



الجمعية الجزائرية للتكوين و البحث في طب الأورام  
Algerian Society of Training and Research in Oncology  
Société Algérienne de Formation et de Recherche en Oncologie



# Cas Clinique

Pr Merair.N

COM5

Hôtel AZ Zéralda Alger

17/11/2021

- Un homme âgé de 72 ans, ayant pour principaux antécédents un tabagisme actif à 40 PA et un DNID stable sous traitement, qui consulte aux UMC pour une hématurie macroscopique.
- il décrit des urines rouges depuis 48h, sans facteur déclenchant. Il présente par ailleurs des brûlures mictionnelles depuis le début de l'hématurie.

- les constantes du patient
  - Température 37,3 °
  - Tension Artérielle à 140/80 mmHg
  - Fréquence Cardiaque à 90/min.
  
- Le patient est en bon état général.
  
- L'examen clinique ne retrouve pas de globe vésical.
  
- Toucher rectal : RAS

- Quels examens demandez vous pour étayer votre diagnostic :
  
- ECBU.
  
- Bilan biologique : FNS, Bilan rénal, Bilan d'hémostase.
  
- Echographie de l'appareil urinaire.
  
- un taux de PSA
  
- un Uro-scanner.

- Quels examens demandez vous pour étayer votre diagnostic :
- **ECBU.**
- **Bilan biologique : FNS, Bilan rénal, Bilan d'hémostase.**
- **Echographie de l'appareil urinaire.**
- **un taux de PSA**
- un Uro-scanner.

- ECBU est revenu stérile.
- Sur le plan biologique On note une légère anémie à 10.8 g/dl avec une fonction rénale un peu diminuée (clairance à 50 ml/min)
- L'échographie de l'appareil urinaire objectiva une végétation endoluminale attachée à la paroi. Il n'y a pas de dilatation des cavités pyélocalicielles.

- Quels sont les examens complémentaires que vous demandez afin de confirmer votre diagnostic ?
- un Uro-scanner.
- une IRM de la Vessie.
- une Cystoscopie exploratrice.
- une Resection trans-urétérale du polype vésical.
- une Cytologie urinaire.

- Quels sont les examens complémentaires que vous demandez afin de confirmer votre diagnostic ?
- un Uro-scanner.
- une IRM de la Vessie.
- une Cystoscopie exploratrice (optionnelle)\*
- **une Resection trans-urétrale du polype vésical.**
- **une Cytologie urinaire.**



- La cytologie urinaire a détecté des cellules tumorales de haut grade.
- La Cystoscopie réalisée sous Anesthésie générale objectiva une lésion vésicale suspecte. Complétée par une RTUV avec étude anatomopathologique dont le résultat est revenu en faveur d'un carcinome urothélial de haut grade (G3) infiltrant le muscle pT2.

- Quel sera votre bilan d'extension ?
- un Uro-scanner.
- un TEP-scanner au 18-FDG
- une IRM du corps entier.
- faire une 2<sup>ème</sup> RTUV.
- Scanner TAP avec temps excrétoire urinaire.

- Quel sera votre bilan d'extension ?
- un Uro-scanner.
- un TEP-scanner au 18-FDG
- une IRM du corps entier.
- faire une 2<sup>ème</sup> RTUV.
- **Scanner TAP avec temps excrétoire urinaire.**

- Le **Scanner TAP avec temps excrétoire** réalisé chez notre patient objectiva :
  - Multiples micronodules pulmonaires bilatéraux d'allure secondaire.
  - Absence de visualisation de lésion vésicale.
  - Présence d'adénopathies pelviennes
  - Absence d'anomalie par ailleurs.

- Quels autres examens demandez vous afin de traiter notre patient.
- La recherche de mutation FGFR.
- La recherche de mutation de l'EGFR.
- La recherche d'une sur-expression HER2 sur IHC.
- La recherche d'une expression de PD-L1 (IHC)
- Le score CPS (Combined positive score)

- Quel autres examens demandez vous afin de traiter notre patient.
- **La recherche de mutation FGFR.**
- La recherche de mutation de l'EGFR.
- La recherche d'une sur-expression HER2 sur IHC.
- **La recherche d'une expression de PD-L1 (IHC)**
- **Le score CPS (Combined positive score)**

- Niveau d'expression de PD-L1 estimé à 30%
- Score CPS à 14.
- Absence de mutation de FGFR 2 ou 3.

■ Quelle attitude thérapeutique proposez vous lors de la RCP Onco-Urologie ?

- **G**emcitabine + Carboplatine

- **G**emcitabine + Cisplatine

- **G**emcitabine + Carboplatine (4-6 cures) puis maintenance Avelumab pendant 1an seulement si réponse ou stabilité à la chimiothérapie.

- **G**emcitabine + Carboplatine (4-6 cures) puis maintenance Avelumab jusqu'à progression seulement si réponse ou stabilité à la chimiothérapie.

- **E**rdafitinib



▪ Quelle attitude thérapeutique proposez vous lors de la RCP Onco-Urologie ?

- Gemcitabine + Carboplatine

- Gemcitabine + Cisplatine

- Gemcitabine + Carboplatine (4-6 cures) puis maintenance Avelumab pendant 1an seulement si réponse ou stabilité à la chimiothérapie.

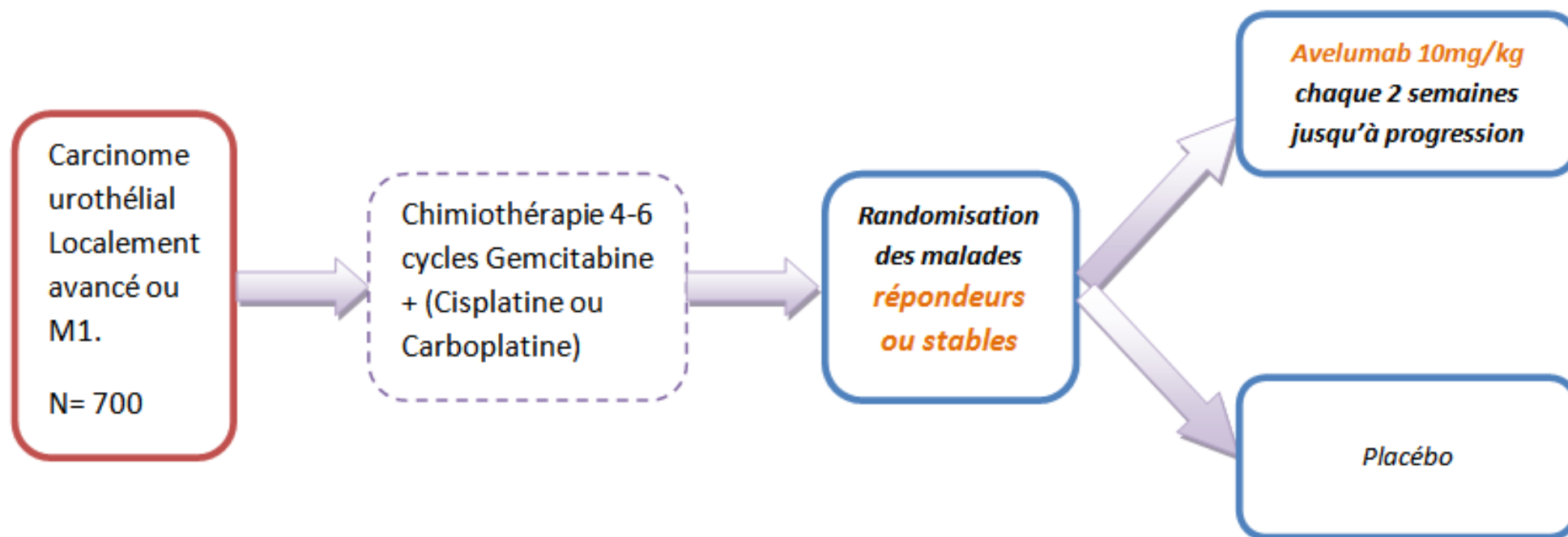
**- Gemcitabine + Carboplatine (4-6 cures) puis maintenance Avelumab jusqu'à progression seulement si réponse ou stabilité à la chimiothérapie.**

- Erdafitinib

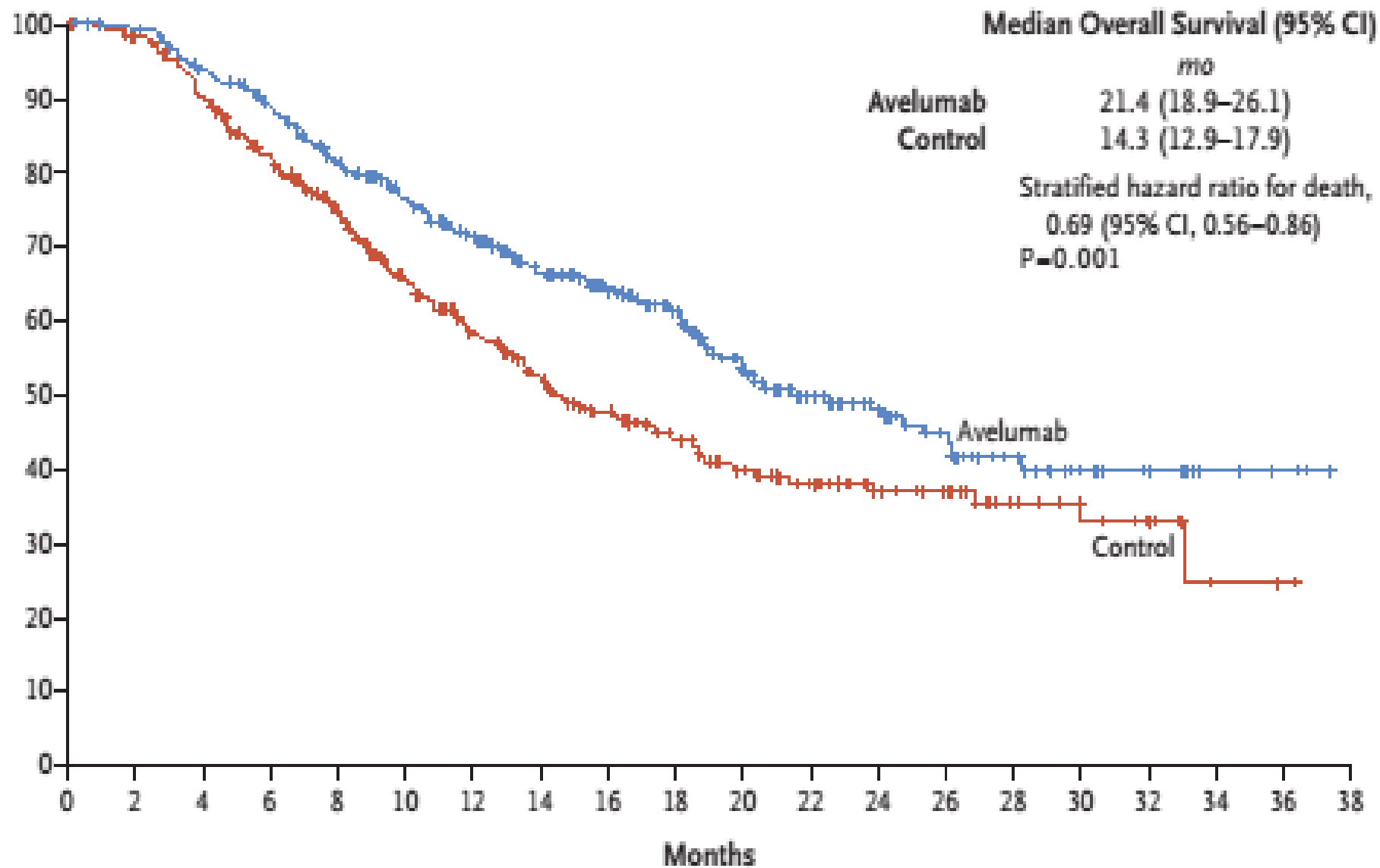


## Avelumab Maintenance Therapy for Advanced or Metastatic Urothelial Carcinoma

Thomas Powles, M.D., Se Hoon Park, M.D., Ph.D., Eric Voog, M.D., Claudia Caserta, M.D.,  
et al.



Critère principal de l'étude : La Survie Globale



Résultats de l'Essai de phase III JAVELIN Bladder 100 (peu importe le statut PD-L1)

## **Avelumab c'est un anticorps anti PD-L1.**

- Présentation : Flacon 200mg
- Posologie : 10mg/kg IV chaque deux semaines en 60min

**Il est Utilisé en Maintenance en 1<sup>ère</sup> ligne (Malade FIT et UNFIT) après 4-6 cycles de Gemcitabine + (Cisplatine ou Carboplatine)**

**Efficacité prouvée lors de l'Essai de phase III JAVELIN Bladder 100.**

**Il apporte un bénéfice en survie globale de 07 mois chez les patients répondeurs ou stables après la chimiothérapie et quel que soit le statut PD-L1.**

## **Avelumab c'est un anticorps anti PD-L1.**

- Présentation : Flacon 200mg
- Posologie : 10mg/kg IV chaque deux semaines en 60min

**Malades OMS 0-1.**

**L'évaluation était faite selon les critères RECIST 1.1**

**Avelumab a été administré jusqu'à progression ou toxicité inacceptable**

**PRINCIPLES OF SYSTEMIC THERAPY**

**First-line systemic therapy for locally advanced or metastatic disease (Stage IV)**

Cisplatin eligible	<p><b>Preferred regimens</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Gemcitabine and cisplatin<sup>4</sup> (category 1) followed by avelumab maintenance therapy (category 1)<sup>a,11</sup></li> <li>• DDMVAC with growth factor support (category 1)<sup>2,8</sup> followed by avelumab maintenance therapy (category 1)<sup>a,11</sup></li> </ul>
Cisplatin ineligible	<p><b>Preferred regimens</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Gemcitabine and carboplatin<sup>12</sup> followed by avelumab maintenance therapy (category 1)<sup>a,11</sup></li> <li>• Atezolizumab<sup>13</sup> (only for patients whose tumors express PD-L1<sup>o</sup> or who are not eligible for any platinum-containing chemotherapy regardless of PD-L1 expression)</li> <li>• Pembrolizumab<sup>14</sup> (for the treatment of patients with locally advanced or metastatic urothelial carcinoma who are not eligible for any platinum-containing chemotherapy)</li> </ul> <p><b>Other recommended regimens</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Gemcitabine<sup>15</sup></li> <li>• Gemcitabine and paclitaxel<sup>16</sup></li> </ul> <p><b>Useful under certain circumstances</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ifosfamide, doxorubicin, and gemcitabine<sup>17</sup> (for patients with good kidney function and good PS)</li> </ul>

- Le dossier a été discuté en RCP Onco-Urologie ou il été décidé un traitement de 1<sup>ère</sup> ligne à base de Gemcitabine + Carboplatine (4-6 cures) puis une maintenance par Avelumab jusqu'à progression si réponse ou stabilité à la chimiothérapie.
  
- Lors du scanner TAP d'évaluation, on constate une majoration volumique des nodules pulmonaires.

- Quel est votre conduite à tenir ?
- Pembrolizumab.
- Réintroduire une chimiothérapie à base de platine.
- Docetaxel.
- Erdafitinib
- Enfortumab vedotin.



- Quel est votre conduite à tenir ?
- **Pembrolizumab.**
- Réintroduire une chimiothérapie à base de platine.
- **Docetaxel (alternative)**
- Erdafitinib
- **Enfortumab vedotin (alternative)**

**Pembrolizumab standard en 2<sup>ème</sup> ligne après progression sous Chimiothérapie à base de platine.**



## **NCCN Guidelines Version 5.2021 Bladder Cancer**

### **PRINCIPLES OF SYSTEMIC THERAPY**

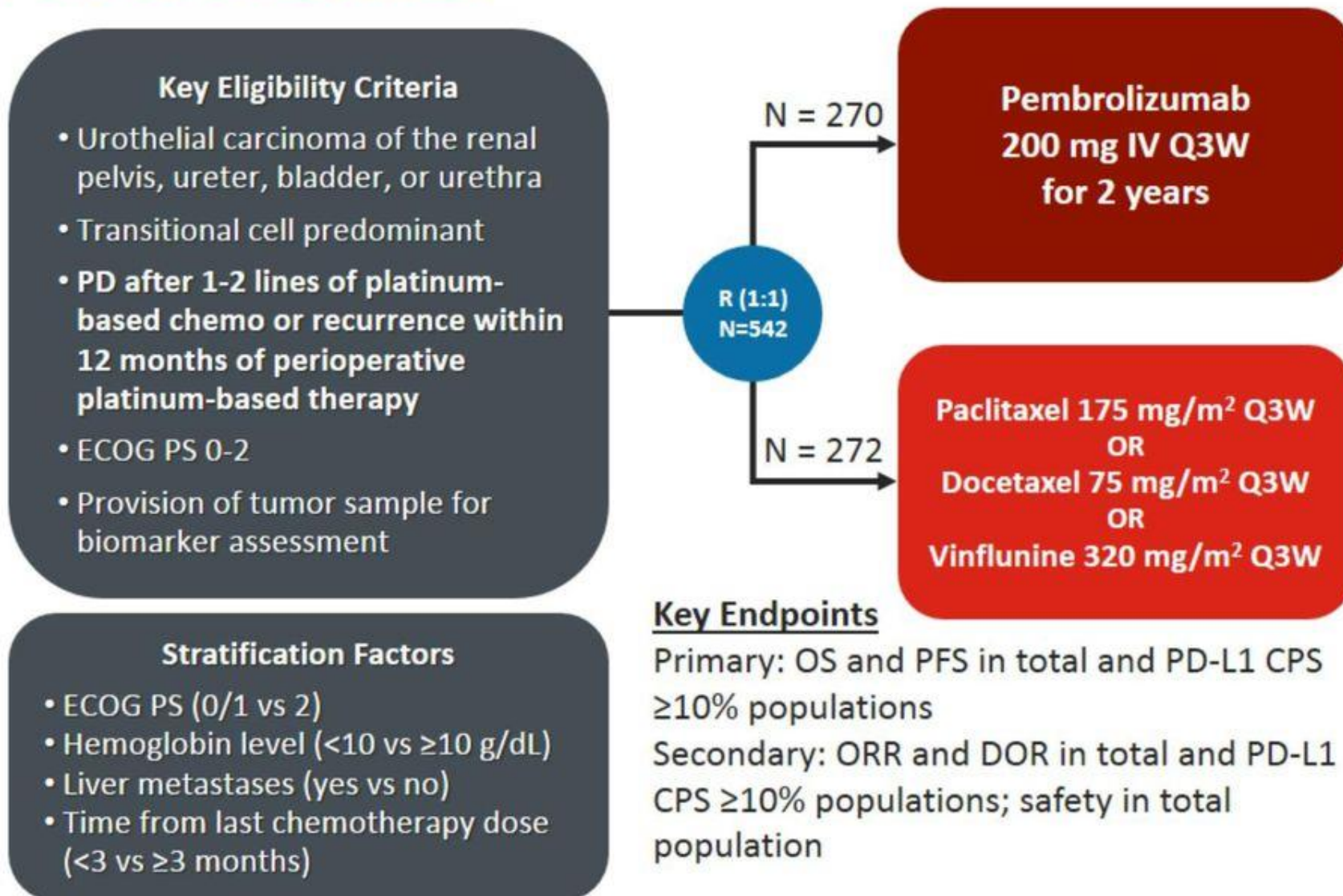
**Second-line systemic therapy for locally advanced or metastatic disease (Stage IV) (post-platinum)<sup>c,d</sup>  
Participation in clinical trials of new agents is recommended.**

#### **Preferred regimen**

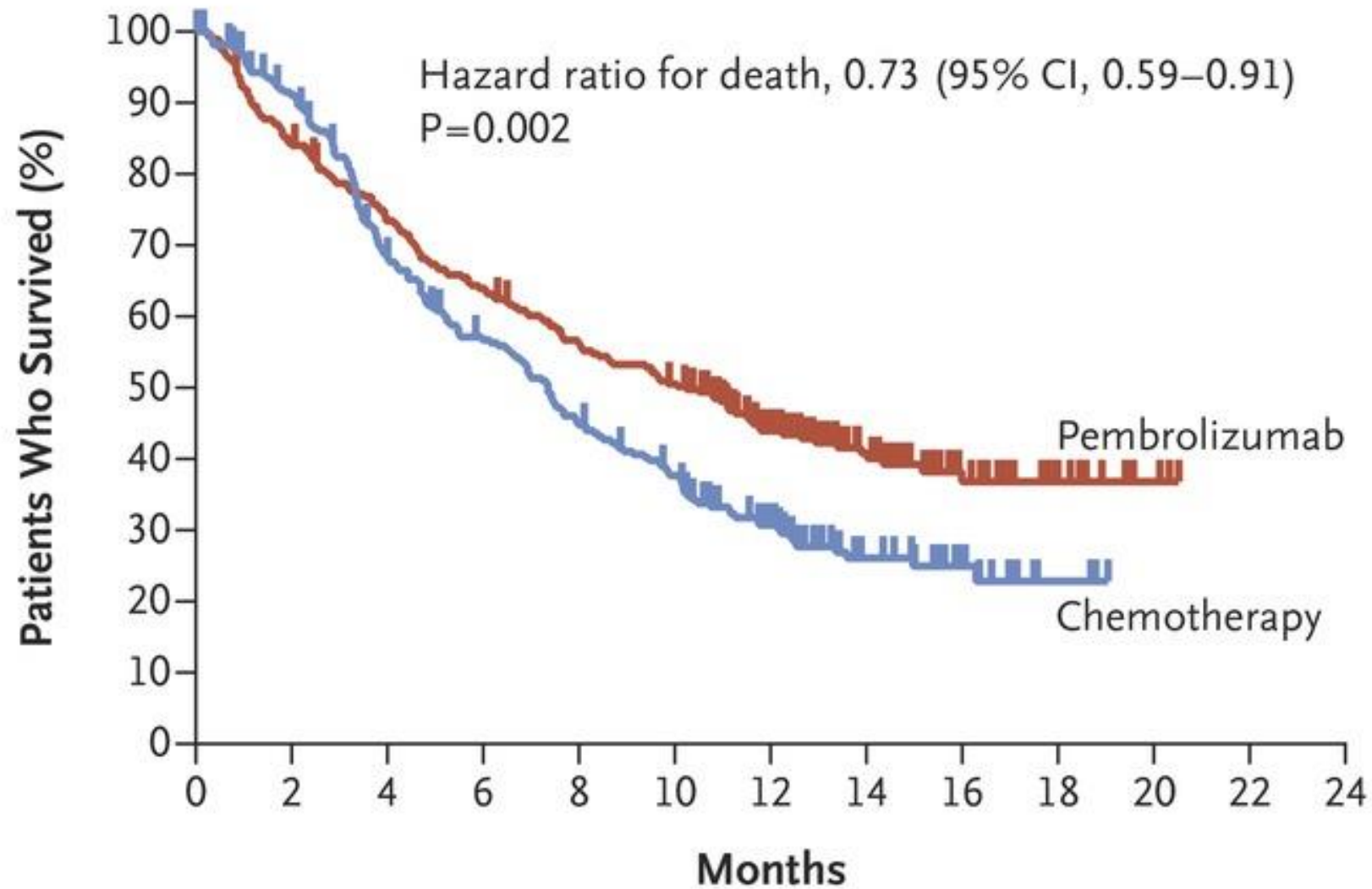
- **Pembrolizumab (category 1)<sup>19</sup>**

<sup>d</sup> Also for patients who received a therapy other than platinum or an immune checkpoint inhibitor in first-line.

# KEYNOTE-045: Phase 3 Trial of Pembrolizumab



### A Overall Survival



#### No. at Risk

Pembrolizumab	270	226	194	169	147	131	87	54	27	13	4	0	0
Chemotherapy	272	232	171	138	109	89	55	27	14	3	0	0	0

Le patient a été mis sous Taxotère ( indisponibilité de l'immunothérapie)  
avec une bonne tolérance.



**BLADDER** **CANCER**

**Merci pour votre attention**