

## Plan

- I. INTRODUCTION
- II. RAPPEL ANATOMIQUE
- III. EPIDEMIOLOGIE
- IV. PREVENTION
- V. ANATOMIE PATHOLOGIQUE
- VI. DIAGNOSTIC
- VII. CLASSIFICATION
- VIII. SCORES PRONOSTIQUES
- IX. TRAITEMENT
- X. SURVEILLANCE
- XI. PRONOSTIC
- XII. CONCLUSION

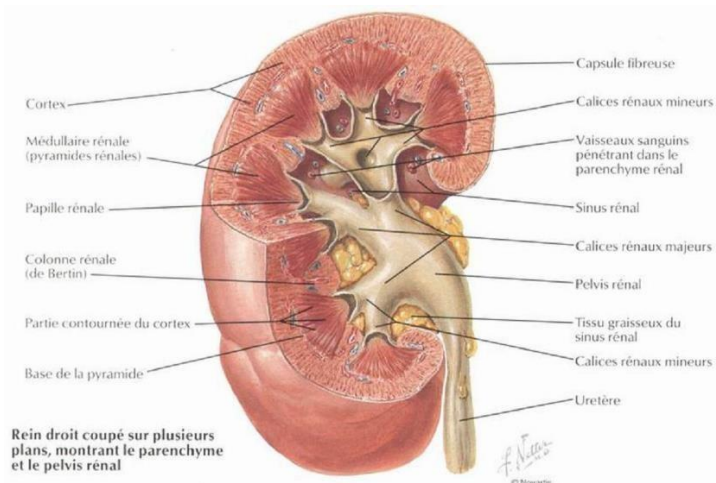
## I. Introduction

**Définition :** Tm malignes primitives développées aux dépens du parenchyme rénal.

### Intérêt question

- 3% de l'ensemble des Kc de l'adulte. ▪ 3ème rang des Kc urologiques.
- Les carcinomes à C claires représentent le type histologique dominant 80%.
- L'utilisation de l'écho et de TDM a permis d'↑ de 70 % le dgc à un stade présymptomatique.
  - La chirurgie reste le traitement de référence.
- Chimiorésistance, Radiorésistance, Immunothérapie peu efficace.
- Le développement des TC a modifié la PEC du Kc du rein métastatique. ▪ Le Pc défavorable dans ses formes évoluées.

## II. Rappel anatomique



### III. Épidémiologie

#### Épidémiologie descriptive

**Fréquence** Le cancer du rein est le septième cancer dans le monde (09<sup>ème</sup> chez l'homme avec 214000 cas et 14<sup>ème</sup> chez la femme avec 124000 cas), il représente 2,2% des cancers diagnostiqués en 2018, c'est le troisième cancer urologique après le cancer de la prostate et les tumeurs de la vessie.

**Incidence** En 2018, 403 000 nouveaux cas de cancer du rein ont été diagnostiqués dans le monde.

**Mortalité** En 2018 il est responsable d'environ 2% des décès liés au cancer. **Sexe** Sex-ratio estimé à 2.

**Âge** L'âge médian est de 67 ans chez l'homme et de 70 ans chez la femme [42].

**Répartition géographique** L'incidence la plus □ est observée en république tchèque (22.0/10<sup>5</sup> h et 9.9/10<sup>5</sup> f), une incidence intermédiaire chez la population blanche des EU, Canada, Australie, et la Nouvelle Zélande. Les pays de faible incidence sont l'Afrique et l'Asie avec un taux <1,5 par 10<sup>5</sup> hab.

#### Épidémiologie analytique

##### Facteurs de risque liés au patient

- plus de 60 ans.
- Sexe masculin.
- Facteurs génétiques.
- Insuffisance rénale et dialyse.
- Transplantation rénale.
- Hypertension artérielle (HTA).
- Diabète.

##### Facteurs de risque liés à l'environnement -Âge

- Tabac
- Exposition professionnel
- Alimentation
- Alcoolisme jou un role protecteur
- Facteurs iatrogène -Obésité.

## IV. Prévention primaire et secondaire

### Prévention primaire

- Lutte anti-tabac.
- Alimentation.
- Lutter contre l'obésité.
- Activité physique.

### Dépistage

**Population générale :** Le dépistage dans la population globale n'est pas recommandé.

**Sujets à risques :** dépistage génétique et individuelle (échographie, TDM, IRM).

## V. Anatomie-pathologique

### La classification de l'OMS 2016 des tumeurs rénales

La nouvelle classification de l'OMS 2016 est basée sur la classification International Society of Urological Pathology (ISUP) de Vancouver 2012 des tumeurs rénales, intégrant de nouvelles entités en se basant sur les nouvelles caractéristiques moléculaires et génétiques identifiées.

### Types histologiques préexistants

- Carcinome rénal à cellules claires** Il représente 65-70%, des carcinomes rénaux.
- Carcinome rénal papillaire** Les tumeurs papillaires représentent 15-20% des cancers rénaux.
- Carcinome rénal à cellules chromophobes** S'observe dans environ 5 à 7 % des cas.
- Carcinome rénal des tubes collecteurs** Il représente moins de 1 % des tumeurs du rein.
- Carcinome tubuleux et mucineux à cellules fusiformes**

### Nouveaux types histologiques

- Néoplasie kystique multiloculaire rénale de faible potentiel de malignité**
- Carcinome tubulo-kystique**
- Carcinome rénal papillaire à cellules claires (CRPCC)** 3-4% de l'ensemble des cancers rénaux.
- Carcinome rénal associé à la maladie kystique acquise**
- Carcinome rénal lié à un déficit en succinate déshydrogénase (SDH)**
- Carcinome rénal associé à la Leiomyomatose héréditaire**
- Carcinome rénal associé aux translocations Microphthalmia Transcription Factor Family**

## **Grades histologiques du cancer du rein**

**Grade de Fuhrman** était le premier système publié en 1982 [145]. Ces différents éléments permettent de définir quatre grades nucléaires,

### **Le système de grading ISUP 2012**

En 2012 L' ISUP a proposé un nouveau système de grading des CCR, basé sur les caractéristiques nucléolaires, ce système de grading a été validé pour les CCRCC et CCRP.

## **VI. Diagnostic**

### **Circonstances de découverte**

#### **Formes asymptomatiques**

Le cancer du rein est le plus souvent découvert fortuitement (65 %), lors d'une échographie ou d'une TDM abdominale, faites pour l'exploration de symptômes non urologiques. Ces tumeurs incidentales sont, le plus souvent, de petite taille et localisées au rein. Il peut enfin être découvert au décours d'un dépistage systématique dans le cas des formes familiales.

#### **Formes symptomatiques**

Les signes locaux constituent la triade classique qui regroupe, une hématurie (macroscopique, totale, indolore, spontanée, récidivante), une douleur lombaire et une masse du flanc pour les tumeurs volumineuses. Les signes généraux sont la fièvre, l'altération de l'état général, le syndrome paranéoplasique, ou les symptômes liés à une dissémination métastatique.

### **Examen clinique**

#### **Interrogatoire**

L'interrogatoire permet de préciser les antécédents, personnels et familiaux, et les facteurs de risque. Il recherche les symptômes pouvant évoquer un cancer du rein, ainsi que l'histoire de la maladie.

## **Examen physique**

Il est le plus souvent normal, mais il peut y avoir une pâleur, en présence d'une anémie, une masse lombaire palpable en cas de tumeur volumineuse. Il ne faut cependant pas omettre la recherche d'adénopathies sus-claviculaires gauches, l'examen des bourses à la recherche d'une varicocèle, essentiellement du côté gauche (obstruction veineuse par un thrombus tumoral), et la recherche des signes d'obstruction de la veine cave (œdème des membres inférieurs, phlébite...). Un syndrome para néoplasique est présent dans moins de 5-30 % des CCR, les principaux syndromes para néoplasiques sont, l'hypertension artérielle, la cachexie, le syndrome de Stauffer qui est un évènement rare, en l'absence de métastases hépatiques, souvent associée à une fièvre, une perte de poids, une asthénie et à un mauvais pronostic. Des cas de neuro myopathie amyloïde, des poly-myalgies rhumatismales qui disparaissent souvent après néphrectomie.

## **Examens radiologiques**

### **Échographie abdominale**

Souvent l'examen de découverte d'un cancer du rein. Classiquement elles sont hyperéchogènes.

### **Tomodensitométrie (TDM ou scanner)**

Elle est actuellement l'examen de référence, apprécie l'extension locorégionale, la taille de la tumeur.

### **Imagerie par résonance magnétique (IRM)**

-Elle n'est pas systématique, utilisé chez les patients pour lesquels la TDM ne peut être réalisée.

### **Angiographie des reins**

Elle n'est indiquée que si une cartographie vasculaire est nécessaire, pour la chirurgie.

## **Examens biologiques**

Dosage de la créatinine, NFS.bilan hépatique, les phosphatases alcalines, la LDH, la calcémie corrigée, le bilan de coagulation.

## **Diagnostic histologique**

Le diagnostic de certitude sera établi par un examen anatomopathologique, qui sera fait sur la pièce opératoire de néphrectomie, réalisée devant toute suspicion radiologique de néoplasie rénale.

La biopsie percutanée d'une tumeur du rein peut être faite sous anesthésie locale avec un guidage échographique ou scanographique, elle est recommandée dans les situations suivantes :

- Contre-indication opératoire ou une néphrectomie techniquement difficile.

-En cas d'incertitude diagnostique sur l'imagerie.

## **Bilan d'extension**

**Recherche de métastases pulmonaires et hépatiques :** Le TAP est systématiquement réalisé.

**Recherche de métastases osseuses :** Une scintigraphie osseuse est pratiquée en présence de symptomatologie douloureuse d'appel, hypercalcémie ou présence de métastases sur la TAP.

**Recherche de métastases cérébrales** L'IRM ou la TDM cérébrale, ce sont les examens de choix à la recherche des métastases cérébrales, chez les patients avec des symptômes neurologiques suspects.

## **VII. Classification**

La dernière mise à jour a été faite en 2017, par l'American Joint Committee on Cancer (AJCC) et l'International Union for Cancer Control (UICC).

### **1. Classification Tumor, Node , Métastases (TNM) 8<sup>ème</sup> édition**

#### **T – Tumeur**

**Tx** Non évaluable.

**T0** Tumeur primitive non retrouvée.

**T1** Tumeur  $\leq 7$  cm, limitée au rein.

T1a  $\leq 4$  cm.

T1b  $> 4$  cm et  $\leq 7$  cm.

**T2** Tumeur  $> 7$  cm, limitée au rein.

T2a  $> 7$  cm et  $\leq 10$  cm.

T2b  $> 10$  cm.

**T3** Tumeur avec thrombus veineux ou infiltrant le tissu adipeux proche sans atteinte de la glande surrénale ou du fascia de Gérota homolatéral.

T3a Envahissement du tissu adipeux péri-rénal et/ou le tissu adipeux hilair mais pas le fascia de Gérota et/ou thrombus macroscopique dans la veine rénale ou dans l'une de ses branches (avec présence d'une paroi musculaire).

T3b Thrombus dans la veine cave inférieure sous diaphragmatique.

T3c Thrombus dans la veine cave inférieure sus-diaphragmatique ou infiltration de sa paroi musculaire.

**T4** Tumeur infiltrant le fascia de Gérota et/ou envahissant par contiguïté la surrénale.

### **N – Métastase Ganglionnaire Nx**

Non évaluable.

**N0** Pas d'atteinte ganglionnaire métastatique régionale. **N1**

Atteinte ganglionnaire métastatique régionale.

### **M – Métastase à distance Mx**

Non évaluable.

**M0** Pas d'atteinte métastatique à distance. **M1**

Atteinte métastatique à distance.

## **VIII. Scores pronostiques**

### **Cancer du rein localisé**

Les deux systèmes les plus efficaces sont le score Size, Stage, Grade, and Necrosis (SSIGN),

et le score University of California Los Angeles (UCLA). **Cancer du rein métastatique**

### **Classification pronostique du MSKCC, dite de Motzer 2002**

<b>Classification pronostique du Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (MSKCC), dite de Motzer 2002</b>			
	<b>Bon pronostic</b>	<b>Pronostic intermédiaire</b>	<b>Mauvais pronostic</b>
<b>-Indice de Karnofsky (péjoratif si &lt;80%)</b>			
<b>-LDH (péjoratif si &gt;1,5 fois la normale)</b>	<b>0 facteur</b>	<b>1-2 facteurs</b>	<b>&gt;2 facteurs</b>
<b>-Hémoglobinémie (péjoratif si &lt; 13g /dl homme /&lt; 11,5g /dl femme)</b>			
<b>-Calcémie corrigée (péjoratif si &gt; 10 mg/dl)</b>			
<b>-Intervalle diagnostic CCR-début du traitement systémique (péjoratif si &lt; 1 an)</b>			
<b>Suivre médiane (mois)</b>			

---

**Classification pronostique International Metastatic renal Cell carcinoma Database Consortium (IMDC) dite de HENG 2009**

Median overall survival (OS) estimates in first- and second-line according to IMDC risk groups			
Number of risk factors	Risk category	First-line median OS (months)	Second-line median OS (months)
0	Favourable	43,2	35,3
1-2	Intermediate	22,5	16,6
3-6	Unfavourable	7,8	5,4

IMDC, International Metastatic RCC Database Consortium; OS, overall survival; RCC, renal cell carcinoma.

---

## IX. Traitement

### 1. Traitement du cancer du rein localisé

#### Petite tumeur du rein (< 4 cm) Place de la Néphrectomie partielle (NP)

La NP est la technique de référence

#### Place de la néphrectomie totale

La NT n'est pas recommandée en première intention en cas de petite tumeur du rein.

#### Place des traitements ablatifs

La radio-fréquence et la cryothérapie sont les techniques de thermo-ablation les plus utilisées.



### **Place de la surveillance**

Les patients âgés ou présentant des comorbidités importantes.

### **Tumeurs localisées de plus de 4 cm (T1b et T2) Place de la néphrectomie partielle**

Les résultats de la NP pour les tumeurs du rein de plus de 4 cm ont été identiques à ceux de la NT.

### **Place de la néphrectomie totale**

La NT est indiquée lorsque la NP n'est pas réalisable.

### **Place des autres traitements**

Les données sont insuffisantes pour permettre une quelconque recommandation dans cette indication.

## **2. Traitement d'un cancer du rein localement avancé**

### **Définition du cancer du rein localement avancé**

Sont ceux qui ne sont ni intracapsulaires (pT1, pT2) ni métastatiques (M1).

### **Les principes de la néphrectomie élargie**

La chirurgie dans cette situation est en intention curative de traiter.

### **Intérêt et indications du curage ganglionnaire**

Un curage gg est recommandé en cas de ganglions palpables ou identifiés sur l'imagerie préopératoire.

### **En cas de thrombus tumoral de la veine cave**

Il est recommandé de pratiquer une néphrectomie élargie associée à une thrombectomie cave.

### **Traitements adjuvants et néo-adjuvants**

Aucune étude n'a montré qu'un trt néo-adj pouvait apporter un bénéfice. Un trt adj peut être proposé.

## **3. Traitement du cancer rénal métastatique**

### **Traitement chirurgical et thérapie focale Place de la néphrectomie cyto-réductrice (NCR)**

Chez les patients dont les métastases ne sont pas extirpables, la (NCR) est palliative et ne s'envisage que dans le cadre d'un traitement systémique.

### **Traitement médical La chimiothérapie**

Pas de chimiothérapie.

### **Les cytokines**

Les cytokines, interleukine 2 et interféron alpha, étaient jusqu'en 2005 les seuls traitements disponibles.

### La thérapie ciblée

#### □ Thérapies ciblées anti-VEGF et anti VEGFR

Bevacizumab Sunitinib Pazopanib Sorafénib Axitinib Cabozantinib

#### □ Thérapies ciblant mTOR Evérolimus

Temsirolimus

### L'immunothérapie

Nivolumab Ipilimumab

## 4. Traitements des métastases osseuses

Privilégier le dénosumab par rapport à l'acide zolédronique chez les patients ayant une insuffisance rénale chronique, mais avec un risque augmenté d'ostéonécrose.

La radiothérapie peut être proposé soit à visée antalgique ou à visée décompressive pour des métastases osseuses vertébrales avec compression médullaire. Une cimentoplastie pour un effet antalgique, une laminectomie pour une compression médullaire pour des métastases osseuses vertébrales.

## 5. Traitements symptomatiques

Fait partie de la prise en charge du CCR. Plusieurs symptomatologies sont retrouvées en rapport avec la tumeur, son extension locorégionale et métastatique. La douleur étant le maître symptôme.

## X. Surveillance

### 1. Suivi après traitement chirurgical des tumeurs localisées ou localement avancées

<b>Proposition de suivi postopératoire après chirurgie du cancer du rein localisé ou localement avancé.</b>			
<b>Groupe à risque</b>	<b>Faible</b>	<b>Intermédiaire</b>	<b>Élevé</b>
<b>Modalités</b>	TDM TAP Alternance possible avec échographie ou IRM rénale	TDM TAP L'IRM abdominale peut aussi être utilisée associée à une TDM thoracique sans injection	TDM TAP L'IRM abdominale peut aussi être utilisée associée à une TDM thoracique sans injection

		injection	
<b>Fréquence</b>	À 6 mois, Puis tous ans pendant 3 ans Ultime contrôle à 5 ans	Tous les 6 mois les pendant 2 ans, Puis tous les ans pendant 3 ans, Puis tous les 2 ans pendant 4 ans	Tous les 6 mois pendant 3 ans, Puis tous les ans pendant 3 ans, Puis tous les 2 ans pendant 4 ans
<b>Durée</b>	5 ans	10 ans	10 ans

## 2. Suivi en cas de tumeur du rein métastatique

Le suivi est classiquement effectué par TDM thoraco-abdomino- pelvienne tous les 3 à 6 mois.

## XI. Pronostic

Le nombre de patients en vie à 5 ans, tous stades confondus, est de l'ordre de 50 %.

Stade I: 96 %

Stade II: 82 %

Stade III: 64 %

Stade IV: 23%

## XII. Conclusion

Le Kc du rein représente de 2 % à 3 % des Kc de l'adulte. Son incidence est en augmentation.

Dans 80 % des cas, il s'agit de carcinome à C rénales. La tomодensitométrie demeure l'Examen de référence. TRT curatif du Kc du rein est chirurgical. L'évolution dans la PEC des Kc du rein

à fortement changé du fait de l'apparition de nouvelles techniques (développement de la NP et TRT mini invasifs) et thérapeutiques (TC).