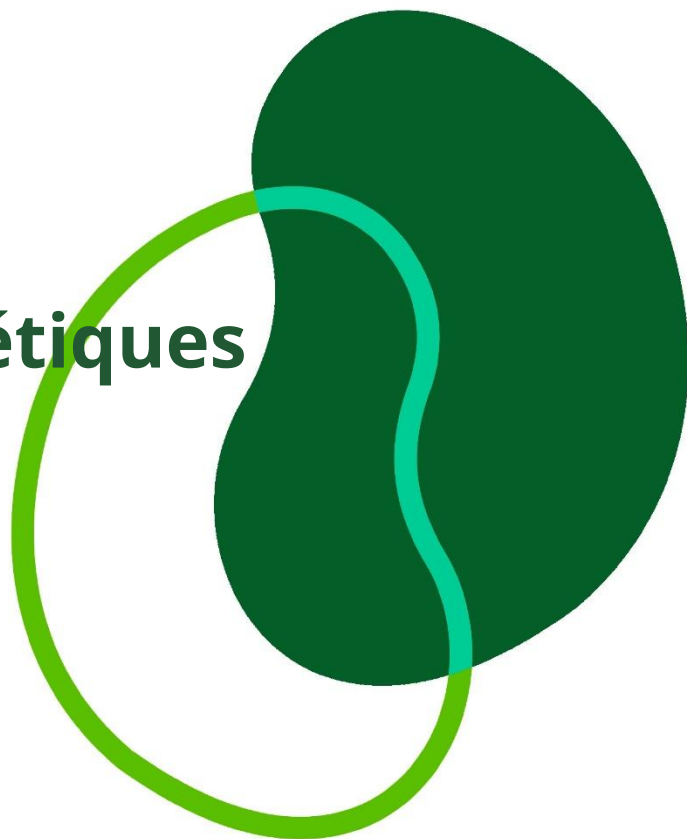


12^{ème} Rencontre Patients de l'Association A.R.Tu.R.

**Jeudi 5 avril 2018
à l'Institut des Maladies Génétiques
IMAGINE**





A.R.Tu.R.

*Association pour la Recherche
sur les Tumeurs du Rein*

Le traitement médical du Cancer du Rein

Bernard Escudier

Quand faut-il traiter?

- Pour prévenir l'apparition de métastases?
- Dès qu'il y a des métastases?
- Jusqu'à quand?

Quand faut-il traiter?

- Pour prévenir l'apparition de métastases?
- Dès qu'il y a des métastases?
- Jusqu'à quand?

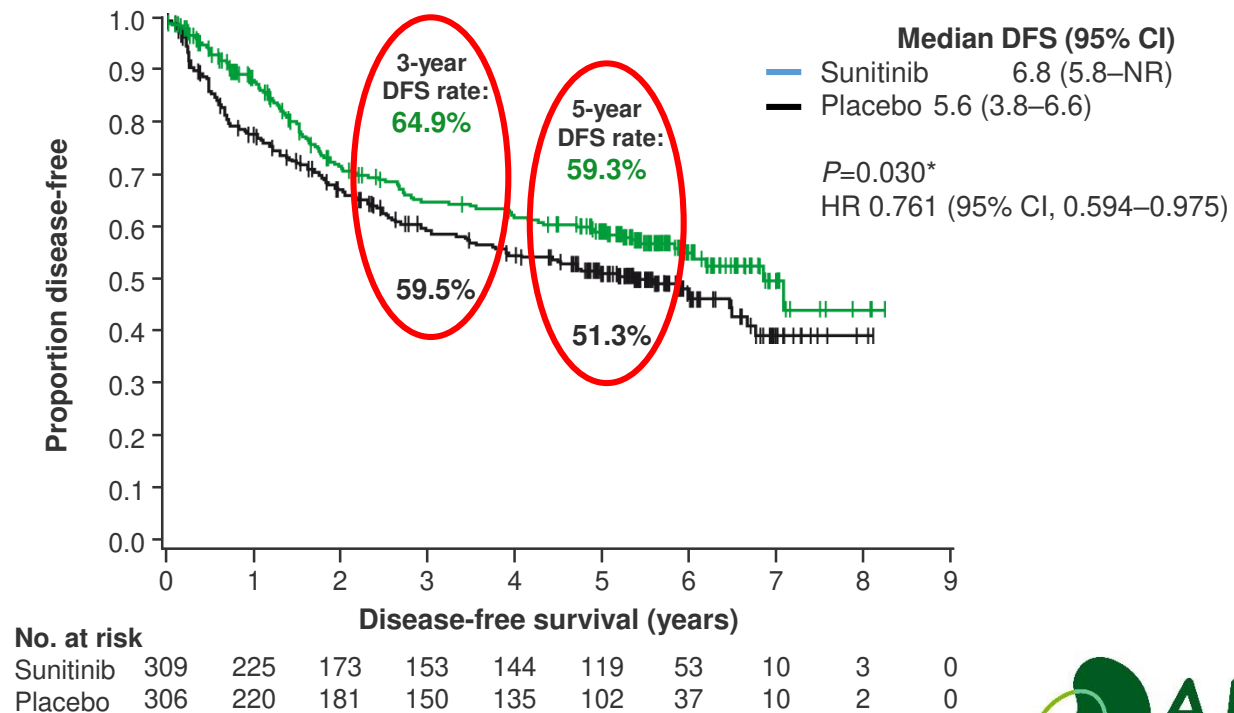
Pour prévenir l'apparition de métastases?

- Concept du traitement « adjuvant »
- Après nephrectomie, il existe des facteurs de risque de rechute connus:
 - Taille de la tumeur
 - Grade de la tumeur
 - Aggressivité de la tumeur
 - Facteurs « génomiques » de la tumeur

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

Aujourd'hui, aucun traitement préventif approuvé en Europe

- Mais, le sunitinib a montré une diminution du risque de rechute dans un essai clinique (« S-TRAC »)



Aujourd'hui, aucun traitement préventif approuvé en Europe

- Mais, le suturent a montré une diminution du risque de rechute dans un essai clinique (« S-TRAC »)
- Pour l'instant, il est approuvé aux USA, mais pas en Europe
- De nouveaux essais sont en cours pour tester l'efficacité de donner de l'immunothérapie pour prévenir les rechutes

Comment fait-on?

- Après chirurgie, on propose aux patients de participer à un essai clinique:
 - Si le patient accepte...
 - On vérifie l'absence de métastase
 - On vérifie les « critères d'éligibilité »
 - Puis on « randomise » (= tirage au sort) entre le traitement « expérimental » et le contrôle (soit un placebo, soit une simple observation)
- Et ensuite il faut attendre de nombreuses années pour avoir la réponse

Quand faut-il traiter?

- Pour prévenir l'apparition de métastases?
- Dès qu'il y a des métastases?
- Jusqu'à quand?

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 les traiter?

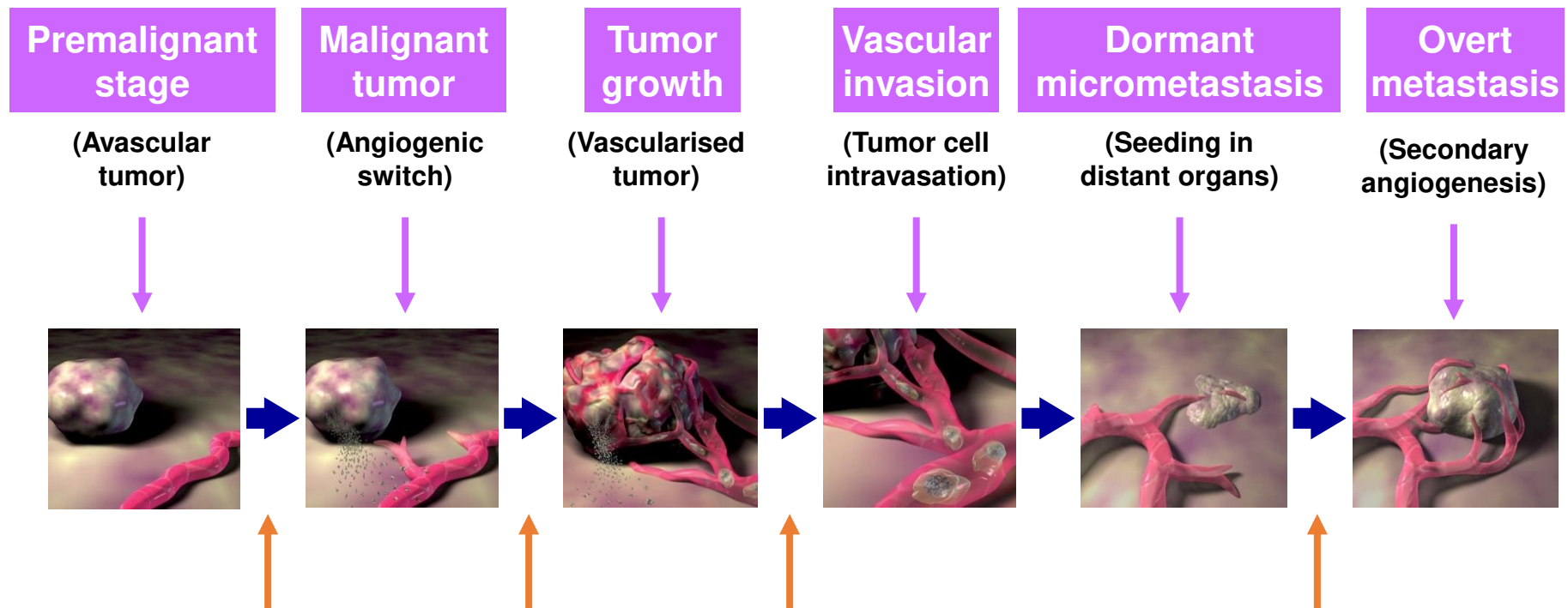
- Si unique (ou peu nombreuses), on peut discuter un traitement local
 - Chirurgie, radiofréquence, cryothérapie, radiothérapie
 - En fonction de la localisation et des conditions de survenue
- Si multiples, on discutera un traitement médical

Les traitements médicaux

Deux types d'approche:

1. Les anti angiogéniques
2. L'immunothérapie

L'angiogénèse



Stades où l'angiogénèse joue un rôle dans la croissance du cancer

Les anti angiogéniques

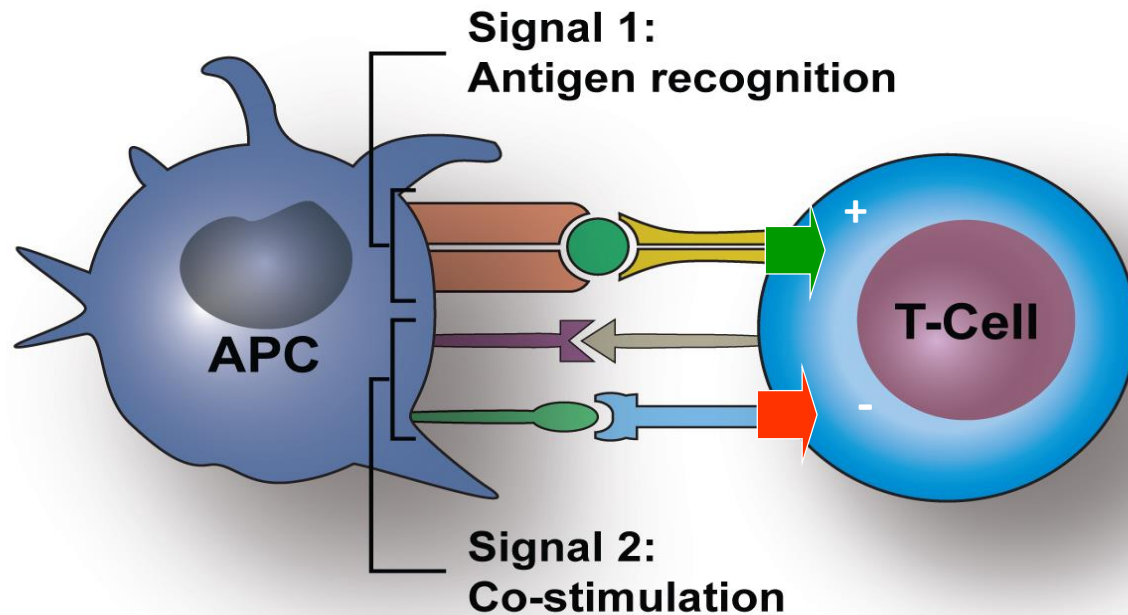
- Bloquent le phénomène d'angiogénèse
 - Ralentissent la croissance des tumeurs
 - Souvent les font régresser, mais seulement en partie
-
- ***Sutent, Nexavar, Votrient, Inlyta, Cabometyx, Avastin, Afinitor***

L'immunothérapie

- Restaure le système immunitaire pour qu'il lutte contre les cellules cancéreuses

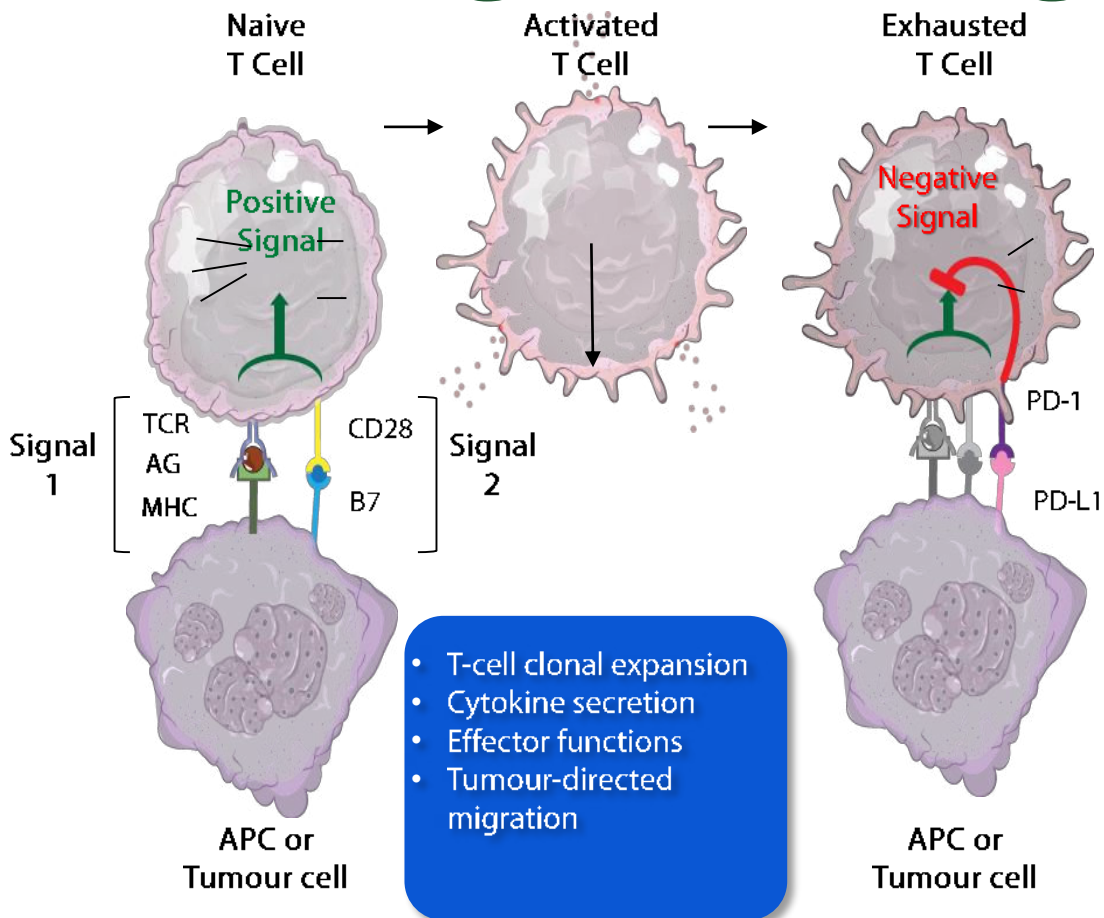
12^{ème} Rencontre Patients de l'Association A.R.Tu.R.

Pourquoi le système immunitaire ne fonctionne pas?

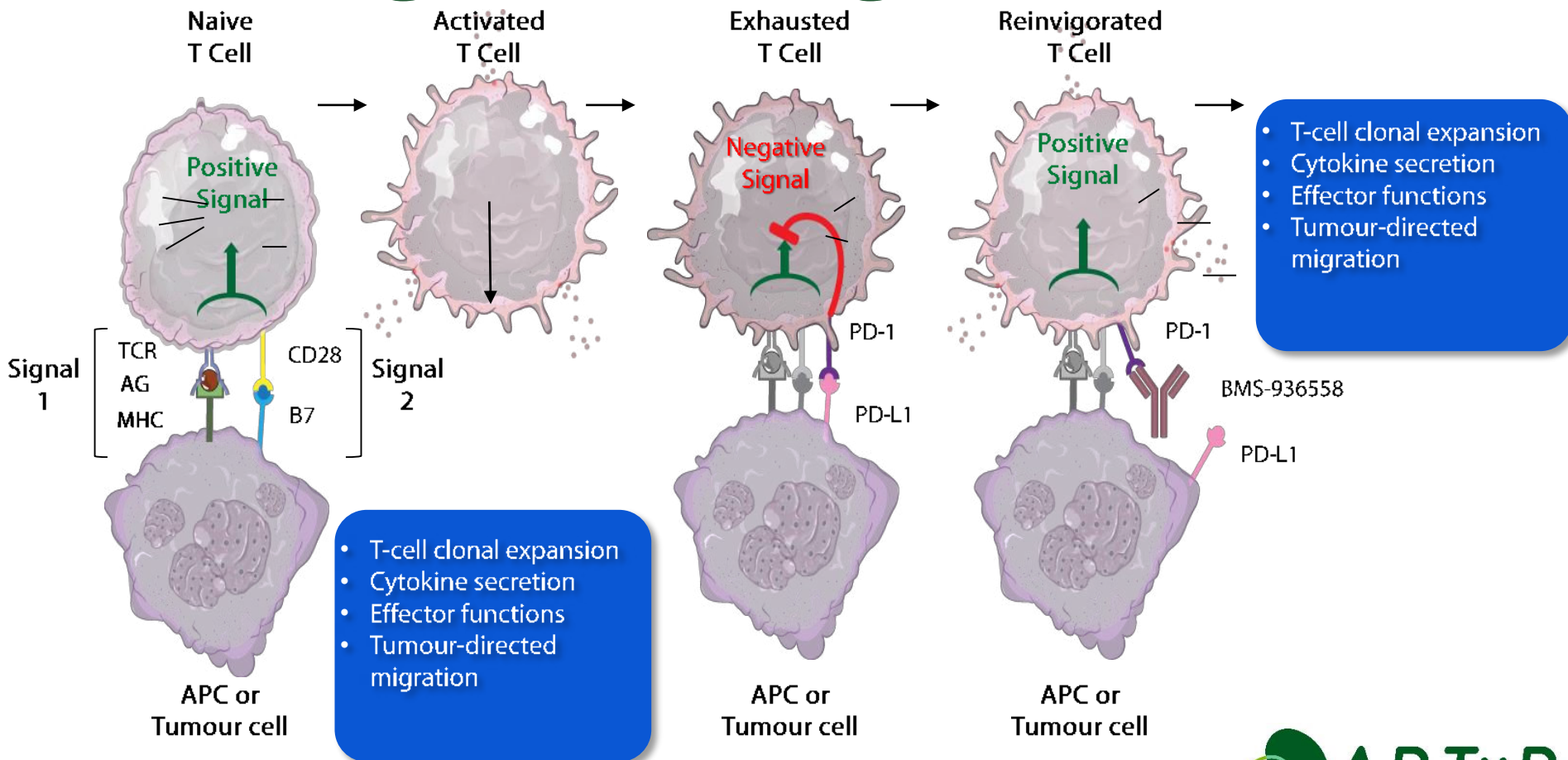


- Il y a des signaux positifs et négatifs
- Les signaux négatifs empêchent la destruction des cellules tumorales
- La co-stimulation régule les lymphocytes “actifs”

L'immunothérapie bloque le(s) signal(s) négatif(s)



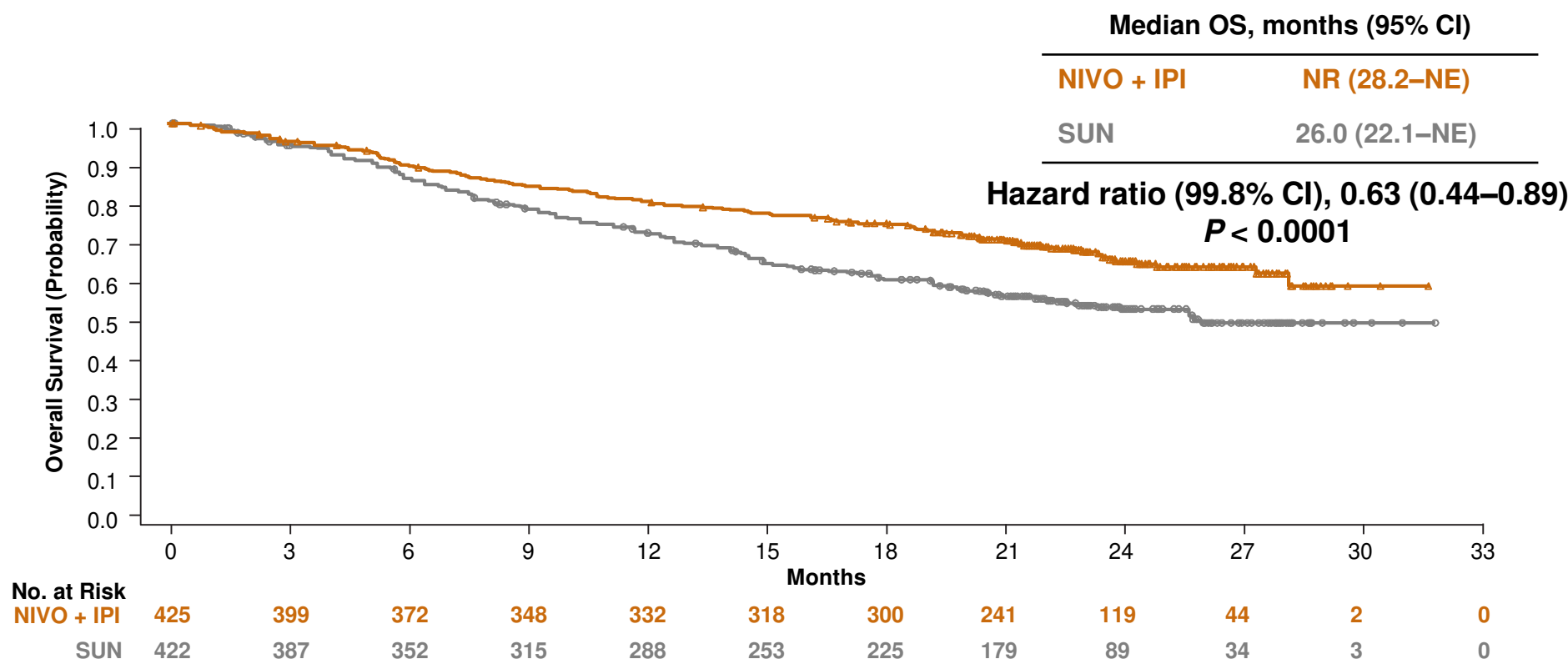
L'immunothérapie bloque le(s) signal(s) négatif(s)



Situation actuelle

- **Les antiangiogéniques restent le standard en première intention**
- Mais l'association Nivolumab + Ipilimumab fait mieux que le sutent....
- Chez la majorité des patients mais pas chez tous

Globalement, c'est mieux



Mais chez les patient de « bon pronostic »

	N = 249 ^a	
Outcome	NIVO + IPI N = 125	SUN N = 124
Taux de “réponse” (95% CI)	29 (21–38)	52 (43–61)
	$P = 0.0002$	
Survie sans progression	15.3 (9.7–20.3)	25.1 (20.9–NE)
	HR (99.1% CI) 2.18 (1.29–3.68) $P < 0.0001$	

Situation actuelle

- **En cas d'échec d'anti angiogéniques,**
- L'immunothérapie (nivolumab) est le traitement de choix

Le futur

- L'association de deux immunothérapies pourrait devenir un nouveau standard
- Les associations anti angiogéniques ET immunothérapie sont très encourageants et pourraient devenir le futur « standard »
- On attend le résultat des essais en cours

Le futur

- Comprendre pourquoi l'immunothérapie ne fonctionne pas chez tous les patients
 - Rôle de l'environnement
 - Rôle du microbiote
- Savoir sélectionner le bon traitement pour chaque patient
- Savoir reconnaître le rôle de l'exercice, de l'alimentation etc.....

Quand faut-il traiter?

- Pour prévenir l'apparition de métastases?
- Dès qu'il y a des métastases?
- Jusqu'à quand?

Globalement, on traite

- Tant que le traitement est efficace
- Tant qu'il est bien supporté
- Tant qu'on n'a pas atteint la régression complète

Globalement, on traite

- Tant que le traitement est efficace
- Tant qu'il est bien supporté
- Tant qu'on n'a pas atteint la régression complète
- Mais la question de l'arrêt des traitements est actuellement clef:
 - Possibilité de pauses thérapeutiques
 - Possibilité d'arrêter l'immunothérapie en cas d'efficacité persistante....

Et 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.....