

Carcinomes urothéliaux infiltrants de vessie

Place de la chimiothérapie néo-adjuvante

Stéphane CULINE
Service d'Oncologie Médicale
Hôpital Saint-Louis

1

Définition

Rappel

- Traitement décidé de principe
- Dans une indication de cystectomie

Sont exclus
Les stades T4
Les N+ et M+

Objectifs

- Tumeur primitive
- Micro-métastases

Conséquences
Préservation d'organe
Survie

2

Impact sur la survie



Avant les années 2000

MVAC et CMV

Analyse de la littérature

Niveau de preuve I

Essais de phase III

Méta-analyses

Essai US

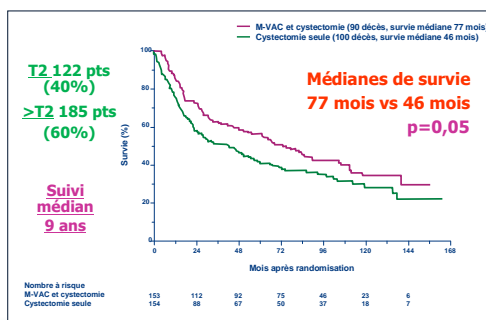
317 patients

3 MVAC *versus* pas de CT
avant cystectomie

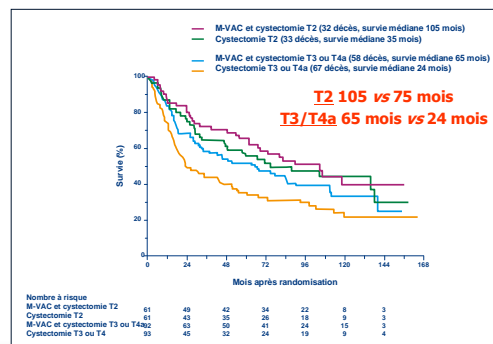
Janvier 1987 – Janvier 1998

Grossman, *N Engl J Med*, 2003, 859

Survie globale

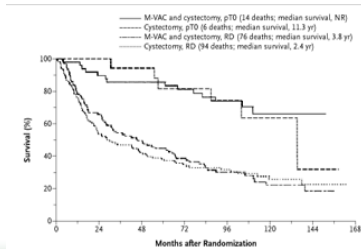


En fonction du T



Stades ypT0

15% *versus* 38%



Essai Européen

976 patients

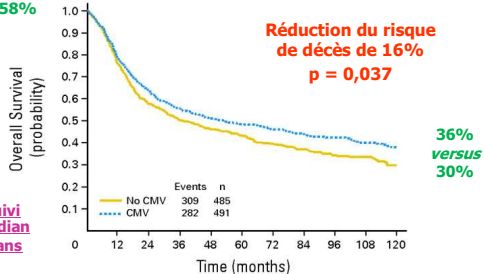
3 CMV *versus* pas de CT
avant cystectomie OU radiothérapie

Novembre 1989 – Juillet 1995

ICT, *Lancet*, 1999, 533
ICT, *J Clin Oncol*, 2011, 2171

Survie globale

T2 = 34%
T3 = 58%

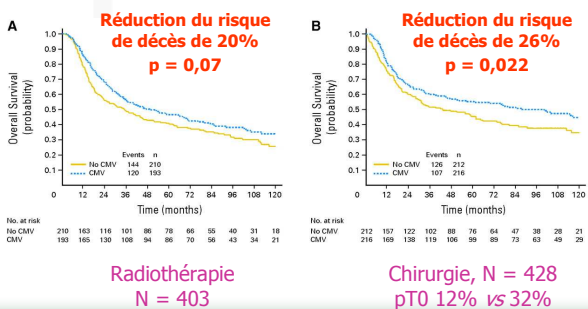


Essai Européen

Causes des décès

- Cancer 71%
- Chimiothérapie 1%
- Chirurgie 4%
- Radiothérapie 1 patient

Traitement local



Radiothérapie
N = 403

Chirurgie, N = 428
pT0 12% vs 32%

Méta-analyse

Revue individuelle des données

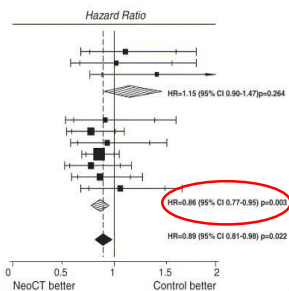
3005 patients
11 essais

Bénéfice confirmé

ABCMC, Eur Urol, 2005, 202

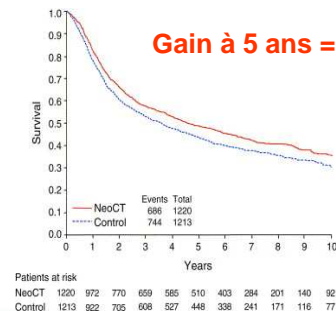
Résultats

| | (no. events/no. entered) | | O-E | Variance |
|------------------------------------|--------------------------|-----------------|---------------|---------------|
| | CT | Control | | |
| Single agent platinum | | | | |
| Wallace [2] | 59/83 | 50/76 | 2.74 | 27.18 |
| Martinez-Pineiro [3] | 43/62 | 38/59 | 0.33 | 20.11 |
| Raghavan [2] | 34/41 | 37/55 | 5.85 | 16.51 |
| Sub-total | 136/186 | 125/190 | 8.92 | 63.80 |
| Platinum-based combinations | | | | |
| Combes unpublished [4] | 41/71 | 41/71 | -1.87 | 20.84 |
| Grossman [9] | 98/158 | 108/159 | -13.61 | 51.00 |
| Bassi [5] | 53/102 | 60/104 | -1.95 | 28.13 |
| MRC/EORTC [6] | 275/491 | 301/485 | -23.69 | 143.61 |
| Malmstrom [8] | 68/151 | 84/160 | -9.97 | 37.94 |
| Sherif [6] | 79/158 | 90/159 | -6.37 | 42.18 |
| Sergeliev [7] | 70/78 | 60/75 | 1.79 | 31.96 |
| Sub-total | 686/1220 | 744/1213 | -55.67 | 355.65 |
| Total | 822/1406 | 869/1403 | -46.75 | 419.45 |



Survie globale

Gain à 5 ans = 5%





Après 2000
Gemcitabine – Cisplatine

Que des phases II !

4 publications

| | | | <u>pT0</u> |
|-----------|------|------|------------|
| Brésil | N=15 | 3 GC | 27% |
| MSKCC | N=42 | 4 GC | 26% |
| Cleveland | N=20 | 3 GC | 10% |
| Japon | N=22 | 3 GC | 50% |

Herchenhorn, Int Braz J Urol, 2007, 630
Dash, Cancer, 2008, 2471
Weight, Cancer, 2009, 792
Kaneko, Jpn J Clin Oncol, 2011, 908



Conclusion
Evidence – based medicine

Standard thérapeutique

Carcinomes urothéliaux infiltrants
de vessie

Chimiothérapie néo-adjuvante
[3 cycles de MV(A)C]
suivie de cystectomie

Bajorin and Herr, J Clin Oncol, 2011, 2135



Discussion
Pratiques quotidiennes

Pratiques actuelles

Chimiothérapie néo-adjuvante

< 10% des patients !

Pourquoi ?

①

Amplitude du bénéfice ?

Chimiothérapie néo-adjuvante

Gain absolu de 5% – 10%
Réduction du risque de décès de 20%

Bénéfice identique
dans d'autres cancers

②

Surcroît de toxicité ?

Chimiothérapie néo-adjuvante
1% de décès toxiques

Chirurgie
Pas d'augmentation
de morbi-mortalité
Marges positives (7% vs 14%)

③

Quid des stades T2 ?

Raisonnement différent ?

Bénéfice pour les T2 et les T3
dans les essais

Limites de la stadification !

④

Chimiothérapie adjuvante ?

Même bénéfice ?

Niveau de preuve faible

Moins bonne délivrance
de la chimiothérapie



Aujourd'hui

Quel est le meilleur protocole ?

Protocole GETUG/AFU

Chimiothérapie péri-opératoire

4 GC ou 6 MVAC-DD

Néo-adjuvant ou adjuvant

3

La préservation d'organe

Analyse de la littérature

Des expériences monocentriques

40% de T0

50% des patients ont conservé
la vessie à 5 ans

Pas de différence de survie

En pratique

Recherche clinique AFU/GETUG

Résection optimale puis 6 MVAC

Conservation vésicale à 5 ans

4

Conclusion

En pratique

Attitude standard

Chimiothérapie néo-adjuvante
puis cystectomie

!!!! Perte de chance