

RENAL CANCER

Template

1. Classification : TNM, stade, stratification par facteurs de risque
2. Traitement :
 - 2.1 Stade I, II, III
 - 2.2 Stade IV avec oligo- métastases
3. Stage IV. Première ligne pour des patients avec clear cell carcinoma et multiples métastases
 - 3.1 Groupe de faible risqué ou risqué intermédiaire selon les critères MSKCC
 - 3.2 Groupe de haut risque selon les critères MSKCC
4. 2eme ligne pour des patients avec clear cell carcinoma et multiples métastases
 - 4.1 Après échec de immunothérapie en 1ere ligne
 - 4.2 Après échec de thérapie ciblée en 1ere ligne
5. >3eme ligne pour des patients avec clear cell carcinoma et multiples métastases
6. Histologie autre que clear cell
 - 6.1 Papillary Carcinoma
 - 6.2 Carcinoma avec composante sarcomatoide
7. Etudes cliniques

1.0 Classification

TNM

T (tumeur)

« Tx » : non déterminée non évaluable

« T0 » : pas de tumeur primitive

« T1 » : limitée au rein et 7 cm envahissement de la sous-muqueuse

« T1a » : < 4 cm

« T1b » : > 4 et < 7 cm

« T2 » : limitée au rein et > 7 cm

« T3 »

« T3a » : envahissement de la graisse péri-rénale et/ou de la surrénale

« T3b » : envahissement de la veine rénale et/ou de la veine cave inférieure sous-diaphragmatique

« T3c » : envahissement de la veine cave inférieure sus-diaphragmatique

« T4 » : franchissement du fascia de Gerota

N (adénopathies régionales)

« Nx » : non déterminé

« N0 » : pas de métastase ganglionnaire

« N1 » : métastase au niveau d'un ganglion unique

« N2 » : métastases au niveau de plusieurs ganglions

M (métastases à distance)

« M0 » : pas de métastase

« M1 » : métastase(s) à distance

GROUPING (TNM)

Stade I: T1N0M0, 90%* 5-year survival.

Stade II: T2N0M0, 75% 5-year survival.

Stade III: T1-2N1M0; T3a-cN0-1M0, 65% 5-year survival.

Stade IV: T4N0-1M0; anyTN2M0, anyTanyNM1, 20% 5-year survival.

Facteurs pronostiques établis par le Memorial Sloan Kettering Cancer Center (MSKCC)

- (a) temps du diagnostic jusqu'à l'initiation du traitement < 1 year,
- (b) Karnofsky performance status (KPS) < 80%,
- (c) lactate dehydrogenase (LDH) > 1.5x upper limit of normal (ULN),
- (d) corrected serum calcium > ULN, and
- (e) Hemoglobine < lower limit of normal (LLN)

[J Clin Oncol 20:289, 2002].

Faible Risque: 0 facteurs pronostiques. Median overall survival (OS) de 30 mois.

Risque intermédiaire : 0-1 facteurs pronostiques. Median OS de 14 mois.

Haut risque: 3-5 facteurs pronostiques. Median OS de 5 mois.

2.0 TRAITEMENT

2.1 Stages I, II and III

Recommandation.

- **Néphrectomie totale** quand une chirurgie conservatrice n'est pas faisable.
- **Néphrectomie partielle** si tumeur ≤ 7 cm.
- **Tumeurs ≤ 4 cm** chez des patients non éligibles pour néphrectomie partielle une cryoablation ou un traitement local par radiofréquence pourrait être proposé.
- **Curage ganglionnaire** chez des patients qui subissent une néphrectomie totale et chez qui il y a une suspicion d'envahissement ganglionnaire.
- **Surveillance active** pourrait être considérée pour des patients avec tumeurs T1a et espérance de vie courte à cause de leur âge ou leurs comorbidités.
- **Pas d'indication pour un traitement adjuvant quel que soit le stade.**
- **Traitement neo adjuvant uniquement dans le cadre d'une étude Clinique (voir tableau)**

2.2 Stage IV

Patients avec oligo-métastases

Recommandation.

- Exérèse des métastases surtout si il y a une métastase unique et au niveau pulmonaire
- Néphrectomie totale (cytroreduction) dans les cas des patients avec un bon performance status, tumeurs volumineuses et symptomatiques sans ayant des symptômes venant des sites métastatiques.
- Pas d'indication pour traitement adjuvant post exérèse des métastases.
- Etude clinique si disponible.

3.0 Stage IV

Première ligne pour des patients avec clear cell carcinoma et multiples métastases

3.1 Groupe de faible risqué ou risqué intermediaire selon les critères MSKCC

Recommandation.

- Surveillance active pour des patients asymptomatiques avec une maladie indolente.
- Pazopanib, 800 mg PO par jour (à jeun) ou
- Sunitinib, 50 mg PO par jour (à jeun ou pas) regime de 4 semaines suivis de 2 semaines de repos ou 2semaines suivi d'une semaine de repos

Le choix entre sunitinib et Pazopanib est basé sur le profil du patient et son status de performance

- **IFN, 3-9 million units SC 3x/semaine + bevacizumab, 10 mg/kg IV**, tous les deux semaines pour des patients en bon état général et en Belgique uniquement quand le sunitinib n'est pas toléré pendant les 4 premières semaines du traitement.
- **IL-2 à haute dose** reste une option thérapeutique de 1ère ligne uniquement pour des patients jeunes avec un bon statut de performance et dans des centres spécialisés.

3.1 Groupe de haut risque selon les critères MSKCC

Recommandation.

- **Temsirolimus**, 25 mg IV 1x/semaine.
- Alternatives: sunitinib, 50 mg PO, pazopanib, 800 mg PO daily ou IFN, 3 à 9 million unités SC 3x/sem + bevacizumab, 10 mg/kg IV toutes les deux semaines.
- Etude clinique

4.0 2ème ligne pour des patients avec clear cell carcinoma et multiples métastases

4.1 Après échec de immunothérapie en 1ère ligne

Recommandation.

- **Axitinib**, 5 mg PO 2x/j ou
- **Pazopanib**, 800 mg PO 1x/j (à jeun) ou
- **Sunitinib**, 50 mg PO 1x/j 4 semaines suivi de 2 semaines de repos.
- Etude clinique

4.2 Après échec de thérapie ciblée en 1ère ligne

Recommandation.

- **Everolimus** 10 mg PO 1x/j ou

- Axitinib, 5 mg PO 2x/j
- Etude clinique

5.0 >3eme ligne pour des patients avec clear cell carcinoma et multiples métastases

Recommandation.

- Etude Clinique si possible
- Everolimus 10mg 1x/j PO si pas encore reçu
- Sorafenib 400mg PO 1x/j
- Traitement supportif si patient fragile

6.0 Histologie autre que clear cell

6.1 Papillary Carcinoma

Recommandation.

- Etude Clinique
- sunitinib, 50 mg PO
- Temozolomide, 25 mg IV 1x/semaine

6.2 Carcinoma avec composante sarcomatoïde

Recommandation.

- VEGF inhibitors (pazopanib, sunitinib, bevacizumab) si composante sarcomatoïde <20% de volume tumorale
- Chimiothérapie par Doxorubicine-Ifosfamide si composante sarcomatoïde >20% de volume tumorale
- Etude clinique

7.0 Etudes cliniques

- Phase I selon la disponibilité de place et les indications
- Phase II, III

ECCODE	PRC meeting	Sponsor Name	Study Name	StudyTitle	IMP	Phase
CE1687		EORTC	30073 SURTIME	Randomized Phase III trial comparing immediate versus deferred nephrectomy in patients with synchronous metastatic renal cell carcinoma	Néphrectomie	III
CE1998		UCL	MetaSUN	A proof of concept study to evaluate the use of metabonomics and lipidomics in predicting toxicity and efficacy of anti-VEGF therapy in patients with metastatic clear cell renal cell carcinoma	Sunitinib	III
CE1986		EORTC	CREATE	Cross-tumoral phase 2 clinical trial exploring crizotinib (PF-02341066) in patients with advanced tumors induced by causal alterations of ALK and/or MET ("CREATE")	Crizotinib	II