

# Optimisation de la séquence thérapeutique dans le MRCC

Aurélien Forgues  
Urologue  
CH Saintes

# Rappels

- Epidemio
  - Incidence: 15000/an en France (> 63 000 USA)
  - Sex ratio : 2/1 (5°-8°)
  - Age moyen : 65 ans
  - Mortalité : 3200(5°)-1500 (7°)
  - 25% M+ d'emblée ...20-30% le deviennent
- Histologie
  - CCRC (70%)
  - Papillaire (15%)
  - Chromophobe (5%)
- Consultation onco génétique : recommandée pour CCRC avant 50 ans et pour tout autre type quelque soit l'âge (AFU 2018-2020)

# Scores

- MSKCC
  - Développé a l'ère des ttt par interféron et interleukines

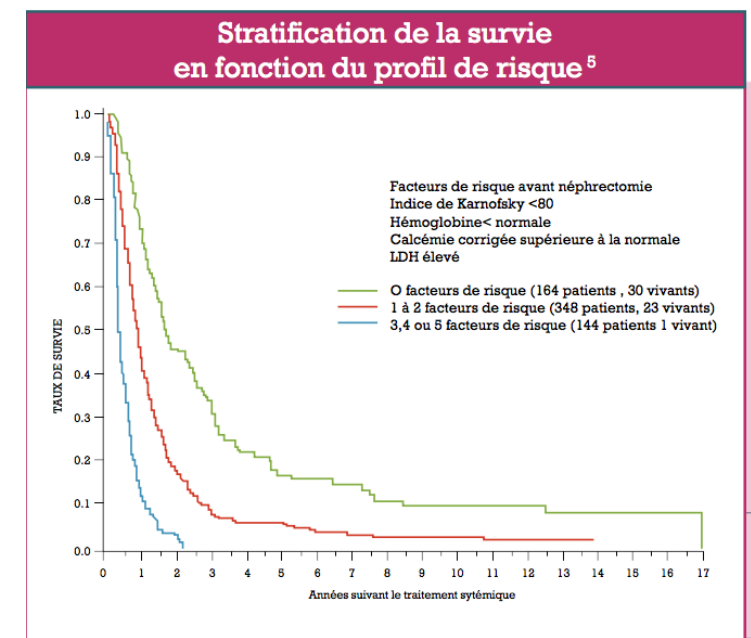
→ **Identification de 5 facteurs pronostiques indépendants permettant de classer les patients en 3 sous groupes :**

Pronostic favorable : 0 facteur de risque

Pronostic intermédiaire : 1 à 2 facteurs de risque

Pronostic risque défavorable : 3 facteurs de risque

Score MSKCC <sup>4</sup>
Indice de <b>Karnofsky</b> < 80%
<b>Intervalle diagnostic/traitement</b> < 1 an
<b>Hb</b> < à la normale
<b>Calcémie</b> corrigée > à la normale
<b>LDH</b> > à 1,5 fois normale



# Scores

- IMDC (Index Metastatic renal cell carcinoma Database Consortium)

Dans la population générale  
**75%**  
 des patients atteints d'un cancer rénal avancé ont un score IMDC  $\geq 1$ , soit un pronostic intermédiaire ou défavorable<sup>7,10</sup>

- Développé à l'ère des thérapies ciblées

## Score IMDC\*

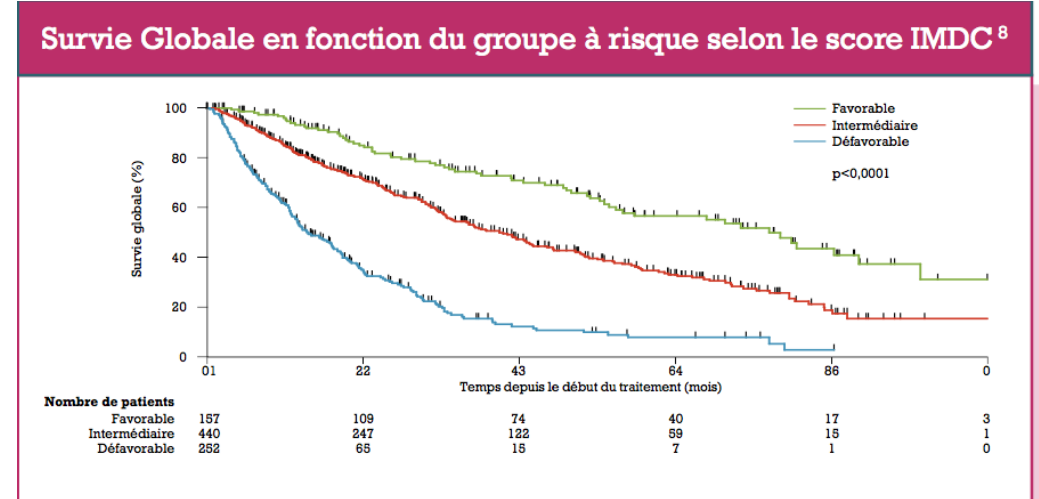
Indice de <b>Karnofsky</b> < 80%
<b>Intervalle diagnostic/traitement</b> < 1 an
<b>Hémoglobine</b> < à la normale
<b>Calcémie</b> corrigée > à la normale

Intégration de 4 des 5 facteurs pronostiques défavorables du score MSKCC identifiés comme facteurs pronostiques indépendants

Polynucléaires neutrophiles > normale  
 Plaquettes > normale

Identification de 2 nouveaux facteurs pronostiques défavorables indépendants

Survie en fonction du groupe pronostic (score IMDC*) <sup>9</sup>		
Groupe pronostique	Médiane de survie globale 1 <sup>re</sup> ligne (mois)	Médiane de survie globale 2 <sup>nd</sup> e ligne (mois)
<b>Favorable</b> (0 facteur de risque)	43,2	35,3
<b>Intermédiaire</b> (1-2 facteurs de risque)	22,5	16,6
<b>Défavorable</b> ( $\geq 3$ facteurs de risque)	7,8	5,4



# Évaluation traitements

- Critères cliniques



## Critères centrés sur le patient

- La survie globale (SG) (ou OS\*)<sup>12</sup>
- La qualité de vie relative à la santé (QdV) ou (HRQOL\*\*) <sup>12</sup>



## Critères centrés sur la tumeur

- La survie sans progression (SSP) ou (PFS\*\*\*)<sup>12</sup>
- Les critères de substitution ou intermédiaires<sup>12</sup>
  - Le taux de réponse objective (TRO) ou (ORR\*\*\*\*)<sup>13</sup>
  - La survie sans maladie<sup>12</sup>
  - Le temps jusqu'à échec du traitement<sup>12</sup>
  - Le temps jusqu'à échappement<sup>12</sup>

- Critères radiologiques

## Critères RECIST 1.1, 2009<sup>18,20</sup>

- Mesure standardisée d'évaluation de la réponse tumorale<sup>20</sup>
- PRINCIPE<sup>18</sup> : Estimation du volume tumoral global à l'initiation

## Critères iRECIST<sup>21</sup>

- Issus du *RECIST* Working Group en 2017\*
- Objectif : fournir un outil cohérent avec les modes de réponses spécifiques des traitements basés sur l'immunité.

A ce jour consensus non validé définitivement

# Place de la chirurgie dans la séquence de prise en charge du MRCC

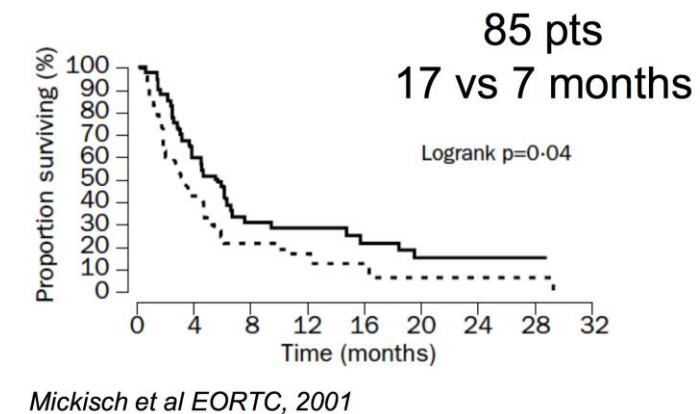
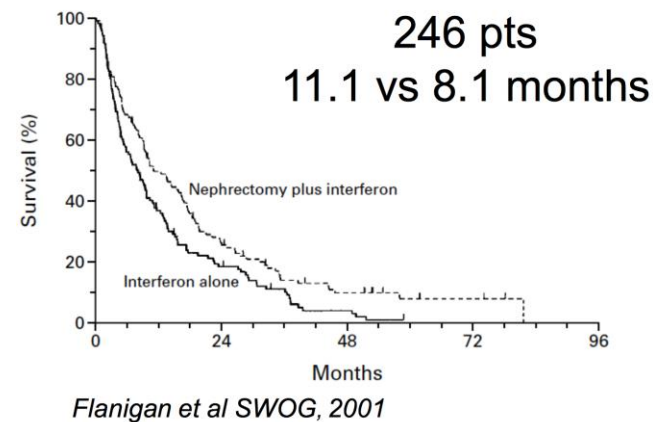
- La chirurgie cyto réductrice ... débat +++
- La chirurgie des métastases ... a encourager

# Chirurgie cytoréductrice

- Le rôle de la CN a été établi à l'ère des ttt par cytokines
  - But : améliorer la réponse antitumorale en diminuant charge tumorale

- Flanigan et al. SWOG 2001

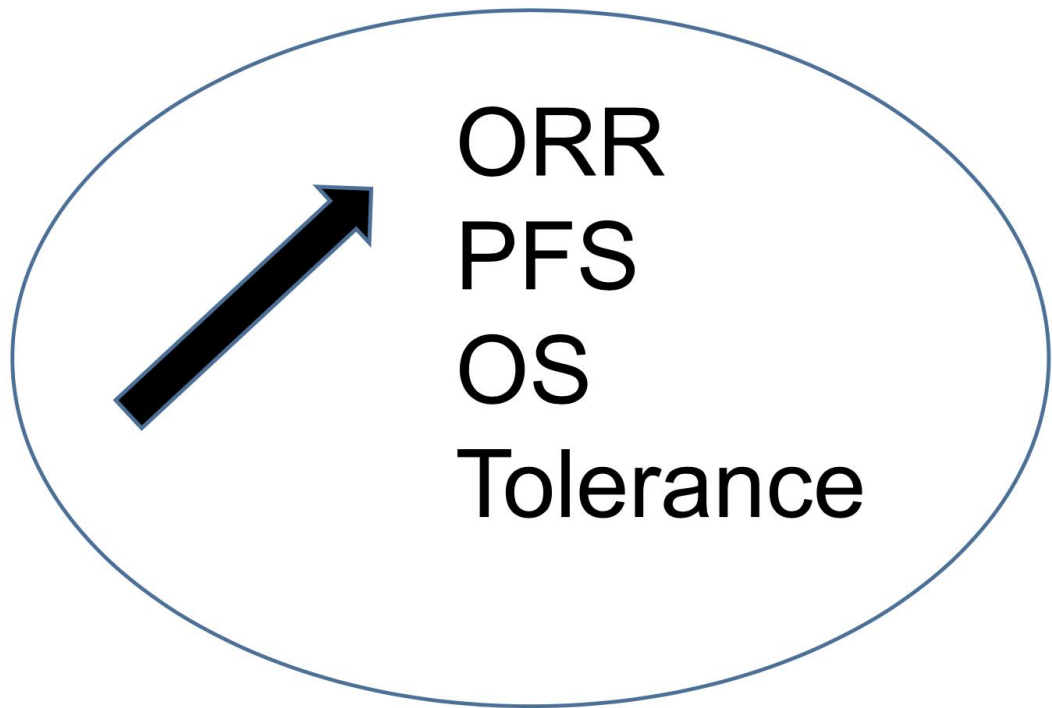
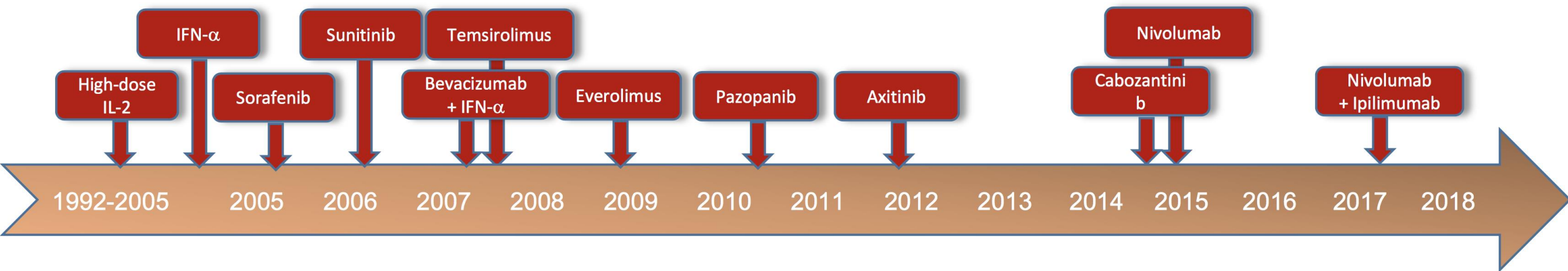
- Mickish et al. EORTC 2001



- CN + interferon vs interferon
- Baisse mortalité de 30%
- Median OS : 13.6 vs 7.8 mois

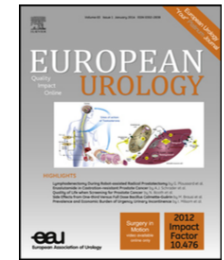


puis apparition rapides des thérapies ciblées ... et déclin de la CN





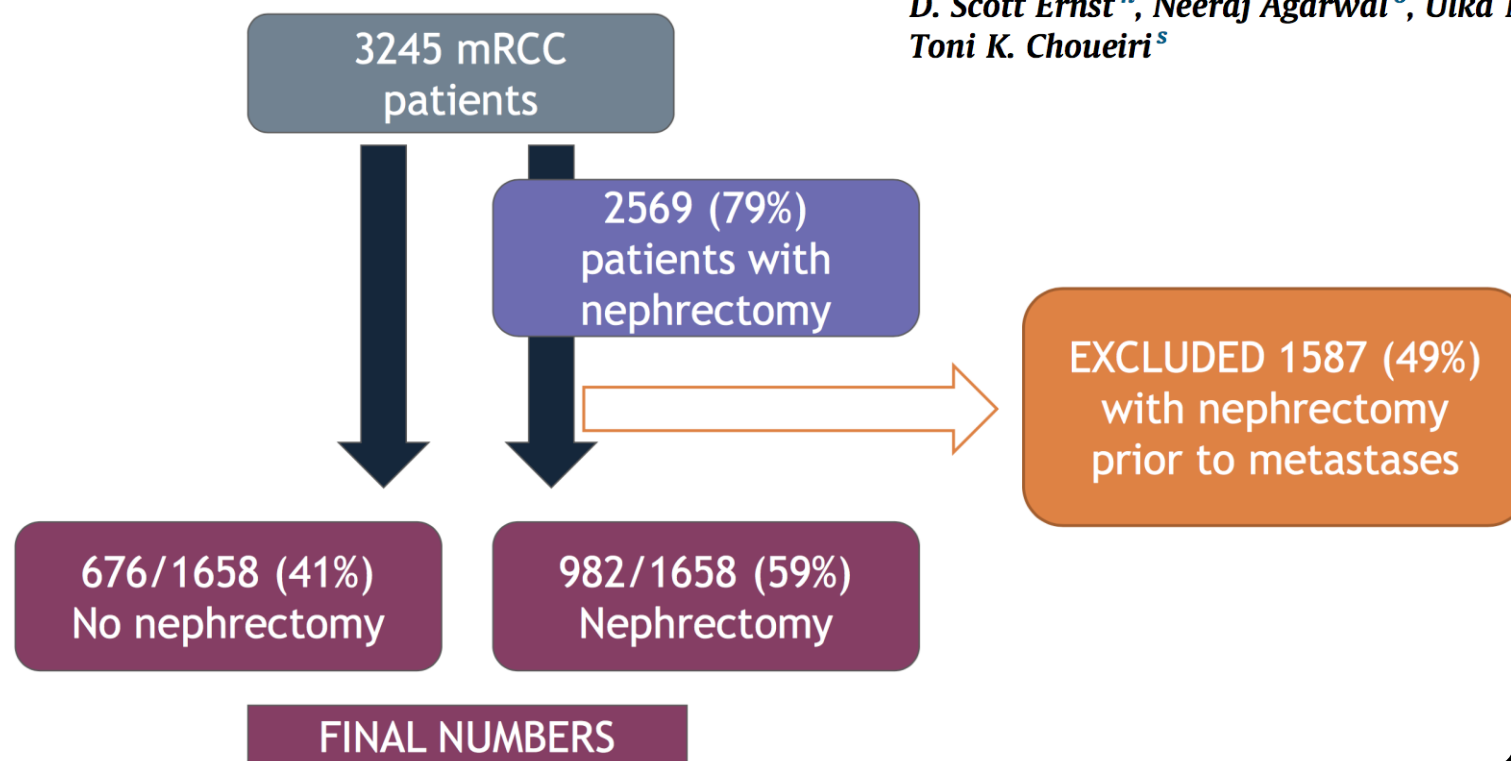
available at [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)  
journal homepage: [www.europeanurology.com](http://www.europeanurology.com)



**Platinum Priority – Kidney Cancer**  
*Editorial by Stephen H. Culp on pp. 711–712 of this issue*

## Cytoreductive Nephrectomy in Patients with Synchronous Metastases from Renal Cell Carcinoma: Results from the International Metastatic Renal Cell Carcinoma Database Consortium

Daniel Y.C. Heng<sup>a,\*†</sup>, J. Connor Wells<sup>a,†</sup>, Brian I. Rini<sup>b</sup>, Benoit Beuselinck<sup>c</sup>, Jae-Lyun Lee<sup>d</sup>, Jennifer J. Knox<sup>e</sup>, Georg A. Bjarnason<sup>f</sup>, Sumanta Kumar Pal<sup>g</sup>, Christian K. Kollmannsberger<sup>h</sup>, Takeshi Yuasa<sup>i</sup>, Sandy Srinivas<sup>j</sup>, Frede Donskov<sup>k</sup>, Aristotelis Bamias<sup>l</sup>, Lori A. Wood<sup>m</sup>, D. Scott Ernst<sup>n</sup>, Neeraj Agarwal<sup>o</sup>, Ulka N. Vaishampayan<sup>p</sup>, Sun Young Rha<sup>q</sup>, Jenny J. Kim<sup>r</sup>, Toni K. Choueiri<sup>s</sup>



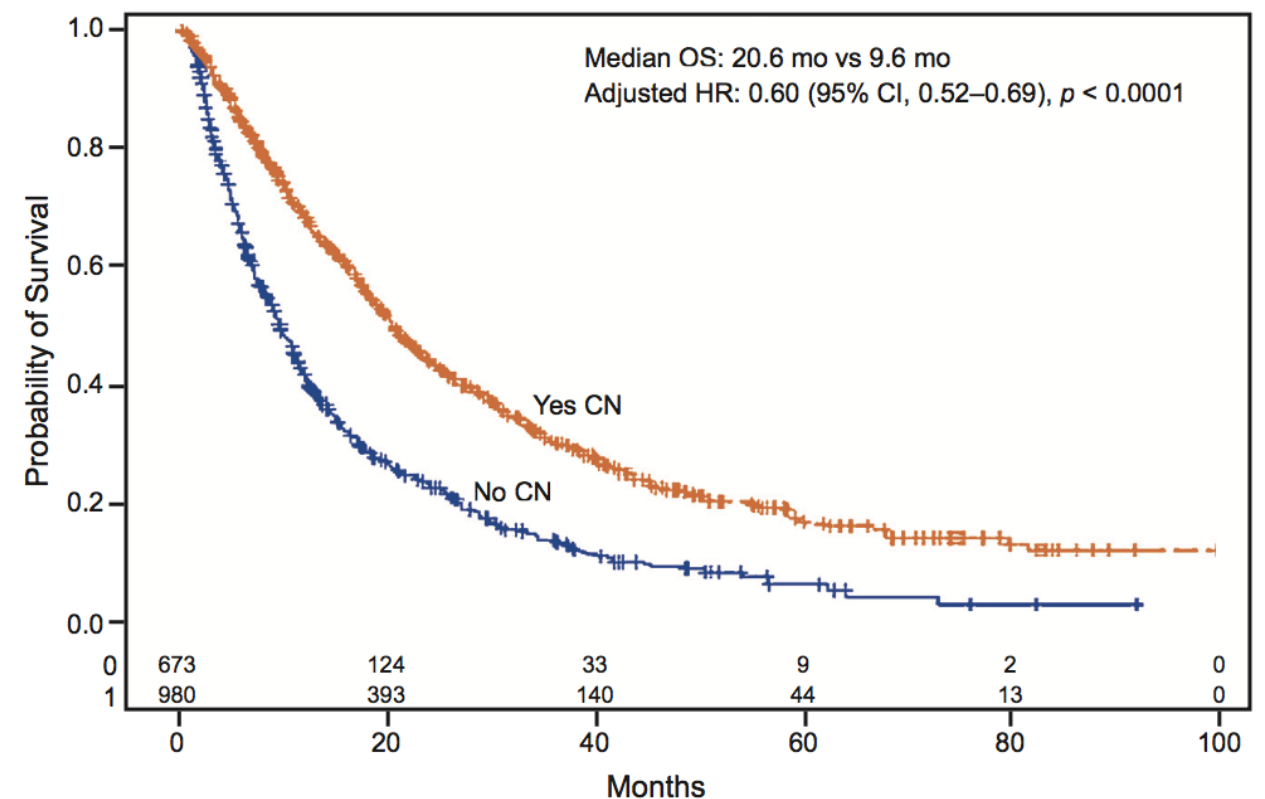
**Median FU : 39,1 mo**  
**1st line : SUNITINIB 72%**

**Table 1 – Patient characteristics at initiation of targeted therapy by nephrectomy status**

Baseline characteristics	No CN (n = 676), n/n (%)	CN (n = 982), n/n (%)	p value
Age, yr*	59.9 (54.6–70.0)	59.3 (52.7–67.4)	0.740
Gender			
Male	488/676 (72)	721/982 (73)	0.579
Female	188/676 (28)	261/982 (27)	
IMDC prognostic criteria			
Favorable	5/482 (1)	65/686 (9)	<0.001
Intermediate	215/482 (45)	431/686 (63)	
Poor	261/482 (54)	190/686 (28)	
KPS <80	233/358 (42)	158/837 (19)	<0.001
Diagnosis to targeted therapy <1 yr	639/674 (95)	695/980 (71)	<0.001
Serum corrected calcium >ULN	120/601 (20)	76/867 (8.8)	<0.001
Hemoglobin <LLN	446/643 (69)	570/907 (63)	<0.008
Neutrophils >ULN	166/624 (27)	127/881 (14)	<0.001
Platelets >ULN	167/595 (28)	164/803 (20)	0.001
Type of targeted therapy			
Sunitinib	533/675 (79)	654/972 (67)	<0.001
Sorafenib	58/675 (8.6)	194/972 (20)	
Axitinib	3/675 (0.4)	4/972 (0.4)	
Bevacizumab	10/675 (1.5)	42/972 (4.0)	
Temsirolimus	43/675 (6.4)	35/972 (3.6)	
Pazopanib	19/675 (2.8)	27/972 (2.8)	
Everolimus	9/675 (1.0)	9/972 (1.0)	
Other	2/675 (0.3)	7/972 (0.7)	
Non-clear cell pathology	83/533 (16)	113/954 (12)	0.042
Sarcomatoid features	38/442 (8.6)	151/936 (16)	<0.001
Bone metastases	305/638 (48)	359/908 (40)	0.001
Liver metastases	153/614 (25)	151/844 (18)	0.001
Brain metastases	64/608 (11)	72/903 (8)	0.089

CN = cytoreductive nephrectomy; IMDC = International Metastatic Renal Cell Carcinoma Database Consortium; KPS = Karnofsky performance score; LLN = lower limit of normal; ULN = upper limit of normal.  
 \* Data are shown as median (interquartile range).

**PFS : 7,6 mo vs 4,5 (p<0,001)**



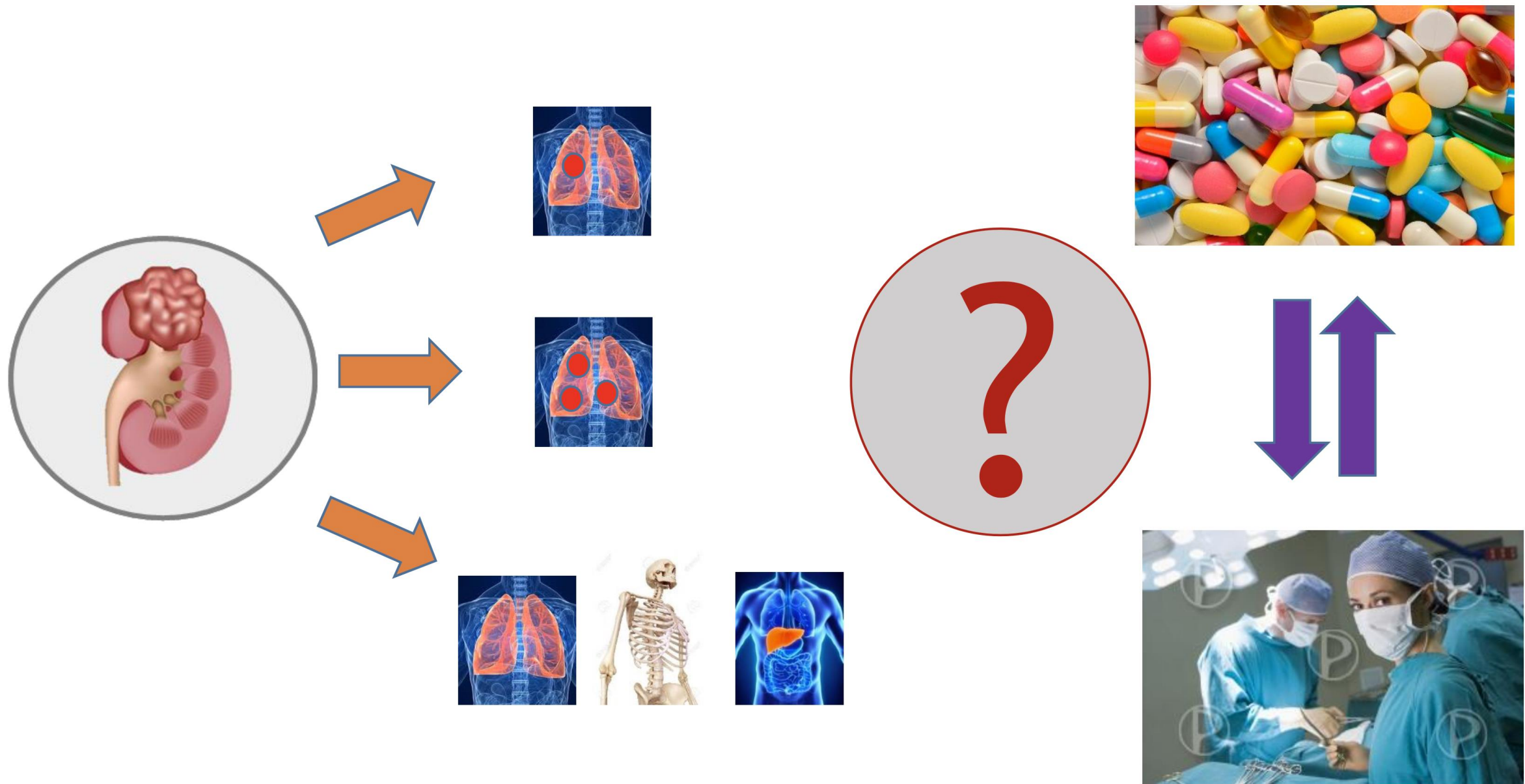
Subgroup analysis	Median OS, mo		Hazard ratio (95% CI)	p value
	Without CN	With CN		
Risk				
Favorable*	41.0	37.0	–	–
Intermediate	13.3	23.0	0.58 (0.47–0.71)	<0.001
Poor	6.0	9.5	0.64 (0.52–0.78)	<0.001
KPS				
>80	12.2	23.4	0.53 (0.45–0.62)	<0.001
<80	5.3	8.6	0.70 (0.56–0.88)	0.002
Age at TKI, yr				
<75	9.6	20.8	0.52 (0.46–0.59)	<0.001
>75	8.6	16.7	0.66 (0.44–0.98)	0.038
No. of metastases				
1	15.0	38.6	0.50 (0.38–0.66)	<0.001
>1	8.9	17.7	0.55 (0.48–0.63)	<0.001
Brain metastases				
No	9.5	21.9	0.51 (0.45–0.58)	<0.001
Yes	6.9	12.5	0.57 (0.39–0.83)	0.003
Liver metastases				
No	10.7	21.5	0.53 (0.46–0.61)	<0.001
Yes	6.6	10.6	0.65 (0.51–0.84)	0.001
Bone metastases				
No	9.5	24.3	0.48 (0.40–0.56)	<0.001
Yes	9.3	14.9	0.65 (0.54–0.77)	<0.001
Sarcomatoid				
No	10.9	22.3	0.51 (0.44–0.59)	<0.001
Yes	5.5	10.2	0.56 (0.36–0.86)	0.009
Non-clear cell				
No	10.9	21.4	0.52 (0.45–0.59)	<0.001
Yes	8.0	15.3	0.61 (0.43–0.87)	0.006

CI = confidence interval; CN = cytoreductive nephrectomy; KPS = Karnofsky Performance Score; OS = overall survival; TKI = tyrosine kinase inhibitor.  
\* Numbers too small.

No. of IMDC criteria met	No CN OS, mo (n)	CN OS, mo (n)	p value
0	92% of patients (65/71) had CN, insufficient number to compare		
1	22.5 (n = 72)	30.4 (n = 178)	0.002
2	10.2 (n = 143)	20.2 (n = 253)	<0.001
3	10.0 (n = 113)	15.9 (n = 106)	<0.001
4	5.4 (n = 103)	6.0 (n = 67)	0.166
5	3.6 (n = 36)	2.8 (n = 14)	0.504
6	25% of patients (3/12) had CN, insufficient number to compare		

Overall, 1168 of 1658 subjects (70%) had complete information about prognostic factors, nephrectomy, and outcomes and were used in this complete case analysis; the rest were excluded. Shaded rows indicate patient groups that may not benefit from cytoreductive nephrectomy.  
CN = cytoreductive nephrectomy; IMDC = International Metastatic Renal Cell Carcinoma Database Consortium; OS = overall survival.

# A l'ère des TKI, la CN est-elle encore nécessaire ?



# Sélection des patients

- IMDC : favorable ? Intermédiaire ? Défavorable ?
- Vol tumoral ?
- ECOG 0? 1?
- Nombre sites metas ?
- Possibilité de resecabilité des metas ?
- Délai ttt ?
- Réponse traitement ?



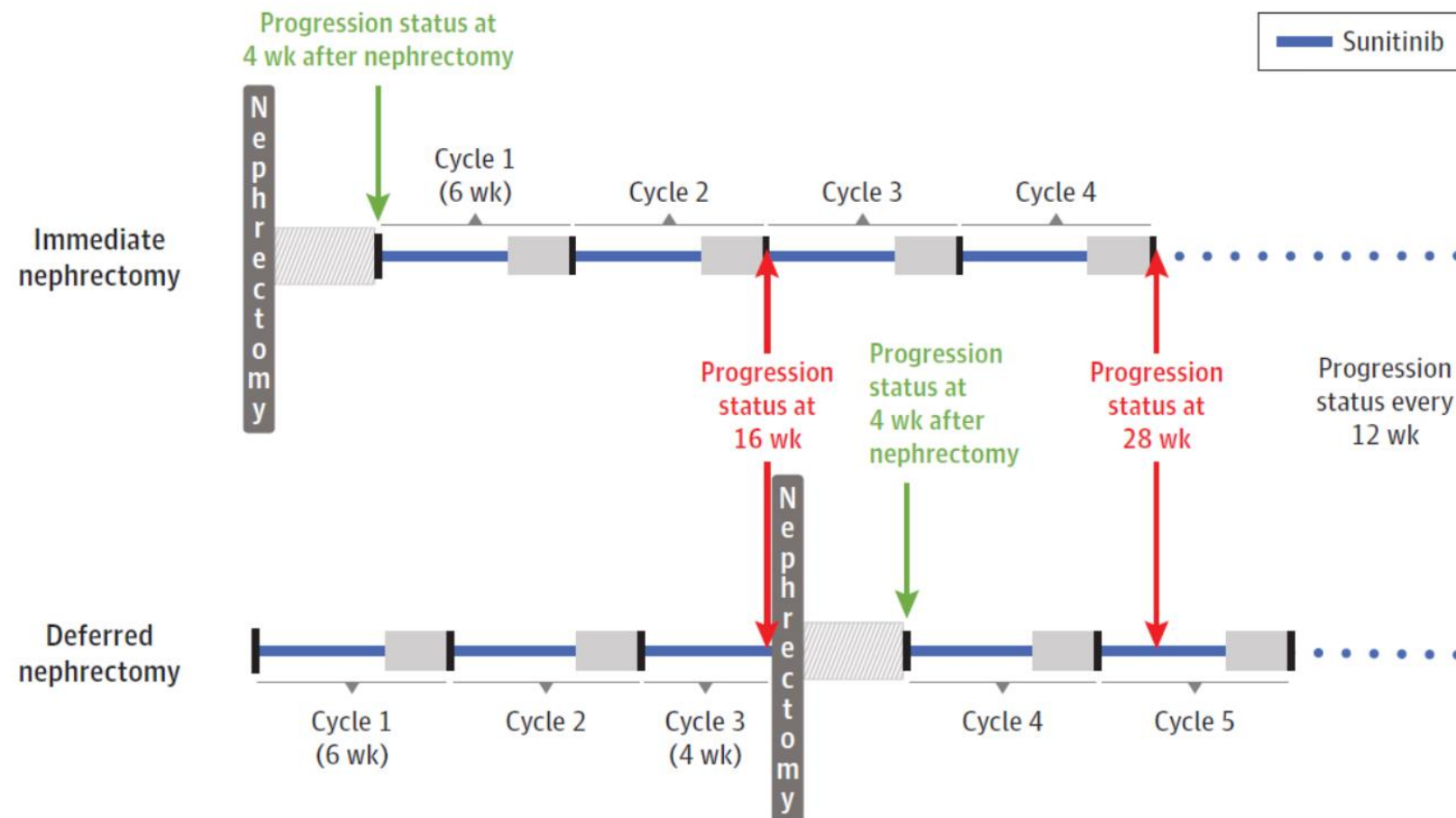
# SURTIME

JAMA Oncology | Original Investigation

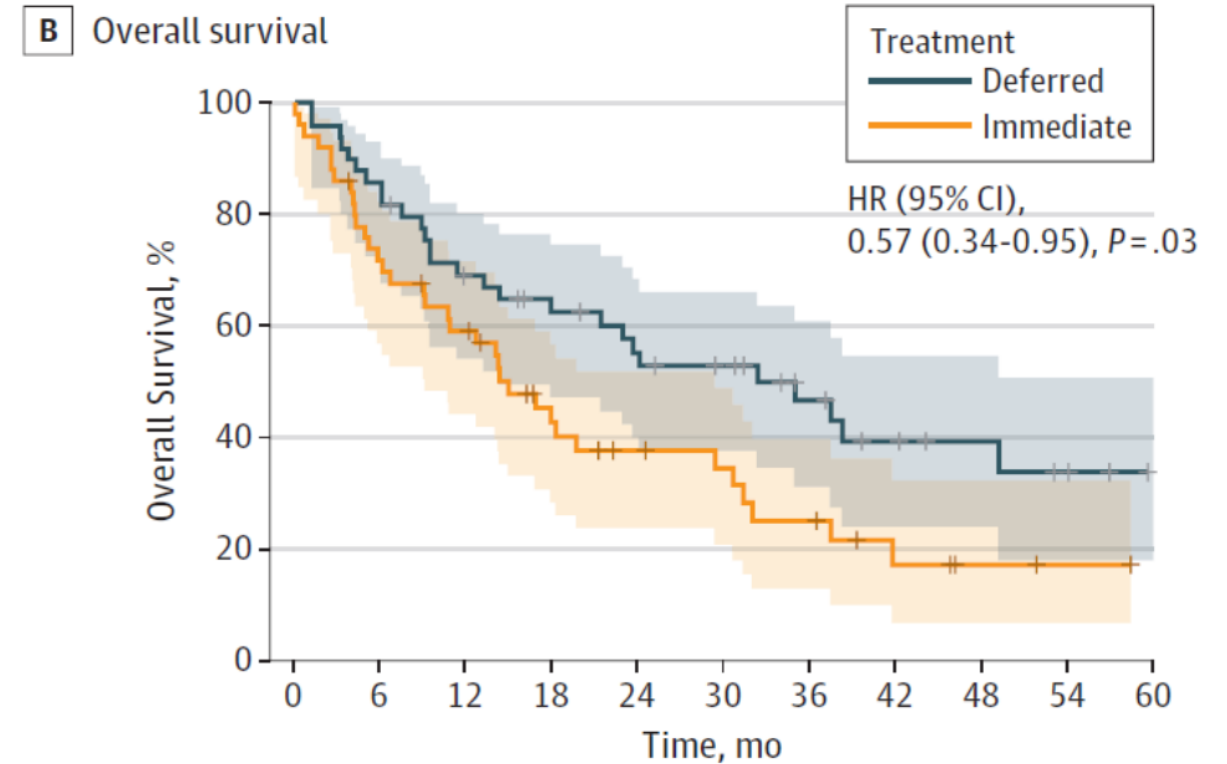
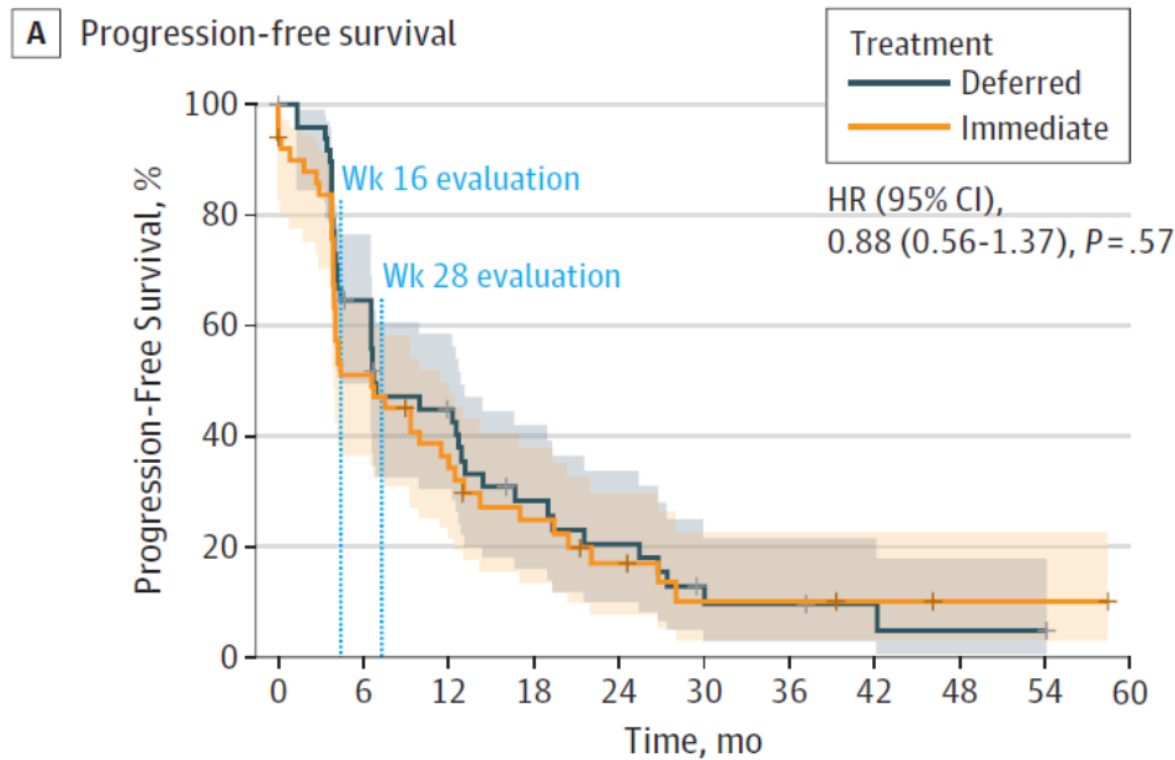
## Comparison of Immediate vs Deferred Cytoreductive Nephrectomy in Patients with Synchronous Metastatic Renal Cell Carcinoma Receiving Sunitinib The SURTIME Randomized Clinical Trial

Axel Bex, MD, PhD; Peter Mulders, MD, PhD; Michael Jewett, MD; John Wagstaff, MD; Johannes V. van Thienen, MD, PhD; Christian U. Blank, MD, PhD; Roland van Velthoven, MD, PhD; Maria del Pilar Laguna, MD, PhD; Lori Wood, MD, PhD; Harm H. E. van Melick, MD, PhD; Maureen J. Aarts, MD, PhD; J. B. Lattouf, MD; Thomas Powles, MD; Igle Jan de Jong, MD, PhD; Sylvie Rottey, MD, PhD; Bertrand Tombal, MD, PhD; Sandrine Marreaud, MD; Sandra Collette, MSC; Laurence Collette, PhD; John Haanen, MD

Figure 1. Trial Design



# SURTIME



## Key Points

**Findings** In this randomized clinical trial of 99 patients, the progression-free rate at 28 weeks did not improve when patients began sunitinib therapy before planned cytoreductive nephrectomy; however, more patients received systemic therapy, and cytoreductive nephrectomy could be avoided in those with progressive disease.

**Meaning** Pretreatment with sunitinib may identify patients with inherent resistance to systemic therapy before planned cytoreductive nephrectomy without inferior outcome.

Median OS deferred CN : 32.4 months (95%CI, 14.5-65.3 months)

Median OS immediate CN : 15.0 months (95%CI, 9.5-29.5 months)





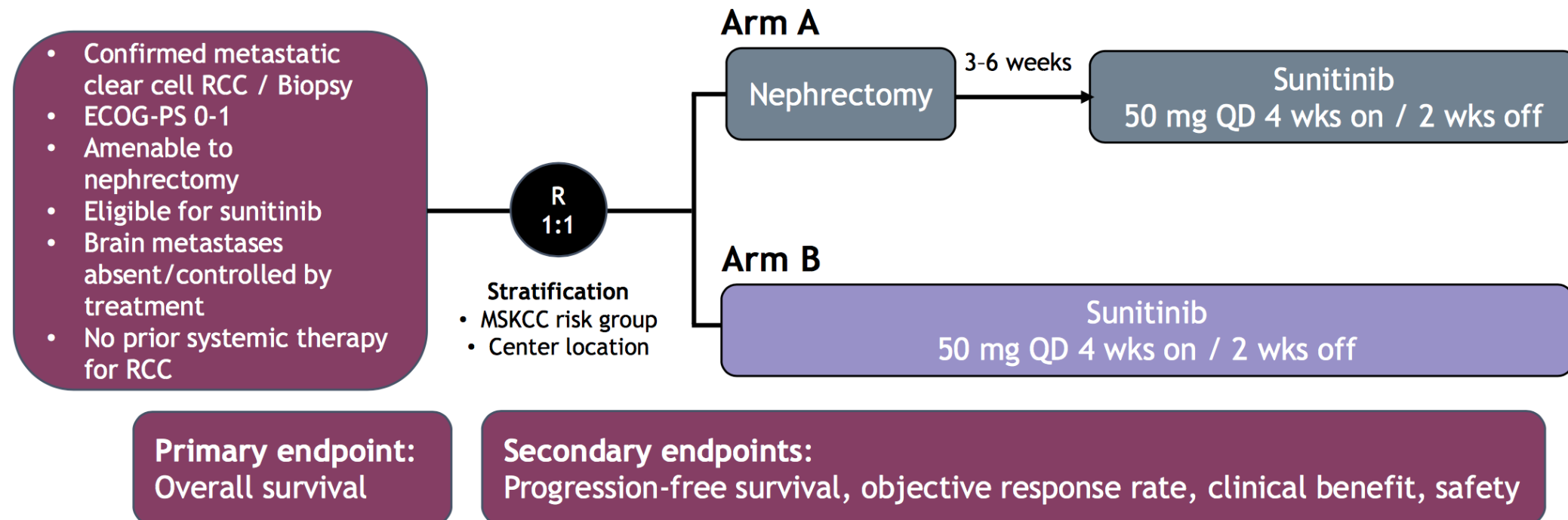
ORIGINAL ARTICLE

## Sunitinib Alone or after Nephrectomy in Metastatic Renal-Cell Carcinoma

A. Méjean, A. Ravaud, S. Thezenas, S. Colas, J.-B. Beauval, K. Bensalah, L. Geoffrois, A. Thiery-Vuillemin, L. Cormier, H. Lang, L. Guy, G. Gravis, F. Rolland, C. Linassier, E. Lechevallier, C. Beisland, M. Aitchison, S. Oudard, J.-J. Patard, C. Theodore, C. Chevreau, B. Laguerre, J. Hubert, M. Gross-Goupil, J.-C. Bernhard, L. Albiges, M.-O. Timsit, T. Lebret, and B. Escudier

### CARMENA

## CARMENA: Prospective, multicentrique, randomisée, phase 3, Etude de non-infériorité



# Caractéristiques population

Characteristic	Arm A: Nephrectomy + sunitinib (N = 226)	Arm B: Sunitinib alone (N = 224)
Median age (range), years	63 (33-84)	62 (30-87)
Male sex, n (%)	169 (75)	167 (75)
MSKCC score, n (%)		
Intermediate	125 (56)	131 (59)
Poor	100 (44)	93 (41)
Missing	1	0
ECOG PS, n (%)		
0	130 (57)	122 (54)
1	96 (42)	102 (45)

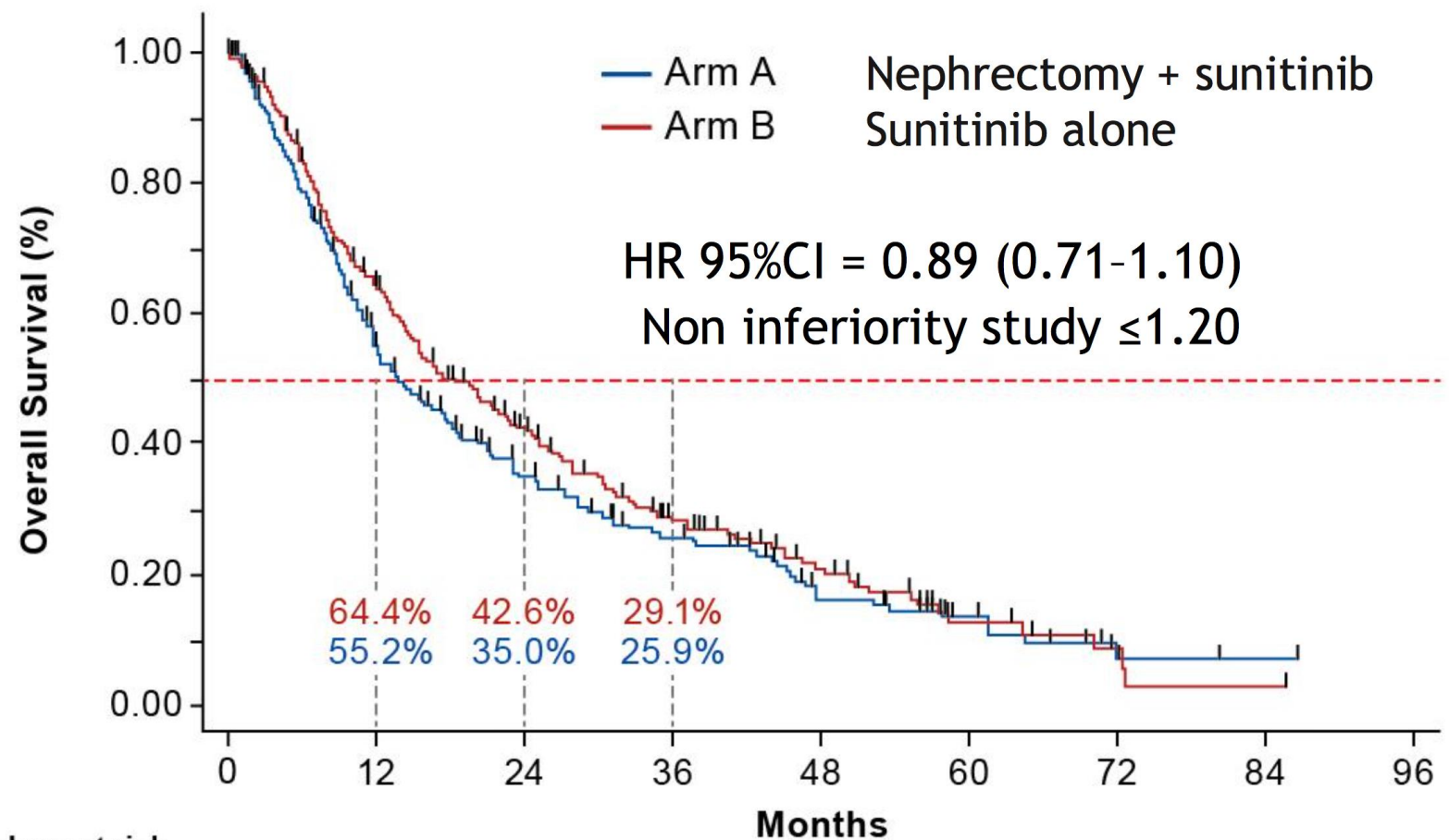
Characteristic	Arm A: Nephrectomy + sunitinib (N = 226)	Arm B: Sunitinib alone (N = 224)
Median size of primary tumor, mm (range)	88 (6-200)	86 (12-190)
Median number of metastatic sites, n (range)	2 (1-5)	2 (1-5)
Tumor burden* by RECIST v1.1, mm (range)	140 (23-399)	144 (39-313)
Location of metastases, n (%)		
Lung	172 (79)	161 (73)
Bone	78 (36)	82 (37)
Lymph nodes	76 (35)	86 (39)
Other	78 (36)	90 (40)

# Résultats

## Overall survival (ITT)

Median OS, months (95% CI)	Arm A: Nephrectomy + Sunitinib (n = 226)	Arm B: Sunitinib alone (n = 224)	HR (95% CI)
Overall	13.9 (11.8–18.3)	18.4 (14.7–23.0)	0.89 (0.71–1.10)
MSKCC intermediate risk	19.0 (12.0–28.0)	23.4 (17.0–32.0)	0.92 (0.6–1.24)
MSKCC poor risk	10.2 (9.0–14.0)	13.3 (9.0–17.0)	0.86 (0.62–1.17)

Non inferiority study  $\leq 1.20$



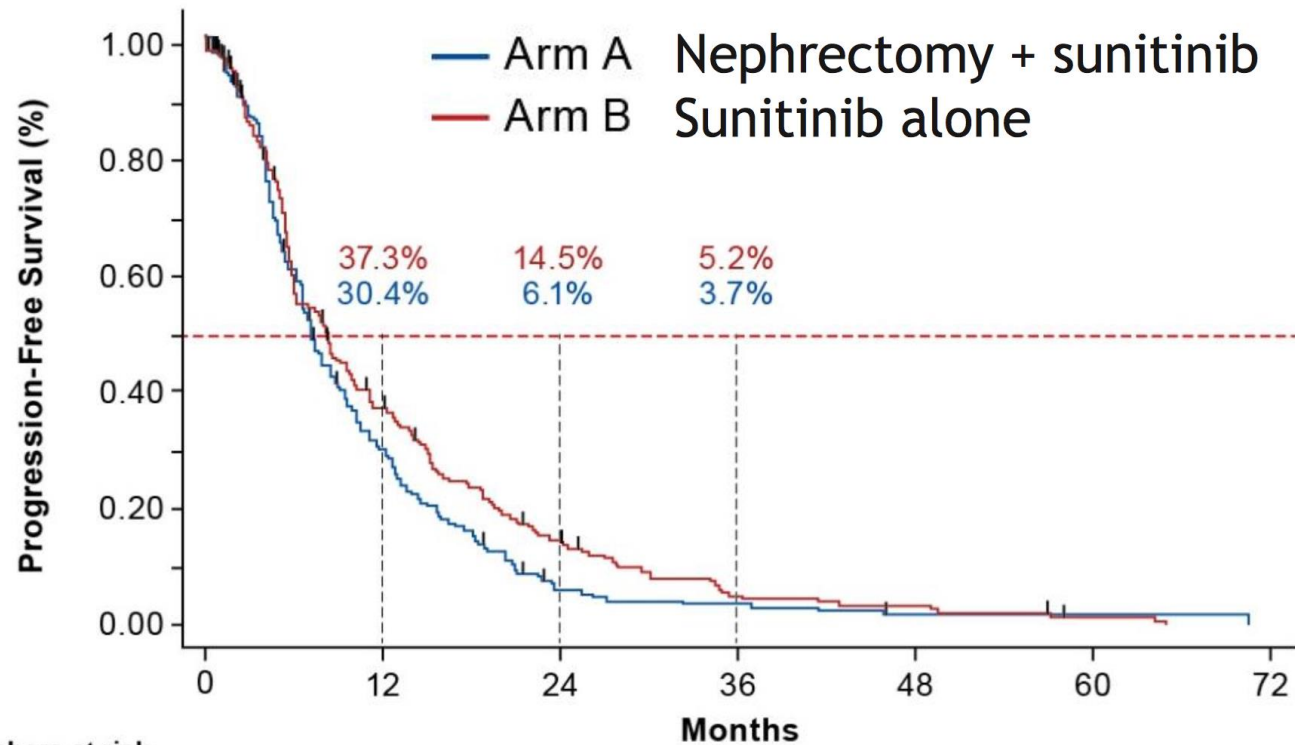
### Numbers at risk

	0	12	24	36	48	60	72	84	96
Arm A	226	110	61	40	19	11	4	1	0
Arm B	224	128	76	44	26	8	3	1	0

Median follow-up was 50.9 months (range 0.0-86.6)

# Résultats (2)

## PFS



**Numbers at risk**

	0	12	24	36	48	60	72
Arm A	226	59	10	6	2	1	0
Arm B	224	74	28	9	6	2	0

	Median PFS, months (95% CI)	HR (95% CI)
Arm A: Nephrectomy + Sunitinib (n = 226)	7.2 (6.5–8.5)	0.82 (0.67–1.00)
Arm B: Sunitinib alone (n = 224)	8.3 (6.2–9.9)	

La néphrectomie cytoreductrice ne devrait plus être considérée comme le traitement standard du cancer du rein métastatique, au moins lorsqu'un traitement médical est nécessaire

- Cependant, des interrogations persistent quant à la sélection des patients qui pourraient bénéficier de la CN, notamment dans le groupe intermédiaire
  - Différences en fonction nombre facteurs de risque ?
  - Difference IMDC/MSKCC

# Analyse secondaire

## CARMENA

- 326 patients
- Objectif : update avec un plus long suivi (61.5 mo)
- Focus sur
  - Groupe intermédiaire IMDC
  - Sous groupe 1 vs 2 facteurs de risque
    - 1 = délai ttt < 1 an
    - 2 = Hb (32%) Ca<sup>2+</sup> (32%) PNN>N (25%)

# CARMENA update

- FDR : médian OS 31.4 mo dans bras CN + SUNITINIB si un seul FDR vs 17.6 mo si 2 FDR
- Metas : median OS 23.2 mo vs 14.4 si 1 ou >1 site
- Néphrectomie secondaire : n=40 , médian FU 11.1 mo (0.7-85.4)
- 31.3% reprise SUNITINIB



# CARMENA ... en ccl

- Apres suivi 61.5 mo l'essai confirme que CN n'est pas supérieure a SUNITINIB seul, que ce soit en groupe MSKCC ou IMDC
- CN ne doit pas être considéré comme le standard
- Cependant :
- CN peut être bénéfique pour les patients avec un seul FDR
- Nbre de site metas n'aide pas a la sélection de candidats a la chirurgie
- Néphrectomie secondaire après ST initial chez les bon répondeurs est associée a une meilleure OS
- Strategie d'approche thérapeutique ??

## Review – Kidney Cancer

## Systematic Review of the Role of Cytoreductive Nephrectomy in the Targeted Therapy Era and Beyond: An Individualized Approach to Metastatic Renal Cell Carcinoma

Bimal Bhindi<sup>a,b,\*</sup>, E. Jason Abel<sup>c</sup>, Laurence Albiges<sup>d</sup>, Karim Bensalah<sup>e</sup>, Stephen A. Boorjian<sup>a</sup>, Siamak Daneshmand<sup>f</sup>, Jose A. Karam<sup>g</sup>, Ross J. Mason<sup>a</sup>, Thomas Powles<sup>h</sup>, Axel Bex<sup>i</sup>

<sup>a</sup> Department of Urology, Mayo Clinic, Rochester, MN, USA; <sup>b</sup> Southern Alberta Institute of Urology, Calgary, AB, Canada; <sup>c</sup> Department of Urology, University of Wisconsin, Madison, WI, USA; <sup>d</sup> Department of Medical Oncology, Institut Gustave Roussy, Villejuif, France; <sup>e</sup> Department of Urology, University of Rennes, Rennes, France; <sup>f</sup> Institute of Urology, USC/Norris Comprehensive Cancer Center, Los Angeles, CA, USA; <sup>g</sup> Department of Urology, University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, TX, USA; <sup>h</sup> Barts Cancer Institute, Queen Mary University of London, London, UK; <sup>i</sup> Department of Urology, The Netherlands Cancer Institute, Amsterdam, The Netherlands

- A l'ère des thérapies ciblées, SURTIME et CARMENA tempèrent l'enthousiasme de la CN dans le MRCC
- 10 études évaluant asso OS et CN
  - SUNITINIB +++
  - Pas de bénéfice CN si mauvais performance status et mauvais pronostic IMDC
  - Bénéfice OS si bon performance status et bon/intermédiaire IMDC pour CN
- 18 études évaluant morbidité et CN
  - Pas de différence significative complication et mortalité opératoire entre CN immédiate ou différée
  - 12 à 30 % patients ne reçoivent pas ST après CN (progression et/ou complications post op )



# Le cas des papillaires

## Cytoreductive Nephrectomy in Metastatic Papillary Renal Cell Carcinoma: Results from the International Metastatic Renal Cell Carcinoma Database Consortium

Jeffrey Graham<sup>a</sup>, J. Connor Wells<sup>a</sup>, Frede Donskov<sup>b</sup>, Jae Lyun Lee<sup>c</sup>, Anna Fraccon<sup>d</sup>, Felice Pasini<sup>e</sup>, Camillo Porta<sup>f</sup>, I. Alex Bowman<sup>g</sup>, Georg A. Bjarnason<sup>h</sup>, D. Scott Ernst<sup>i</sup>, Sun Young Rha<sup>j</sup>, Benoit Beuselinck<sup>k</sup>, Aaron Hansen<sup>l</sup>, Scott A. North<sup>m</sup>, Christian K. Kollmannsberger<sup>n</sup>, Lori A. Wood<sup>o</sup>, Ulka N. Vaishampayan<sup>p</sup>, Sumanta K. Pal<sup>q</sup>, Toni K. Choueiri<sup>r,1</sup>, Daniel Y.C. Heng<sup>a,1,\*</sup>

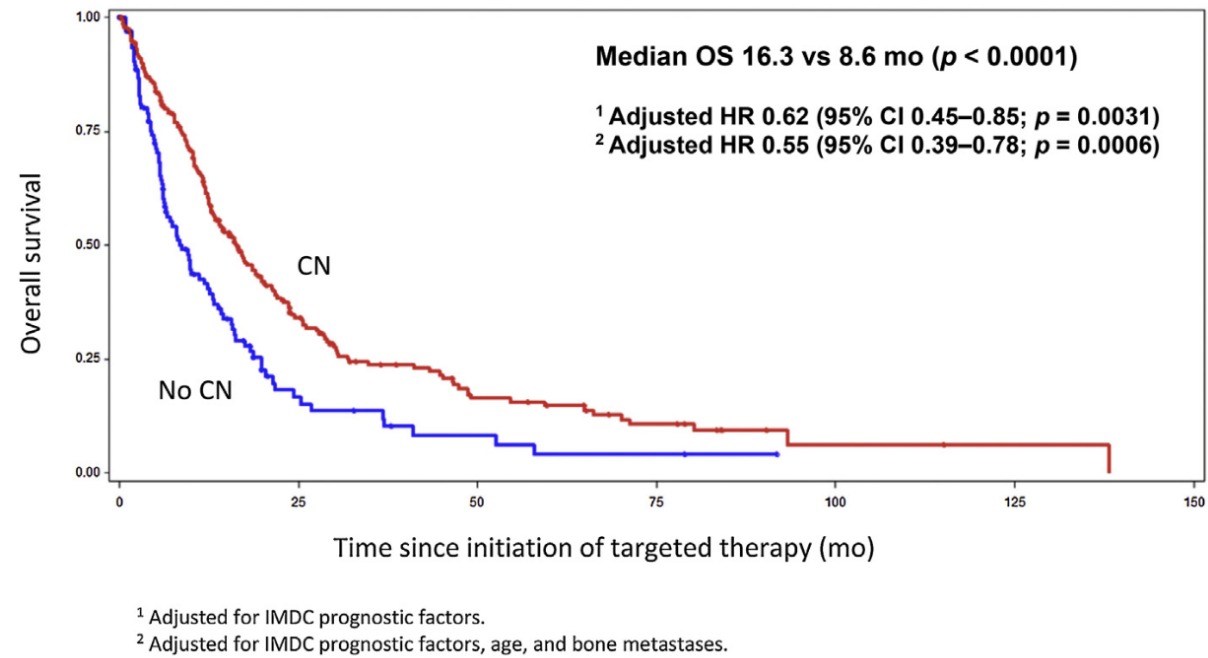
- nccRCC non inclus dans CARMENA et SURTIME
- Faible taux réponse ST dans papillaire, d'où importance potentielle de la CN dans la stratégie de la PEC du M+

Table 1 – Baseline characteristics for the CN and non-CN groups.

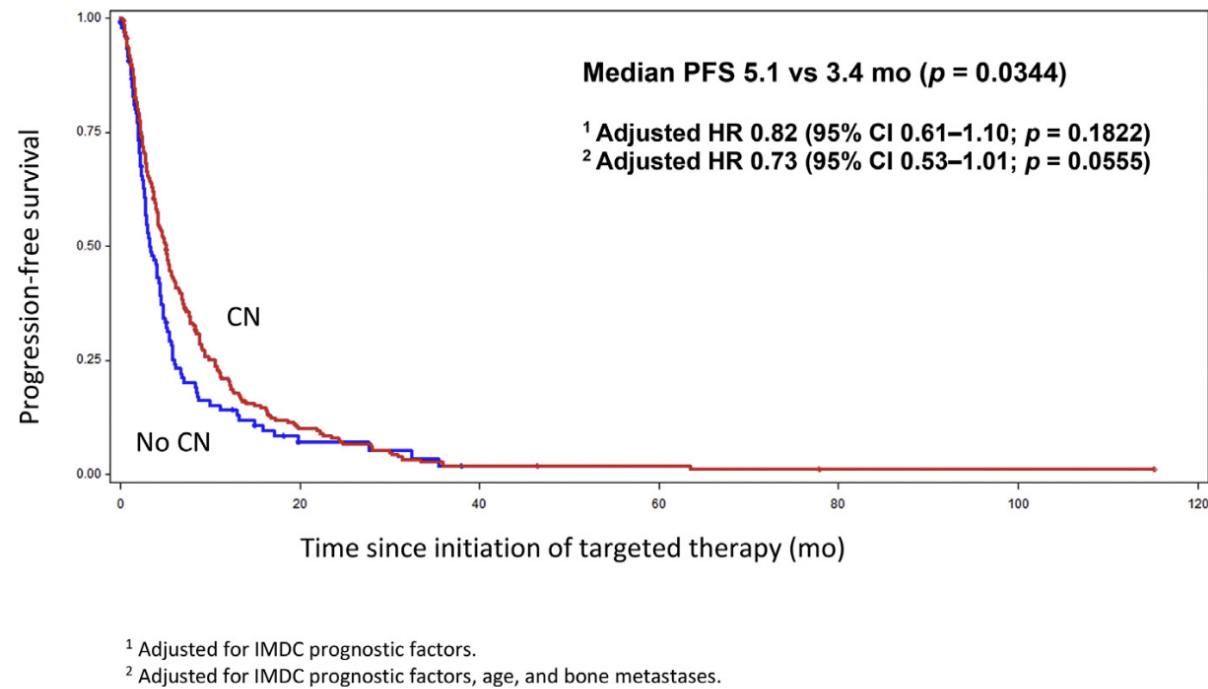
	No CN (N = 109)	CN (N = 244)	p value
Male, n (%)	86/109 (79)	173/244 (71)	0.1163
Median age (yr)	67	59	0.0001
Karnofsky performance status <80%, n/N (%)	28/90 (31)	41/214 (19)	0.0231
Diagnosis to targeted therapy <1 yr, n/N (%)	99/109 (91)	204/244 (84)	0.0723
Calcium >ULN, n/N (%)	16/89 (18)	30/193 (16)	0.6072
Hemoglobin <LLN, n/N (%)	69/99 (70)	136/216 (63)	0.2445
Neutrophils >ULN, n/N (%)	25/98 (26)	38/209 (18)	0.1383
Platelets >ULN, n/N (%)	26/98 (27)	42/213 (20)	0.1769
Histologic subtype, n/N (%)			0.902
Type 1	6/41 (14.6)	13/94 (13.8)	
Type 2	35/41 (85.4)	81/94 (86.2)	
Liver metastases, n/N (%)	21/105 (20)	50/207 (24%)	0.4082
Bone metastases, n/N (%)	30/107 (28)	86/212 (41%)	0.0281
Brain metastases, n/N (%)	3/106 (2.8)	5/204 (2.5%)	0.8417
More than one site of metastasis, n/N (%)	87/108 (81)	169/222 (76.1%)	0.3653
IMDC risk group, n/N (%)			0.2627
Favorable risk	4/78 (5.1)	10/175 (5.7)	
Intermediate risk	37/78 (47)	101/175 (58)	
Poor risk	37/78 (47)	64/175 (37)	

CN = cytoreductive nephrectomy; ULN = upper limit of normal; LLN = lower limit of normal; IMDC = International Metastatic Renal Cell Carcinoma Database Consortium.

- Potentiel bénéfique CN doit être mis en balance avec les possibles complications de la chirurgie
- Envisager CN
  - Jeune
  - PFS > 80%
  - Metas limitée ou peu évolutive
  - Patients symptomatiques (hématuries, douleurs lombaires)



**Fig. 1 – Kaplan-Meier curve for overall survival (OS) for the CN and no-CN groups. CN = cytoreductive nephrectomy; HR = hazard ratio; CI = confidence interval; IMDC = International Metastatic Renal Cell Carcinoma Database Consortium.**



**Fig. 2 – Kaplan-Meier curve for progression-free survival (PFS) for the CN and no-CN groups. CN = cytoreductive nephrectomy; HR = hazard ratio; CI = confidence interval; IMDC = International Metastatic Renal Cell Carcinoma Database Consortium.**

# Chirurgie des métastases

Synthèse du niveau de preuve de la chirurgie des métastases	Grade
Les études sur la chirurgie des métastases sont toutes rétrospectives et de faible niveau de preuve et doivent être interprétées avec les biais qui en découlent	
Ces études rétrospectives montrent que l'exérèse complète d'une ou de plusieurs métastases chez les patients avec un CRM permet d'obtenir des survies sans récurrence prolongées et de retarder la mise en route d'un traitement systémique	
<b>Recommandations</b>	
Chez les patients oligo-métastatiques, la décision d'exérèse chirurgicale des métastases peut être proposée si elle permet d'obtenir une réponse complète	
La décision doit être prise au cas par cas en fonction de la localisation des métastases, de l'état général du patient et du plateau technique disponible	

# Outcomes Following Complete Surgical Metastasectomy for Patients with Metastatic Renal Cell Carcinoma: A Systematic Review and Meta-Analysis

Harras B. Zaid, William P. Parker, Nida S. Safdar, Boris Gershman, Patricia J. Erwin, M. Hassan Murad, Stephen A. Boorjian, Brian A. Costello, R. Houston Thompson and Bradley C. Leibovich\*

From the Department of Urology (HBZ, WPP, NSS, BG, SAB, RHT, BCL), Mayo Clinic Libraries (PJE), Center for the Science of Health Care Delivery (MHM) and Department of Oncology (BAC), Mayo Clinic and Medical School, Rochester, Minnesota

- 8 etudes, ccRCC
- n=2267 (958 resection complete, 1309 incomplete)
- Median OS 36.5 to 142 mo vs 8.4 to 27 mo

Characteristics of the 8 included studies

References	Study Interval	Median Pt Age	Median Mos Followup	Histology (% clear cell)	Study Size		Median Mos OS		No. Organ Sites with Metastases (%)	% Systemic Therapy Received	
					No. CM	No. No CM	CM	No CM		CM	No CM
Alt et al <sup>14</sup>	1976–2006	63	33.6	90.20	125	762	48	15.6	1 (48), 2 or More (52)	Yes	Yes
Eggerer et al <sup>15</sup>	1989–2007	61.7	Not applicable	80	40	89	Pooled median OS 30		Not applicable	Not applicable	Not applicable
Kavolius et al <sup>16</sup>	1980–1993	58	Not applicable	Not applicable	141	137	45	17 (no surgery), 20 (incomplete resection)	1 (55.8), 2 or More (44.2)	Yes	Yes
Kwak et al <sup>17</sup>	1990–2004	60	Not applicable	85.70	21	41	36.5	8.4	1 (41.9), 2 or More (58.1)	Not applicable	Not applicable
Meimarakis et al <sup>18</sup>	1986–2006	59.5	Not applicable	94.00	175	27	43.2	12.4 (R1 resection), 15.1 (R2 resection)	1 (lung) (100)	Yes	Yes
Naito et al <sup>19</sup>	1988–2009	61	34.3	91.80	357	168	Pooled median OS 80.1		1 (54.1), 2 or More (45.9)	Yes	Yes
Staeher et al <sup>20</sup>	1995–2006	58	26	88	68	20	142	27	1 (liver) (100)	Yes	Yes
Yu et al <sup>21</sup>	2004–2013	57	45	93.80	31	65	52	22 (no surgery), 16 (incomplete resection)	1 (63.5), 2 or More (36.5)	Yes	Yes

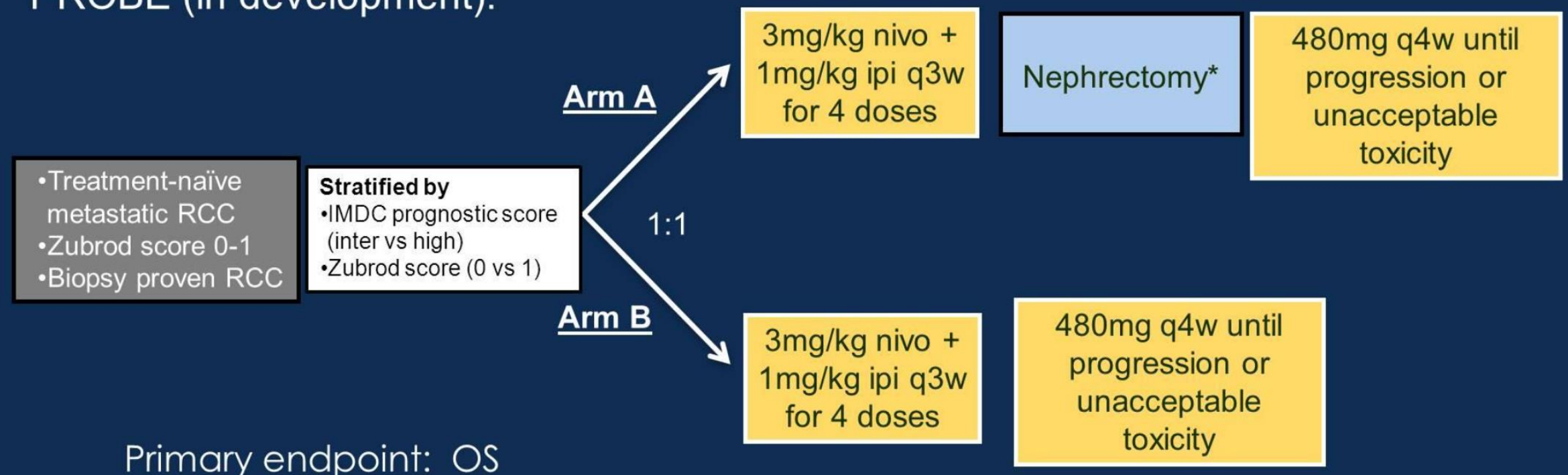
A venir



# PROBE

## CPI +/- Cytoreductive Nephrectomy in the IO era (PROBE)

PROBE (in development):

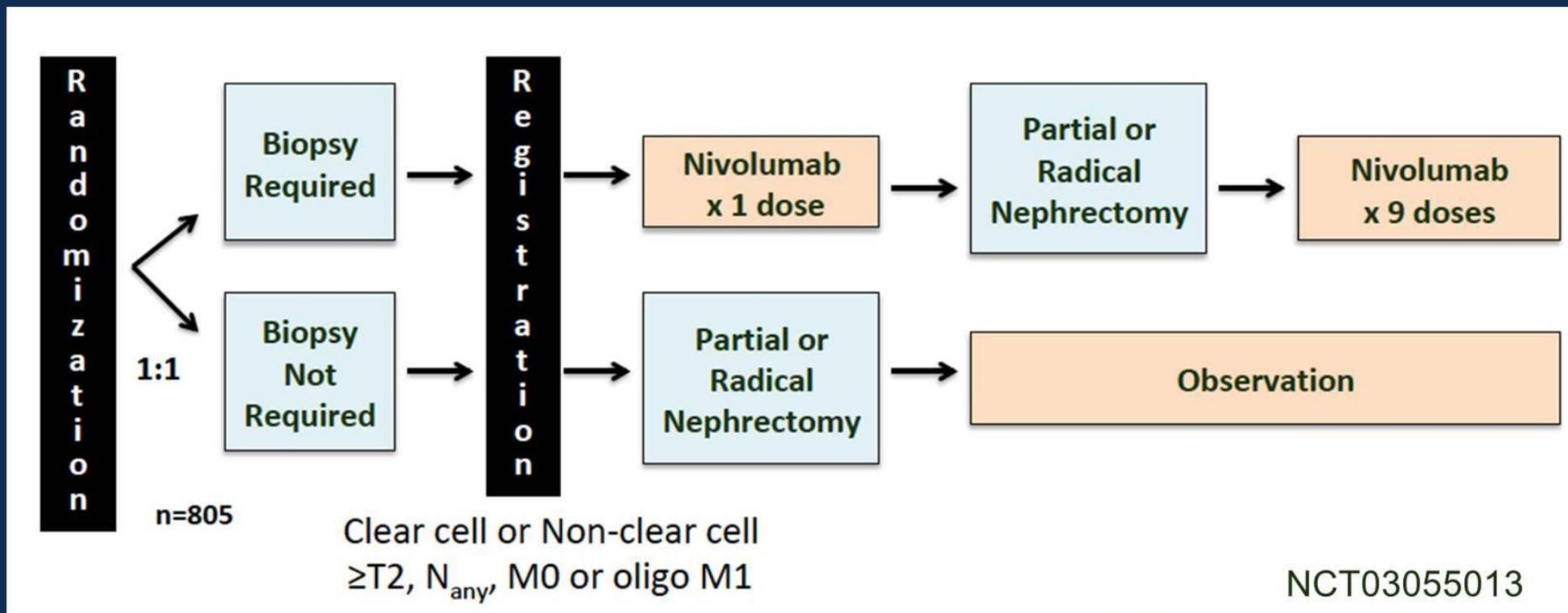


Primary endpoint: OS

PIs: Hyung Kim, Ulka Vaishampayan

# PROBE

## PROSPER RCC (EA8143): OligoMetastatic Subset



Urology chair: M Allaf, Co PIs: L Harshman, D McDermott

- Need the trifecta: presurgical priming with PD-1 blockade necessary to enhance efficacy
- Future Questions if +: selection of who benefits from the CN and optimal timing

# Conclusion

- MRCC : variable et hétérogène
- PEC à adapter à chaque situation
- Néphrectomie secondaire a proposer si bonne RO
- Indication CN ?
  - nccRCC ?
  - Metas unique ?
  - Tumeur symptomatique ?
  - Un seul FDR ?
- Chir metas si respectabilité complète ... permet pause TTT et donc Ellr
- Avenir de l'immunothérapie ?
- Avis oncogénétique : <50 ans, bilatérale, multifocale

**Merci**