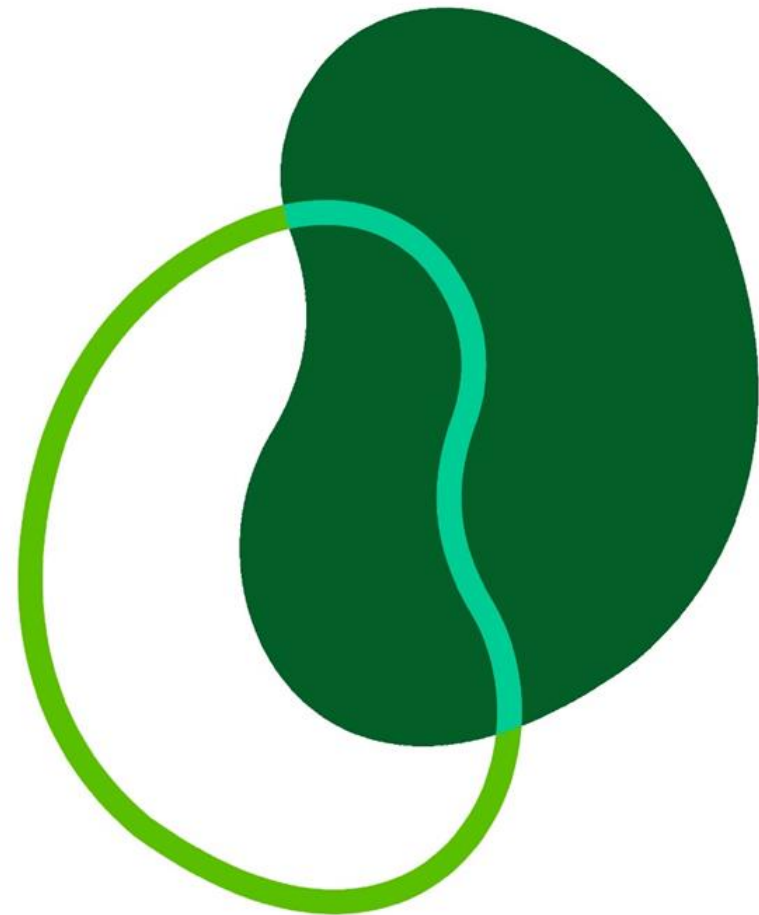


14^{ème} Rencontre Patients de l'Association A.R.Tu.R.

**Jeudi 6 mai 2021 en
visioconférence**



Le cancer du rein métastatique: progrès et espoir

Bernard Escudier

Qu'est ce qu'une métastase?

- Cela correspond à la présence de cellules cancéreuses, développées dans un ou plusieurs organes, de taille variable
- Il n'est pas toujours évident de savoir s'il s'agit bien de métastases:
 - Notion de « nodules », de « ganglions »
 - Parfois, il est nécessaire de faire une biopsie pour être certain du diagnostic
- Les métastases peuvent être uniques ou multiples
- Elles sont identiques au cancer d'origine

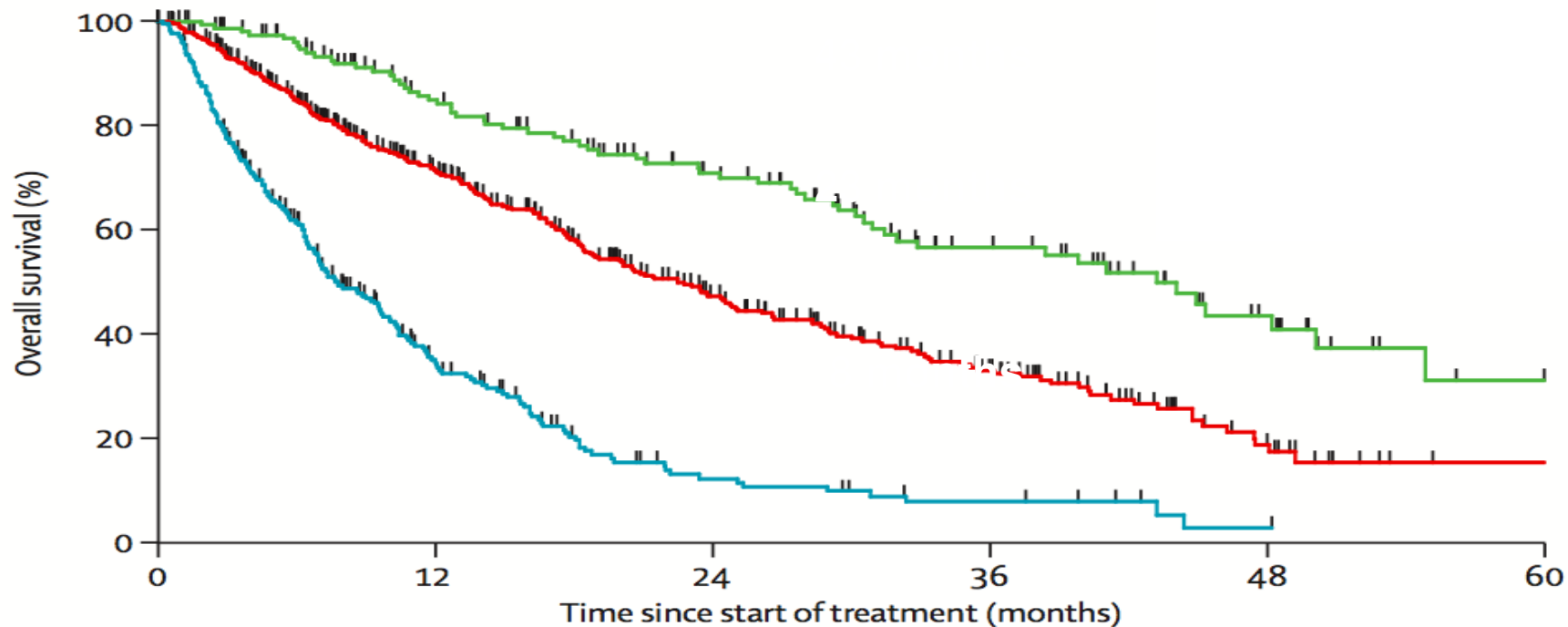
Quel est le devenir des métastases?

- Elles ont tendance à augmenter de taille, mais avec une vitesse très différente selon les patients
 - D'où l'intérêt d'avoir 2 scanners à quelques mois d'intervalle avant de décider du traitement
- Elles peuvent envoyer des cellules ailleurs (nouvelles métastases)
- Elles peuvent être totalement asymptomatiques, ou au contraire très gênantes

Comment traiter les métastases?

- Parfois localement, lorsqu'elles sont isolées ou symptomatiques:
 - Chirurgie
 - Radiothérapie
 - Radiofréquence ou cryothérapie...
- Le plus souvent par des traitements médicaux.

Une réalité: la survie médiane s'améliore



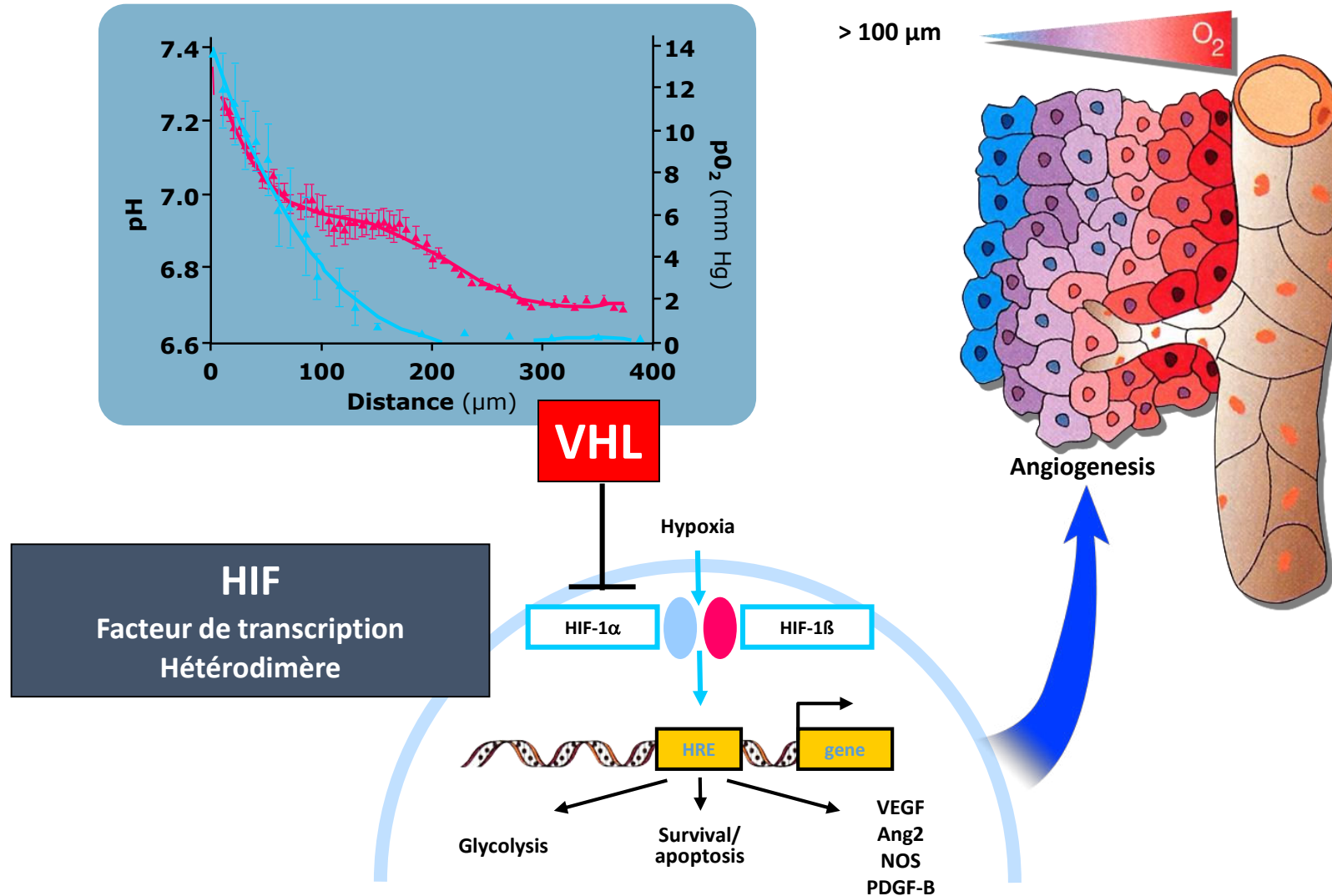
Certains facteurs sont pronostiques

- L'état général
- L'intervalle de temps entre la découverte du cancer et le traitement des métastases
- Des facteurs « biologiques »:
 - Hémoglobine
 - Neutrophiles
 - Plaquettes
 - Calcémie
- Ils permettent d'estimer la survie médiane, et d'aider au choix thérapeutique

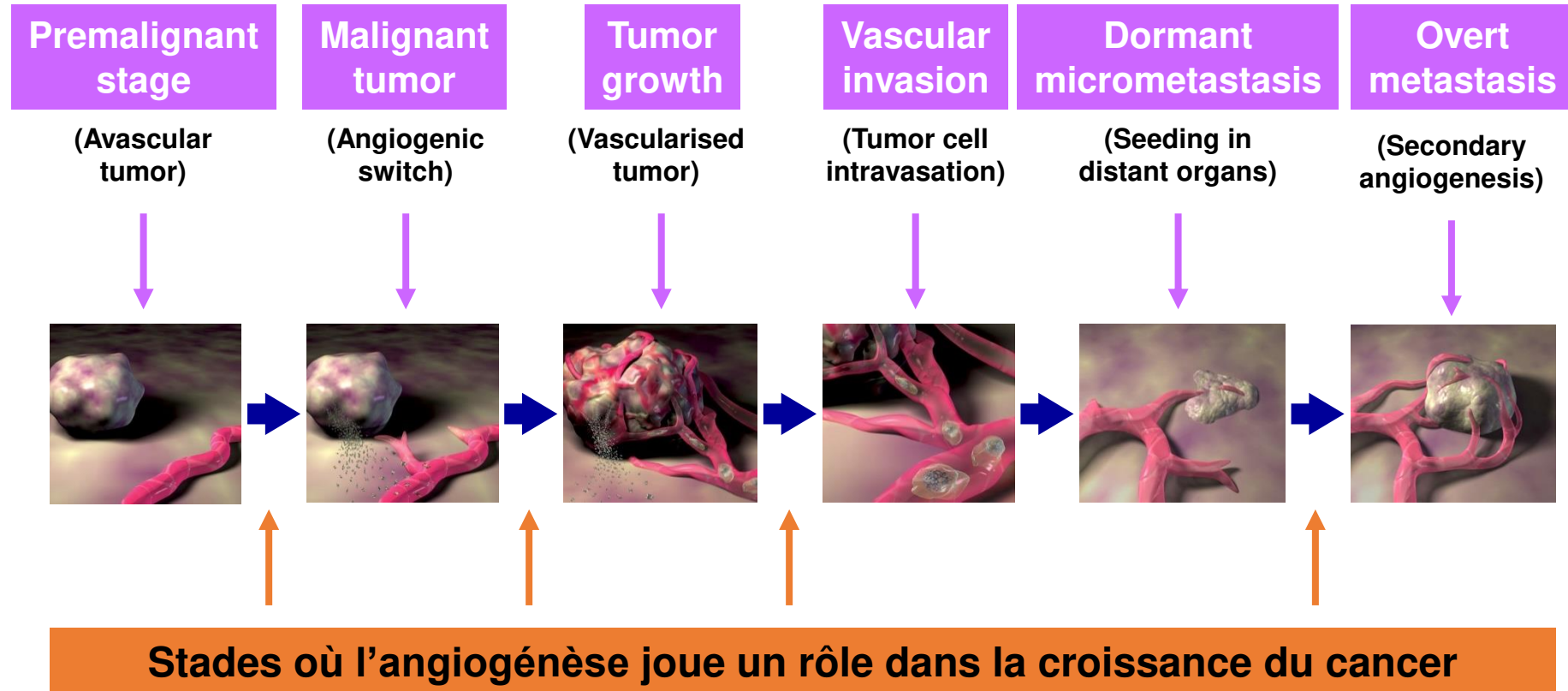
Deux grandes familles de médicaments

1. Les antiangiogéniques
2. L'immunothérapie

L'angiogénèse



14^{ème} Rencontre Patients de l'Association A.R.Tu.R.



Les antiangiogéniques

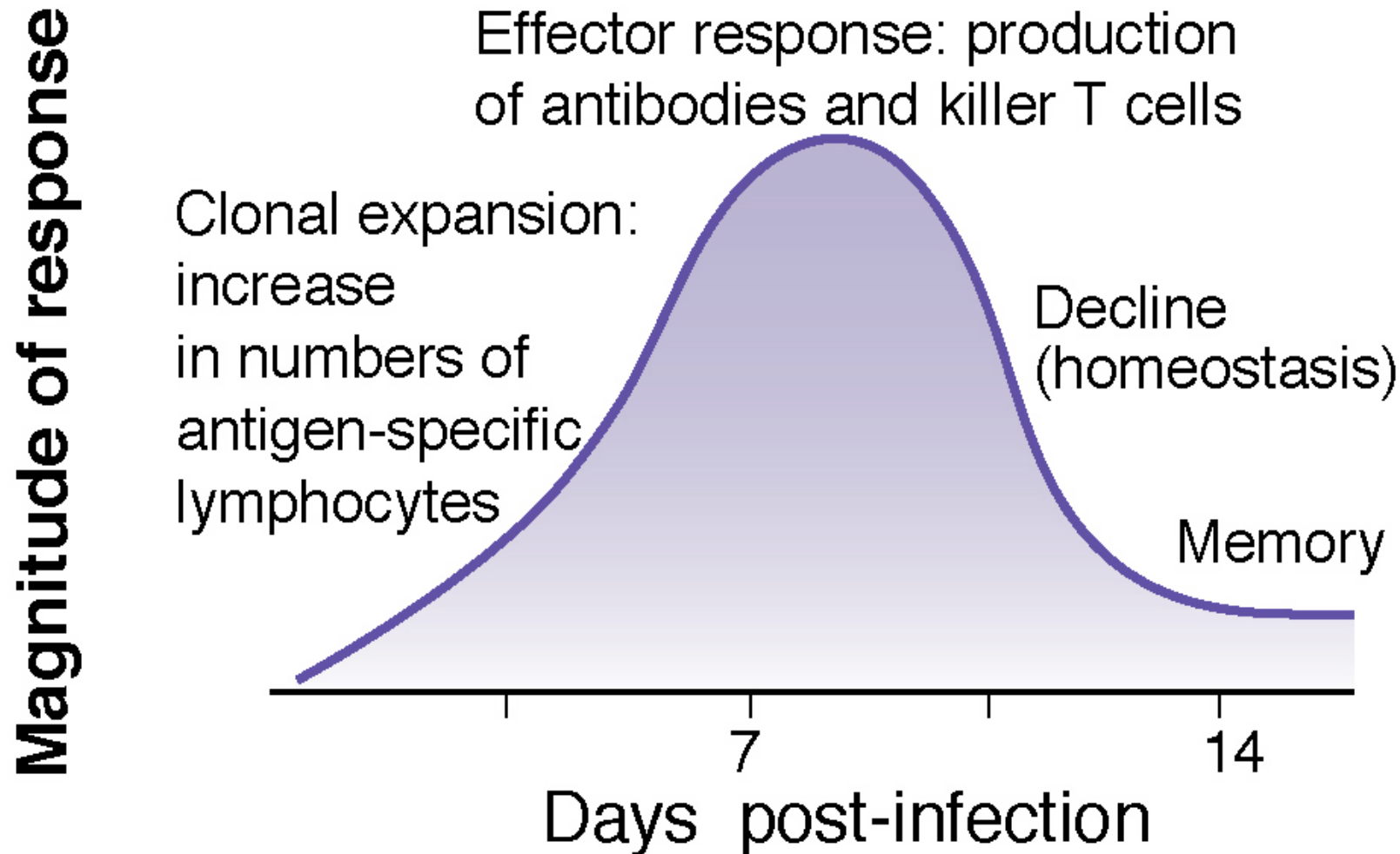
- Sunitinib (SUTENT)
- Pazopanib (VOTRIENT)
- Bevacizumab (AVASTIN)
- Axitinib (INLYTA)
- Cabozantinib (CABOMETYX)
- Sorafenib (NEXAVAR)
- Tivozanib (FOTIVDA)
- Lenvatinib (LENVIMA)

- Everolimus (AFINITOR)

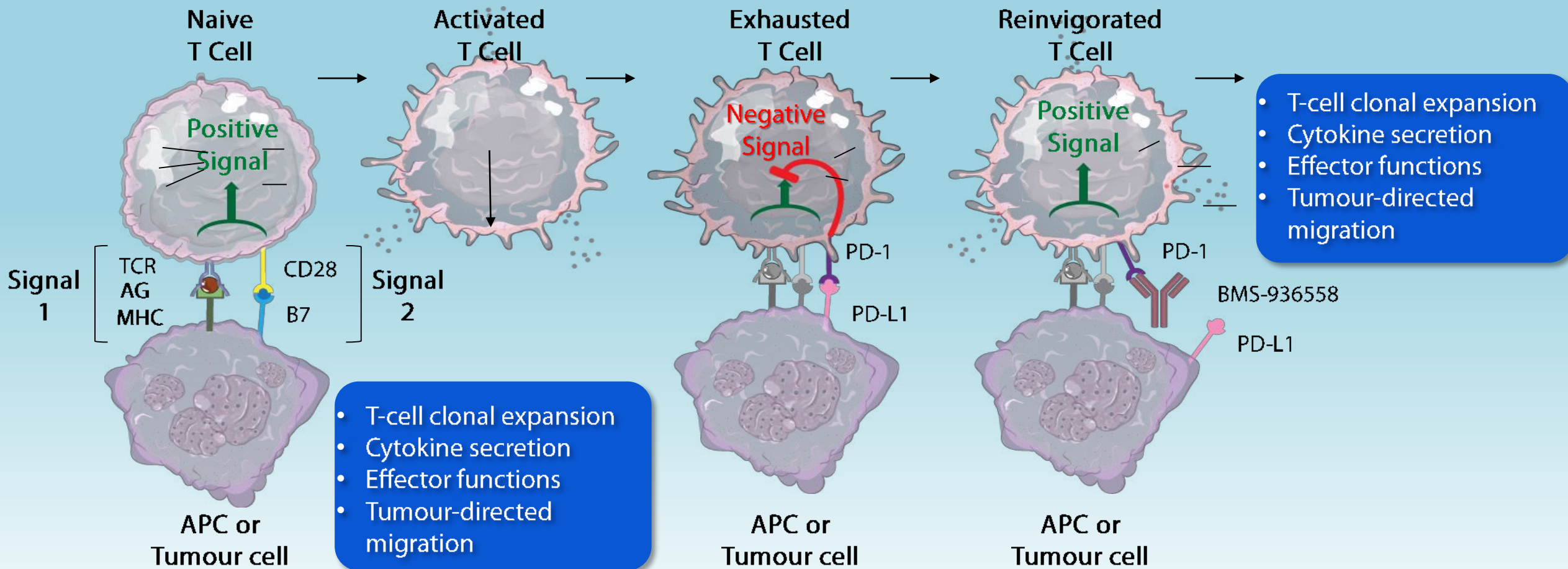
L'immunothérapie

- Le système immunitaire joue normalement un rôle de surveillance
 - Contre les infections
 - Contre les corps étrangers
 - Contre les cellules cancéreuses
- Mais parfois ce rôle de surveillance est pris à défaut

La réponse immune normale



Comprendre le système immunitaire



AG, antigen; APC, antigen presenting cell; MHC, major histocompatibility complex; PD-1, programmed death-1; TCR, T-cell receptor.

Adapted from Brahmer JR et al. *J Clin Oncol*. 2010;28:3167-3175 and Keir ME et al. *Annu Rev Immunol*. 2008;26:677-704.

Les immunothérapies

- Interleukine 2 (PROLEUKINE))
- Interferon (ROFERON)

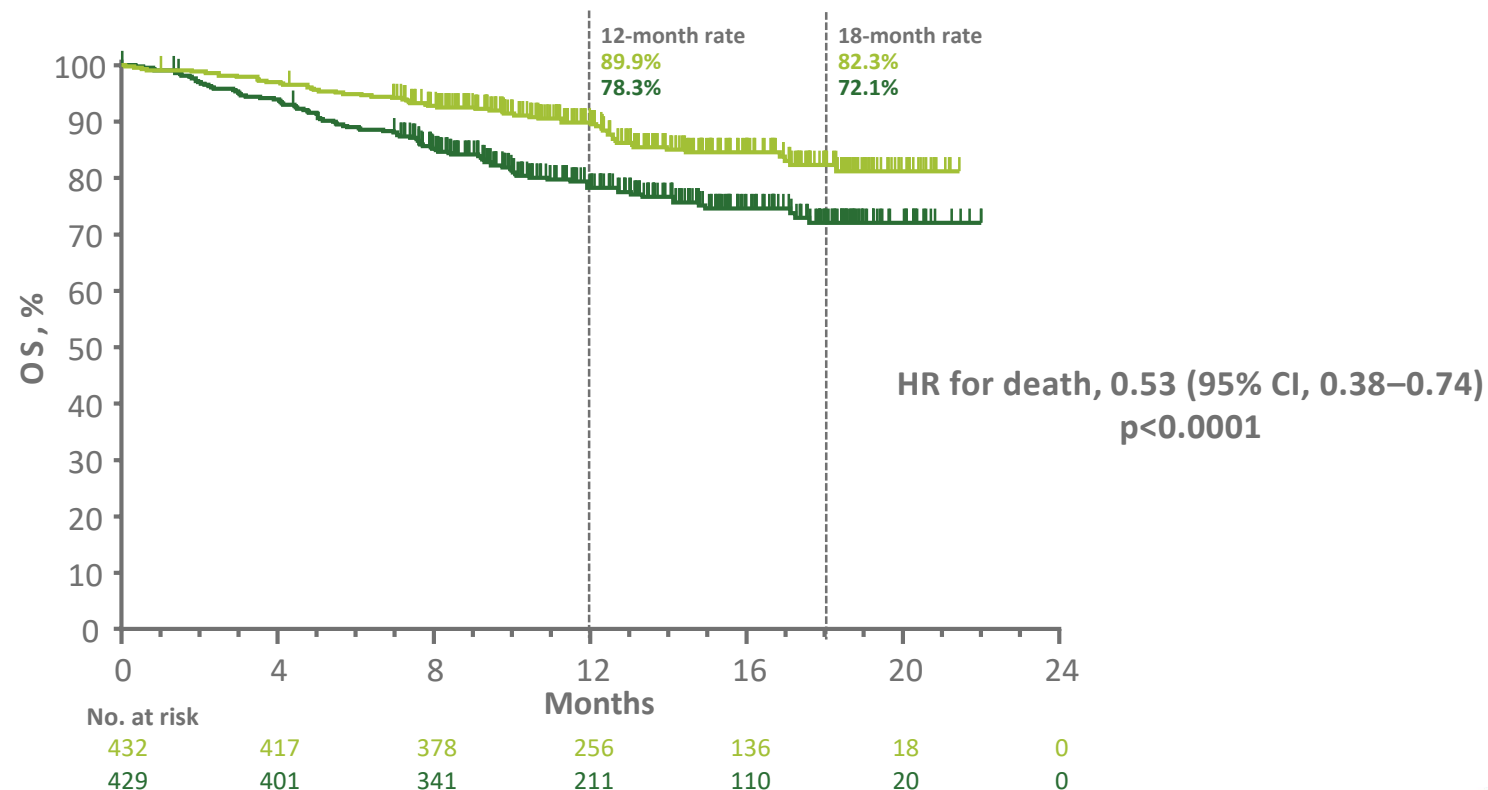
- Nivolumab (OPDIVO)
- Pembrolizumab (KEYTRUDA)
- Ipilimumab (YERVOY)

Les certitudes

1. Les combinaisons sont plus efficaces qu'un seul médicament
2. Il y a deux types de combinaisons:
 - Immunothérapie + immunothérapie
 - Antiangiogénique + immunothérapie

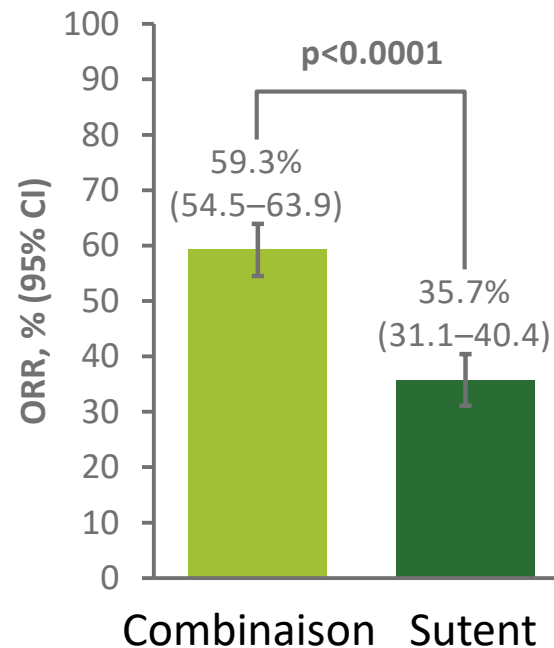
Que veut dire plus efficace?

- Durée de vie supérieure (survie globale)



Que veut dire plus efficace?

- Plus de régression des tumeurs



Que veut dire plus efficace?

- Plus de régression complète des tumeurs

	N = 847	
Outcome	Combinaison N = 425	SUN N = 422
Confirmed ORR,^a % (95% CI)	42 (37–47)	27 (22–31)
	<i>P</i> < 0.0001	
Confirmed BOR,^a %		
Complete response	9^b	1^b
Partial response	32	25
Stable disease	31	45
Progressive disease	20	17
Unable to determine/not reported	8	12

Les traitements approuvés en France

1. Nivolumab + Ipilimumab
2. Pembrolizumab + Axitinib

Les traitements approuvés en France

1. Nivolumab + Ipilimumab
2. Pembrolizumab + Axitinib
3. En attente d'approbation:
 - Nivolumab + Cabozantinib
 - Pembrolizumab + Lenvatinib

Les grandes questions

1. Comment choisir entre ces différentes combinaisons?
 - Notamment Immuno + immuno versus immuno + antiangiogénique
 - Mais aussi entre chaque combinaison d'anti angiogénique

Les grandes questions

1. Comment choisir entre ces différentes combinaisons?
 - Notamment Immuno + immuno versus immuno + antiangiogénique
 - Mais aussi entre chaque combinaison d'anti angiogénique
2. Que faire en cas d'échec (d'emblée ou secondaire)

Les grandes questions

1. Comment choisir entre ces différentes combinaisons?
 - Notamment Immuno + immuno versus immuno + antiangiogénique
 - Mais aussi entre chaque combinaison d'anti angiogénique
2. Que faire en cas d'échec (d'emblée ou secondaire)
3. Que faire dans les formes de cancer plus rares: cancers papillaires, chromophobes etc....?

Les grandes questions

1. Comment choisir entre ces différentes combinaisons?
 - Notamment Immuno + immuno versus immuno + antiangiogénique
 - Mais aussi entre chaque combinaison d'anti angiogénique
2. Que faire en cas d'échec (d'emblée ou secondaire)
3. Que faire dans les formes de cancer plus rares: cancers papillaires, chromophobes etc....?
4. Comment éviter les effets secondaires, parfois graves?

Les grandes questions

1. Comment choisir entre ces différentes combinaisons?
 - Notamment Immuno + immuno versus immuno + antiangiogénique
 - Mais aussi entre chaque combinaison d'anti angiogénique
2. Que faire en cas d'échec (d'emblée ou secondaire)
3. Que faire dans les formes de cancer plus rares: cancers papillaires, chromophobes etc....?
4. Comment éviter les effets secondaires, parfois graves?
5. Quand arrêter les traitements?

Les grandes questions

1. Comment choisir entre ces différentes combinaisons?
 - Notamment Immuno + immuno versus immuno + antiangiogénique
 - Mais aussi entre chaque combinaison d'anti angiogénique
2. Que faire en cas d'échec (d'emblée ou secondaire)
3. Que faire dans les formes de cancer plus rares: cancers papillaires, chromophobes etc....?
4. Comment éviter les effets secondaires, parfois graves?
5. Quand arrêter les traitements?
6. Comment faire mieux dans le futur?

Les pistes d'amélioration

1. Nouveaux médicaments: exemple, l'inhibiteur de HIF
2. Nouvelles pistes: exemple, le microbiote, les régimes alimentaires
3. Nouveau mécanisme thérapeutique... en recherche

Et souvenons nous...

- En 1990, la durée de vie médiane était inférieure à 1 an
- En 2000, elle était de 2 ans
- Actuellement, elle dépasse 4 ans
- Et environ 10% des patients « guérissent »

Un GRAND MERCI

- À tous les patients qui acceptent de participer aux études cliniques
- Aux chercheurs qui cherchent à comprendre les mécanismes d'action, de résistance aux traitements
- Aux soignants qui nous aident tous les jours: ARC, IRC etc.....
- Aux Arturiens ++++++

14^{ème} Rencontre Patients de l'Association A.R.Tu.R.



A.R.Tu.R.

*Association pour la Recherche
sur les Tumeurs du Rein*