm

T3 Tumeur avec thrombus veineux
ou infiltrant le tissu adipeux

sans atteinte de la glande surrénale ou du fascia de Gerota homolatéral

T3a Envahissement du tissu adipeux péri rénal et/ou le tissu adipeux hilair mais pas le fascia de Gerota et/ou thrombus macroscopique dans la VR ou dans l'une de ses branches (avec présence d'une paroi musculaire)

T3b Thrombus dans la veine cave inférieure sous diaphragmatique

T3c Thrombus dans la veine cave inférieure sus diaphragmatique
ou infiltration de sa paroi musculaire

T4 Tumeur infiltrant le fascia de Gerota et/ou envahissant par contiguïté la surrénale

N – Métastase ganglionnaire

Nx Non évaluable

N0 Pas d'atteinte ganglionnaire métastatique régionale

N1 Atteinte ganglionnaire métastatique régionale

M – Métastase à distance

Mx Non évaluable

M0 Pas d'atteinte métastatique à distance

M1 Atteinte métastatique à distance

Systemes pronostiques

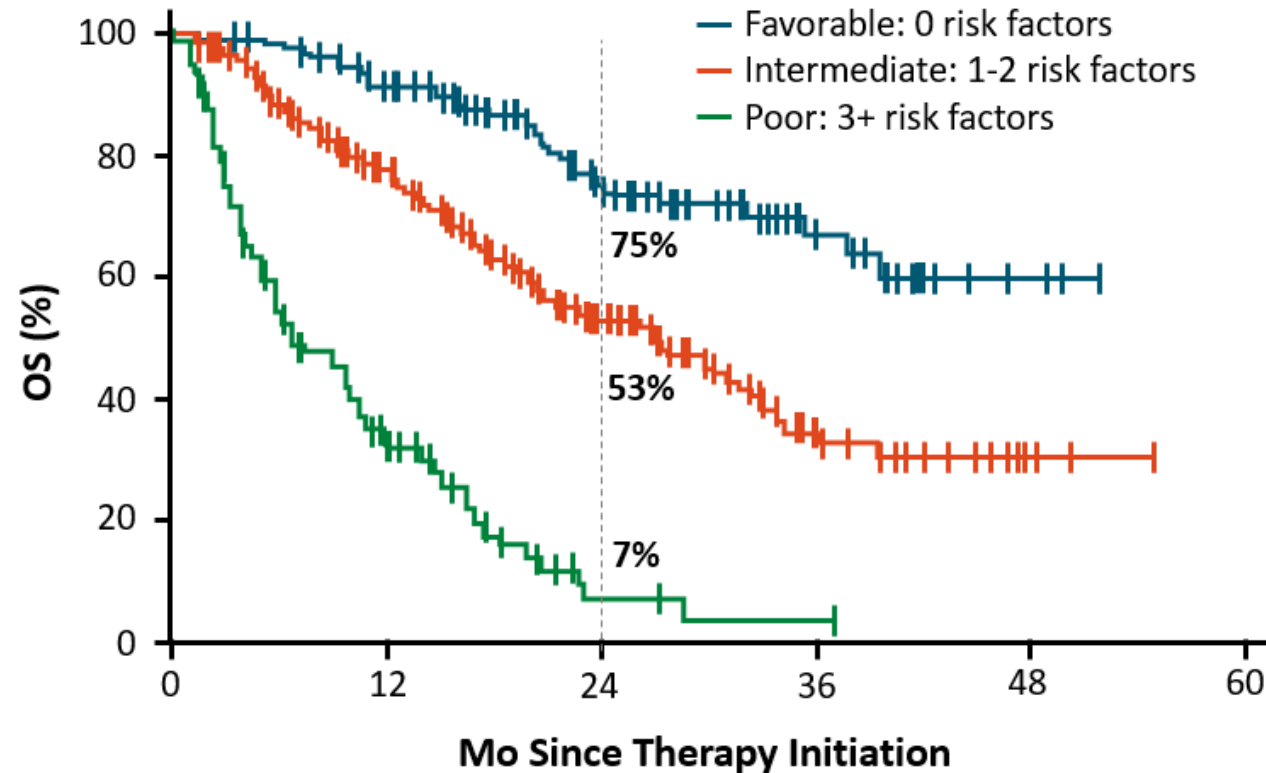
Classification de HENG	Score IMDC	Critères de Motzer	Score MSKCC
Index de Karnofsky (performance status)	Inférieur à 80 %	Index de Karnofsky < 80%	
Intervalle libre entre le diagnostic et le traitement systémique	Inférieur à 1 an	Hb < norme en fonction du sexe	
Hémoglobinémie	Inférieure à la normale	Calcium corrigé > 10 mg/dl (>2,5 mmol/l)	
Calcémie corrigée	Supérieure à la normale	Temps entre diagnostic et traitement < 12 mois	
Thrombocytémie	Supérieure à la normale	LDH > 1,5 de sa norme supérieure	
Neutrophilie	Supérieure à la normale		

0 facteur : bon pronostic

1 ou 2 facteurs : pronostic intermédiaire

3 facteurs ou plus : mauvais pronostic

IMDC Prognostic Criteria



Events, n/At Risk, n

Favorable	11/133	16/110	4/62	2/22	0/3
Intermediate	61/301	50/182	17/82	2/18	0/3
Poor	94/152	19/36	1/3	0/1	0/0

Heng. JCO. 2009;27:5794.

Facteurs de risques:

- intervalle entre le diagnostic initial et le traitement de moins d'un an
- Karnofsky PS <80%
- Anémie (faible taux Hb (<LLN))
- Hypercalcémie (>10 mg/dL)
- Taux plaquettaire élevé (>ULN)
- Taux de neutrophiles élevé (>ULN)

Prise en charge thérapeutique

- La prise en charge thérapeutique est définie en accord avec le patient sur la base de l'avis rendu en réunion de concertation pluridisciplinaire (**RCP**).

Les indications sont établies en fonction :

- Caractéristiques du cancer (**localisé ou avancé**)
- Caractéristiques du patient (**âge, comorbidités**)
- Système pronostique (**MSKCC , IMDC**)
- Préférences du patient (**tolérance**)

Traitement chirurgical

Chirurgie du rein

Cancer du rein localisé (T1-2)

Le traitement chirurgical est le seul traitement efficace

la **néphrectomie partielle (NP)** : technique de référence.

- ❑ exérèse de la lésion avec marge de sécurité saine
- ❑ limite la perte néphronique (préserver la fonction rénale)

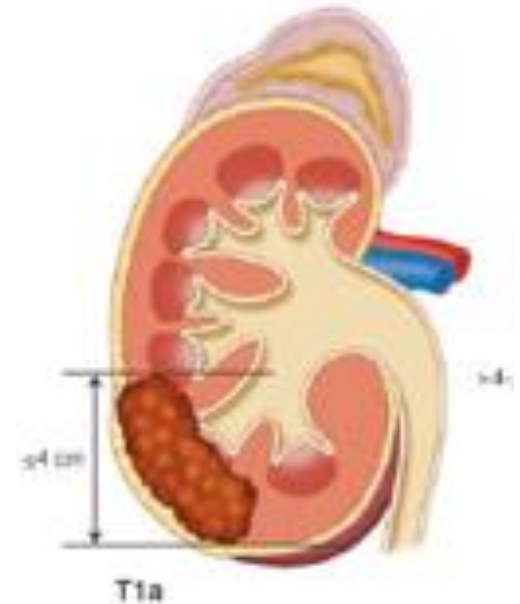
Indication :

En cas de petite tumeur du rein T1a (< 4 cm)

Les autres indications :

Chirurgie conservatrice de nécessité

- un cancer sur rein unique,
- une tumeur bilatérale
- un rein controlatéral non ou peu fonctionnel.



Traitement chirurgical

Chirurgie du rein

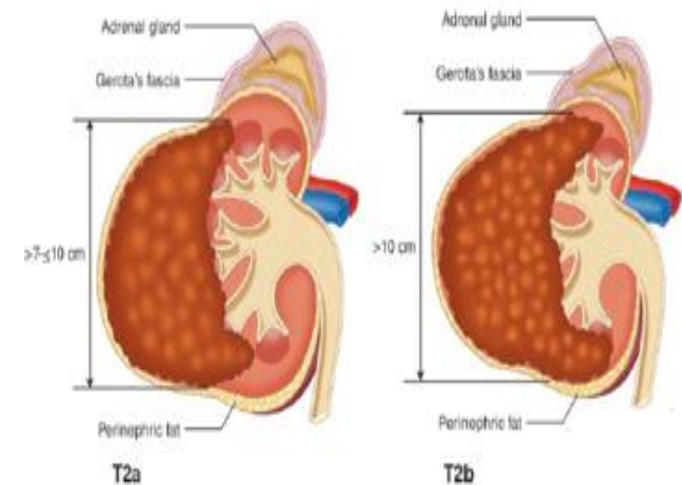
Cancer du rein localisé (T1-2)

la néphrectomie totale élargie (NTE)

indiquée lorsque la néphrectomie partielle n'est pas réalisable

Principe : consiste à enlever le rein et sa loge en monobloc

- La surrénale doit être préservée de principe,
- La surrénalectomie doit être réalisée uniquement en cas d'envahissement par la tumeur constaté sur les examens d'imagerie ou lors de l'intervention.
- Le curage ganglionnaire chez les patients cN0 n'est pas recommandé.



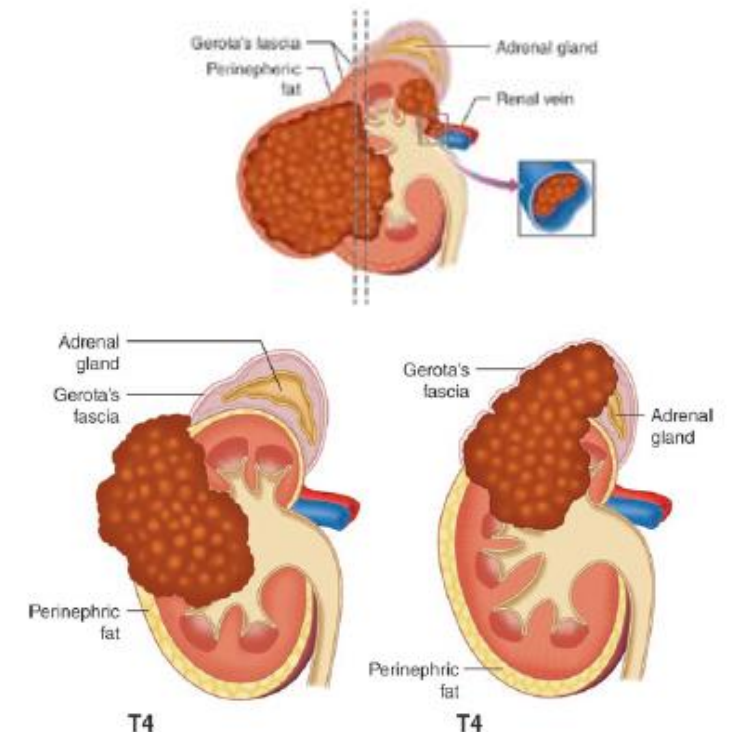
Traitement chirurgical

Chirurgie du rein

Cancer du rein au stade localement avancé (T3-T4)-N1

la néphrectomie totale élargie (NTE)

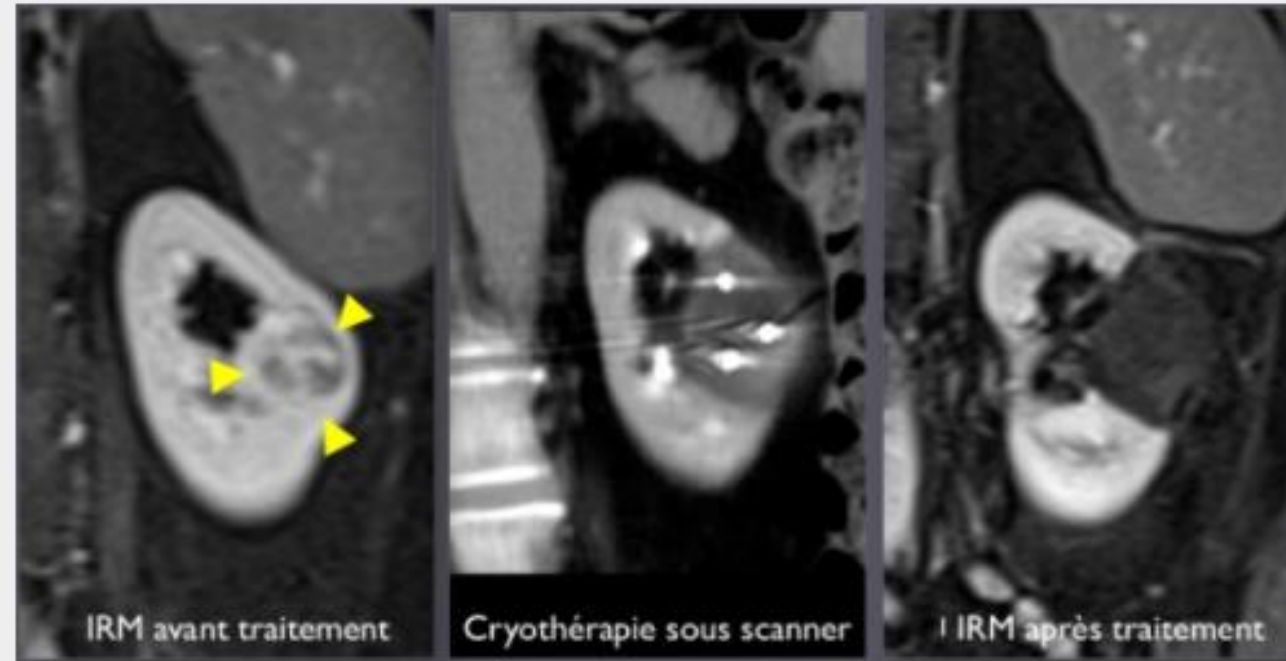
- L'objectif principal est d'obtenir des marges chirurgicales négatives ,
- Le curage ganglionnaire est recommandé en cas d'adénopathies palpables ou identifiées sur l'imagerie préopératoire



Autres traitements

- ❑ La **radiofréquence** et la **cryothérapie** sont les techniques de thermo-ablation les plus utilisées :
- ❖ Il n'y a pas de réel consensus sur les indications de thermo-ablation ;
- ❖ recommandées dans les situations où la chirurgie est contre-indiquée ou périlleuse :
 - les patients avec des petites tumeurs rénales (< 3 cm) avec de multiples facteurs de comorbidité (dont l'âge) ;
 - lorsqu'il y a une contre-indication à la chirurgie ;
 - cancer du rein héréditaire avec des tumeurs multiples de volume limité ;
 - rein unique ou insuffisance rénale préexistante avec risque d'insuffisance rénale terminale après néphrectomie partielle

Cryothérapie



Chirurgie du rein métastatique

Chirurgie du rein

Place de la néphrectomie cyto-réductrice

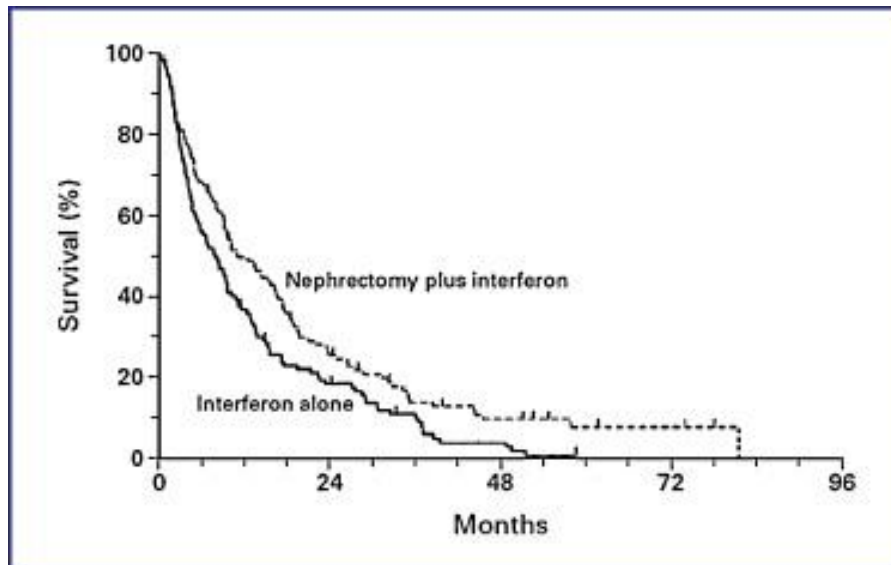
- 02 études prospectives randomisées anciennes (EORTC et SWOG) avaient montré une amélioration de la survie après néphrectomie cytoréductrice à l'ère des premières immunothérapies par IFN-alpha.
- dès 2007 avec l'émergence des thérapies ciblées antiangiogéniques, la question de la place de la néphrectomie de cytoréduction s'est à nouveau posée (02 études prospectives randomisées).
- ❖ l'essai **CARMENA** qui a rapporté une non-infériorité du sunitinib seul, comparativement à la néphrectomie suivie du sunitinib chez des patients avec un cancer du rein métastatique de pronostic intermédiaire ou mauvais en matière de survie
- ❖ l'essai **Surtime** qui évaluait l'intérêt de la néphrectomie différée après 3 mois de traitement par sunitinib. L'essai n'a pas montré de bénéfice sur la SSP à 28 semaines chez les patients ayant un cancer du rein métastatique traité par une néphrectomie immédiate comparativement à une néphrectomie différée en association avec le sunitinib.

Chirurgie du rein métastatique

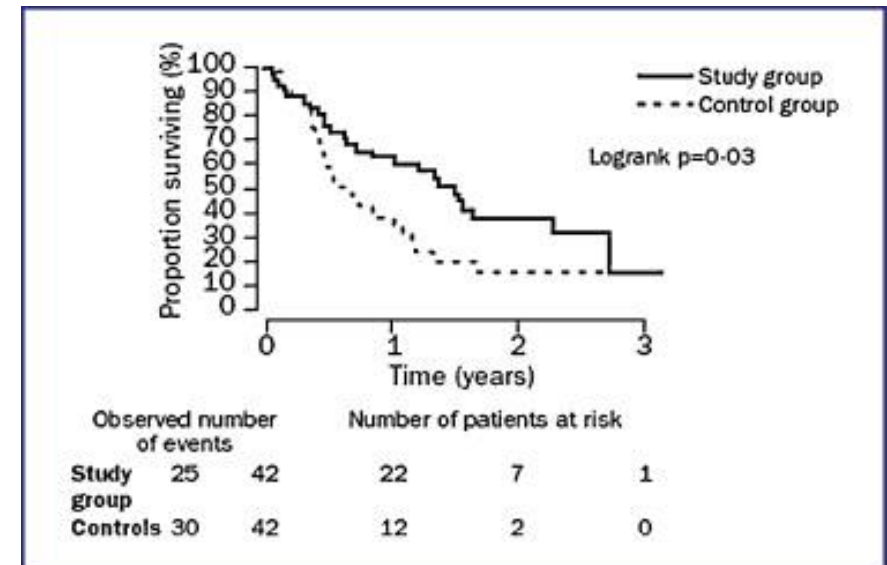
Chirurgie du rein

Place de la néphrectomie cyto-réductrice

- 02 études prospectives randomisées anciennes (EORTC et SWOG) avaient montré une amélioration de la survie après néphrectomie cytoréductrice à l'ère des premières immunothérapies par IFN-alpha.



survie des patients métastatiques sous interféron avec et sans néphrectomie première (étude du SWOG)



survie des patients métastatiques sous interféron avec et sans néphrectomie première (étude EORTC)

Chirurgie du rein métastatique

Chirurgie du rein

Place de la néphrectomie cyto-réductrice

- dès 2007 avec l'émergence des thérapies ciblées antiangiogéniques, la question de la place de la néphrectomie de cytoréduction s'est à nouveau posée (02 études prospectives randomisées).
- ❖ l'essai **CARMENA** qui a rapporté une non-infériorité du sunitinib seul, comparativement à la néphrectomie suivie du sunitinib chez des patients avec un cancer du rein métastatique de pronostic intermédiaire ou mauvais en matière de survie
- ❖ l'essai **Surtime** qui évaluait l'intérêt de la néphrectomie différée après 3 mois de traitement par sunitinib. L'essai n'a pas montré de bénéfice sur la SSP à 28 semaines chez les patients ayant un cancer du rein métastatique traité par une néphrectomie immédiate comparativement à une néphrectomie différée en association avec le sunitinib.

Chirurgie du rein métastatique

Place de la néphrectomie cyto-réductrice

Elle n'est plus recommandée chez les patients de pronostic intermédiaire et mauvais non symptomatiques (de leur tumeur primitive) chez lesquels un traitement médical est indiqué.

• Chirurgie des métastases

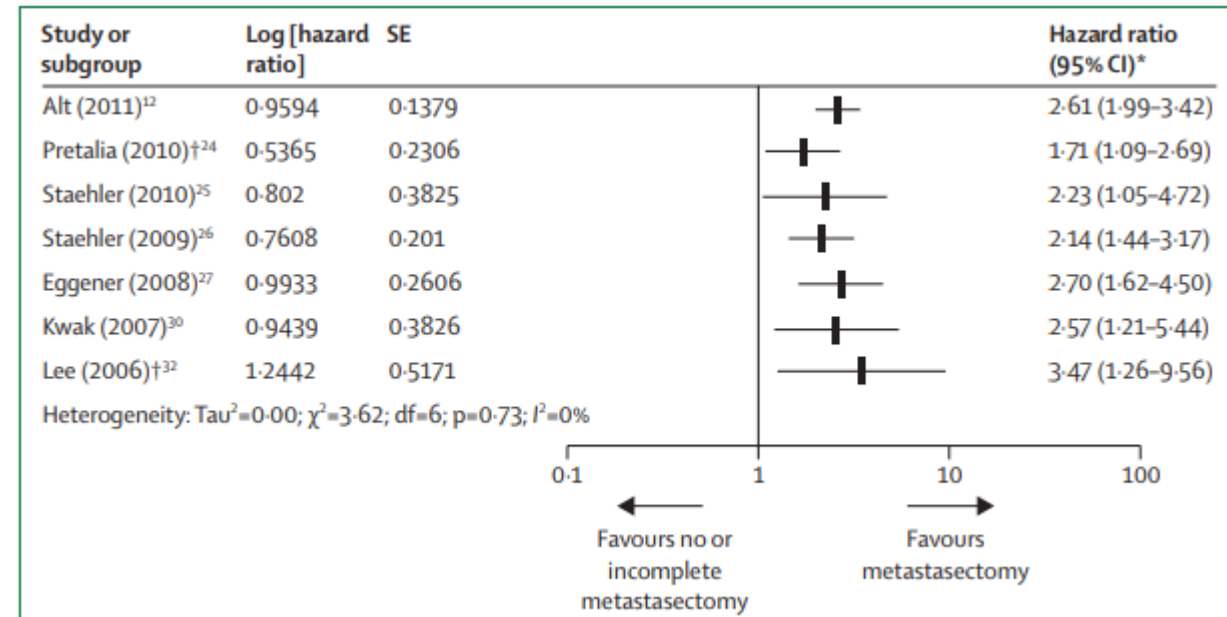
□ une méta-analyse de 08 études qui comprenaient 2267 patients avec un cancer du rein métastatique et ayant eu une **métastasectomie** a rapporté une **survie globale** médiane allant de 36 à 142 mois en cas de chirurgie d'exérèse des métastases versus 8 et 27 mois en l'absence de traitement chirurgical.

□ La métastasectomie était associée à un risque réduit de mortalité toutes causes confondues par rapport à la mortalité sans chirurgie (HR : 2,37 ; IC95 % : 2,03—2,87 ; $p < 0,001$).



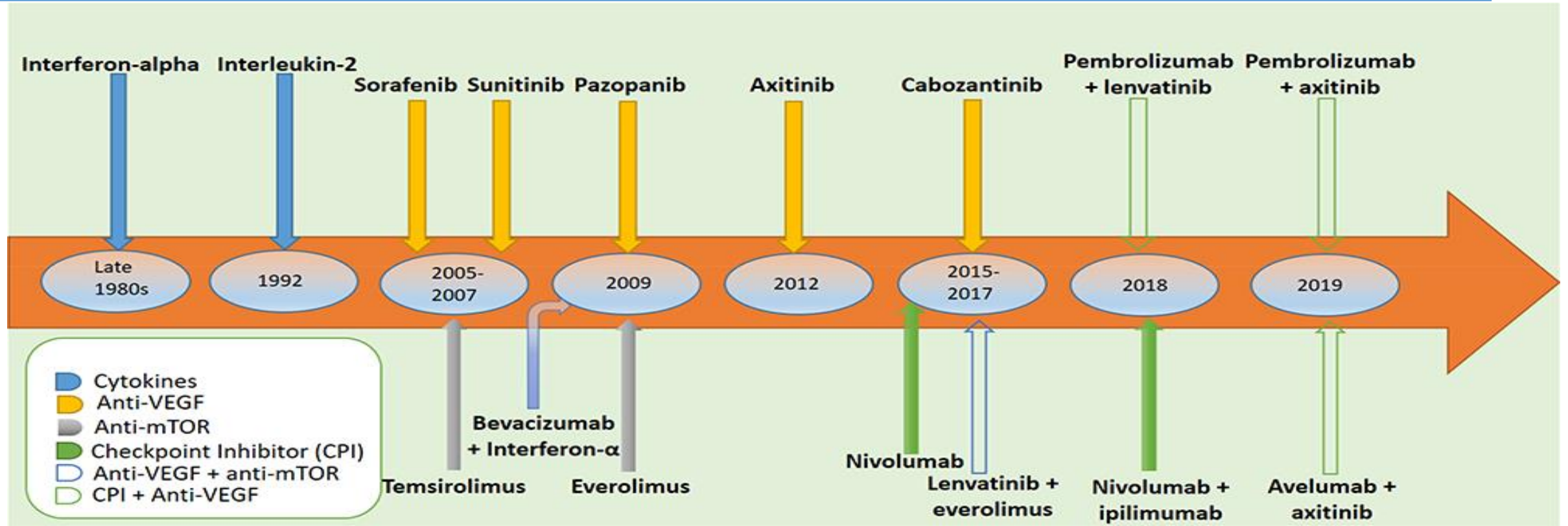
❖ Recommandé de toujours considérer un geste chirurgical sur les métastases en cas de **lésion unique**, de **maladie oligo-métastatique** lorsque l'état général le permet.

Dabestani S et al. Local treatments for metastases of renal cell carcinoma: a systematic review. Lancet Oncol 2014;15:e549-61



Traitement médical du cancer du rein

Les progrès thérapeutiques dans le cancer du rein



Cytokines

médiane de survie : 8 à 10 mois
une survie à 5 ans < 10 %.

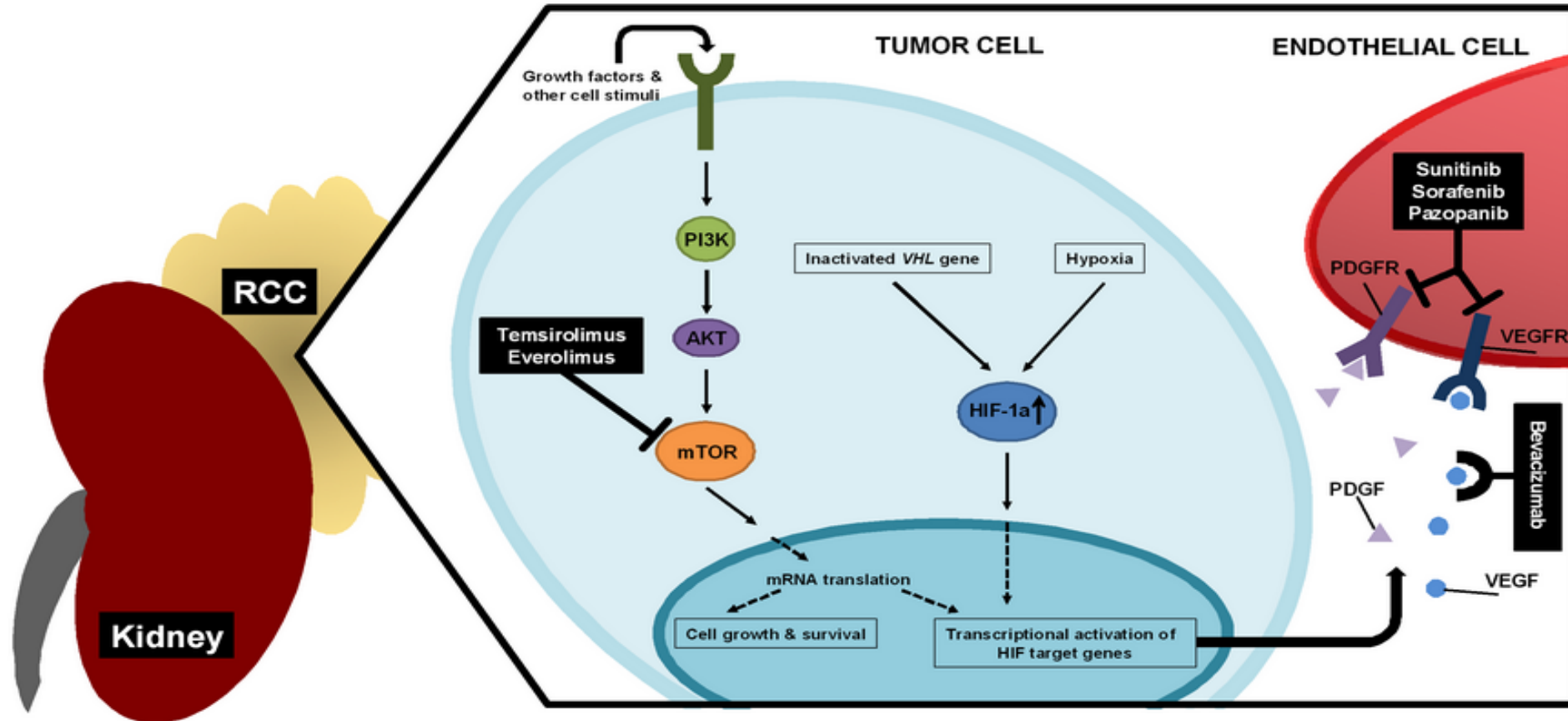
Thérapies ciblées

Inhibition directe de l'action du (VEGF) sur (VEGFR),
Inhibition de la voie PI3K/AKT/mTOR dans la cellule tumorale

Immunothérapie

Inhibiteur de checkpoint

Les voies de Signalisation et les inhibiteurs impliqués dans le Cancer du Rein



Traitement en première ligne

Sunitinib

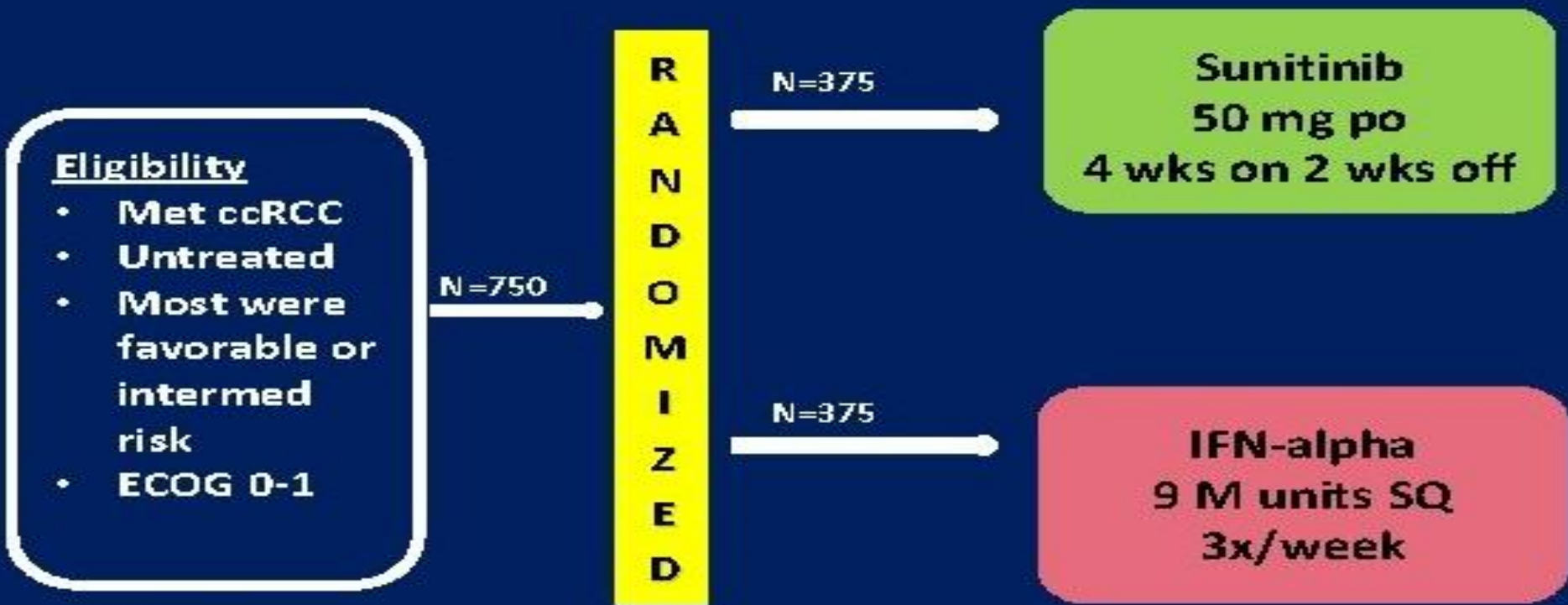
- inhibiteur de kinases multicible.
- action sur plusieurs récepteurs, VEGF-R, PDGF-R, c-KIT et Flt-3.
- activité antiangiogénique et anti tumorale.

Thérapie ciblée	Essai	Nombre de patients	Taux de réponse objective (%)	Survie sans progression (mois)
Sunitinib	Phase II	63	40	8,7
Sunitinib	Phase II	106	34	8,3

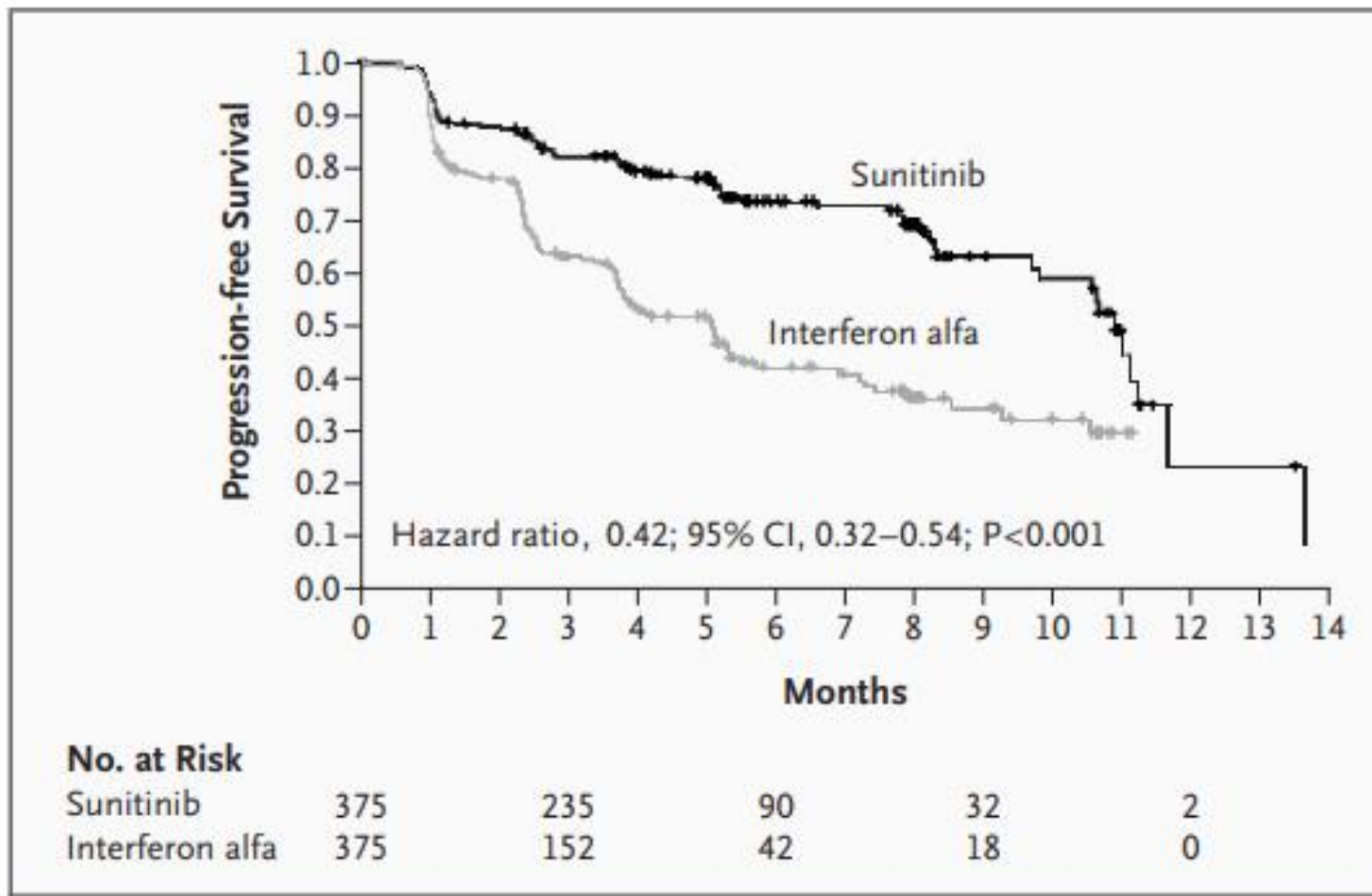
Motzer RJ et al. Activity of SU11248, a multitargeted inhibitor of vascular endothelial growth factor and platelet-derived growth factor receptor, in patients with metastatic renal cell carcinoma. J Clin Oncol 2006;24: 16-24.

Motzer RJ et al. Sunitinib in patients with metastatic renal cell carcinoma. JAMA 2006;295:251

Sunitinib vs IFN-a for 1st line tx of met RCC



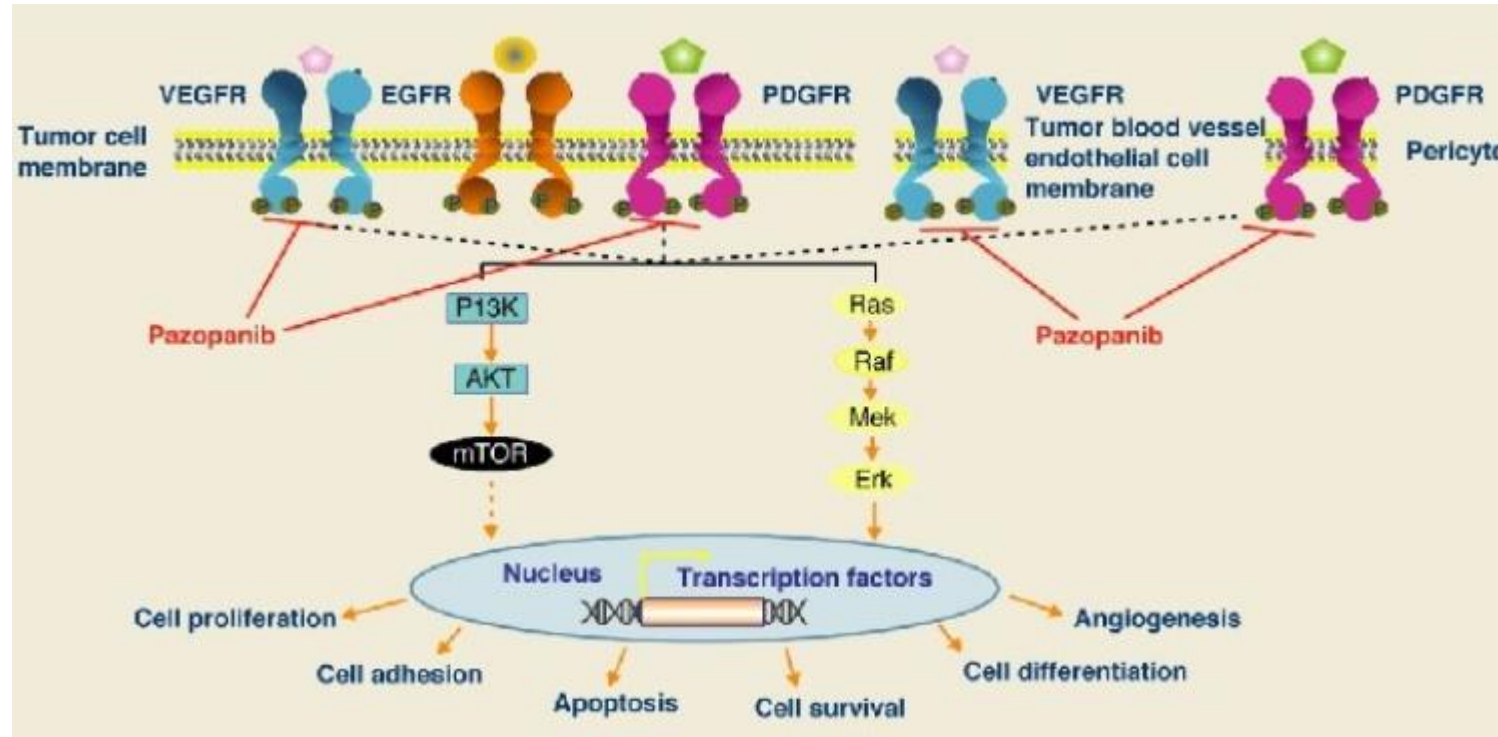
Primary Endpoint: PFS
Secondary Endpoint: RR, OS, Patient reported outcomes, safety



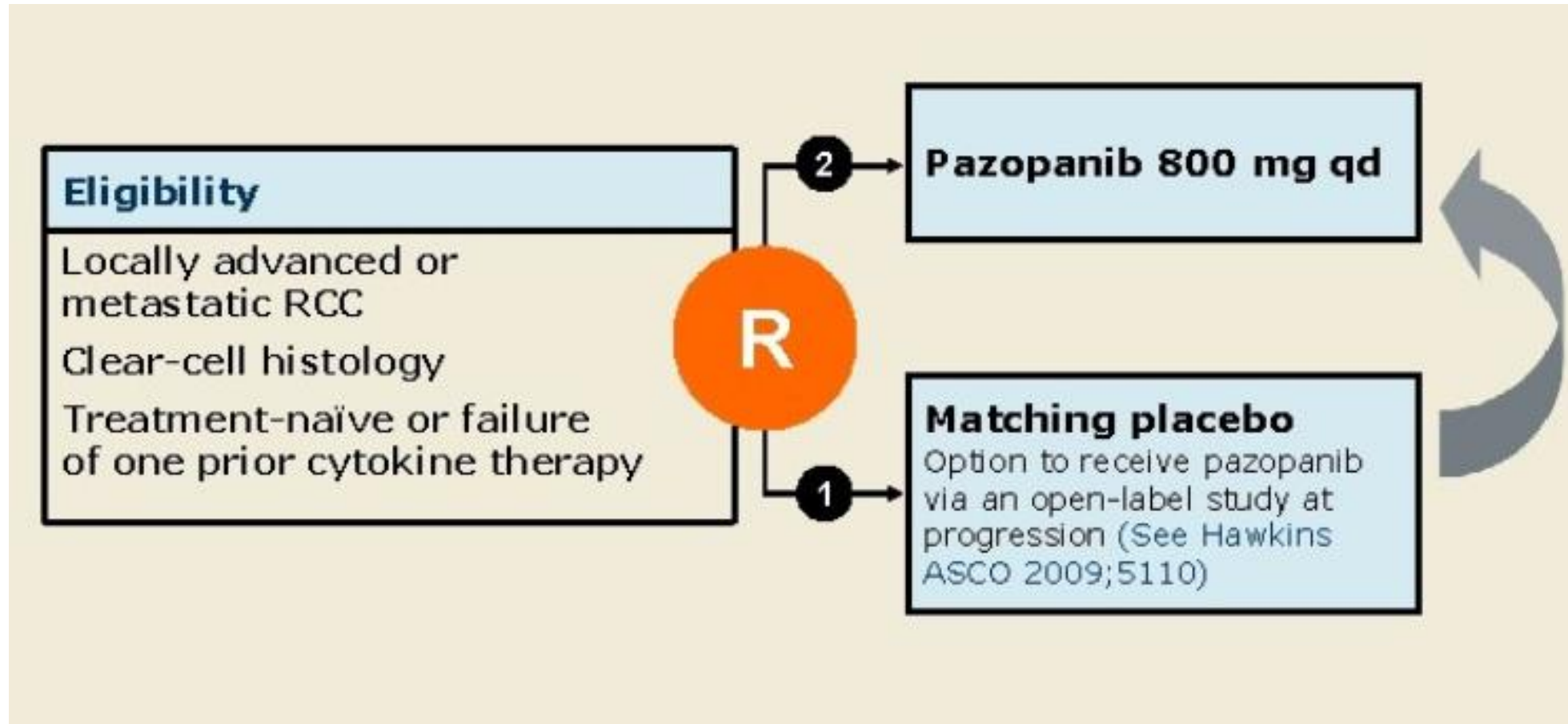
Agent	Essai	Nombre de patients	Taux de réponse objective (%)	Survie sans progression (mois)
Sunitinib <i>versus</i> IFN- α	Phase III	451 452	31 6	11 5

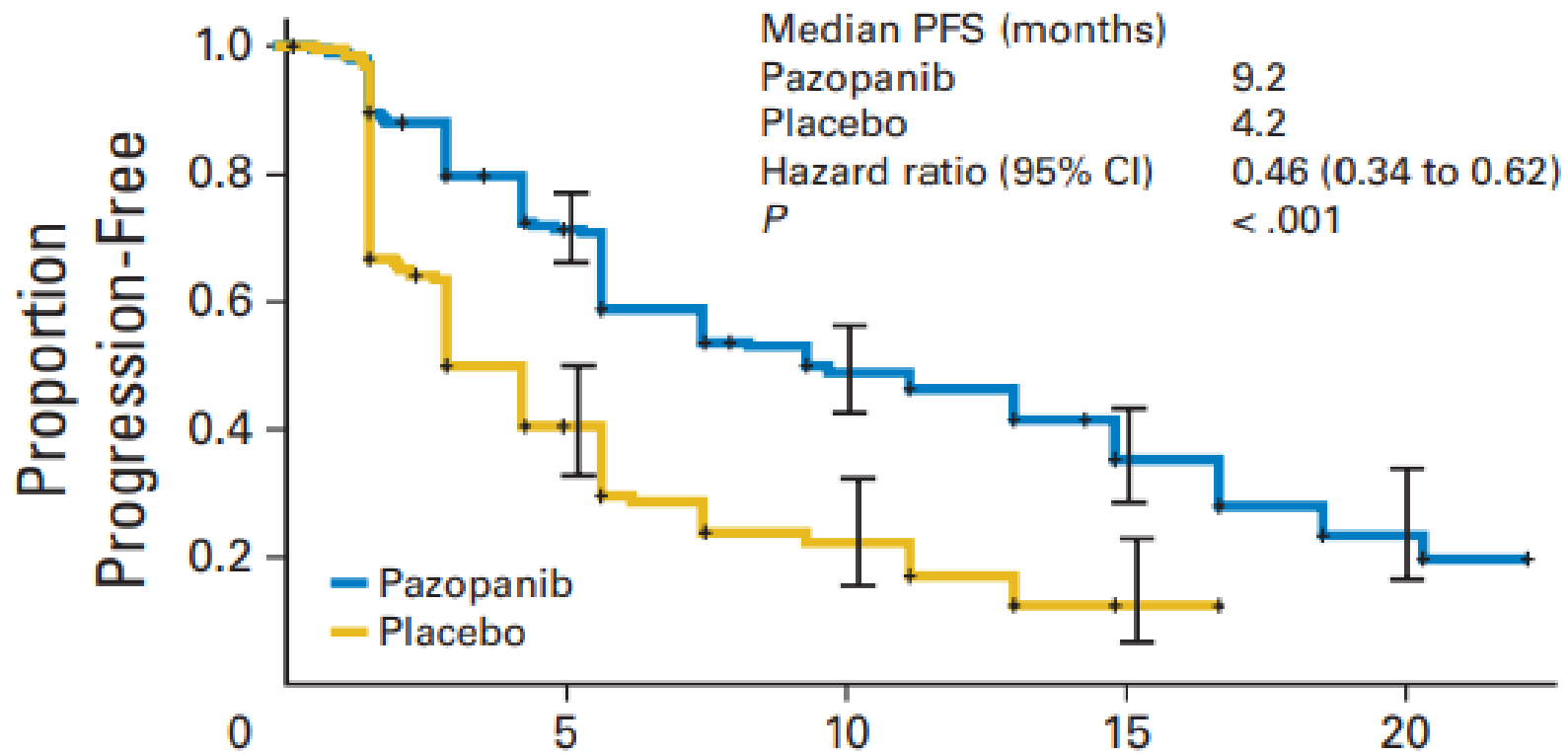
Pazopanib

- inhibiteur oral de tyrosine kinase multicible avec une activité anti-angiogénique.
- action sur plusieurs récepteurs du facteur de croissance endothélial vasculaire, (VEGFR-1, VEGFR-2 et VEGFR-3, PDGFR, c-KIT et Flt-3).



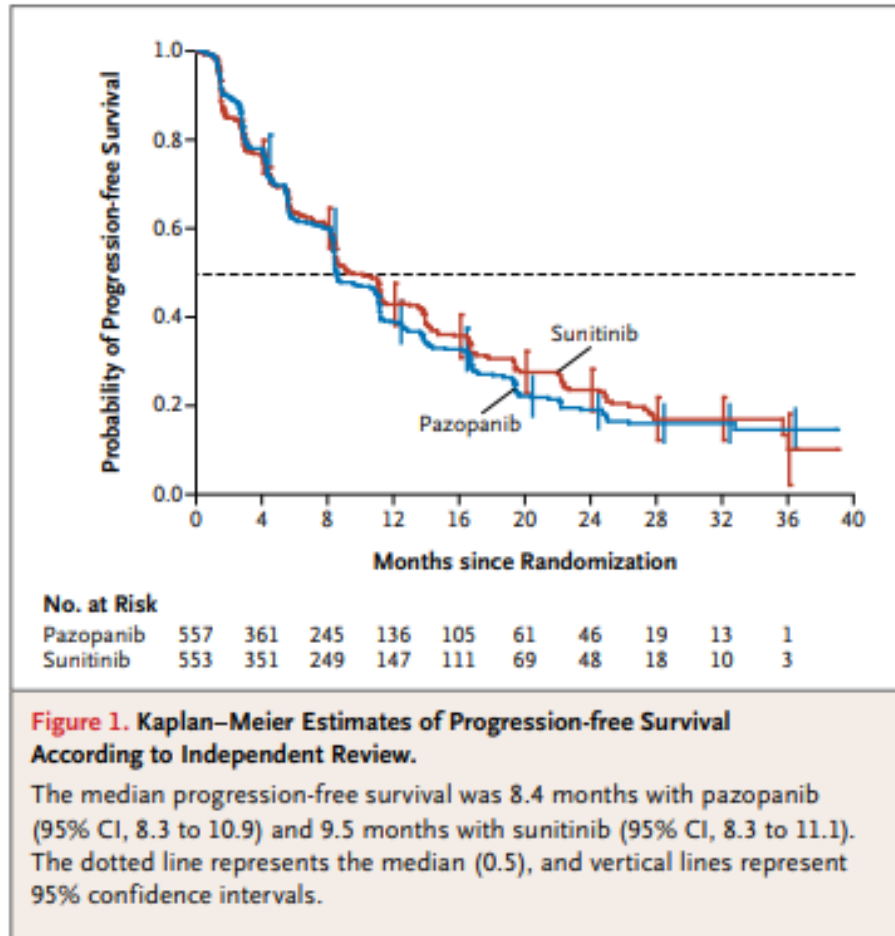
Phase III Randomized, Pivotal Trial (VEG 105192)





Sternberg CN, Davis ID, Mardiak J, et al. Pazopanib in locally advanced or metastatic renal cell carcinoma: results of a randomized phase III trial. J Clin Oncol 2010

Etude COMPARZ PHASE III: sunitinib vs pazopanib



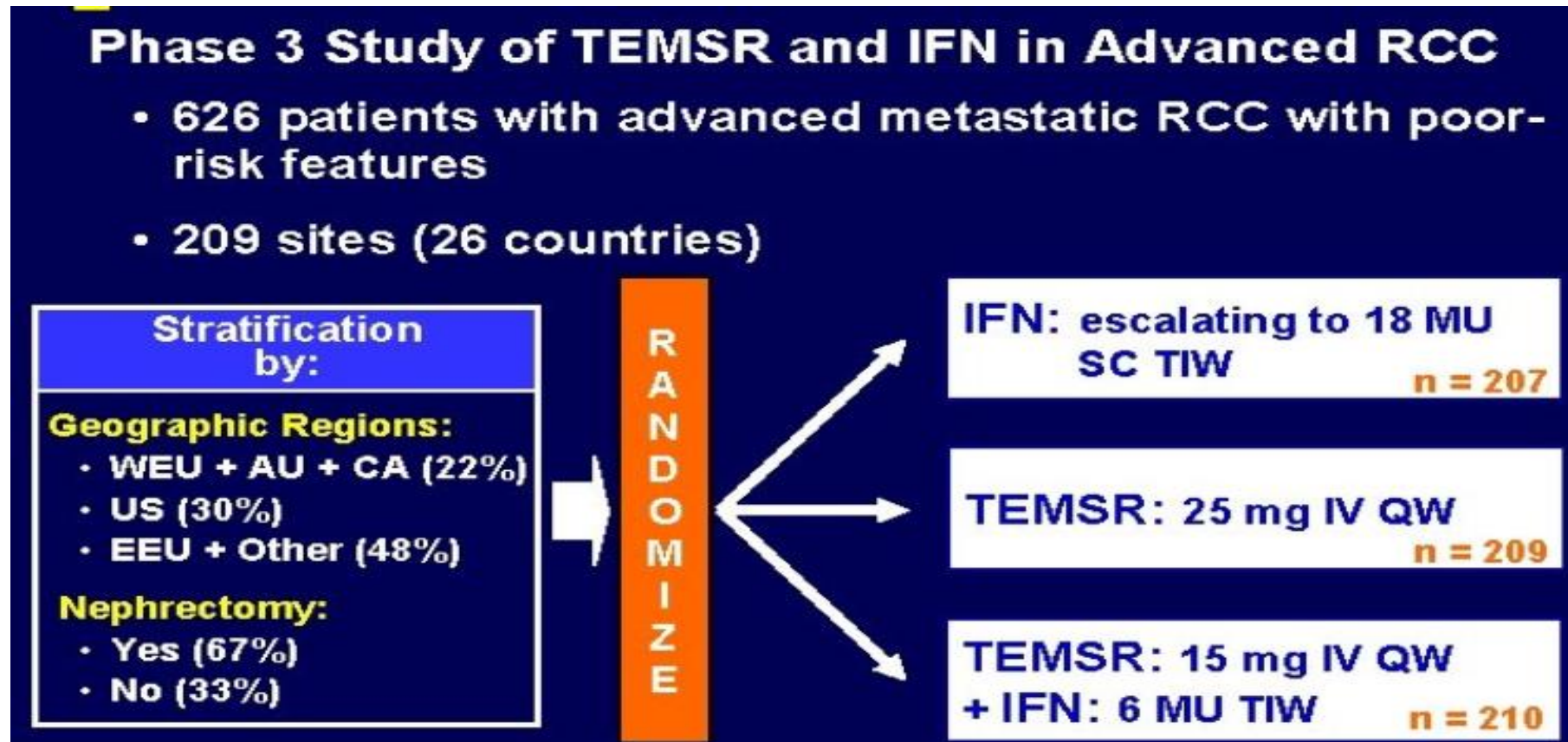
Effets indésirables	Tous les degrés (%)		Degré 3 (%)		Degré 4 (%)	
	Pazopanib	Sunitinib	Pazopanib	Sunitinib	Pazopanib	Sunitinib
Fatigue*	55	63	10	17	<1	<1
Mucites*	11	26	1	3	0	0
Syndrome main-pied*	29	50	6	11	0	<1

*significativement moins d'effets indésirables de degré 3/4 pour le pazopanib

Motzer RJ, Hutson TE, Cella D, et al. Pazopanib versus sunitinib in metastatic renal-cell carcinoma. N Engl J Med 2013 ; 369 : 722-31.

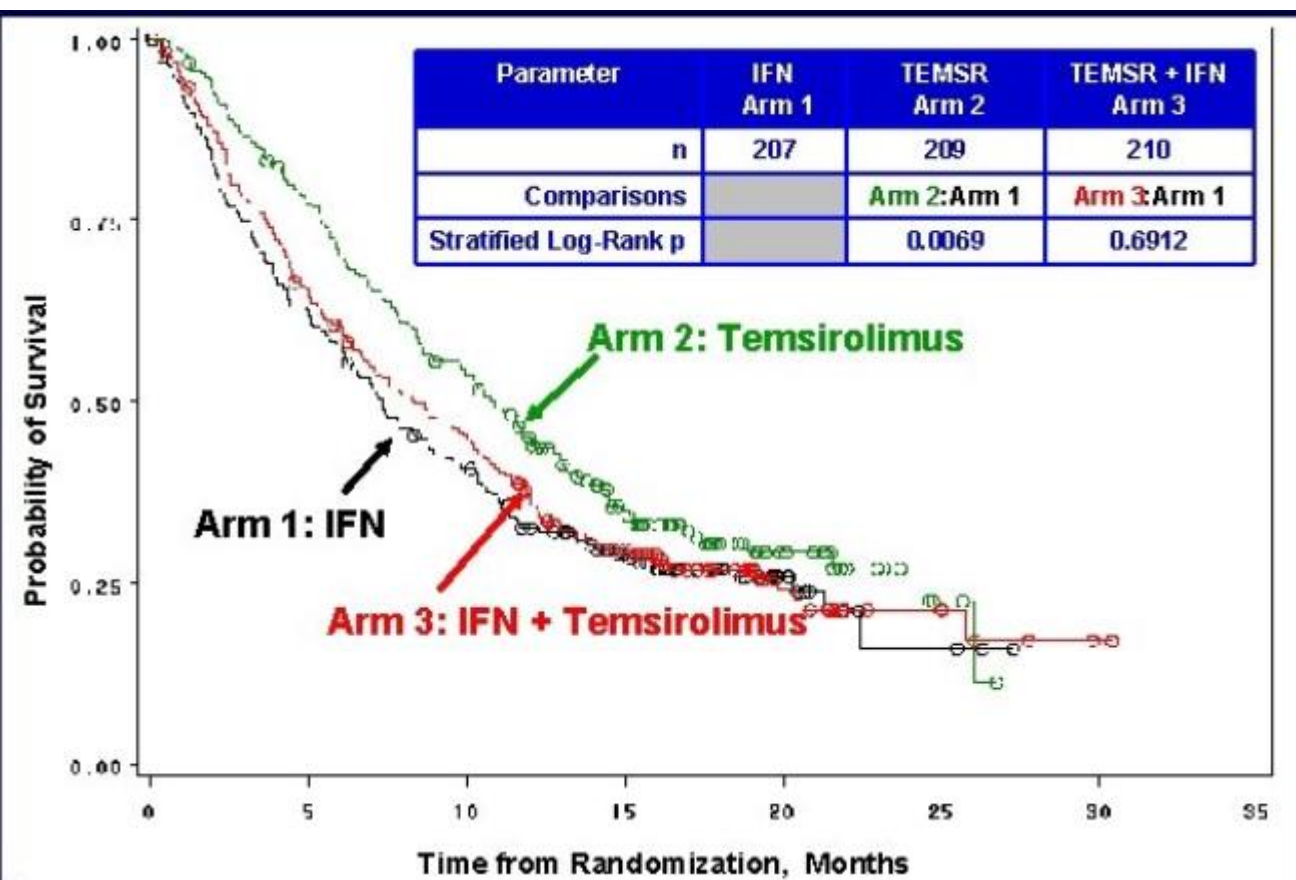
Temsirolimus

- Dérivé de la rapamycine qui est un immunosuppresseur,
- agit sur une cascade intracellulaire de transduction en inhibant la serine/threonine-kinase de la protéine mTOR



Temsirolimus

Survie globale



	IFN (Arm 1)	TEMSR (Arm 2)	TEMSR + IFN (Arm 3)
n	207	209	210
Deaths, n (%)	149(34)	141(32)	152(34)
OS, median (95% CI), mos	7.3(6.1,8.9)	10.9(8.6,12.7)	8.4(6.6,10.2)
Protocol-defined comparisons	NA	Arm2:Arm1	Arm3:Arm1
OS, hazard ratio (95% CI)	NA	0.73(0.57,0.92)	0.95(0.76,1.20)
OS, log-rank p	NA	0.0069	0.6912

Bevacizumab

- Bevacizumab est un anticorps monoclonal humanisé recombinant dont la cible est le VEGF.
- Sa fixation sur le ligand circulant empêche l'activation du VEGF-R.
- bevacizumab est historiquement la première thérapie ciblée à avoir montré un intérêt dans le cancer du rein métastatique

Thérapie ciblée	Essai	Nombre de patients	Taux de réponse objective (%)	Survie sans progression (mois)
Bévacizumab (3 mg/kg) versus bévacizumab (10 mg/kg) versus placebo	Phase II randomisée	37 39 40	0 10 0	3 4,8 2,5

Bevacizumab

Essais randomisés de phase III

CALGB 90206



Interferon alpha 9MIU SC 3x/wk
Bevacizumab 10mg/kg IV q2wks

Interferon alpha 9MIU SC 3x/wk
No placebo

1° Endpoint:
Overall Survival
2° Endpoint:
PFS, ORR

732 pts metastatic RCC, Previously untreated
Any clear cell component, No brain metastases
No nephrectomy needed

AVOREN



Interferon alpha 9MIU SC 3x/wk
Bevacizumab 10mg/kg IV q2wks

Interferon alpha 9MIU SC 3x/wk
Placebo IV q2wks

1° Endpoint:
Overall Survival
2° Endpoint:
PFS, ORR

649 pts metastatic RCC, Previously untreated
Any clear cell component, No brain metastases
Prior nephrectomy needed

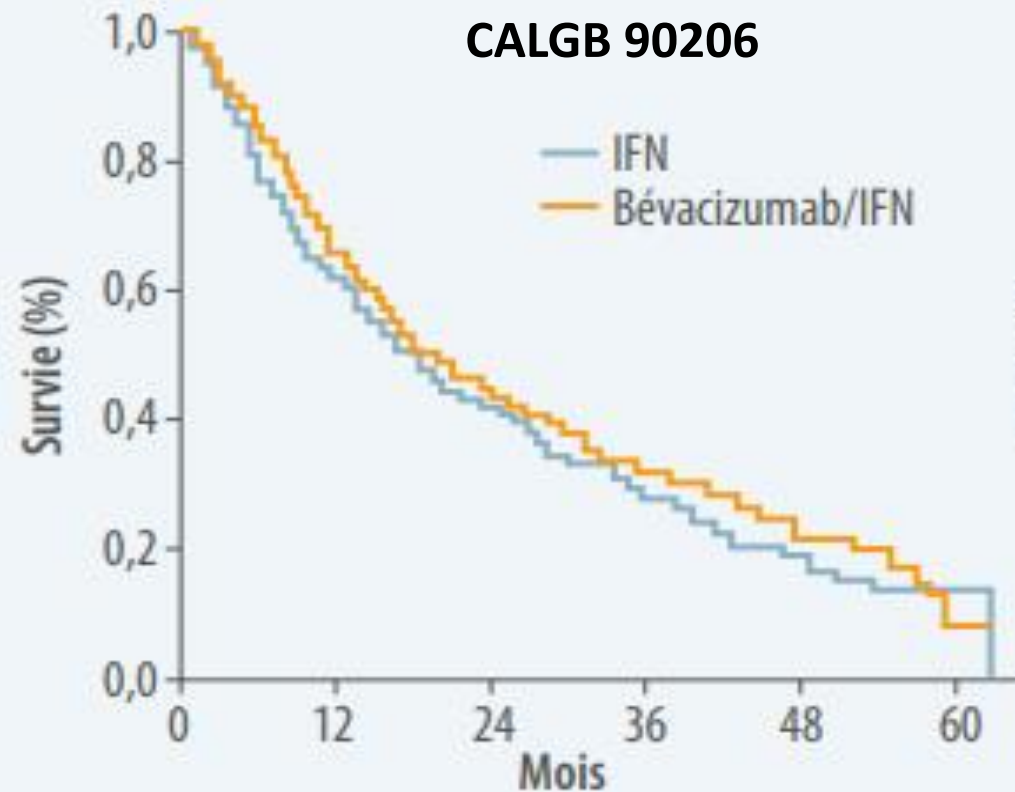
-Escudier B, Bellmunt J, Négrier S et al. Final results of the phase III, randomized, double-blind AVOREN trial of first-line bevacizumab (BEV) + interferon- α 2a (IFN) in metastatic renal cell carcinoma. J Clin Oncol 2009;27(Suppl. 15): abstract 5020.

-Rini BI, Halabi S, Rosenberg J et al. Bevacizumab plus interferon-alpha versus interferon-alpha monotherapy in patients with metastatic renal cell carcinoma: results of overall survival for CALGB 90206. J Clin Oncol 2009;27(Suppl. 15): abstract LBA 5019.

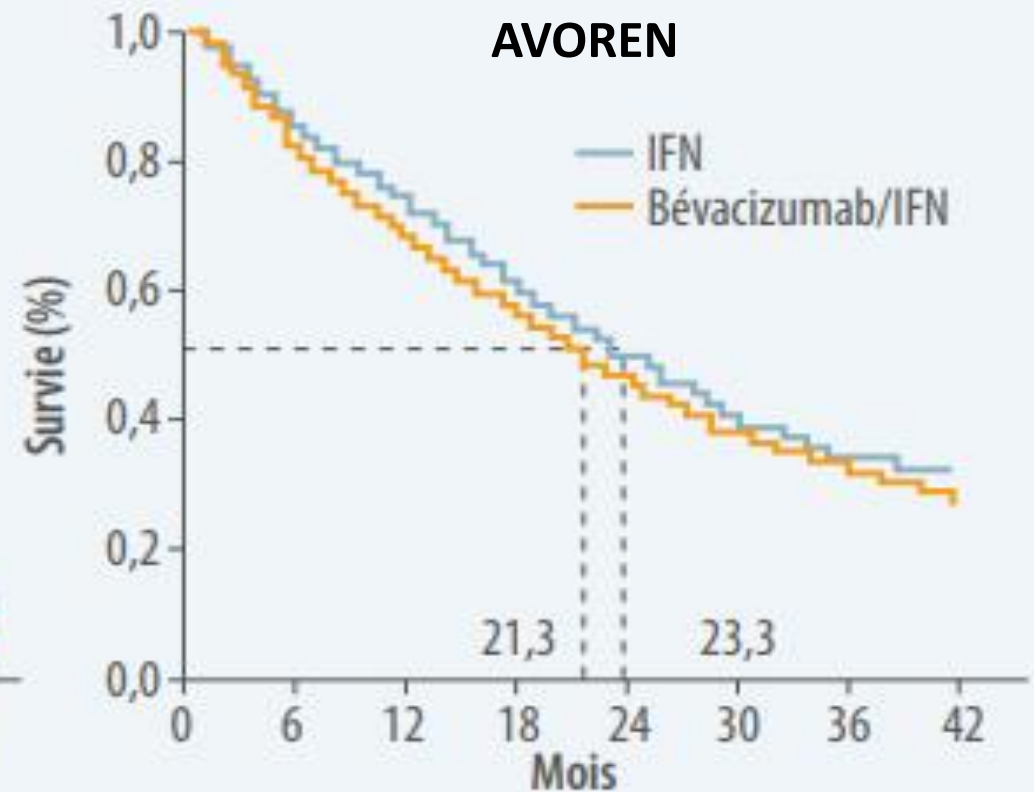
Résultats

	CALGB 90206			AVOREN		
	Bevacizuma b +IFN	IFN alone	p- value	Bevacizuma b +IFN	IFN alone	p- value
Response Rate (CR+PR) (%)	25.5%	13.1%	<.0001	31%	12%	<.0001
PFS (median, mos)	8.4	4.9	<.0001	10.4	5.5	<.0001
OS (median, mos)	18.3	17.4	0.069	23.3	21.3	0.1291

Survie globale



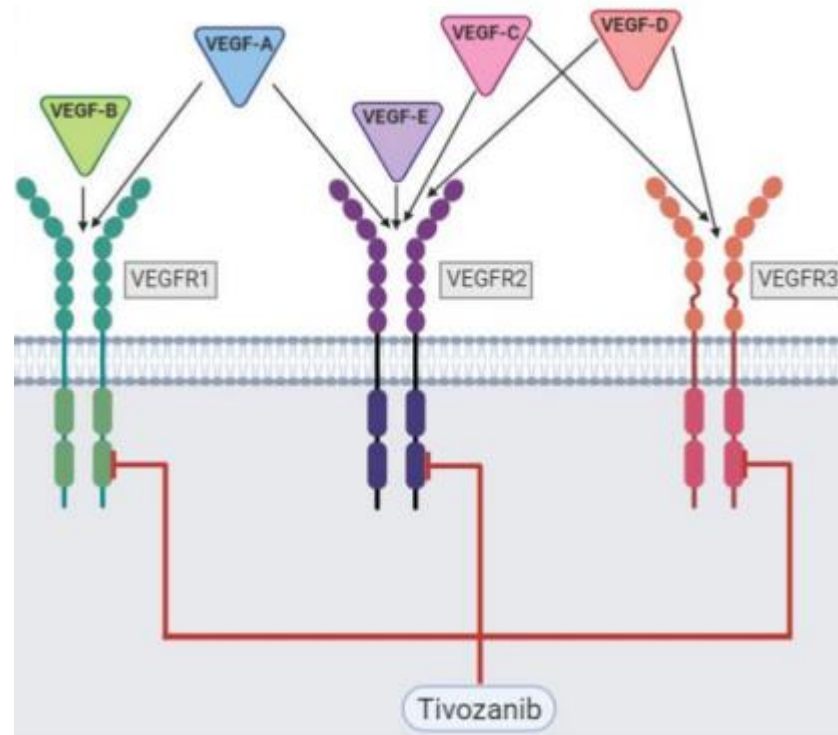
Médiane SG : 18,3 versus 17,4 mois
HR = 0,86 ; p = 0,069
SG estimée à 3 ans (BEV/IFN) 31 %



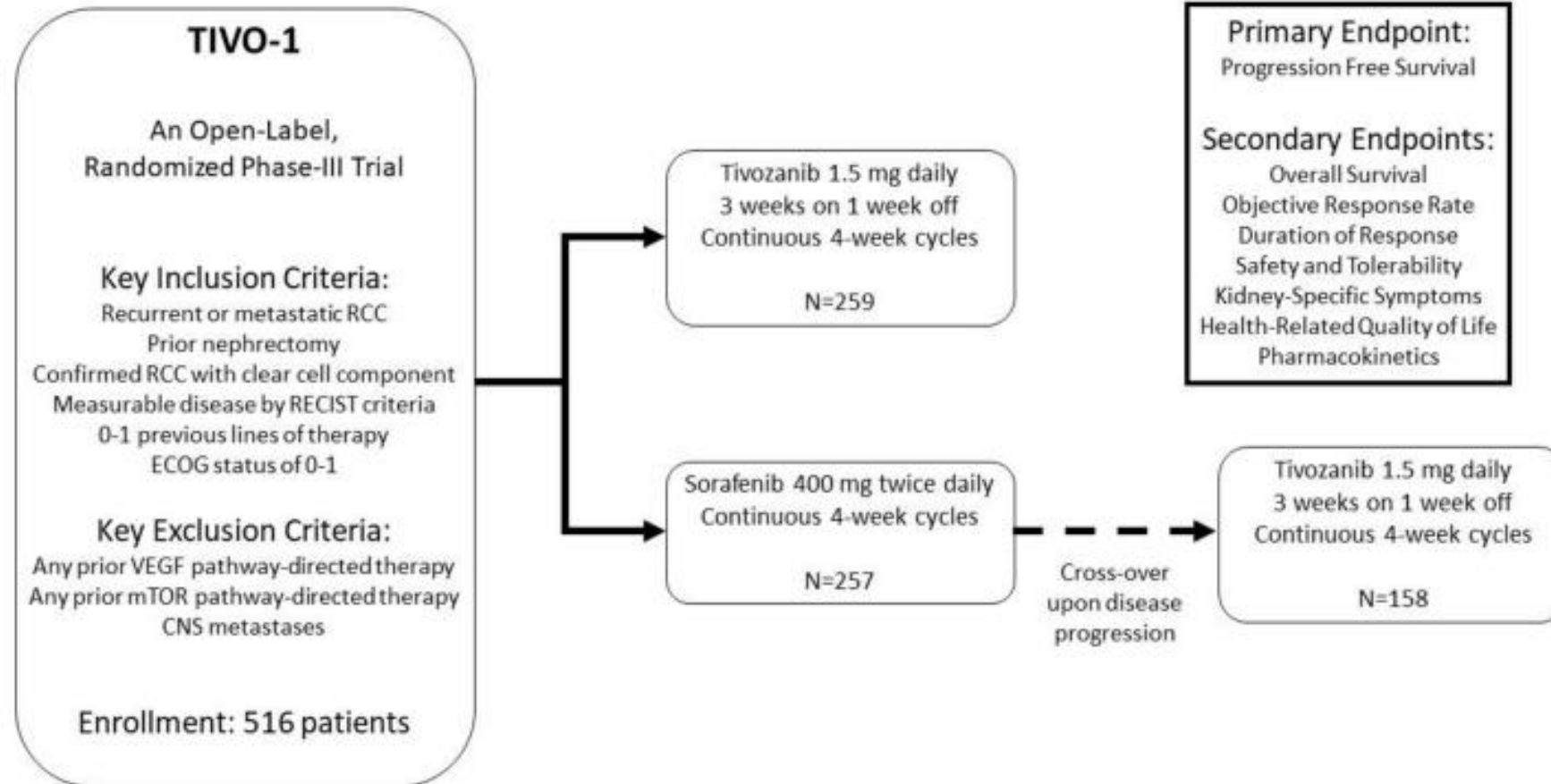
Médiane SG : 23,3 versus 21,3 mois
HR = 0,86 ; p = 0,1291
SG estimée à 3 ans (BEV/IFN) 34 %

Tivozanib

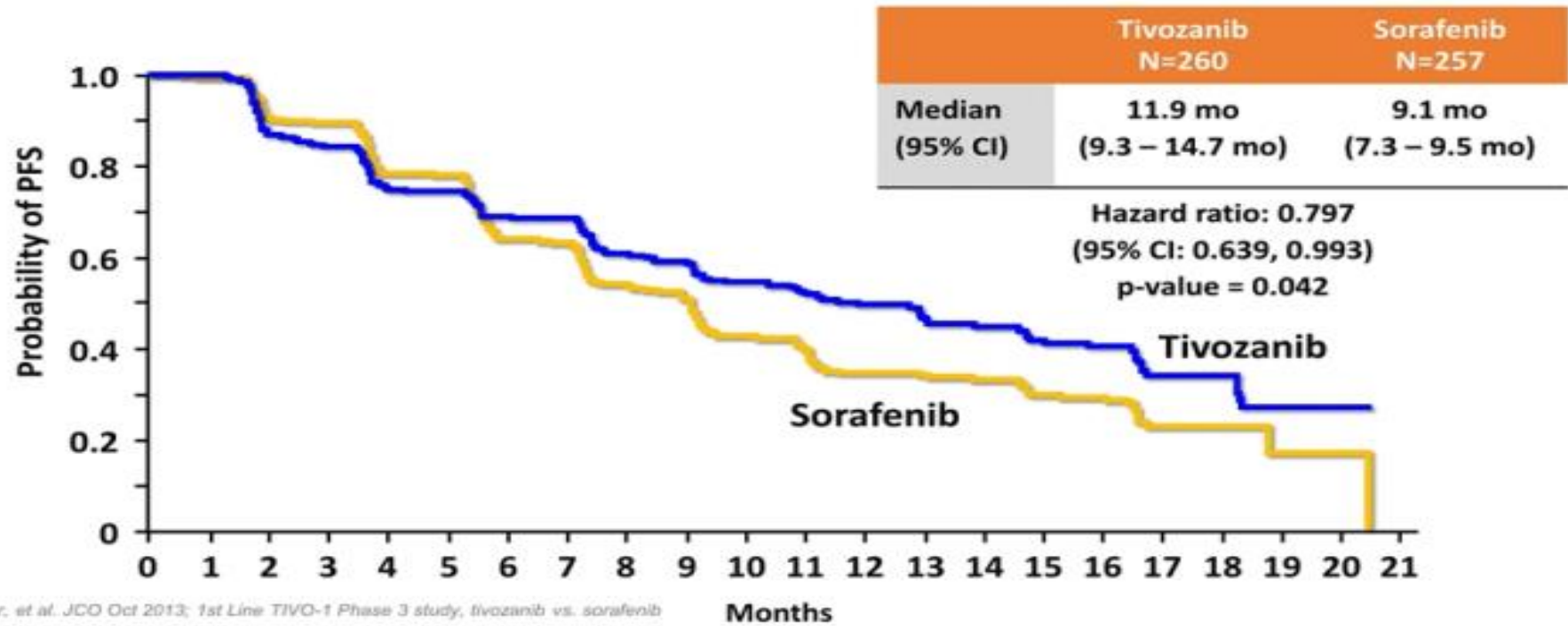
- Inhibiteur de l'activité kinase des récepteurs VEGF 1, 2, 3 .



Tivozanib



TIVO-1



* Motzer, et al. JCO Oct 2013; 1st Line TIVO-1 Phase 3 study, tivozanib vs. sorafenib

Traitement en deuxième ligne

Sorafénib

- Inhibiteur de l'activité kinase de plusieurs cibles moléculaires.
- inhibiteur de serine/threonine-kinase de la protéine cytoplasmique Raf-1 ,VEGF-R, PDGF-R,
- stem-cell growth factor receptor (c-KIT) et Fms-like tyrosine kinase-3 (Flt-3)

Phase III Study Design (TARGET)

Unresectable
and/or mRCC,
1 prior systemic Tx
in last 8 months,
ECOG PS 0/1
(N=903*)

Sorafenib, 400 mg bid (n=451)

Placebo (n=452)

- 1° end point: OS
- 2° end points: ORR, PFS, safety, HR-QoL
- Demographics
 - MSKCC good or intermediate risk patients
 - Clear-cell carcinoma

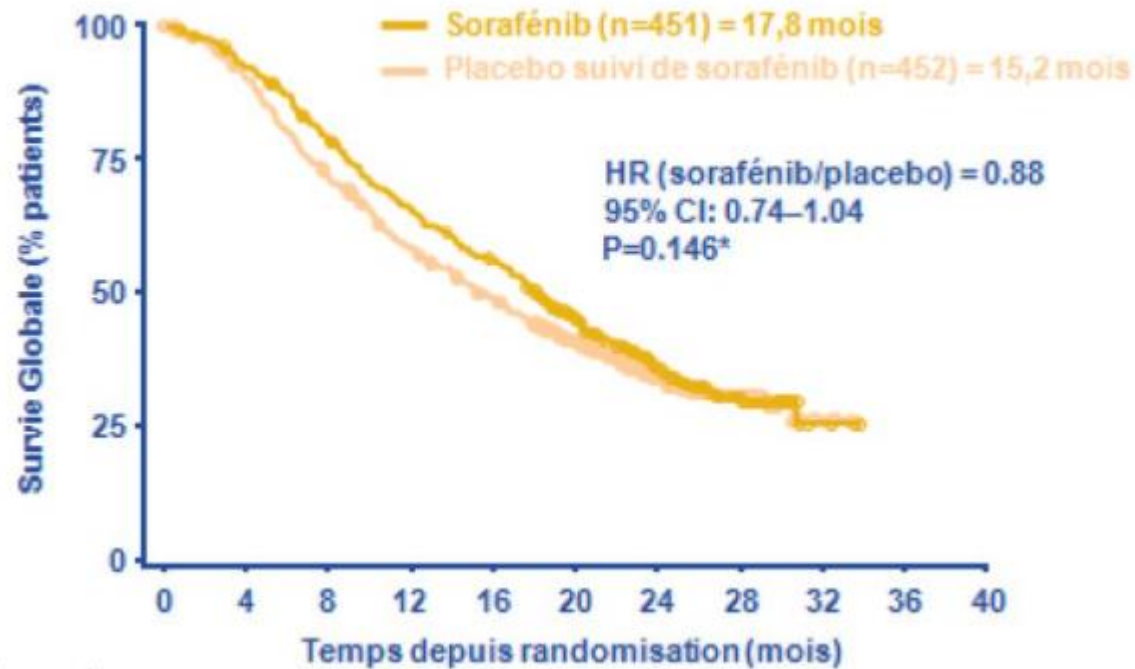
Out of 905 patients randomized by February 15, 2005.

Escudier B et al. Presented at: ECCO; October 30-November 3, 2005; Paris, France.

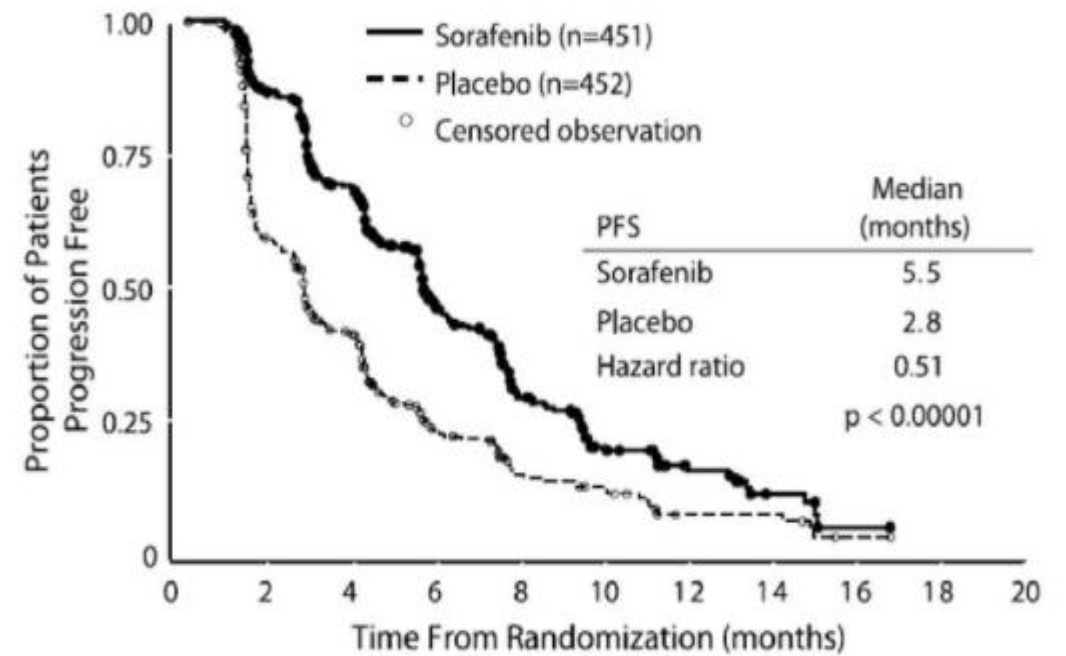
Act
Acc

Sorafénib

Overall survival



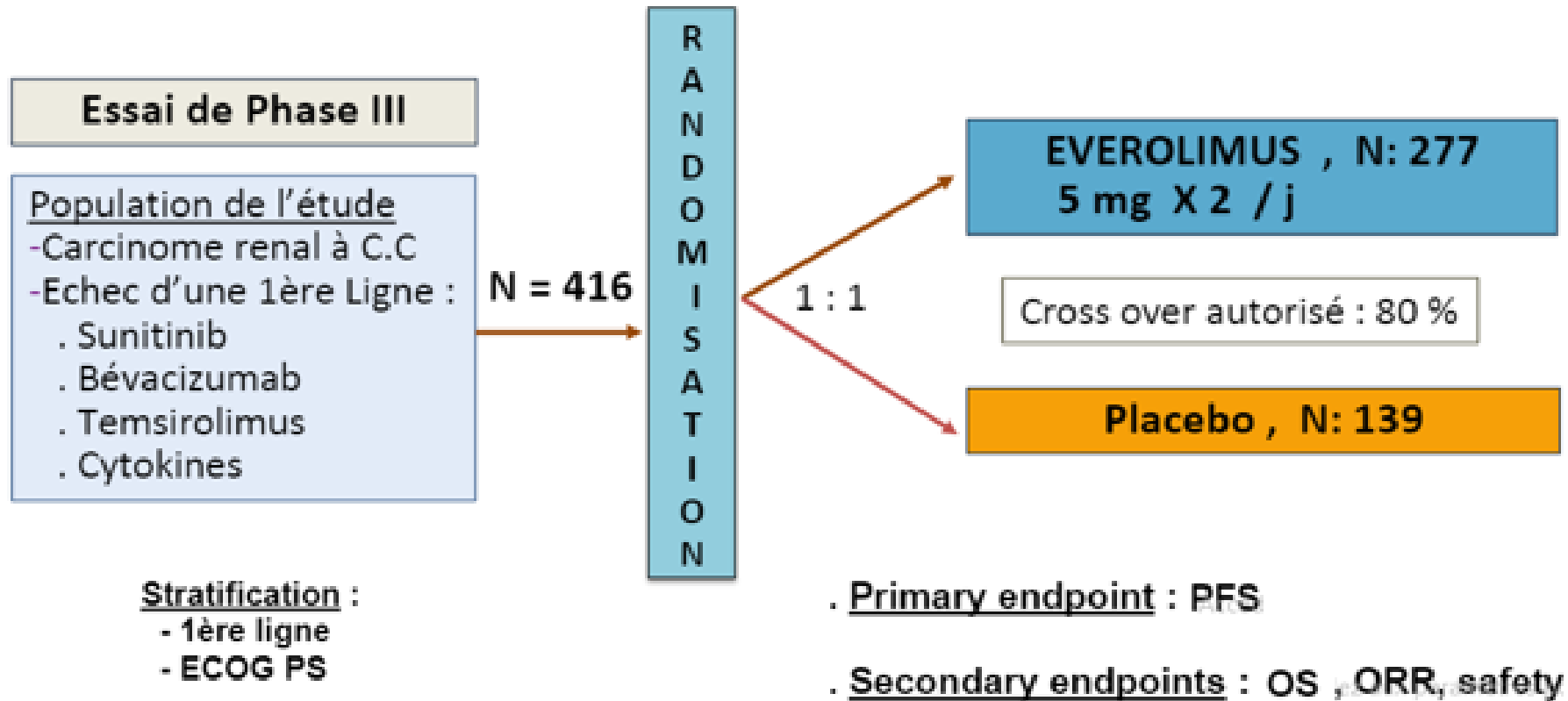
Progression free survival



Everolimus

- Inhibiteur sélectif de mTOR.

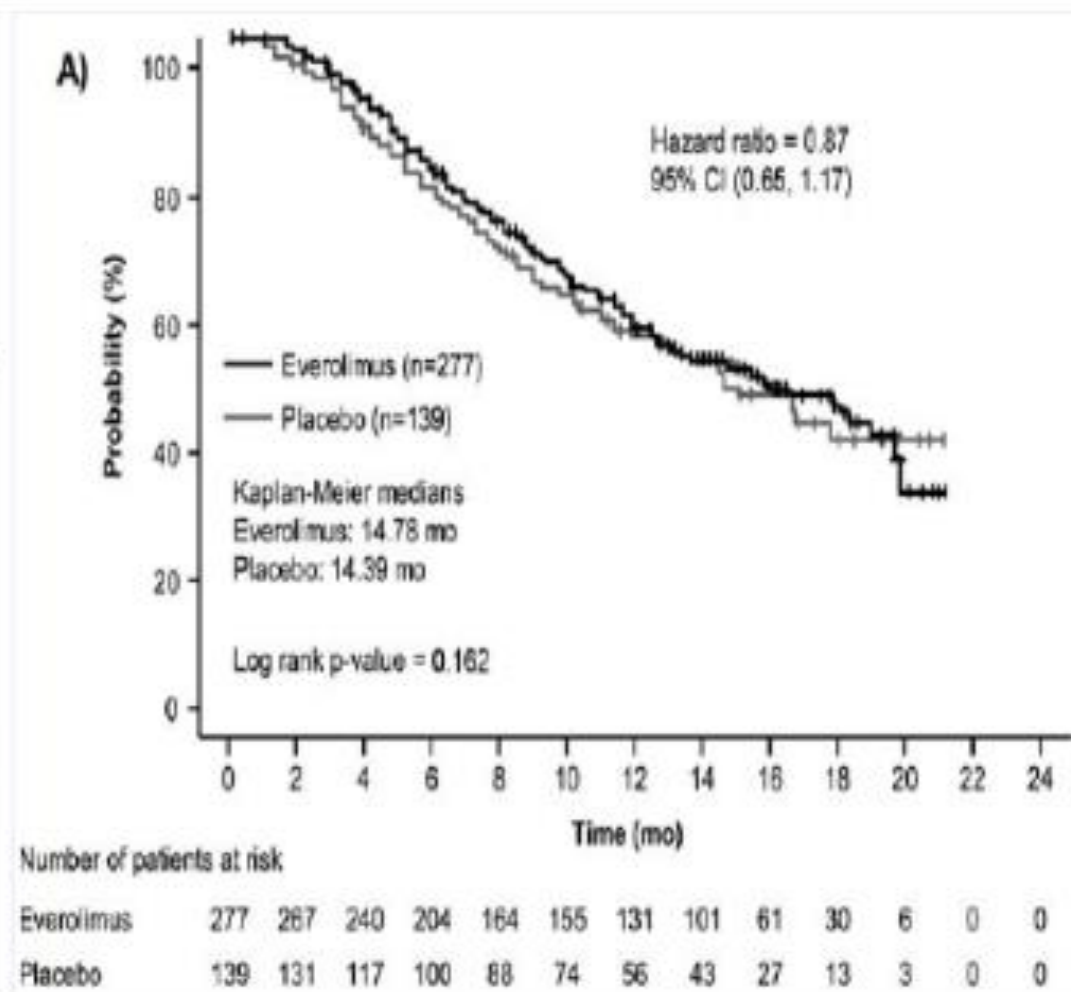
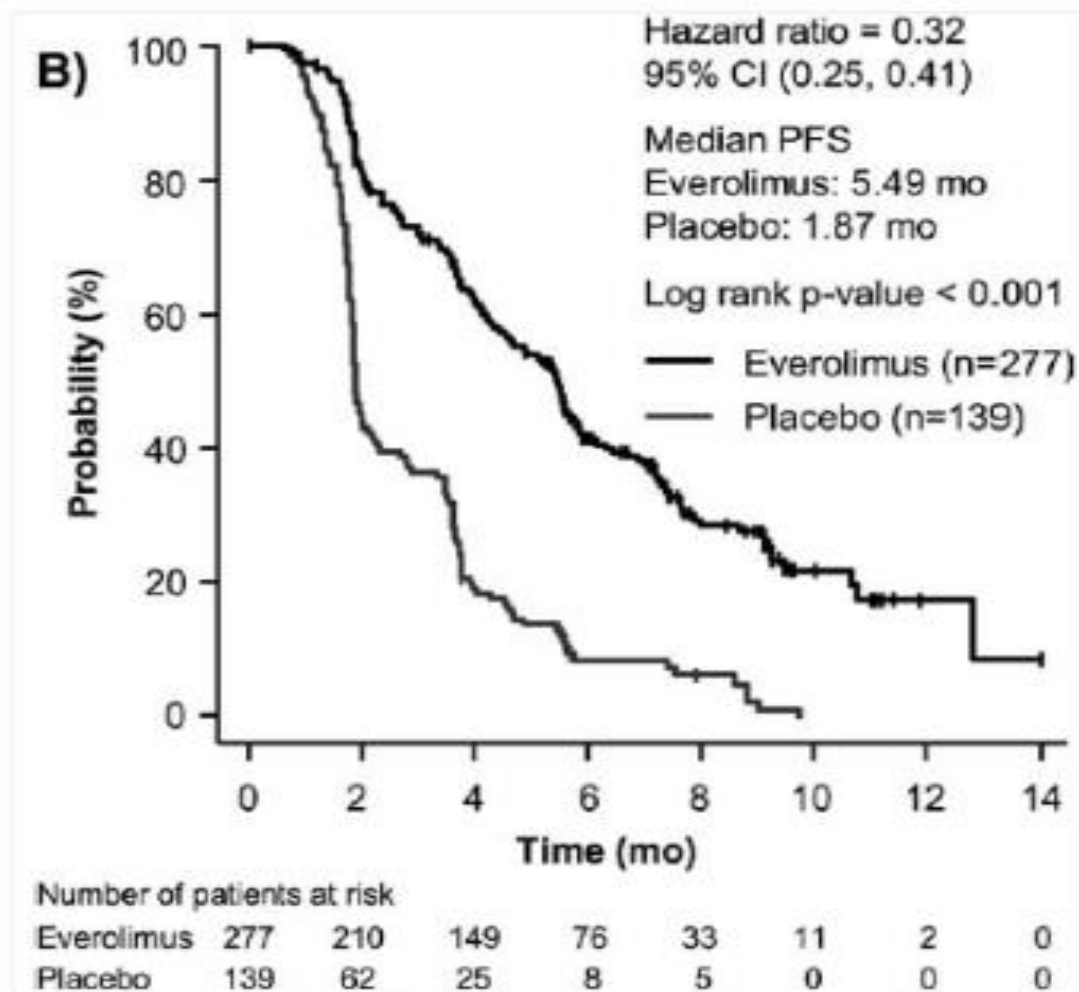
RECORD-1 TRIAL



RECORD-1 : PFS et SG

PFS

SG

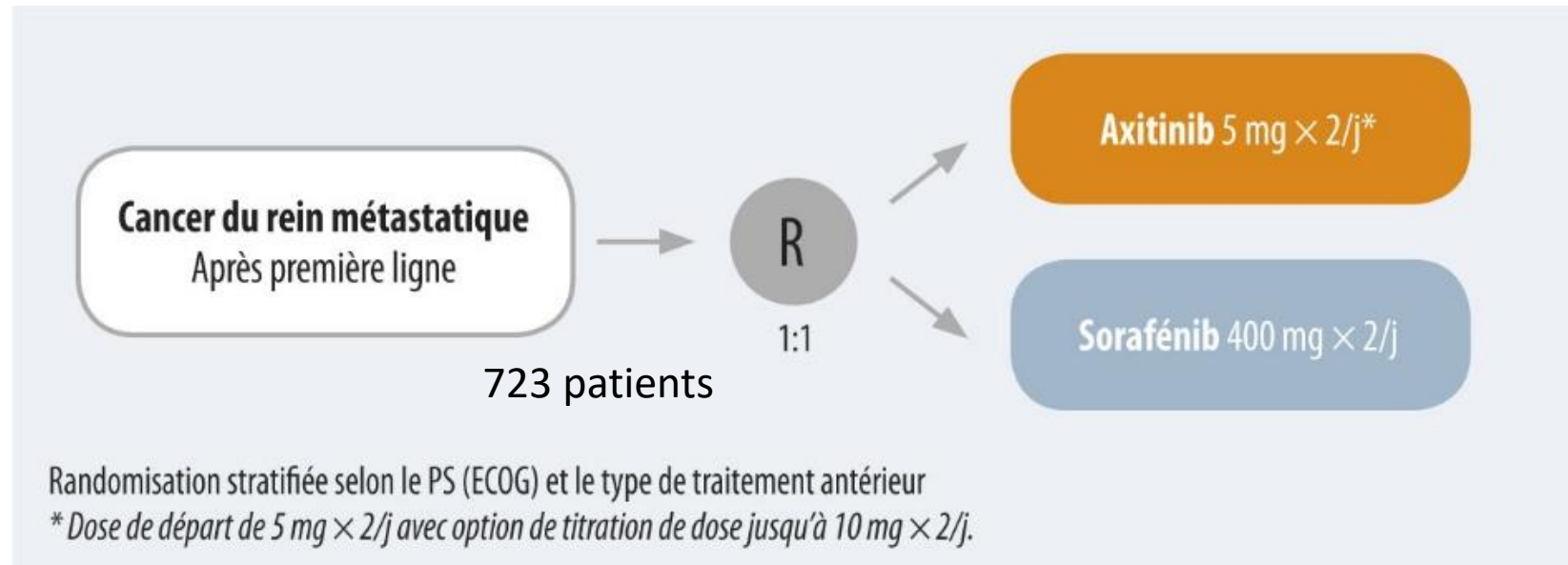


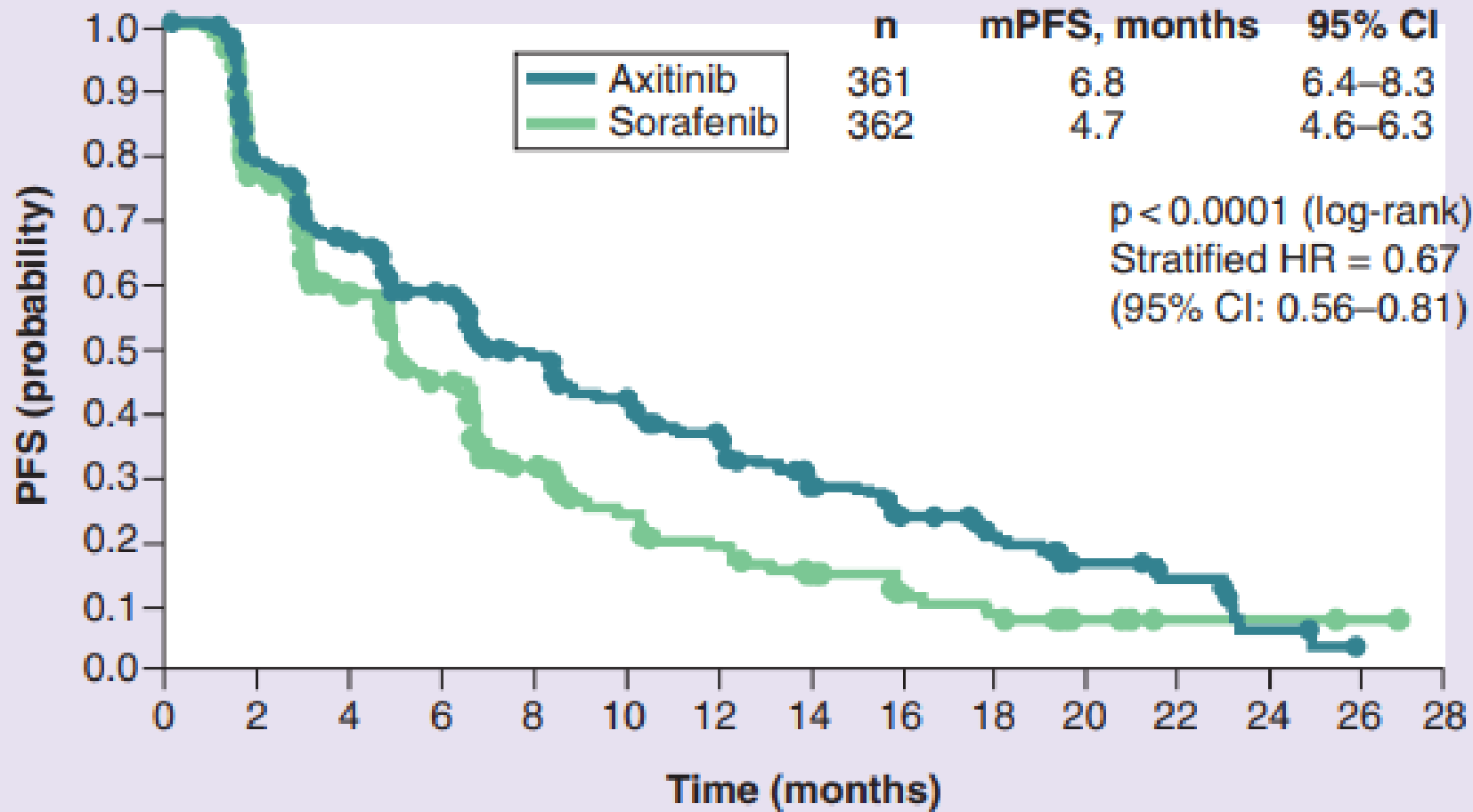
Axitinib

- Inhibiteur de l'activité kinase de plusieurs cibles moléculaires.
- Axitinib est l'un des ITK les plus sélectifs puisqu'il cible principalement les VEGF-R1, -R2 et -R3 (vascular endothelial growth factor receptors) avec une forte affinité.

Essai randomisé de phase III

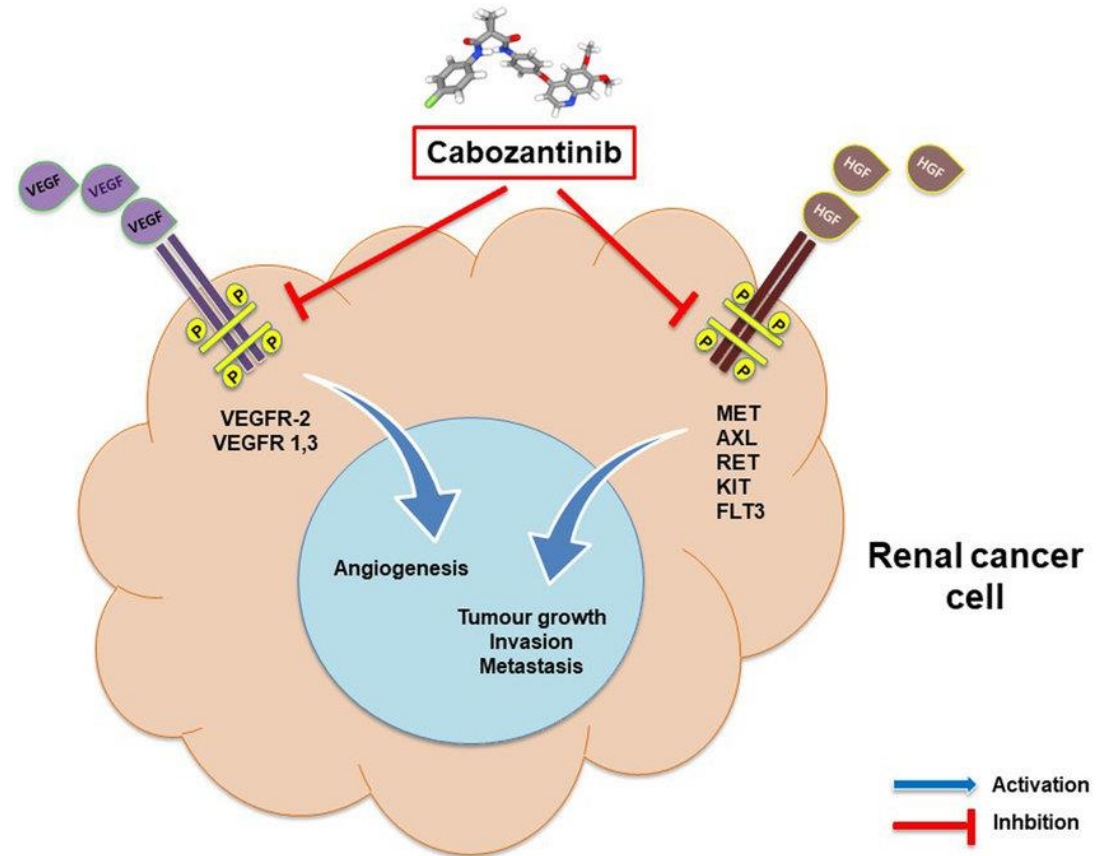
AXIS TRIAL





Cabozantinib

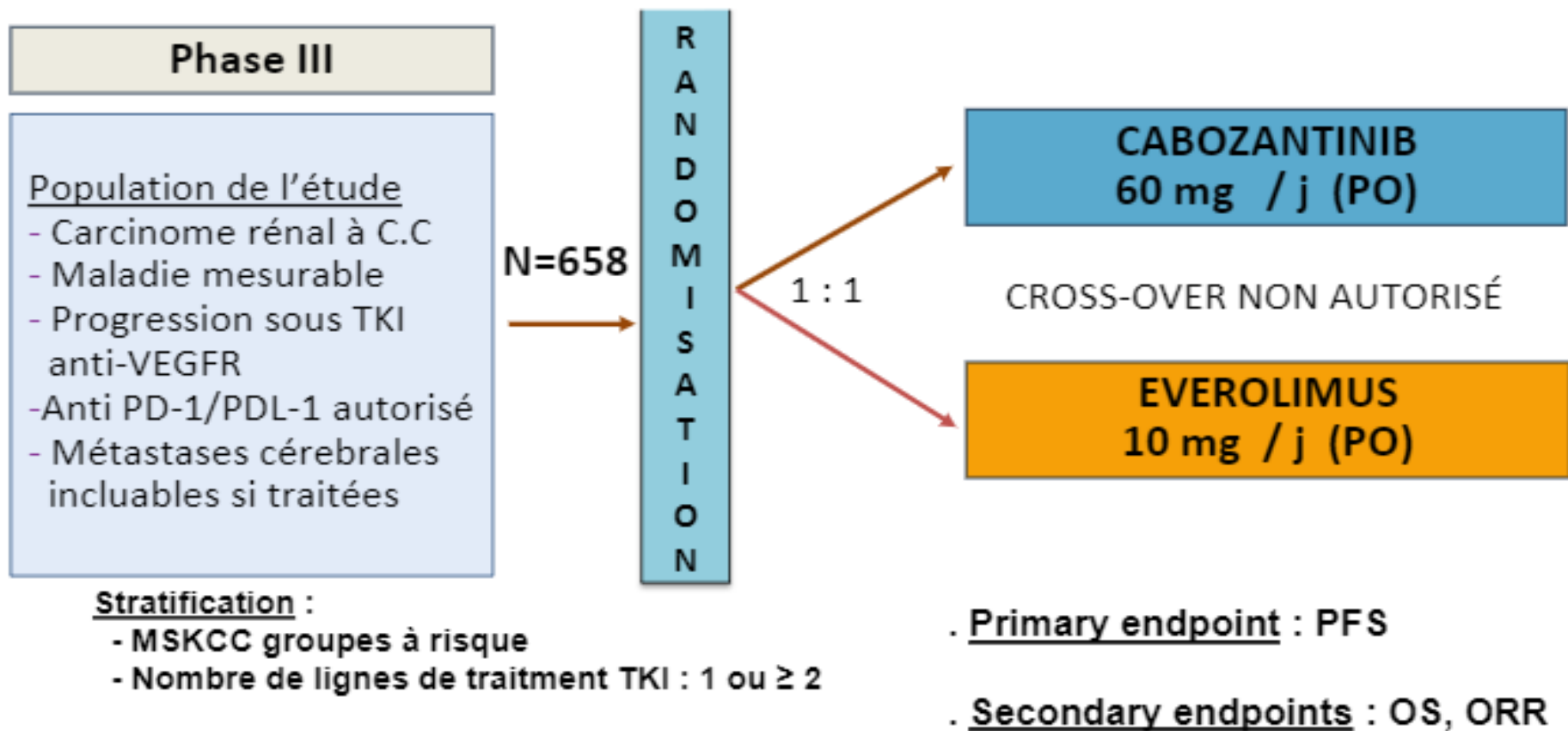
- inhibiteur de tyrosine kinase ciblant spécifiquement les récepteurs : VEGFR2, c-MET et RET. AXL



Cabozantinib

- inhibiteur de tyrosine kinase ciblant spécifiquement trois récepteurs : VEGFR2, c-MET et RET. AXL

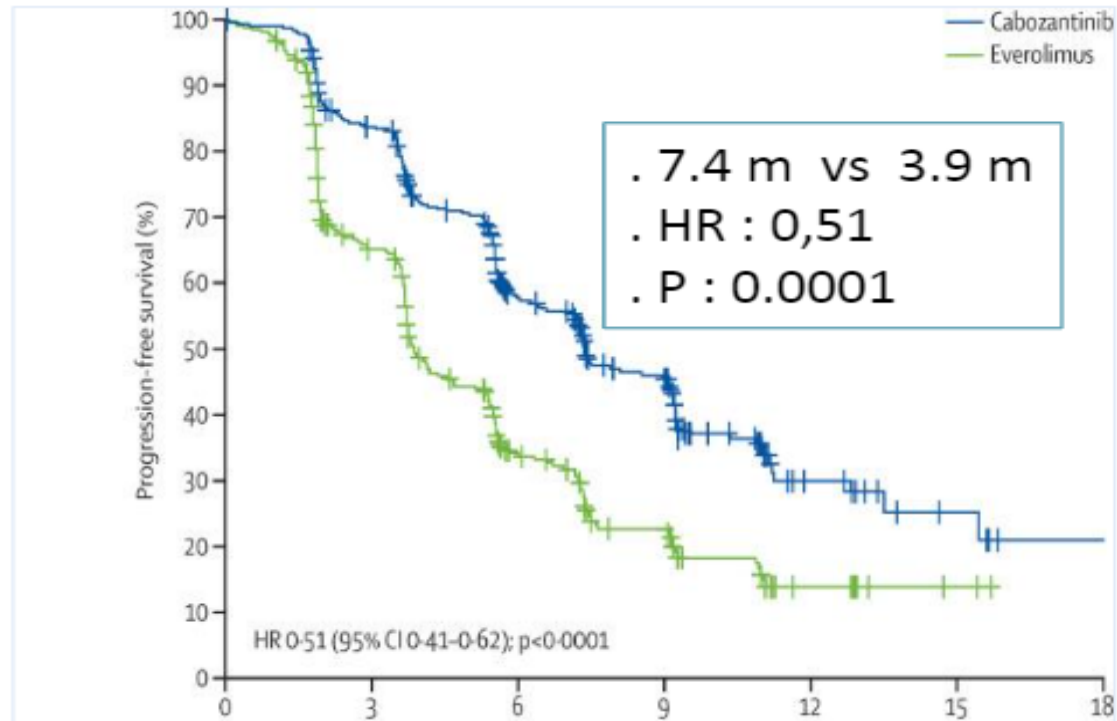
METEOR TRIAL 2eme ligne



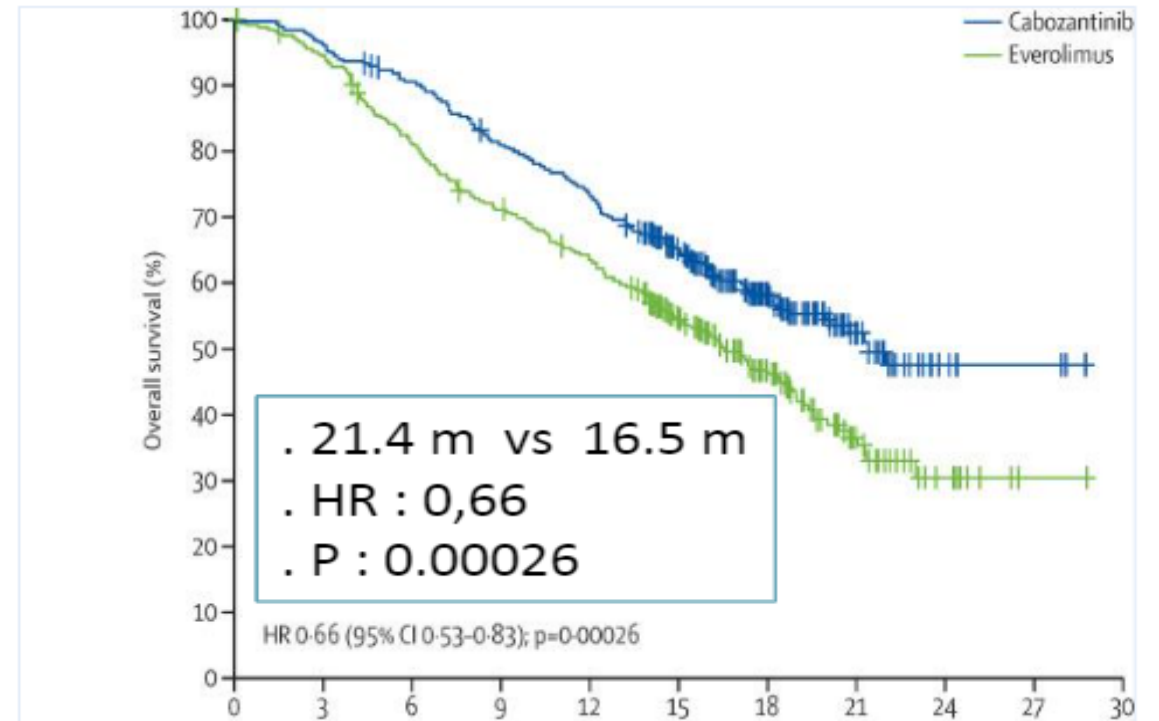
MÉTEOR : PFS et SG

PFS

SG



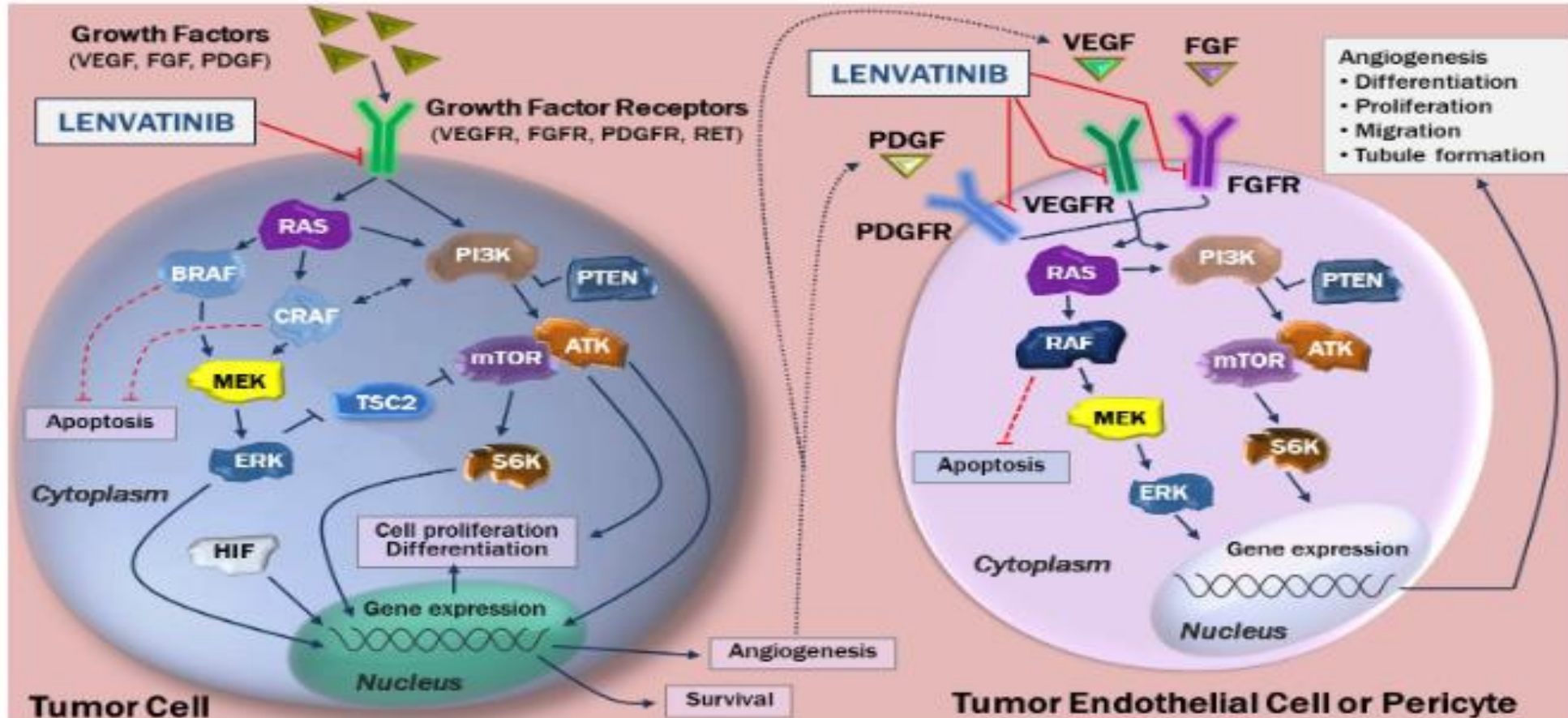
Number at risk		Time from randomisation (months)						
		0	3	6	9	12	15	18
Cabozantinib	330	261	148	88	20	6	2	
Everolimus	328	174	72	37	10	2	0	
Number censored								
Cabozantinib	0	17	37	32	47	12	3	
Everolimus	0	51	24	13	16	8	2	



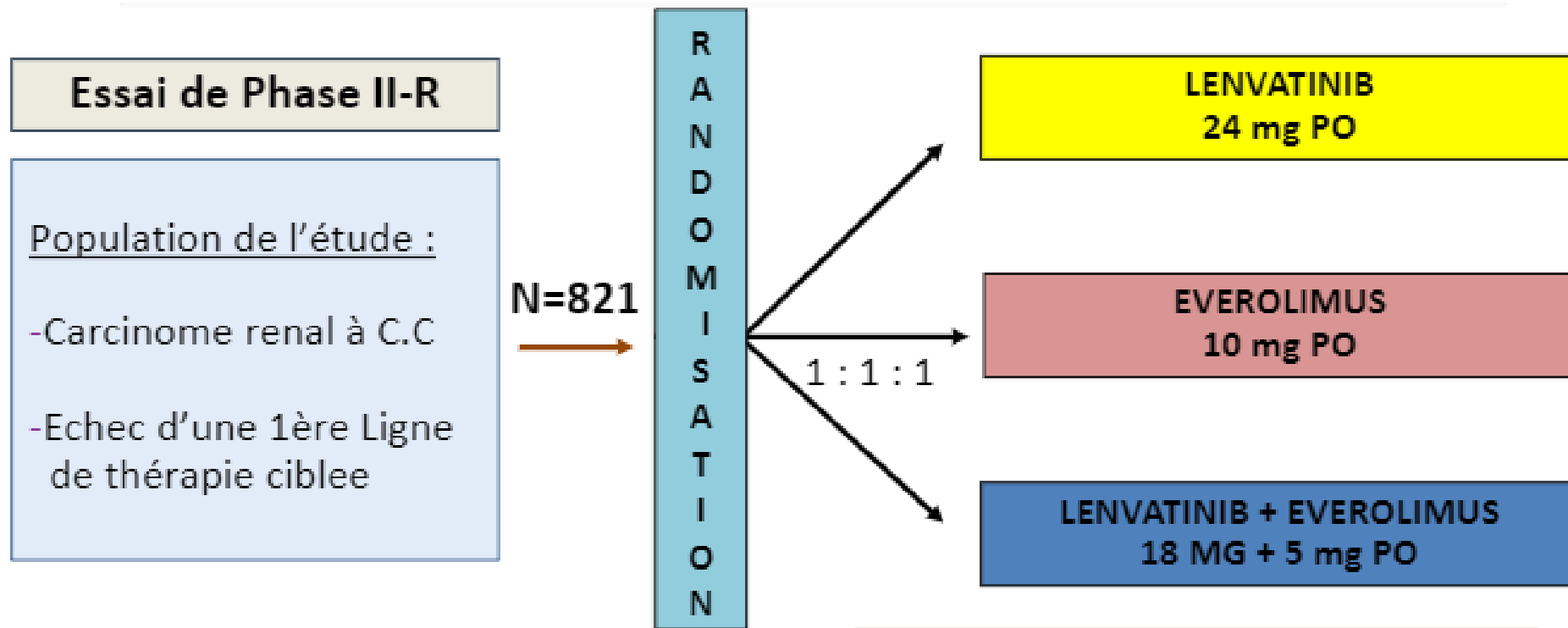
Number at risk		Time from randomisation (months)										
		0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30
Cabozantinib	330	318	296	264	239	178	105	41	6	3	0	
Everolimus	328	307	262	229	202	141	82	32	8	1	0	
Number censored												
Cabozantinib	0	0	3	1	0	35	57	56	32	3	3	
Everolimus	0	3	2	1	2	34	42	36	20	7	1	

lenvatinib

- un inhibiteur des récepteurs tyrosine kinase (RTK) qui inhibe sélectivement les activités kinase des récepteurs du VEGF VEGFR1 (FLT1), VEGFR2 (KDR) et VEGFR3 (FLT4), en plus d'autres RTK liés aux voies proangiogéniques et oncogéniques, dont les récepteurs du facteur de croissance des fibroblastes (FGF) FGFR1, 2, 3 et 4, le récepteur du facteur de croissance dérivé des plaquettes (PDGF) PDGFR α et les récepteurs KIT et RET.



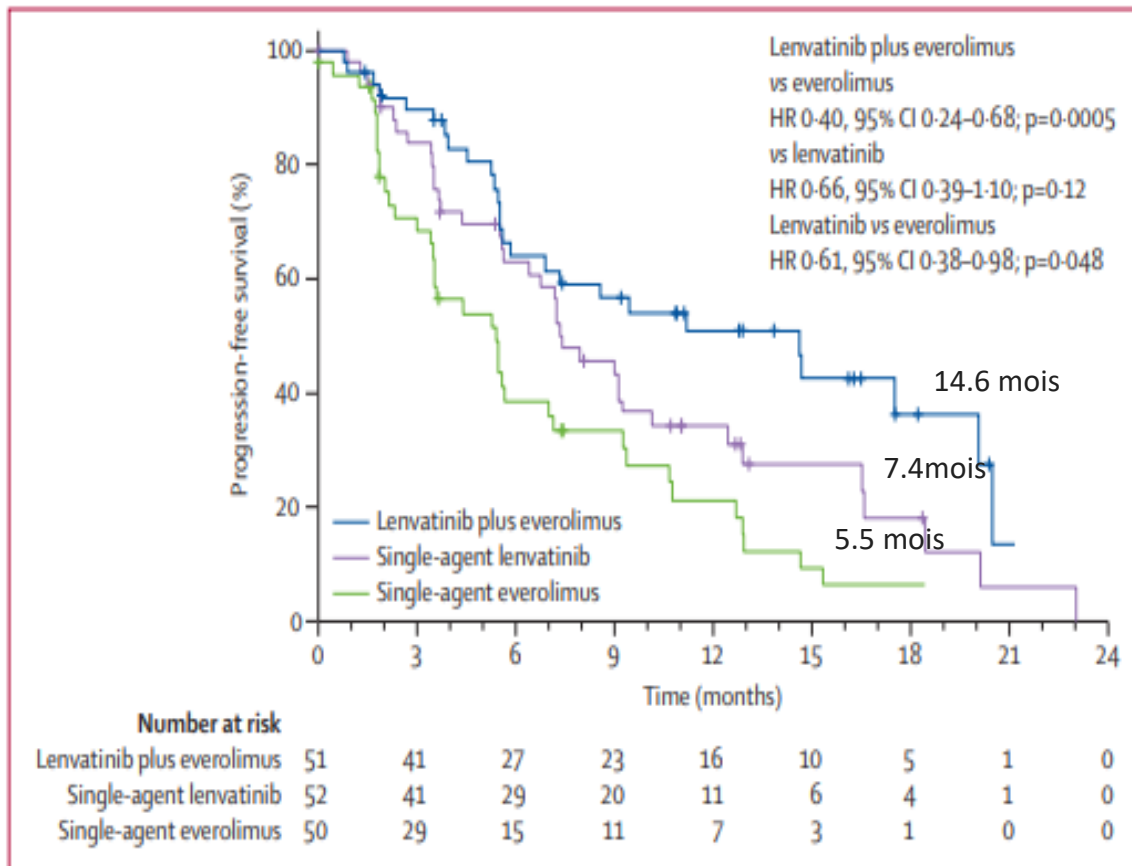
HOPE-205 : LENVATINIB + EVEROLIMUS



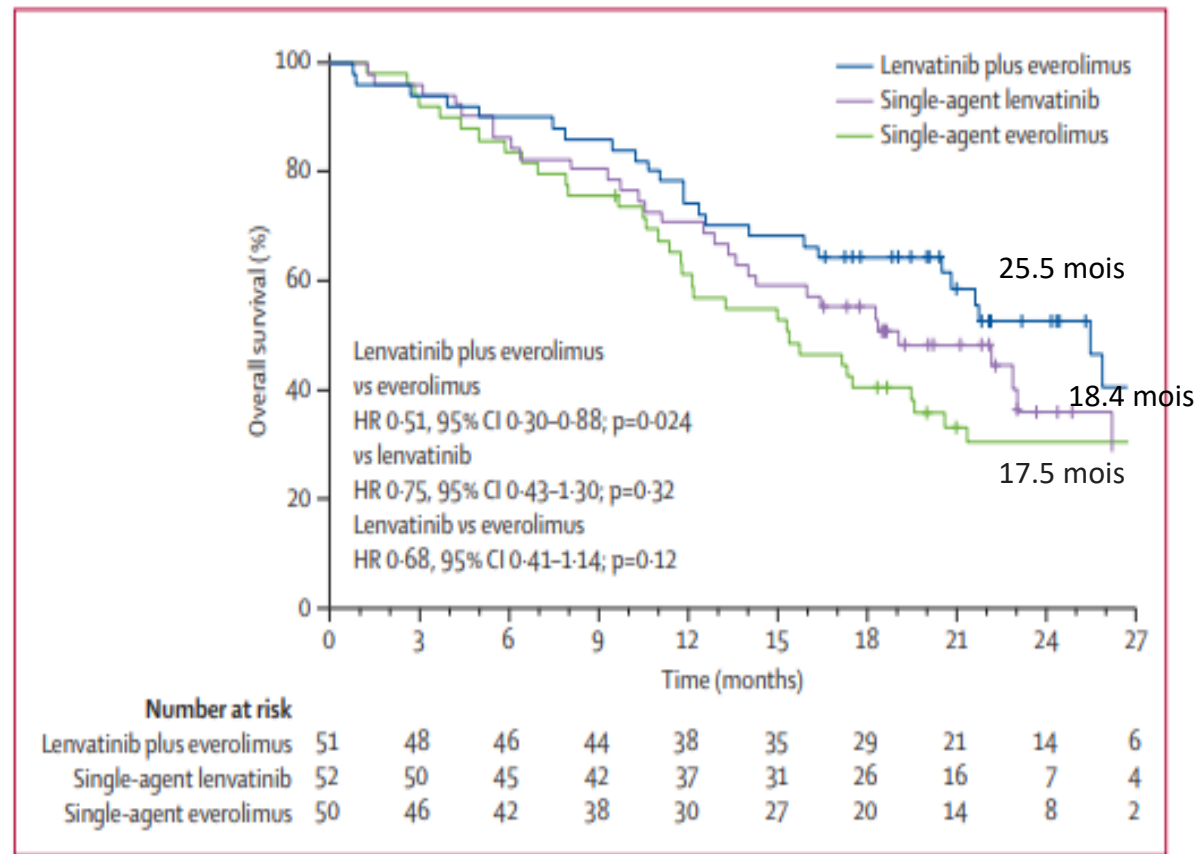
. Primary endpoint : PFS

. Secondary endpoints : OS ORR

Survie sans progression



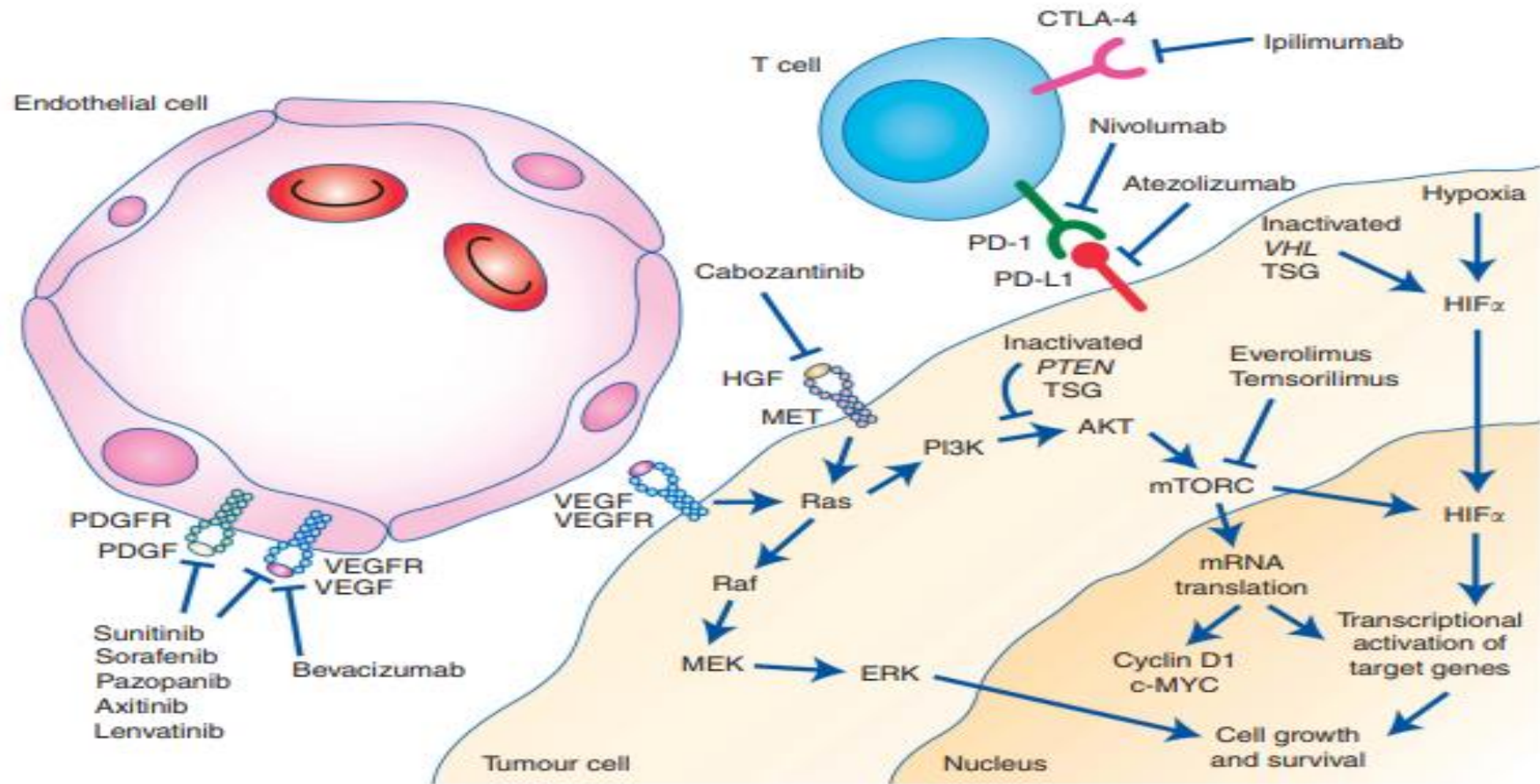
Survie globale



Objective response

Events	22 (43%)	14 (27%)	3 (6%)
95% CI	29-58	16-41	1-17
Best overall response			
Complete response	1 (2%)	0	0
Partial response	21 (41%)	14 (27%)	3 (6%)
Stable disease	21 (41%)	27 (52%)	31 (62%)
Progressive disease	2 (4%)	3 (6%)	12 (24%)
Not assessed	6 (12%)	8 (15%)	4 (8%)

Immunothérapie



Immunothérapie

Deuxième ligne métastatique

Première ligne métastatique

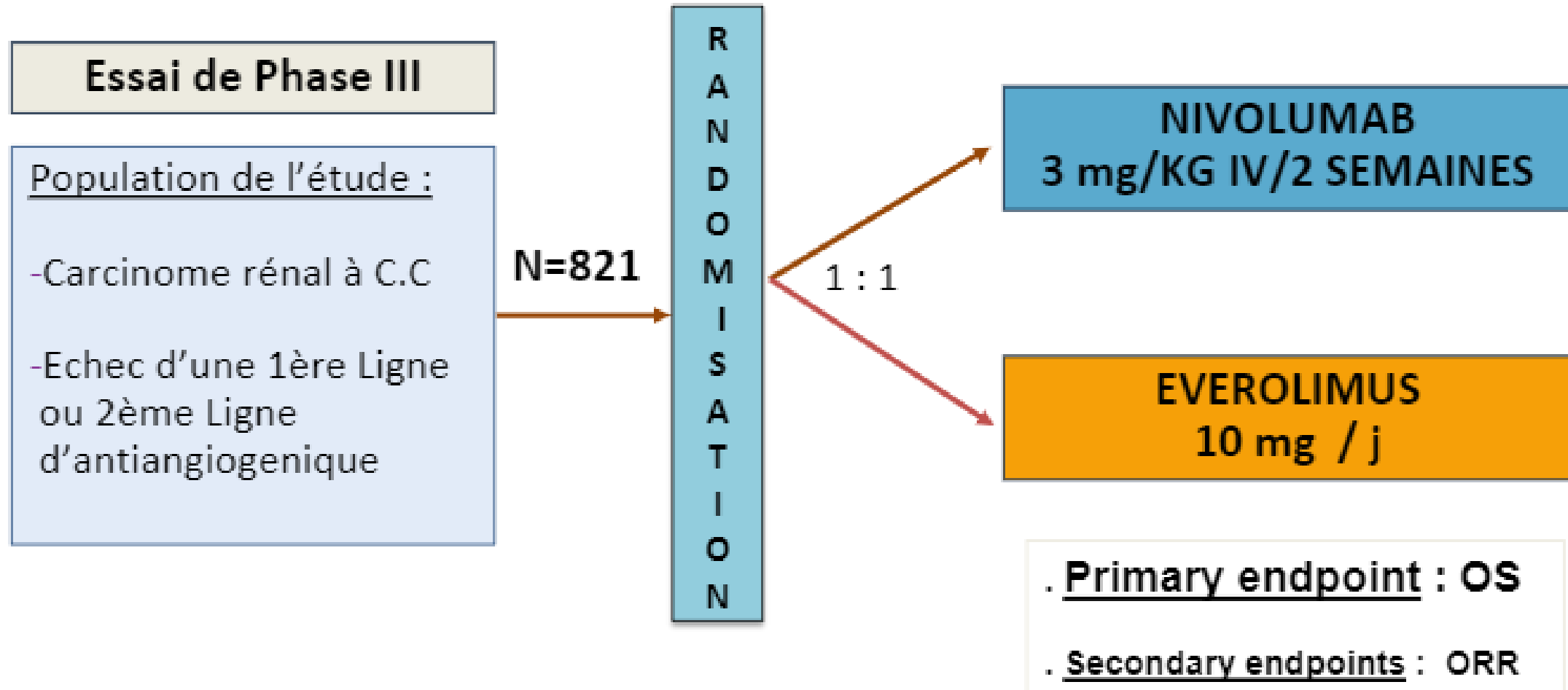
Immunothérapie

Deuxième ligne métastatique

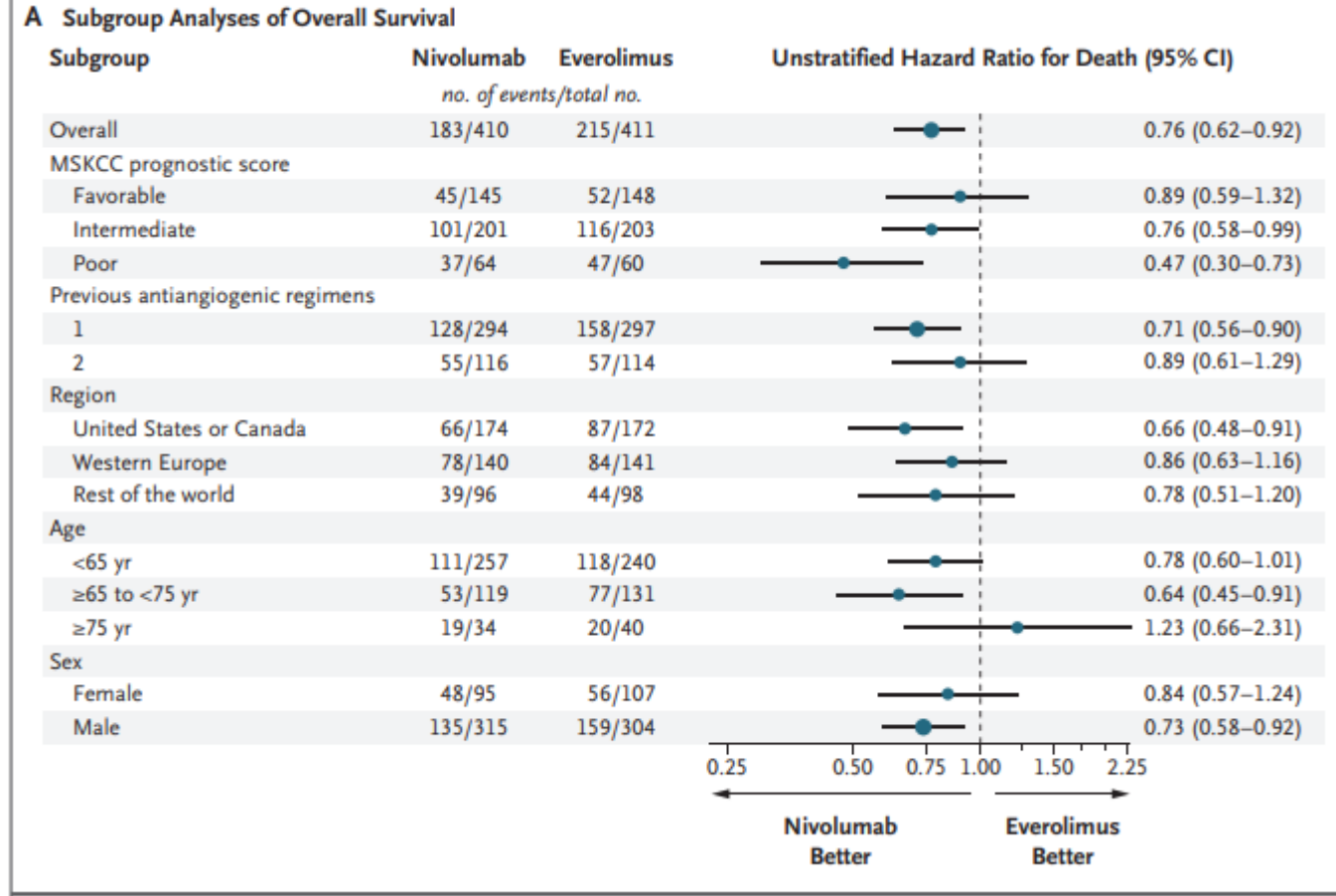
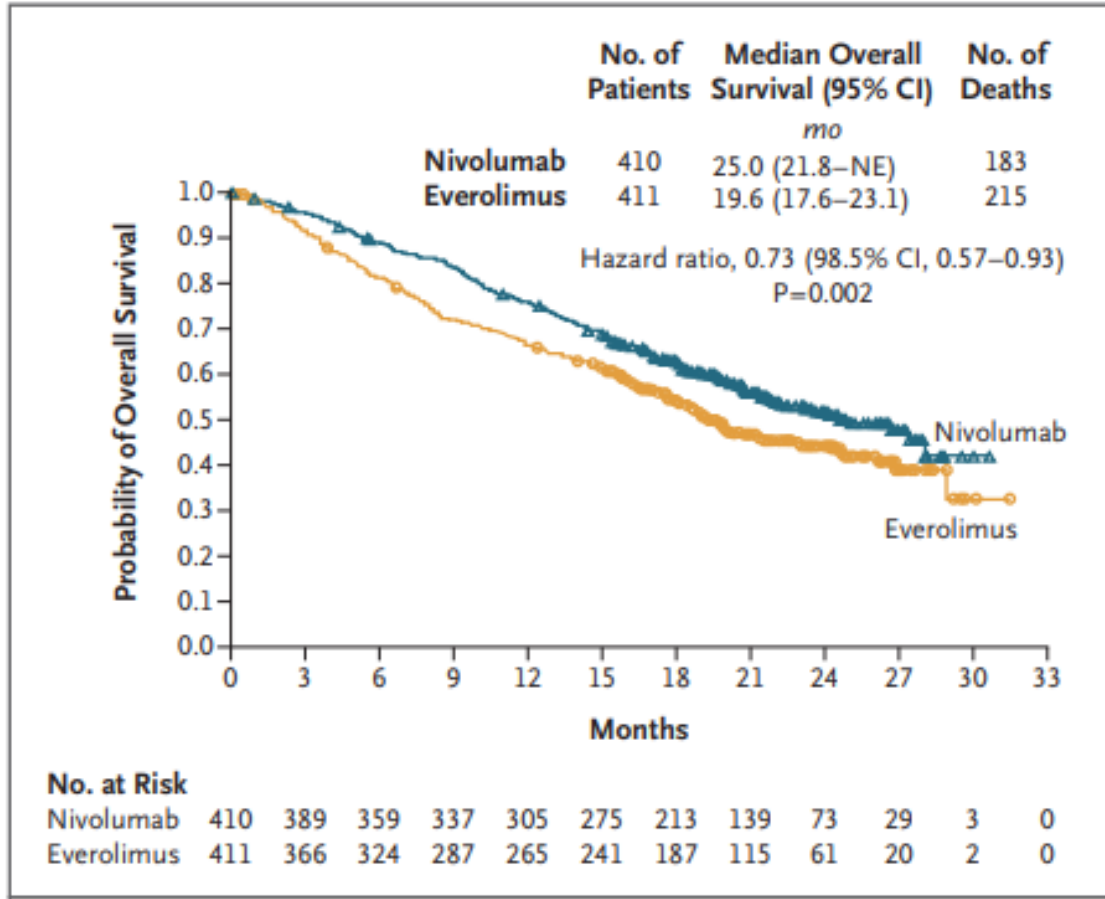


Nivolumab

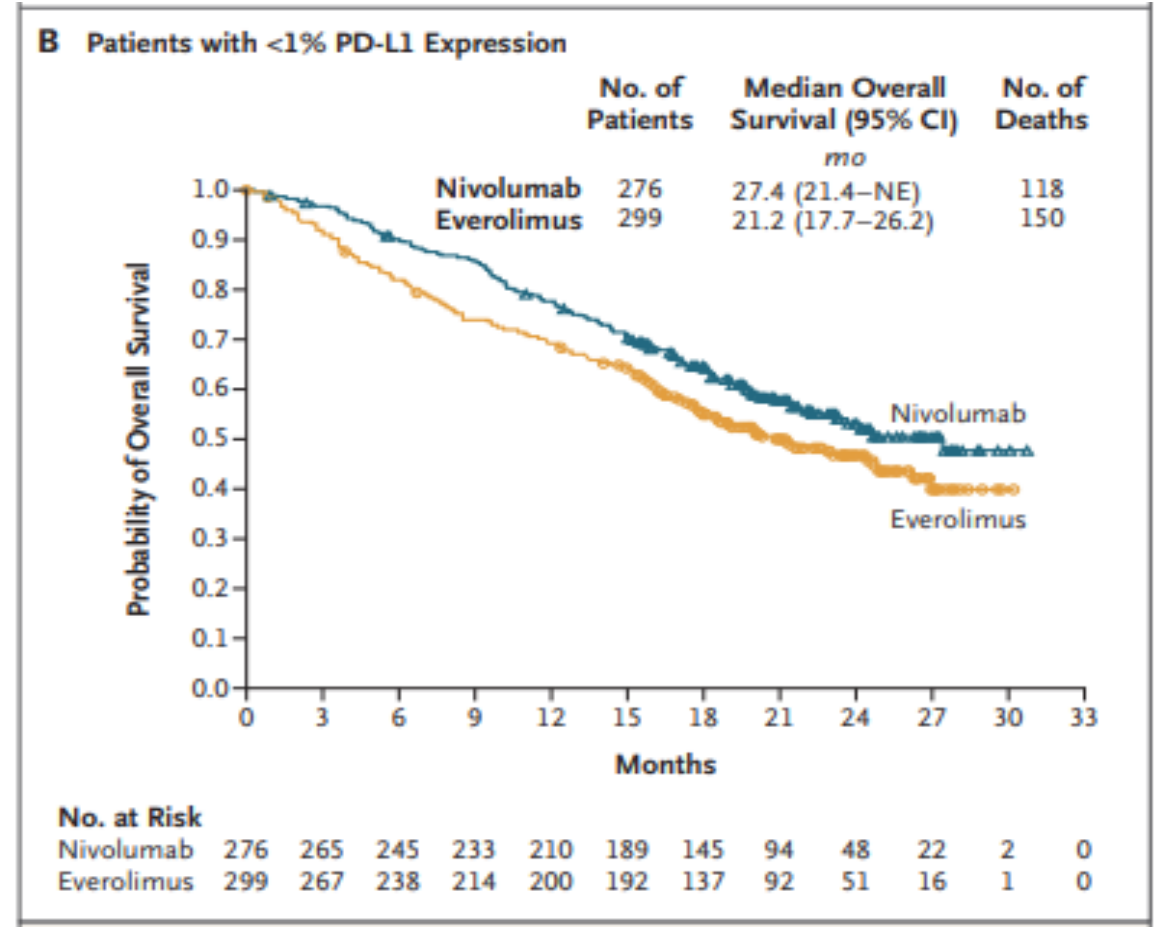
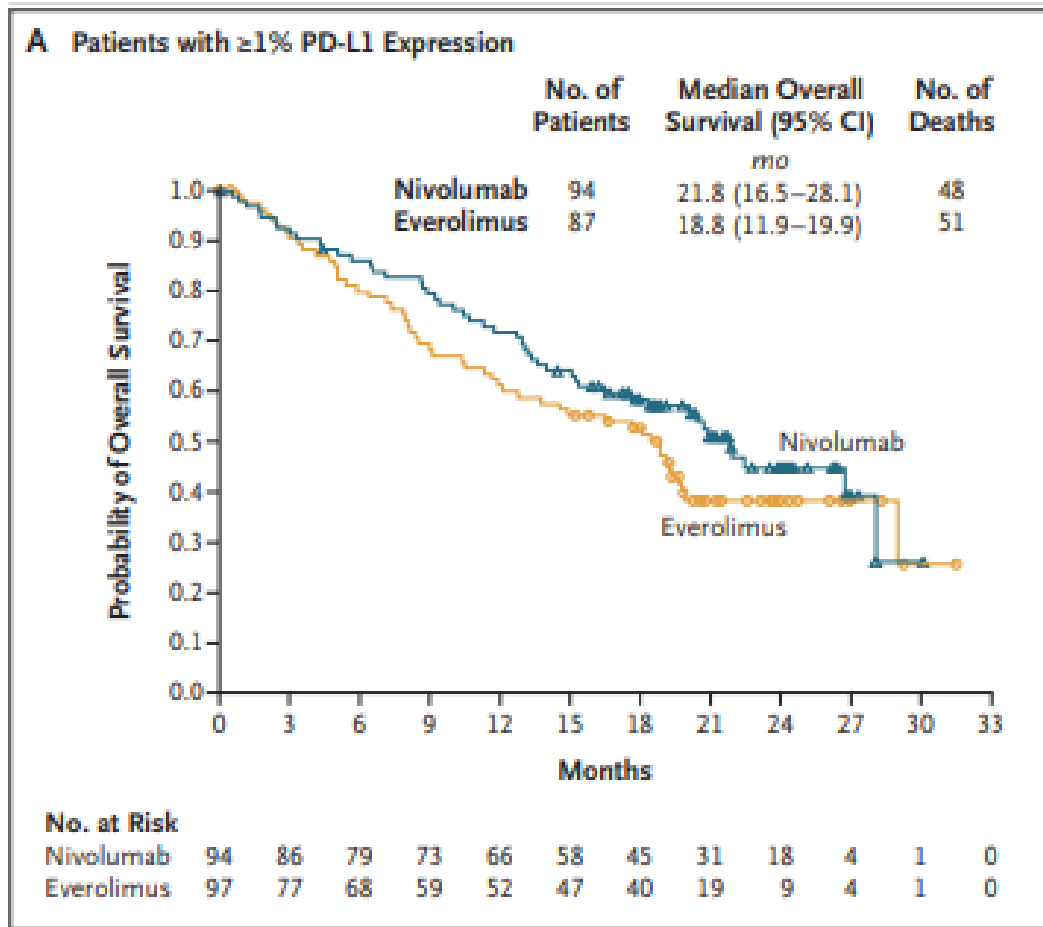
CheckMate -025: NIVOLUMAB



CheckMate -025: NIVOLUMAB

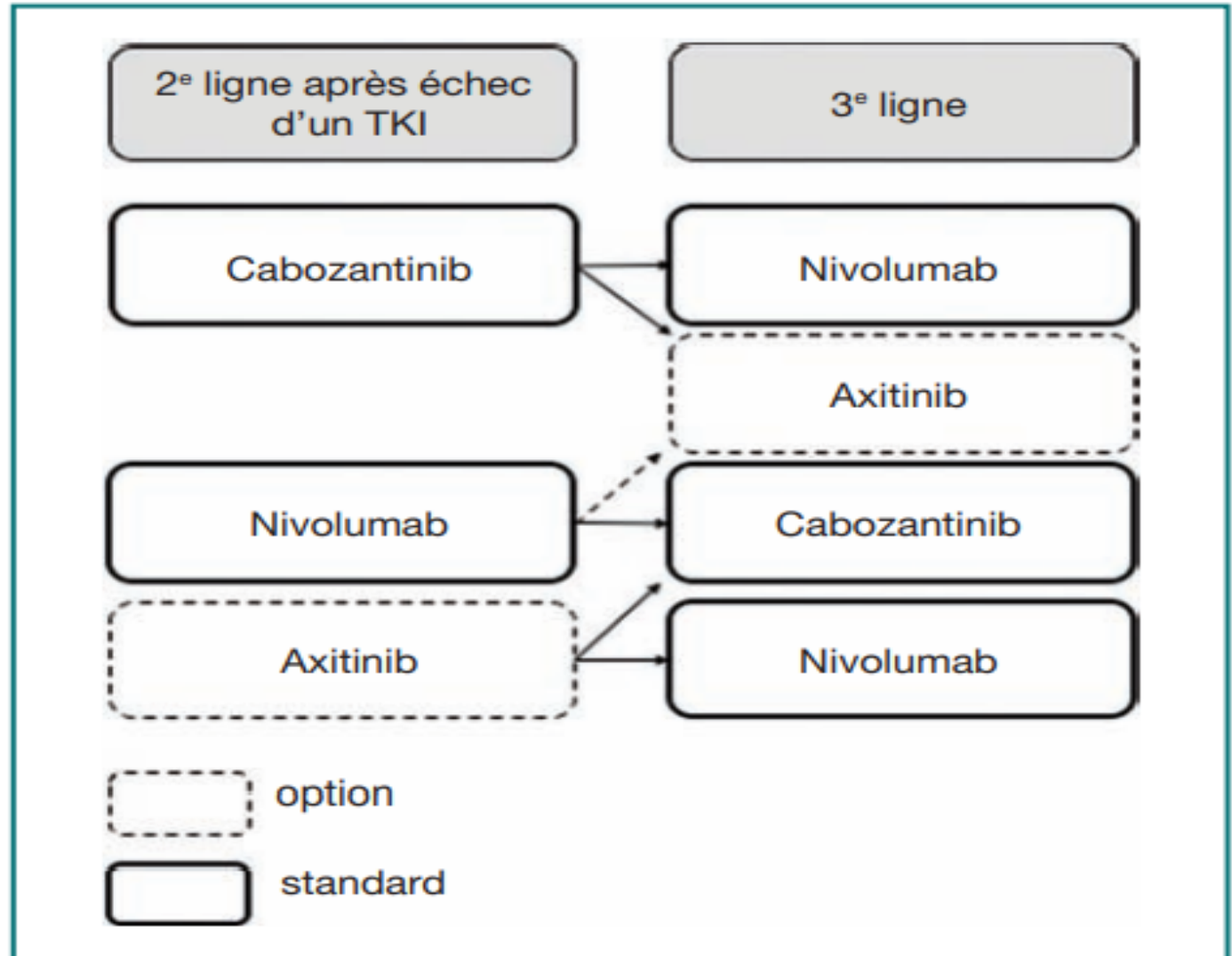


CheckMate -025: NIVOLUMAB



Nivolumab

- A été intégré dans les recommandations européennes dès 2016 pour le traitement des carcinomes a cellule claire métastatiques après échec d'un TKI



Immunothérapie

Deuxième ligne métastatique



Nivolumab

anti-PD-1

Première ligne métastatique



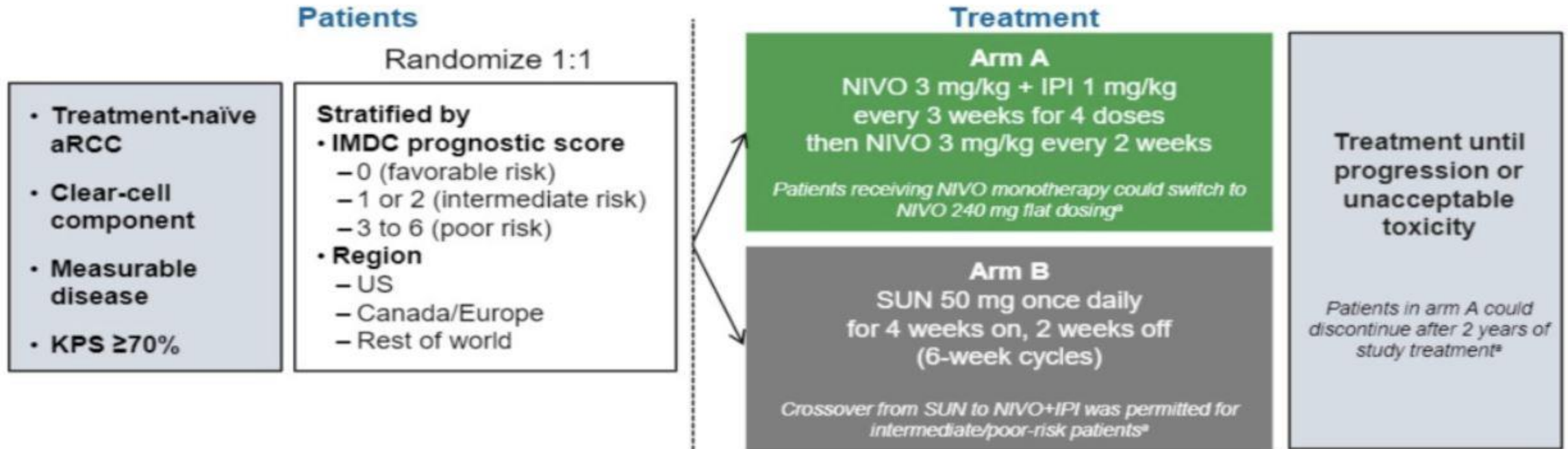
Nivolumab-Ipilimumab

anti-PD-1

anti-CTLA-4

Nivolumab-Ipilimumab VS Sunitinib

CheckMate 214: Study Design



Primary endpoints: ORR, PFS (both per IRRC), and OS in IMDC intermediate- and poor-risk patients

Secondary endpoints: ORR, PFS (both per IRRC), and OS in any-risk patients (ITT); safety in all treated patients

Exploratory endpoints: ORR, PFS (both per IRRC), and OS in IMDC favorable-risk patients

CheckMate 214 (Ipilimumab + Nivolumab)

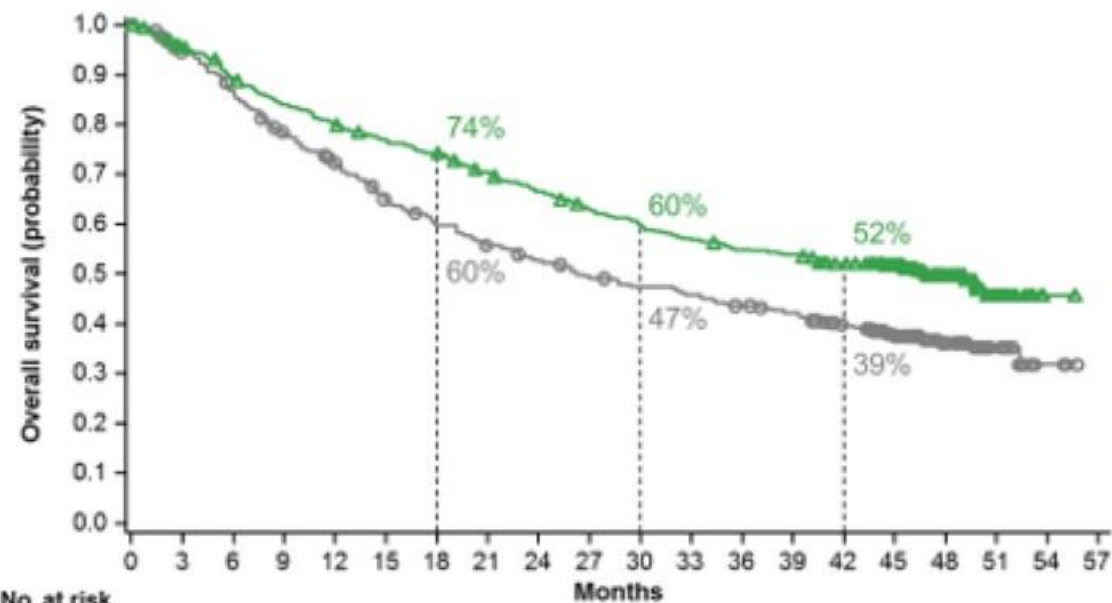
Updated OS by Risk Group

Intermediate/poor risk

Median OS, months (95% CI)

NIVO+IPI	47.0 (35.6, NE)
SUN	26.6 (22.1, 33.5)

HR (95% CI), 0.66 (0.55, 0.80)
 $P < .0001$



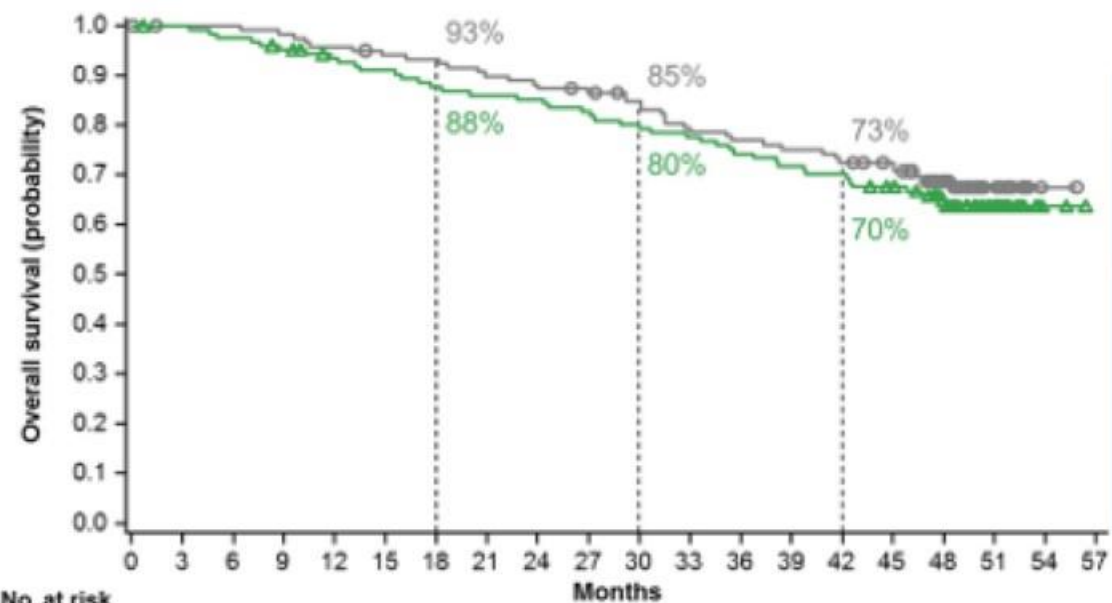
No. at risk	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36	39	42	45	48	51	54	57
NIVO+IPI	425	399	372	348	332	317	306	287	270	254	241	230	220	216	202	162	78	27	1	0
SUN	422	388	353	318	291	258	237	220	206	193	184	178	169	161	145	118	64	25	3	0

Favorable risk

Median OS, months (95% CI)

NIVO+IPI	NR (NE)
SUN	NR (NE)

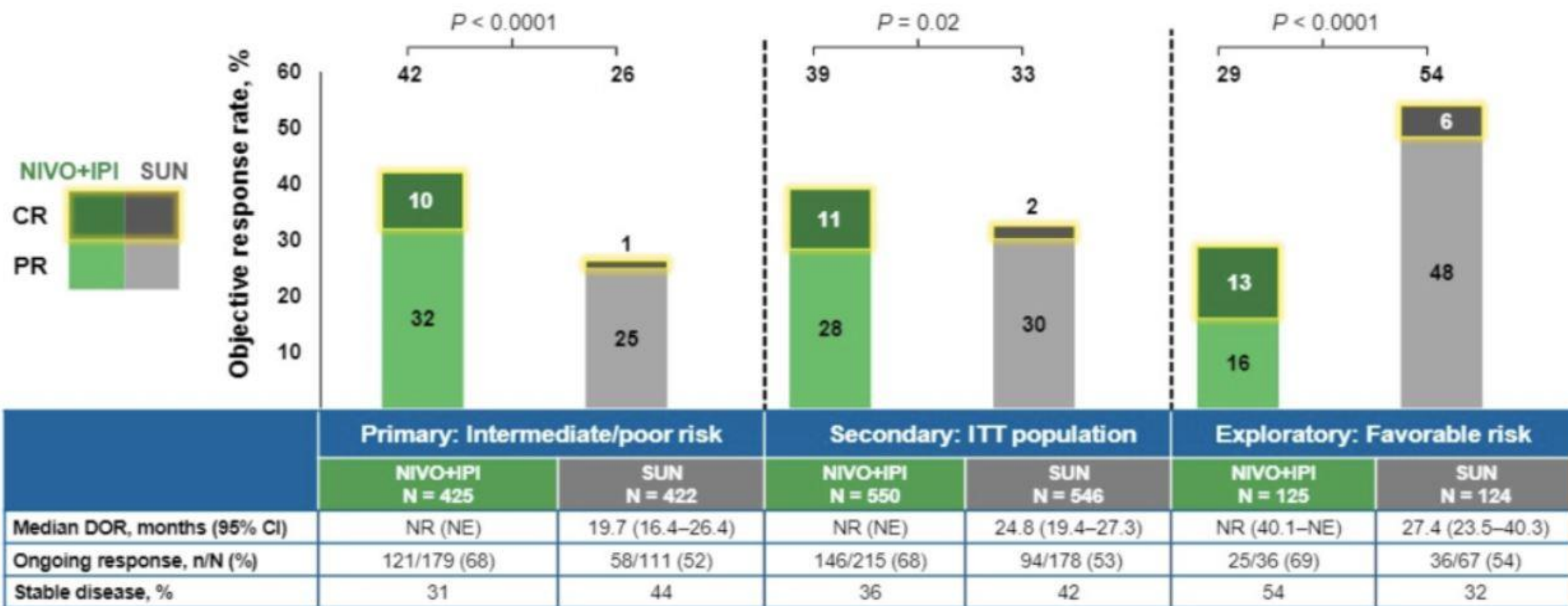
HR (95% CI), 1.19 (0.77, 1.85)
 $P = .44$



No. at risk	0	3	6	9	12	15	18	21	24	27	30	33	36	39	42	45	48	51	54	57
NIVO+IPI	125	124	121	117	112	109	105	103	102	99	96	93	89	86	84	79	57	22	2	0
SUN	124	119	119	117	114	111	110	108	104	101	97	90	88	86	83	79	61	24	1	0

Confirmed Response per IRRC

Primary, secondary, and exploratory efficacy populations



• Among evaluable^a ITT patients, 203/489 (42%) vs 122/458 (27%) achieved $\geq 50\%$ best tumor burden reduction with NIVO+IPI vs SUN

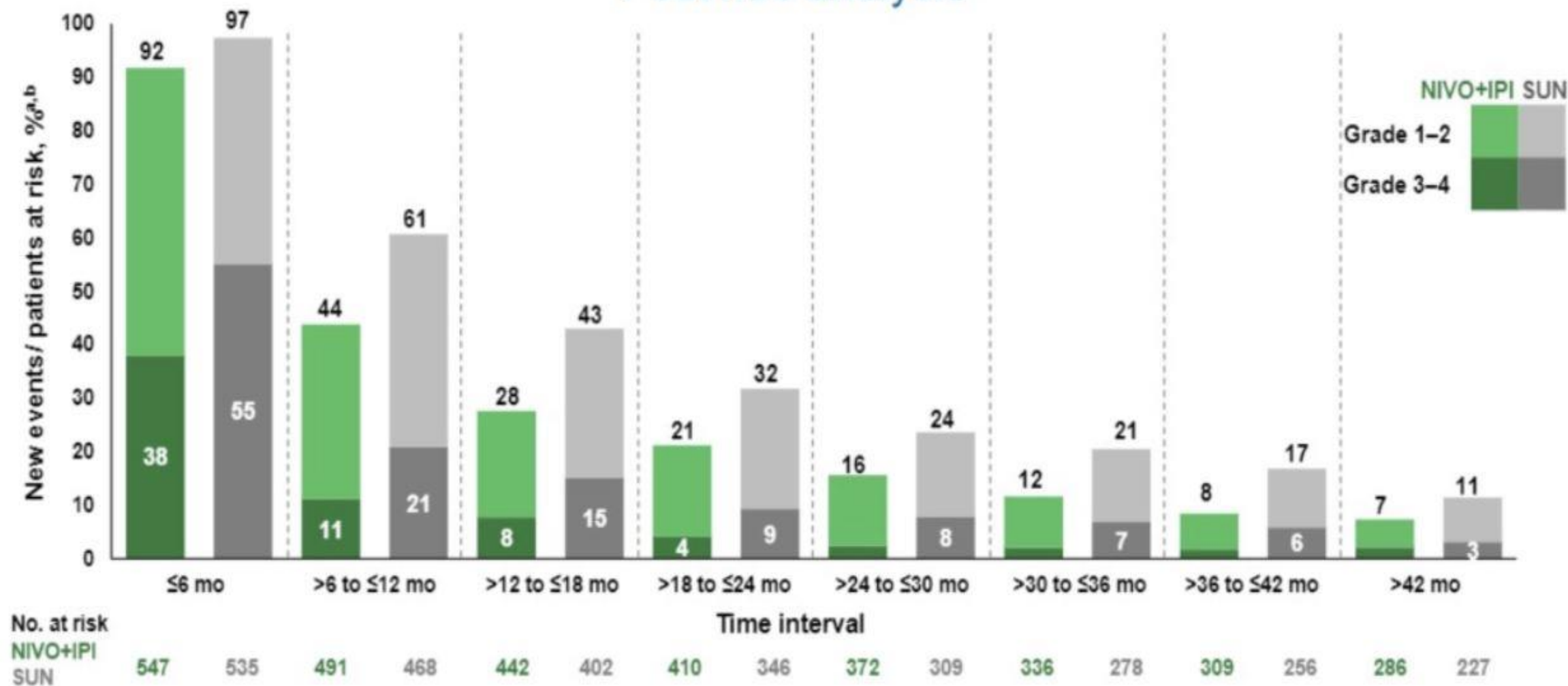
^aEvaluable patients included all randomized patients with target lesion at baseline and ≥ 1 on-treatment tumor assessment.

Percentages may not total 100 because of rounding.

CR, complete response; DOR, duration of response; PR partial response.

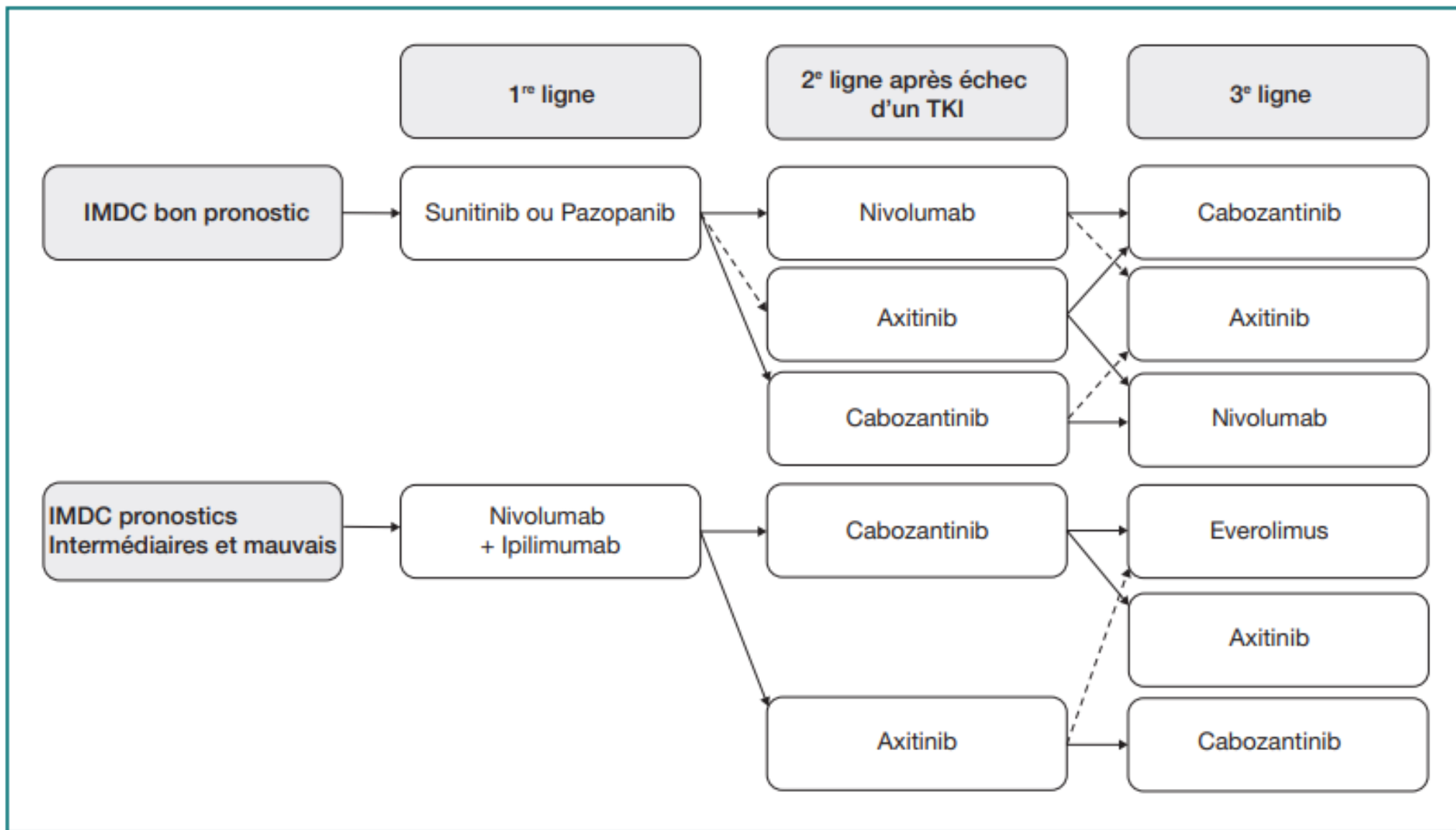
Treatment-Related AEs Over Time

Post hoc analysis



- A similar pattern over time was observed with treatment-related select AE incidence and corticosteroids use in the NIVO+IPI arm

Nivolumab-Ipilimumab



Immunothérapie

Deuxième ligne métastatique



Nivolumab

Anti-PD-1

Première ligne métastatique



Nivolumab-Ipilimumab

Anti-PD-1 + Anti-CTLA-4

Pembrolizumab-Axitinib

Anti-PD(L)-1 + TKI

KEYNOTE-426: Study Design

- Randomized, open-label phase III trial

Stratified by IMDC risk group (favorable vs intermediate vs poor), region (N. America vs W. Europe vs ROW)

Patients with newly diagnosed/
recurrent stage IV clear-cell RCC
with measurable disease;
no prior systemic therapy for
advanced disease
(N = 861)



Pembrolizumab 200 mg Q3W for up to 35 cycles +
Axitinib 5 mg PO BID*
(n = 432)

Sunitinib 50 mg PO QD for first 4 wks of each 6-wk cycle*
(n = 429)

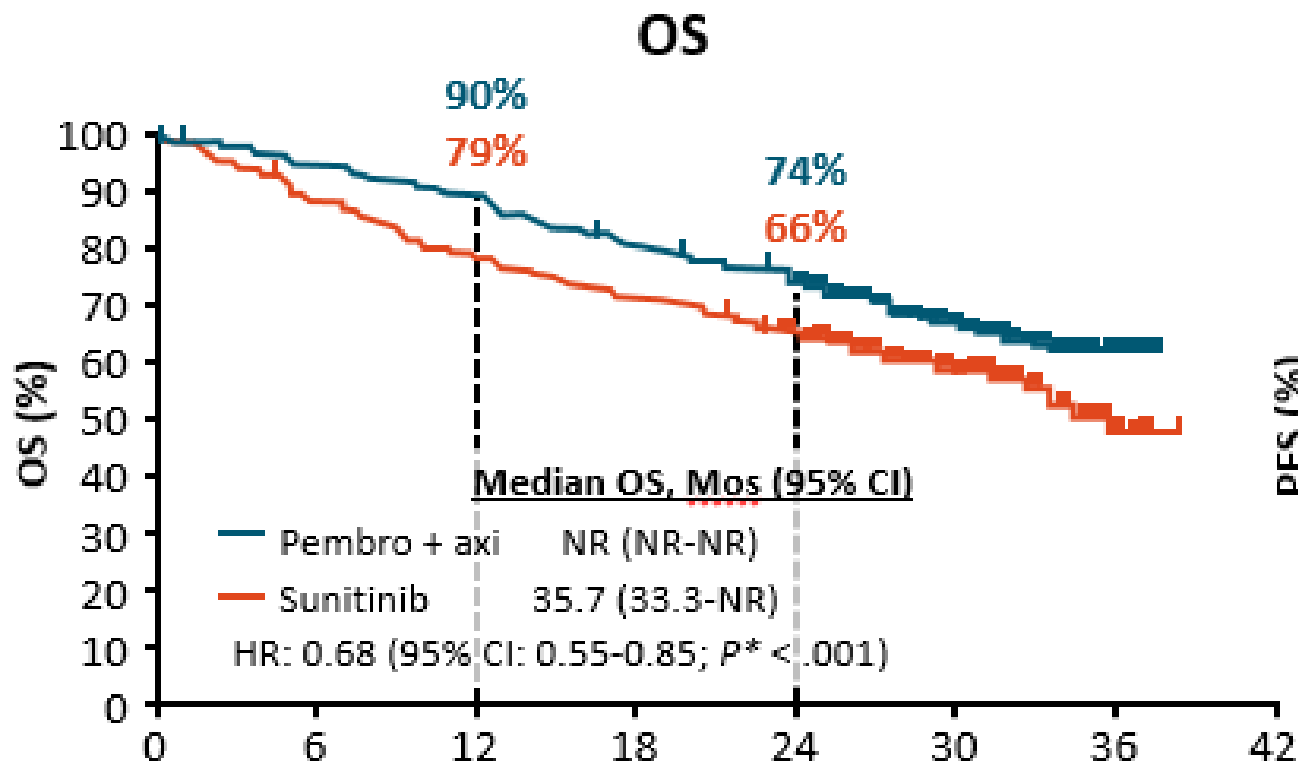
- Dual primary endpoints: OS, PFS[†]
- Secondary endpoints: ORR,[†] DoR, safety

- Data cutoff: January 6, 2020
 - Continuing tx: 22.8% with pembro + axi vs 17.9% with sunitinib
 - Discontinued tx (mostly for radiographic PD): 72.7% with pembro + axi vs 82.1% with sunitinib

*Dose adjustments for toxicity permitted.

[†]Blinded independent central review per RECIST v1.1.

KEYNOTE-426: Updated OS and PFS (ITT)

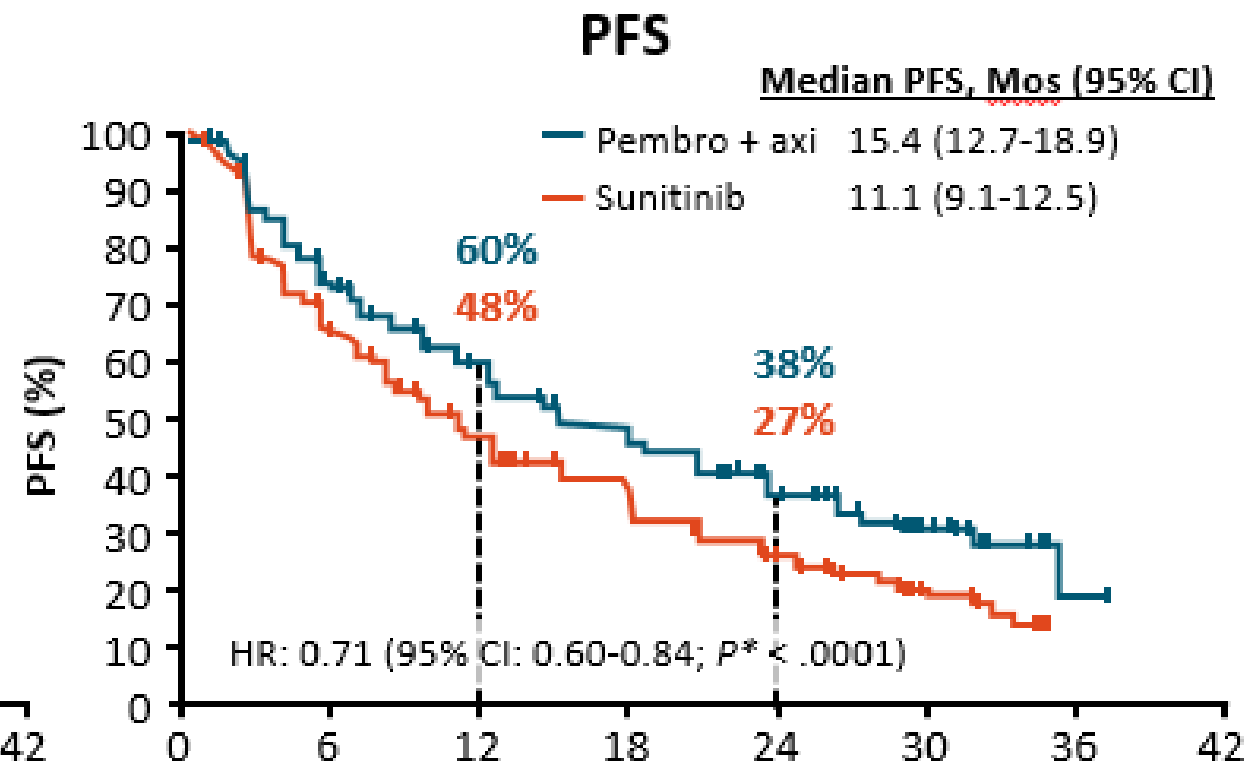


Pts at Risk, n

Mos

432	408	385	346	305	168	23	0
429	379	336	306	268	134	16	0

*Nominal P value.

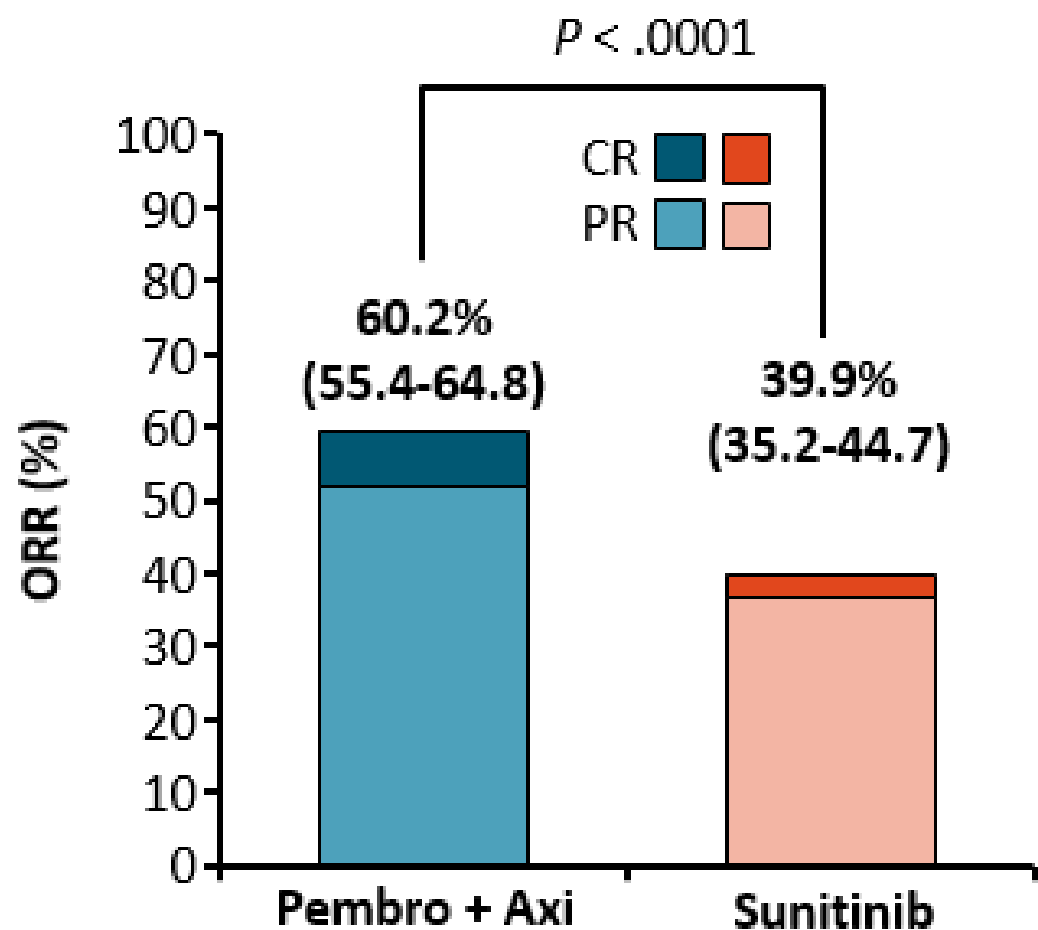


Pts at Risk, n

Mos

432	300	234	180	109	37	2	0
429	248	159	112	61	19	0	0

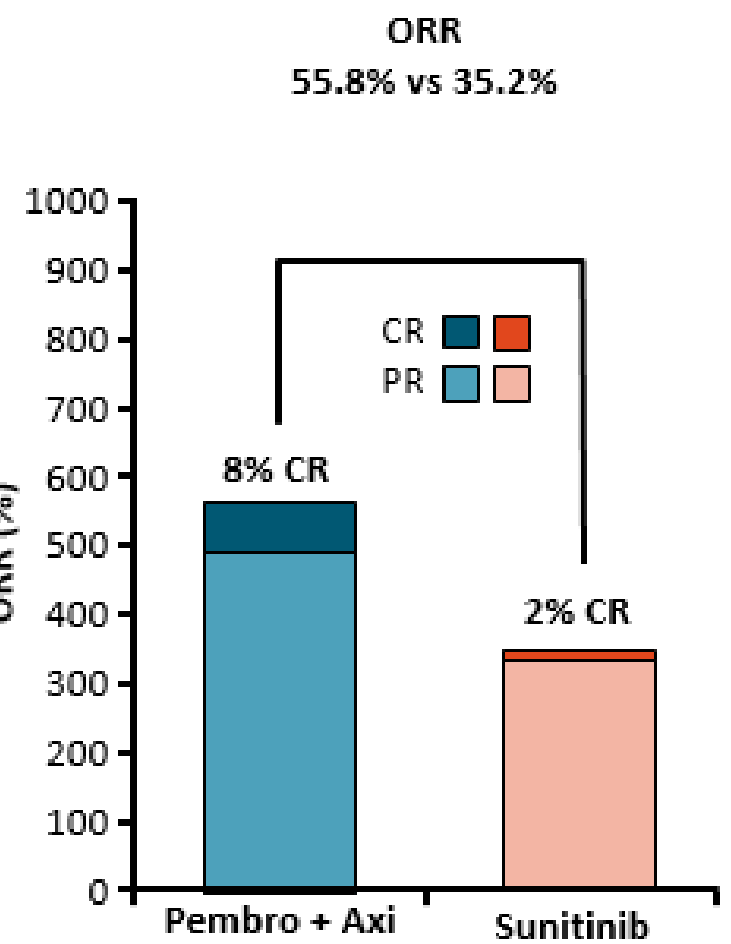
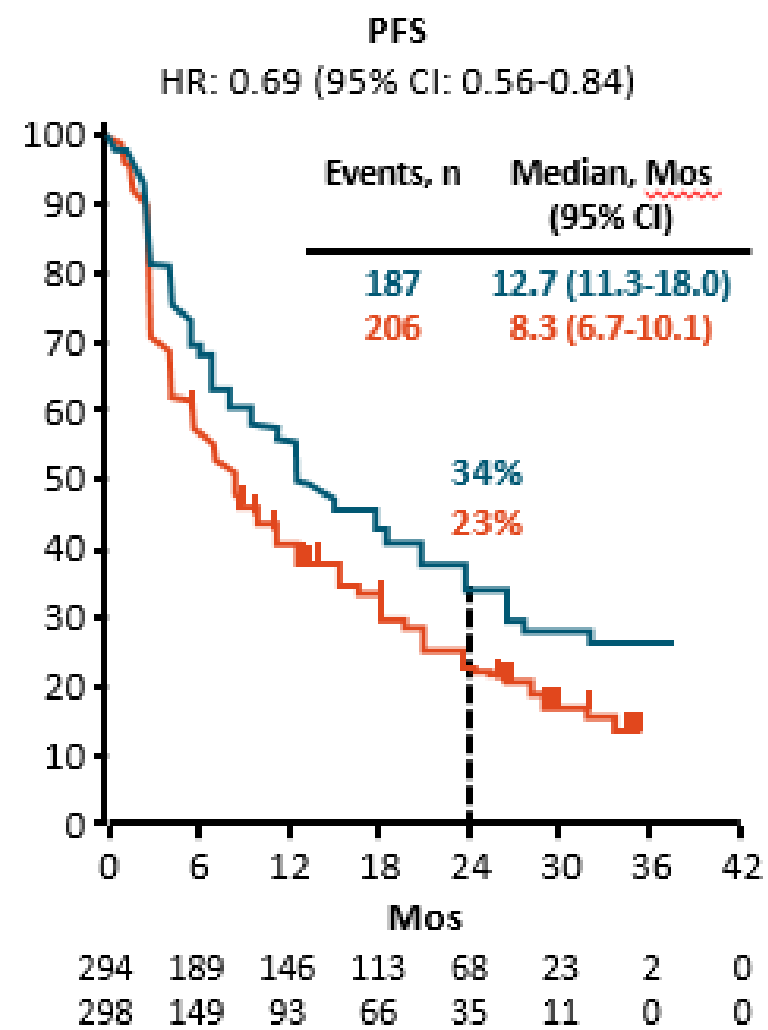
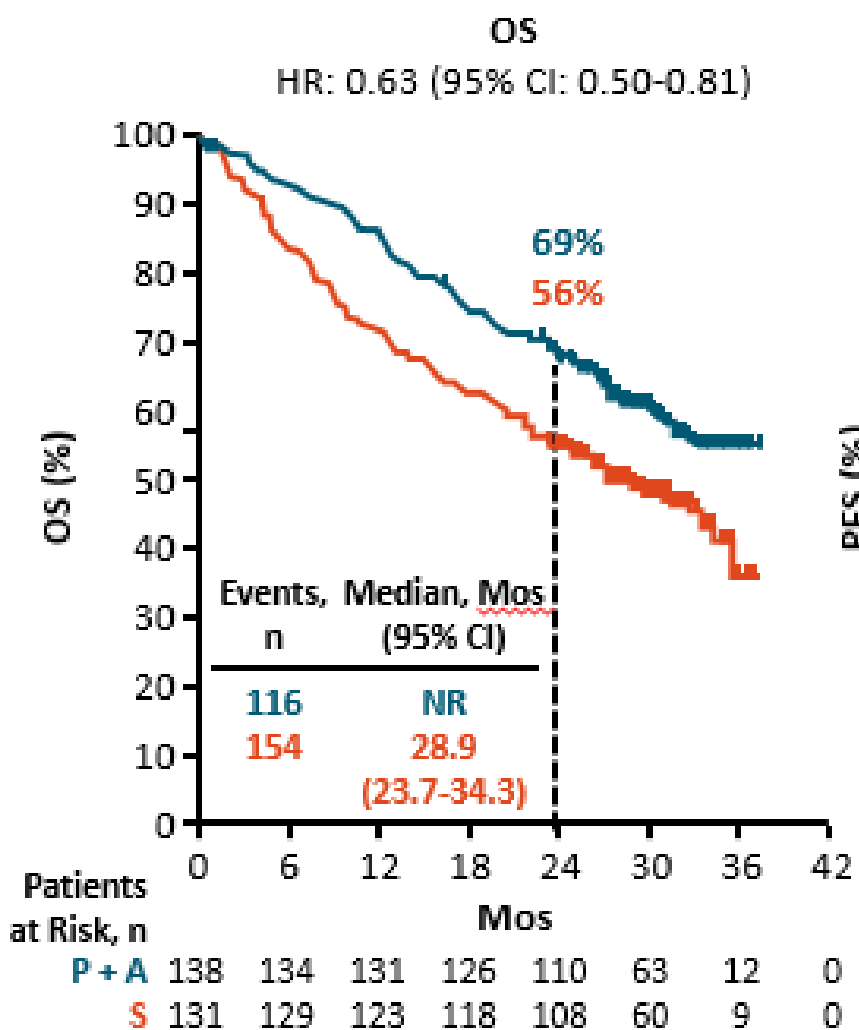
KEYNOTE-426: Response (ITT)



Response	Pembrolizumab + Axitinib (n = 312)	Sunitinib (n = 349)
Best overall response, n (%)		
▪ CR	38 (8.8)	13 (3.0)
▪ PR	222 (51.4)	158 (36.8)
▪ SD	100 (23.1)	150 (35.0)
▪ PD	49 (11.3)	74 (17.2)
▪ NE†	16 (3.7)	28 (6.5)
▪ NA‡	7 (1.6)	6 (1.4)
Median DoR, mos (range)	23.5 (1.4+ to 34.5+)	15.9 (2.3 to 31.8+)

*Nominal P value. †Postbaseline assessment not evaluable. ‡No postbaseline assessment available for evaluation.

KEYNOTE-426: OS, PFS, and ORR in IMDC Intermediate/Poor-Risk Group

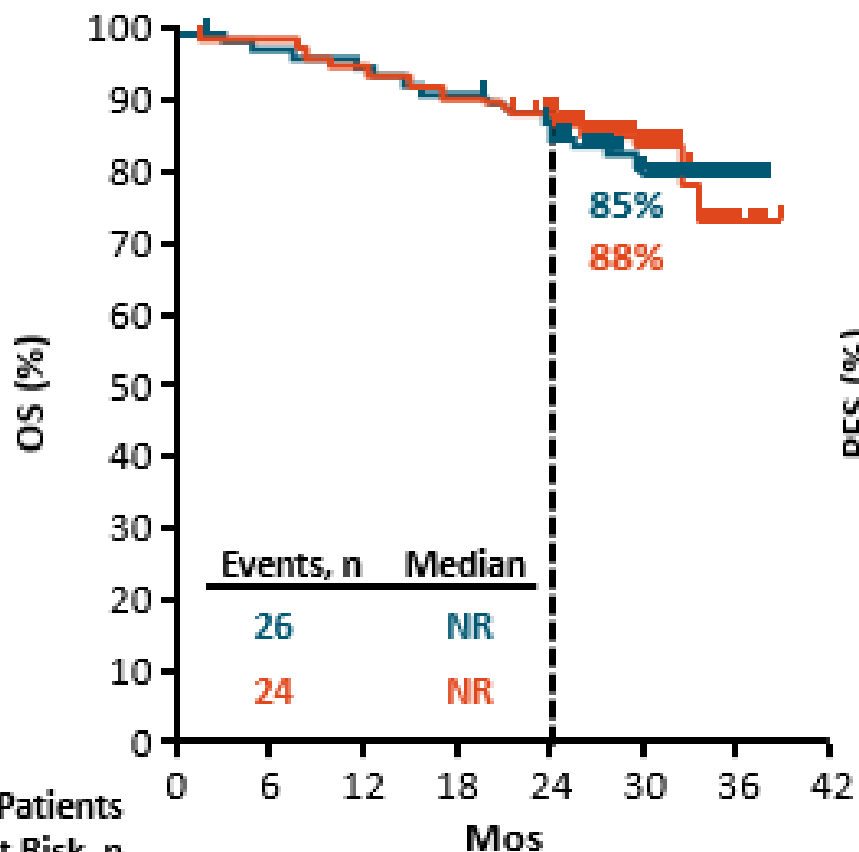


*Nominal P value.

KEYNOTE-426: OS, PFS, and ORR in IMDC Favorable-Risk Group

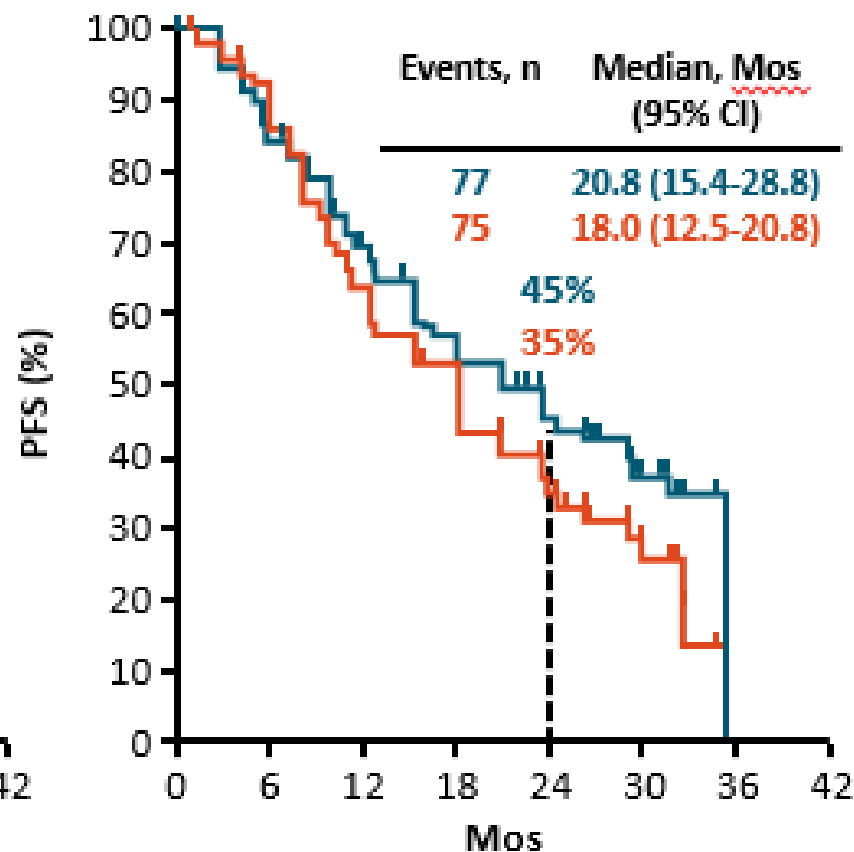
OS

HR: 1.06 (95% CI: 0.60-1.86)



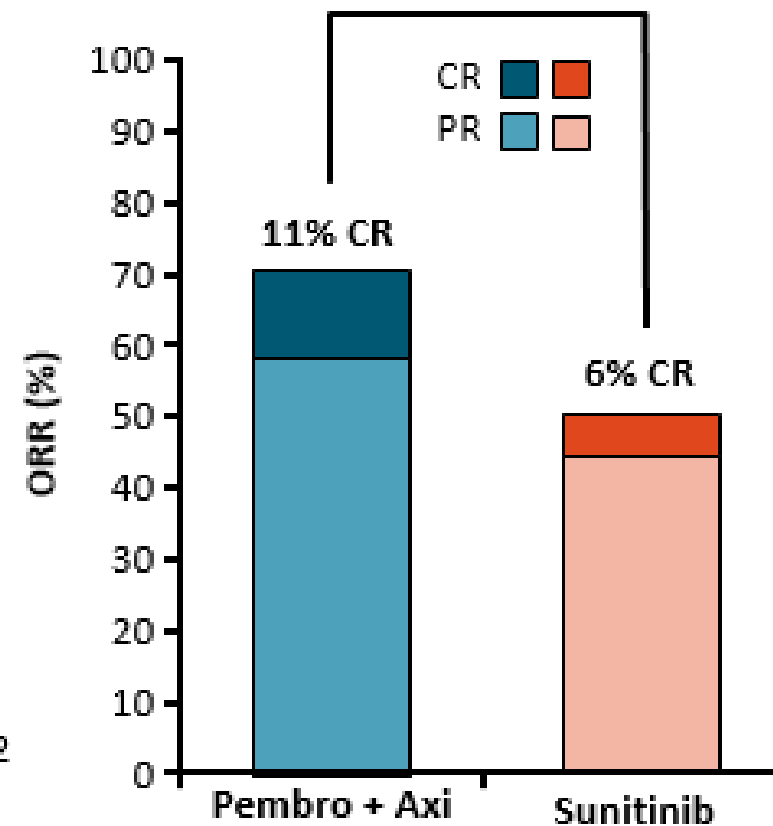
PFS

HR: 0.76 (95% CI: 0.57-1.09)



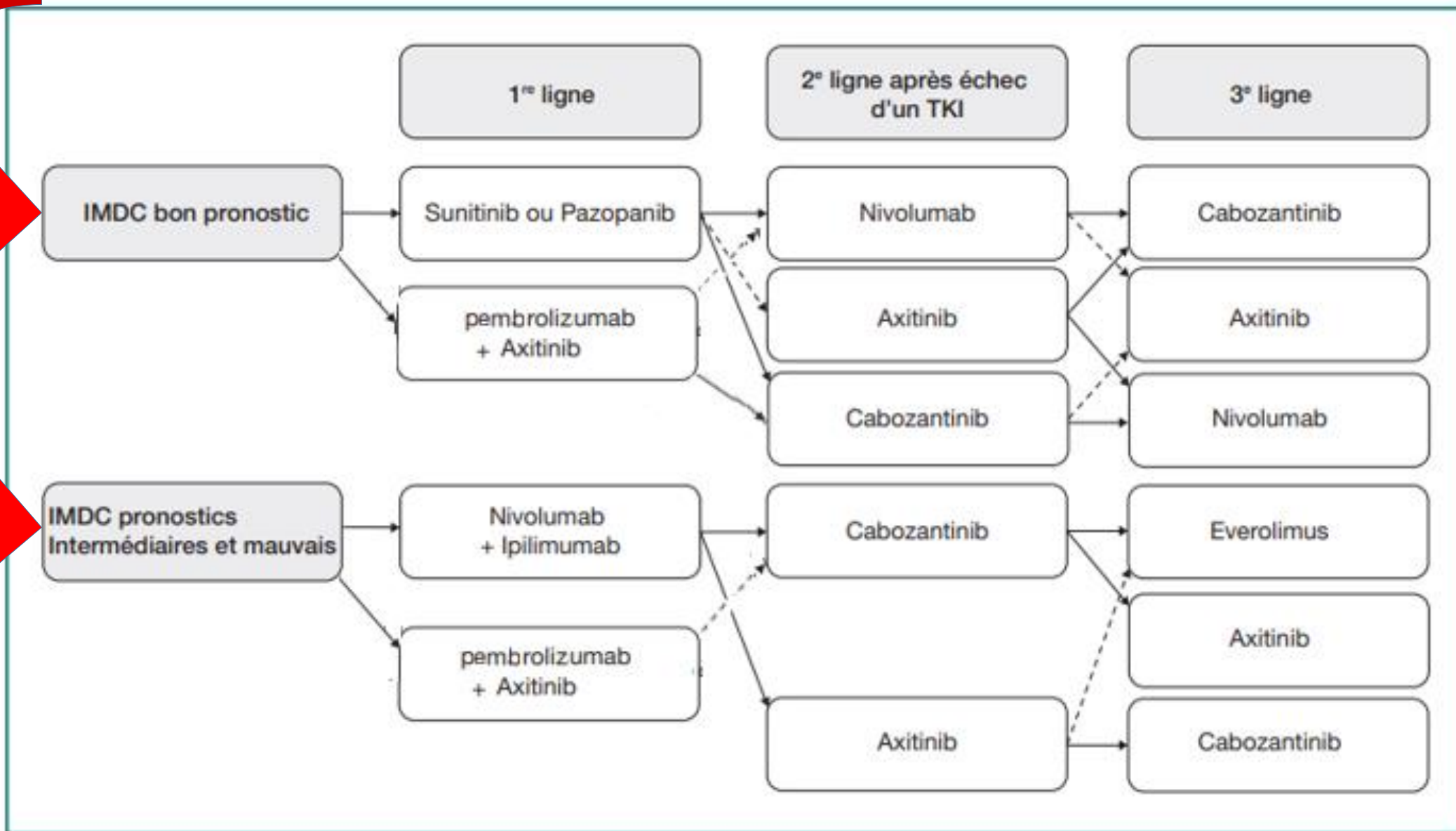
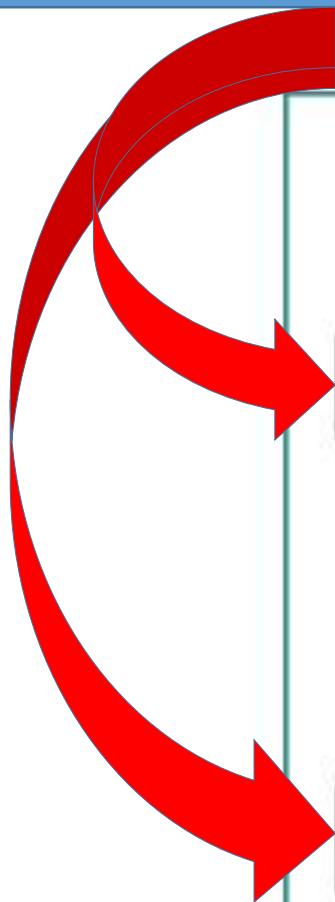
ORR

69.6% vs 50.4%

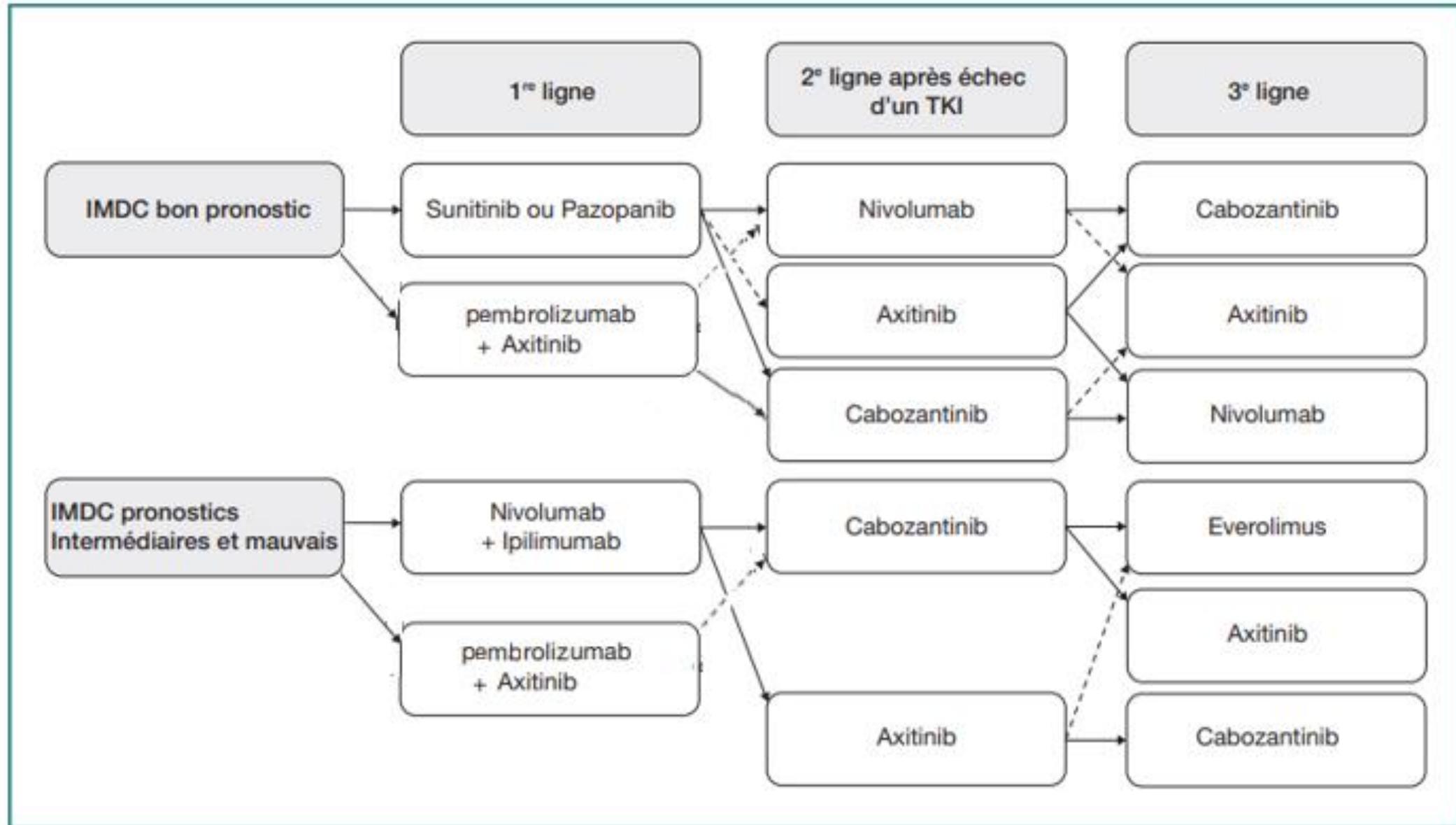


*Nominal P value

Pembrolizumab-Axitinib



Algorithme de traitement



Quelle place pour les traitements adjuvants ?

- Les patients avec une tumeur localement avancée ont un risque important de progression métastatique.
- 30 à 40 % des patients opérés pour un cancer du rein non métastatique progresseront à distance de la chirurgie .

Trial	S-TRAC	ASSURE	PROTECT
Starting dose	Sunitinib 50 mg, 4 wk on/2 wk off vs placebo	Sunitinib 50 mg 4 wk on/2 wk off; sorafenib 400 mg twice daily	Pazopanib 800 mg daily
Result	1.2-Year improvement in DFS with sunitinib compared with placebo (HR, 0.76; $P = .03$)	No improvement in DFS in treatment arms compared with placebo; sunitinib arm vs placebo, HR, 1.02 ($P = .8038$); sorafenib vs placebo, HR, 0.97 ($P = .7184$)	No difference in DFS with pazopanib in the ITT 600-mg group compared with placebo (HR, 0.86; $P = .16$)

Quelle place pour les traitements néoadjuvants ?

Summary of neoadjuvant therapy studies

Agent(s)	Number of patients	Number patients with M0 (%)	Number of RN/PN	Median tumor size before treatment/ after treatment, cm	Median tumor diameter reduction, cm (%)	Number of patients with partial RECIST response (%)
Sorafenib vs. placebo [21]	9 vs. 3	12 (100)	5/4 vs. 2/1	5.4/4.4 vs. increased	1 (18.5) vs. increased	N/A
Pazopanib [26]	25	25 (100)	5/20	7.3/5.5	1.8 (24.7)	10 (36)
Sunitinib [28]	72 (78 tumors)	43 (60)	13/49	7.2/5.3	1.9 (18)	15 (19) of tumors
Sorafenib [22]	18	11 (61.1)	16/2	7.8/6.2	1.6 (20.5)	4 (22.2)
Axitinib [27]	24	24 (100)	19/5	10/6.9	3.1 (28.3)	11 (45.8)
Sunitinib, Sorafenib [24]	14	9 (64.3)	14/0	9.5/9	0.5	8 (57)
Sunitinib, Sorafenib [34]	14	2 (14.2)	11/0	11/9.2	1.8 (16.4)	2 (14.3)
Sunitinib [18]	28	10 (34.4)	13/0	9.5/9	1.2 (22)	7 (24.1)
Sunitinib vs. Others [23]	12 vs.13	3 (25) vs. 0	9/0	865.7/815.7 mL (volume)	23.8 vs. 0 mL (volume)	N/A
Sunitinib [19]	20	16 (80)	12/8	N/A	N/A (11.8) (mean)	1 (5)
Sorafenib [20]	30	17 (56.7)	30/0	8.7/7.9	0.8 (9.2)	2 (7)
Sunitinib [25]	12 (14 tumors)	7 (58.3)	0/12	7.1/5.6	1.5 (21.1) (mean)	4 (28.6) of tumors
Sunitinib [17]	19	4 (21)	4/0	10.5/8	2.5 (24)	3 (16)
Sunitinib [16]	17	N/A	3/0	N/A	N/A	4 (24)

N/A = not applicable; RN, radical nephrectomy.

Quelle place pour les traitements néoadjuvants ?

- Dans les études prospectives, une diminution de 9,6 à 28,3 % de la taille de la tumeur primitive a été rapportée.
- L'utilisation néo-adjuvante des thérapies ciblées est associée à la survenue de leurs effets secondaires habituels auxquels s'ajoute un risque spécifique de retard de cicatrisation et de progression métastatique pendant la période péri-opératoire

Le traitement néoadjuvant ne doit être utilisé que dans le cadre d'essais cliniques ou discuté en RCP au cas par cas

Surveillance

Proposition de suivi postopératoire après chirurgie du cancer du rein localisé ou localement avancé

Groupe à risque	Faible	Intermédiaire	Élevé
Modalités	TDM TAP Alternance possible avec échographie ou IRM rénale	TDM TAP Ou IRM abdominale et TDM thoracique	TDM TAP L'IRM abdominale peut aussi être utilisée associée à un TDM thoracique sans injection
Fréquence	À 6 mois, Puis tous les ans pendant 3 ans Ultime contrôle à 5 ans	Tous les six mois pendant deux ans, Puis tous les ans pendant 3 ans, Puis tous les deux ans pendant 4 ans	Tous les six mois pendant trois ans, Puis tous les ans pendant 3 ans, Puis tous les deux ans pendant 4 ans
Durée	5 ans	10 ans	10 ans

Conclusion

- Le nouvel essor de l'**immunothérapie** laisse émerger la perspective de nouvelles recommandations en 1re ligne au regard des gains en SG.
- la **séquence thérapeutique** reste le maître mot dans la prise en charge de ces patients, celle-ci est encore à redéfinir au regard des résultats des essais en cours et à venir.
- Les **combinaisons thérapeutiques d'immunothérapies** semblent apparaître comme le futur des prises en charge thérapeutiques ,
- Si la prise en charge du carcinome rénal à cellules claires métastatique s'est profondément modifiée depuis 10 ans, la révolution semble véritablement encore en marche.

Cas clinique

Histoire de la Maladie

- Homme de 65 ans
- Antécédent personnel d'HTA
- Hématurie macroscopique persistante associée à des douleurs au niveau du flanc.
- TDM abdomino-pelvienne : masse de 9 cm dans le pôle supérieur du rein droit.
- TDM thoracique: multiples nodules pulmonaires bilatérales
- L'état de performance du patient est de 80 % selon l'indice de performance de Karnofsky
- Biologie: il est noté qu'il a un faible taux d'hémoglobine (10 g/dL), mais la phosphatase alcaline, les plaquettes, le calcium et le nombre de neutrophiles sont normaux.

Laquelle des options suivantes doit être envisagée pour ce patient ?

- A. Cabozantinib
- B. Sunitinib
- C. Nivolumab + ipilimumab
- D. Pazopanib
- E. Néphrectomie cytoréductrice

Laquelle des options suivantes doit être envisagée pour ce patient ?

- A. Cabozantinib
- B. Sunitinib
- C. Nivolumab + ipilimumab
- D. Pazopanib
- E. Néphrectomie cytoréductrice

International Metastatic Renal Cell Carcinoma Database Consortium (IMDC) Criteria for Metastatic RCC (critères de Heng)

Étape 1 Avant le traitement

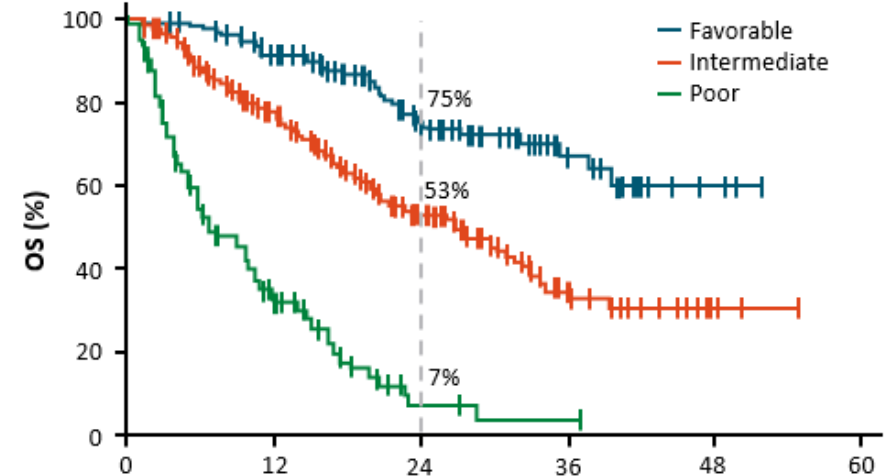
		Oui (1) / Non (0)
intervalle entre le diagnostic initial et le traitement de moins d'un an	< 1 an	1 / 0
		+
indice de performance de Karnofsky (IPK)	< 80%	1 / 0
		+
anémie (faible taux d'hémoglobine)	< LIN	1 / 0
		+
hypercalcémie (taux élevé de calcium)	> 10mg/dL	1 / 0
		+
taux plaquettaire élevé	> LSN	1 / 0
		+
taux de neutrophiles élevé	> LSN	1 / 0

Étape 2 Catégories de risque

		Total
Groupe à faible risque	▶	0
Groupe à risque intermédiaire	▶	1 - 2
Groupe à risque élevé	▶	≥ 3

IMDC Prognostic Criteria

- Favorable:
0 risk factors
- Intermediate:
1-2 risk factors
- Poor:
3+ risk factors

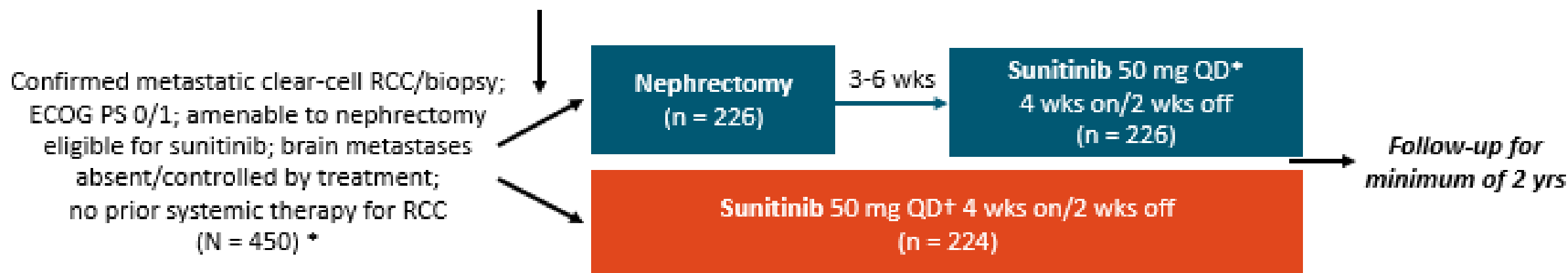


No. of Events/No. at Risk	Mo Since Therapy Initiation				
	0	12	24	36	48
Favorable	11/133	16/110	4/62	2/22	0/3
Intermediate	61/301	50/182	17/82	2/18	0/3
Poor	94/152	19/36	1/3	0/1	0/0

CARMENA: Prospective, Multicenter, Open-Label, Randomized Phase III Noninferiority Study

- Multicenter, randomized, open-label noninferiority phase III trial

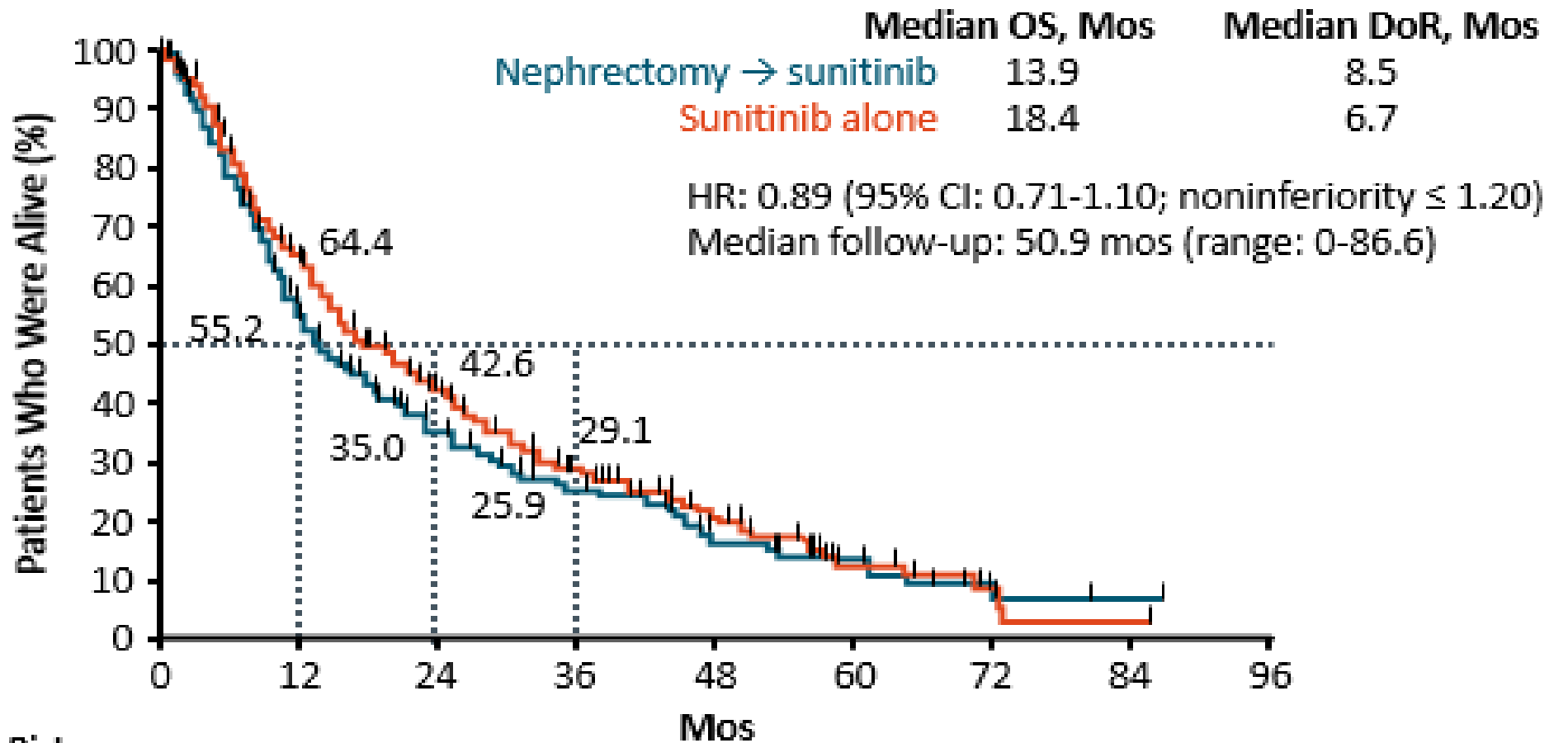
Stratified by center, MSKCC risk group (intermediate vs high risk)



*114 patients versus 115 received other lines of therapy in each group, respectively
†Dose reductions/interruptions allowed for managing AEs.

- Primary endpoint: OS
- Secondary endpoints: PFS, ORR (RECIST v1.1), clinical benefit, safety

CARMENA: Overall Survival (ITT)



Patients at Risk, n	0	12	24	36	48	60	72	84	96
Nephrectomy → sunitinib	226	110	61	40	19	11	4	1	0
Sunitinib alone	224	128	76	44	26	8	3	1	0

- ❑ Son urologue suggère d'effectuer une néphrectomie cytoréductrice à la lumière de son hématurie macroscopique persistante
- ❑ Etude anatomopathologique : carcinome rénal à cellules claires (CCR) mesurant 8,8 cm de dimension maximale , grade 3 de Fuhrman
- ❑ Le patient récupère rapidement de la procédure chirurgicale et rencontre un oncologue médical pour discuter des options de thérapie systémique .
- ❑ Le patient déclare que son objectif est de commencer immédiatement un traitement systémique.

Que proposez-vous pour ce patient ?

- A. Cabozantinib
- B. Sunitinib
- C. Nivolumab + ipilimumab
- D. Pazopanib
- E. Pembrolizumab-Axitinib

Que proposez-vous pour ce patient ?

- A. Cabozantinib
- B. Sunitinib
- C. Nivolumab + Ipilimumab**
- D. Pazopanib
- E. Pembrolizumab-Axitinib**

International Metastatic Renal Cell Carcinoma Database Consortium (IMDC) Criteria for Metastatic RCC (critères de Heng)

Étape 1 Avant le traitement

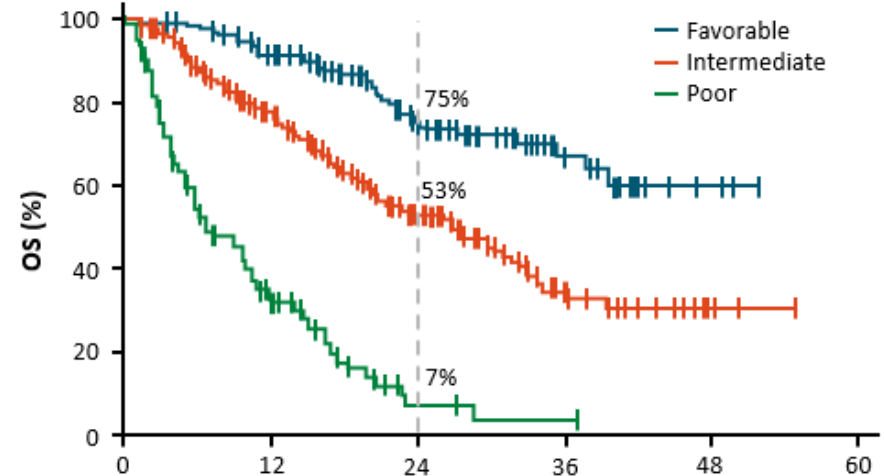
		Oui (1) / Non (0)
intervalle entre le diagnostic initial et le traitement de moins d'un an	< 1 an	1 / 0
indice de performance de Karnofsky (IPK)	< 80%	1 / 0
+		
anémie (faible taux d'hémoglobine)	< LIN	1 / 0
hypercalcémie (taux élevé de calcium)	> 10mg/dL	1 / 0
+		
taux plaquettaire élevé	> LSN	1 / 0
taux de neutrophiles élevé	> LSN	1 / 0
+		

Étape 2 Catégories de risque

		Total
Groupe à faible risque	▶	0
Groupe à risque intermédiaire	▶	1 - 2
Groupe à risque élevé	▶	≥ 3

IMDC Prognostic Criteria

- Favorable:
0 risk factors
- Intermediate:
1-2 risk factors
- Poor:
3+ risk factors



No. of Events/No. at Risk	Mo Since Therapy Initiation				
	0	12	24	36	60
Favorable	11/133	16/110	4/62	2/22	0/3
Intermediate	61/301	50/182	17/82	2/18	0/3
Poor	94/152	19/36	1/3	0/1	0/0

ESMO Guidelines for Kidney Cancer

First-line therapy for metastatic disease, clear cell histology^[a,b]

Favorable Risk

Intermediate/Poor Risk

Recommended regimens

- Axitinib + pembrolizumab*

- Axitinib + pembrolizumab*
- Ipilimumab + nivolumab*

Alternative regimens

- Sunitinib*
- Pazopanib*
- Tivozanib†

- Sunitinib*
- Pazopanib*
- Cabozantinib†

*Category 1A. †Category 2B.

a. Escudier B, et al. *Ann Oncol*. 2019;30:706-720; b. Powles T, et al. ESMO guideline eUpdate.

ESMO Guidelines for Kidney Cancer

First-line therapy for metastatic disease, clear cell histology^[a,b]

Favorable Risk

Intermediate/Poor Risk

Recommended regimens

- Axitinib + pembrolizumab*

- Axitinib + pembrolizumab*
- Ipilimumab + nivolumab*

Alternative regimens

- Sunitinib*
- Pazopanib*
- Tivozanib†

- Sunitinib*
- Pazopanib*
- Cabozantinib†

*Category 1A. †Category 2B.

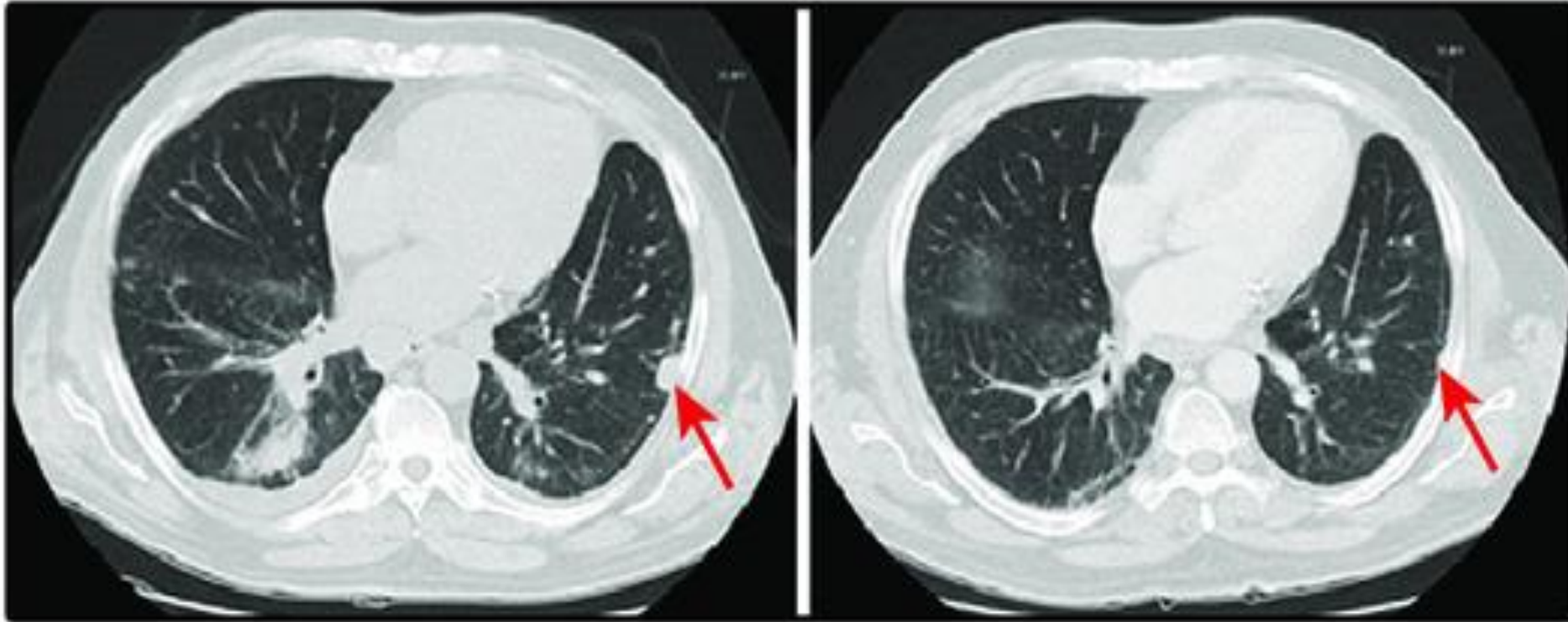
a. Escudier B, et al. *Ann Oncol*. 2019;30:706-720; b. Powles T, et al. ESMO guideline eUpdate.

Après 3 mois de traitement

Avant

Sunitinib

Après

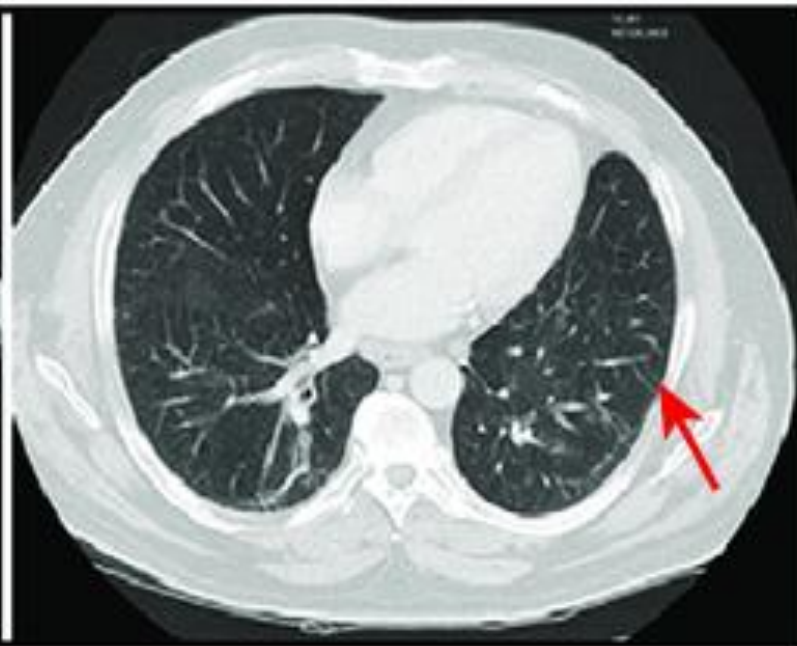
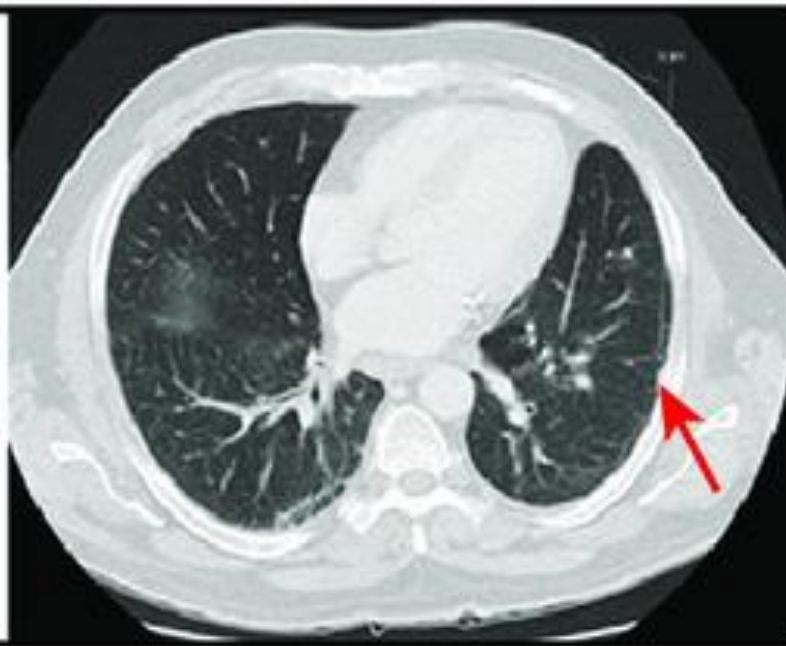
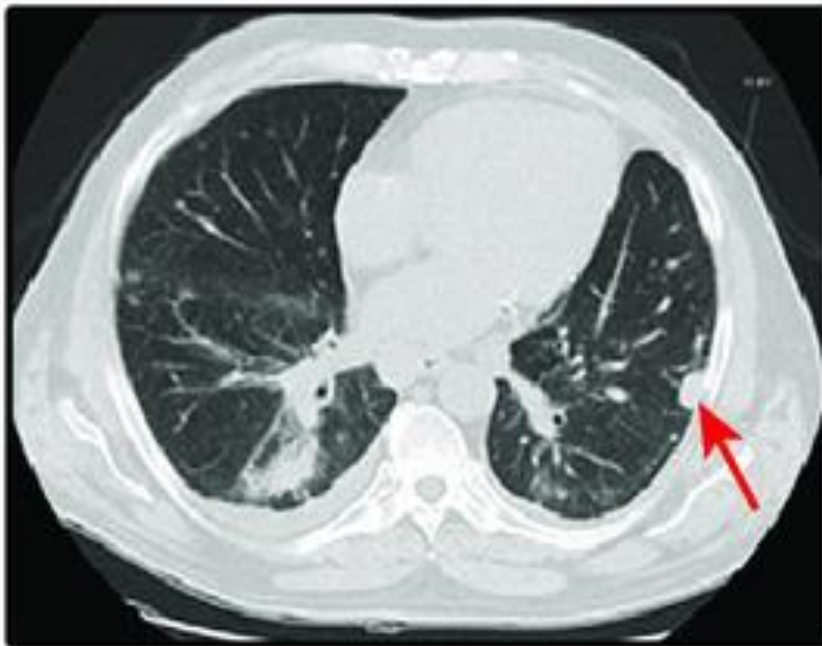


Evolution sous traitement

C1

C3

C6



- IL présentait un syndrome main-pied persistant (grade 3)
- Sa dose a été réduite à 37,5 mg. Après 3 mois, sa réponse a persisté, mais il présentait un syndrome main-pied persistant qu'il jugeait intolérable, caractérisé comme étant de grade 2.



- Après 1 an, on a noté une augmentation de la taille et du nombre de nodules pulmonaires.
- Son syndrome main-pied est resté très mal contrôlé, malgré les meilleurs efforts de soins de soutien avec des agents topiques.
- Le patient se présente pour discuter des options de traitement ultérieur.



Compte tenu de la présentation clinique et des préoccupations du patient, laquelle des options de traitement systémique suivantes est la plus appropriée ?

- A. Cabozantinib
- B. Nivolumab/ipilimumab
- C. Pazopanib
- D. Nivolumab

Compte tenu de la présentation clinique et des préoccupations du patient, laquelle des options de traitement systémique suivantes est la plus appropriée ?

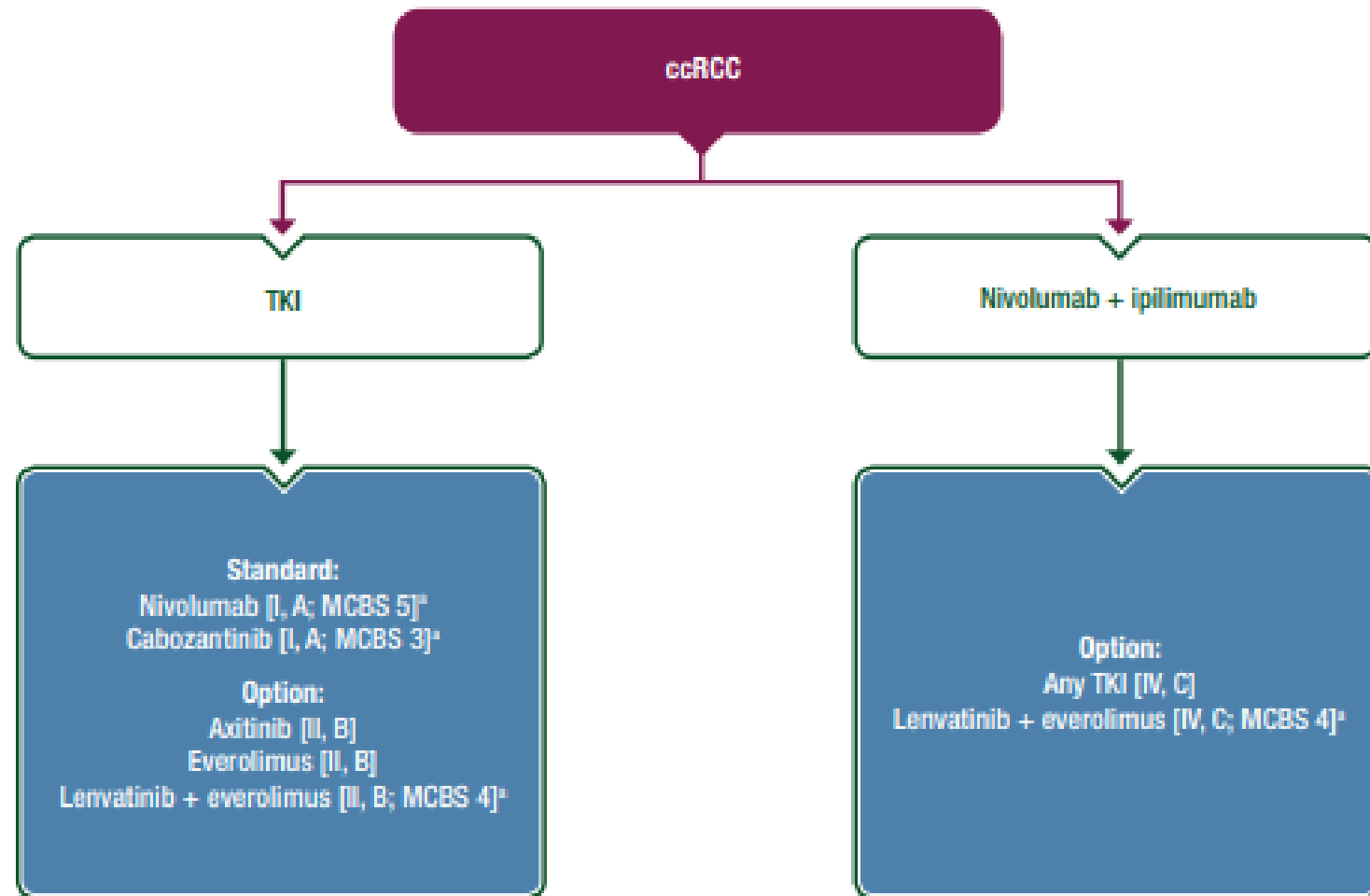
A. Cabozantinib

B. Nivolumab/ipilimumab

C. Pazopanib

D. Nivolumab

Renal cell carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines



Merci