

# **TUMEURS DU REIN**

**A. MEJEAN,**

**C. COULANGE, J.D. DOUBLET, J.P. FENDLER,  
M. de FROMONT, O. HELENON, H. LANG, S. NEGRIER,  
T. PIECHAUD, A. SKOWRON, A. VALERI**



# Tumeurs du Rein

A. MEJEAN,

C. COULANGE, J.D. DOUBLET, J.P. FENDLER, M. de FROMONT, O. HELENON,  
H. LANG, S. NEGRIER, T. PIECHAUD, A. SKOWRON, A. VALERI

L'incidence du carcinome à cellules rénales (CCR) était en France en 1995 de 11.9 pour 100 000 habitants chez l'homme et de 5.5 pour 100 000 habitants chez la femme avec d'importantes variations selon les régions. Le nombre de nouveaux cas diagnostiqués était de 4910 et le nombre de décès de 3060.

L'incidence du CCR est en augmentation constante dans les pays industrialisés. En France, la progression en 20 ans a été de 7.8 à 12.2 pour 100 000 habitants (1).

Le CCR représente le 11ème cancer en terme de fréquence, le 3ème cancer urologique chez l'homme après prostate et vessie, le 2ème chez la femme après le cancer de vessie.

## A. CLASSIFICATION TNM 1997

La classification TNM 1997 (2) est actuellement encore la classification de référence en attendant la nouvelle classification qui devrait distinguer les tumeurs T1 en T1a et T1b en fonction de la taille.

### Classification TNM 1997

- T0 : absence de tumeur primitive
- T1 : tumeur inférieure ou égale à 7 centimètres limitée au rein
- T2 : tumeur supérieure à 7 cm limitée au rein
- T3 : envahissement de la graisse périrénale, de la surrénale ou de la veine cave :
  - T3a : envahissement de la graisse périrénale ou de la surrénale
  - T3b : envahissement de la veine rénale ou de la veine cave inférieure sous diaphragmatique
  - T3c : envahissement de la veine cave inférieure susdiaphragmatique

T4 : tumeur franchissant le fascia de Gerota

N0 : absence de métastase ganglionnaire

N1 : métastase au niveau d'un ganglion unique

N2 : métastase de plusieurs ganglions

M0 : absence de métastase à distance

M1 : métastase à distance.

Le CCR se développe à partir des cellules épithéliales tubulaires.

La classification histologique (2) est actuellement basée sur des critères morphologiques et génétiques permettant d'isoler cinq groupes de cancer du rein :

1. **Carcinome rénal conventionnel ou carcinome à cellules claires** (75%)
2. **Carcinome tubulo-papillaire** (10%) avec une sous classification en type 1 (petites cellules basophiles) et type 2 (grandes cellules éosinophiles)
3. **Carcinome à cellules chromophobes** (5%)
4. **Carcinome des tubes collecteurs ou carcinome de Bellini** (1%)
5. **Carcinome du rein non classé** (5%)

Le **grade nucléaire** de **FUHRMAN** est actuellement adopté par la grande majorité des équipes distinguant 4 grades selon la taille du noyau et du nucléole des cellules carcinomateuses.

Le diagnostic différentiel concerne l'angiomyolipome et les adénomes oncocytaire, papillaire et mélanéphrique qui sont des tumeurs bénignes.

L'existence de tumeur bilatérale associée ou non à des kystes doit faire rechercher une maladie de von Hippel Lindau dans le cadre d'une consultation de génétique.

## B. RECOMMANDATIONS

### I. RECOMMANDATIONS DIAGNOSTIQUES

La majorité des CCR est découverte fortuitement à l'occasion d'un bilan échographique demandé pour diverses raisons.

1. La **tomodensitométrie (TDM)** est l'examen de référence pour caractériser la tumeur et pour effectuer le bilan d'extension.
  - **La caractérisation de la tumeur** est au mieux effectuée par une TDM rénale sans puis avec injection en coupes fines (trois ou cinq millimètres) en phase corticale et en phase tubulaire (3). La présence d'une ou plusieurs tumeurs, sa taille, sa localisation, enfin, la visualisation du rein controlatéral sont essentiels à la prise en charge thérapeutique.
  - **L'extension locorégionale, veineuse, ganglionnaire et métastatique** de la tumeur est basée aussi sur la TDM :
    - *L'infiltration périrénale* est parfois difficile à affirmer et doit atteindre un centimètre au moins pour être significative ;
    - *Un envahissement de la veine rénale et/ou de la veine cave* doit toujours être confirmé soit par un échodoppler des vaisseaux rénaux (4), soit par une imagerie par résonance magnétique (IRM) avec des coupes thoraciques dans les plans coronale et sagittale pour apprécier le pôle supérieur du thrombus par rapport à l'abouchement des veines sus-hépatiques et au diaphragme (5). La TDM spiralée peut créer de fausses images de thrombus dû à un artefact de remplissage, qui disparaît sur les coupes plus tardives ;
    - *Une extension ganglionnaire* est suspecte quand la taille des ganglions se situe entre 1 et 1.5 cm. Au-delà, l'envahissement ganglionnaire est probable (6) ;
    - *Une localisation tumorale au rein controlatéral, aux glandes surrénales et au foie* doit être recherchée sur la TDM ;
    - *La recherche de métastase pulmonaire* doit être systématiquement faite sur la radiographie du thorax, demandée dans le cadre du bilan d'exten-

sion et de la consultation d'anesthésie. La question qui se pose actuellement est de savoir s'il est licite ou non de demander systématiquement une TDM spiralée thoracique. Ce sujet est actuellement en cours de discussion et la validation d'une telle proposition ne pourra se faire qu'au prix d'études de coût-efficacité-morbidité. La « tendance » est néanmoins à cette attitude ;

- *La présence de graisse* au sein de la tumeur sur la TDM doit faire évoquer systématiquement un angiomyolipome en sachant qu'il existe des tumeurs malignes avec des contingents graisseux (7);
  - *La présence d'une tumeur à développement centrorénal* prenant faiblement le produit de contraste doit faire évoquer, surtout en présence de ganglions, le diagnostic de lymphome, de métastase ou de carcinome de Bellini. Une biopsie à visée diagnostique est alors souhaitable, la prise en charge thérapeutique étant évidemment distincte selon les cas .
2. **L'IRM rénale** (8) n'est effectué qu'en cas de *tumeur kystique*, de *petite tumeur* mal caractérisée et enfin de *tumeur chez l'insuffisant rénal*, l'injection de Gadolinium étant moins néphrotoxique.

Les autres examens (scintigraphie osseuse, TDM cérébrale, ...) ne sont utiles qu'en cas de signes d'appel clinique.

3. Le **bilan sanguin pré-opératoire** standard est nécessaire. Néanmoins, aucun examen biologique n'est actuellement retenu comme facteur pronostique. Une hypercalcémie et une augmentation des phosphatases alcalines et plus généralement du bilan hépatique, peuvent être l'expression d'un syndrome paranéoplasique ou d'extension métastatique. Il n'existe à l'heure actuelle **aucun marqueur reconnu** et validé pouvant être utilisé de manière routinière comme marqueur tumoral (9).

### II. ETAT GENERAL

Il semble nécessaire de connaître l'état général du patient. Ainsi, l'évaluation du performance status (PS) soit par l'index de Karnofsky soit par la classi-

fication ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) est un facteur pronostique important. L'avantage de la classification ECOG est d'être simple et facilement utilisable : elle classe les patients selon les critères suivants :

- 0 - vie normale,
- 1 - patients en arrêt de travail mais non alités,
- 2 - patients alités moins de 50% de son temps,
- 3 - patients alités plus de 50% de son temps,
- 4 - patients grabataires.

### III. RECOMMANDATIONS THERAPEUTIQUES

La **néphrectomie élargie** emportant la graisse péri-rénale et le fascia de Gerota est le traitement de référence du CCR .

La nécessité d'une **lymphadénectomie** reste un sujet de controverse en attendant les résultats à long terme d'études randomisées (10). Il est néanmoins établi qu'en présence de métastases à distance, une lymphadénectomie extensive n'a pas d'intérêt pronostique.

La **surrénalectomie** homolatérale est recommandée en cas de tumeur du pôle supérieur, de tumeur de plus de 60 mm quel que soit son siège et enfin de lésion pré-opératoire surrénalienne vue sur la TDM (11).

En cas d'**extension veineuse**, les principes chirurgicaux doivent être de retirer la totalité du thrombus. La qualité du bilan pré-opératoire est essentiel à la stratégie thérapeutique alliant l'intérêt de l'échodoppler dont certains pensent qu'il peut différencier la présence d'un simple thrombus flottant d'un thrombus carcinologique avec envahissement de la paroi veineuse, et d'une IRM thoraco-abdominale. La réalisation d'un écho-doppler dans les 24 heures qui précède le geste chirurgical est souhaitable pour confirmer le pôle supérieur du thrombus. En cas de thrombus s'étendant à proximité du diaphragme et à fortiori au-delà, la nécessité d'un bloc de chirurgie cardiaque est hautement souhaitable (12). Il convient de rappeler qu'en soi, la présence d'un thrombus de la veine rénale ou de la veine cave inférieure n'aggrave pas le pronostic pourvu qu'il n'y ait pas d'envahissement de la paroi veineuse et que la throm-

bectomie puisse être réalisée en totalité.

Les indications de **chirurgie conservatrice** « classiques » restent la tumeur rénale bilatérale et la tumeur sur rein unique. Néanmoins, la découverte fortuite de tumeurs de plus en plus petites a incité de nombreuses équipes à réaliser une chirurgie conservatrice avec présence d'un rein controlatéral sain (13). Le geste chirurgical doit emporter une marge de parenchyme sain de l'ordre de quelques millimètres, qu'il s'agisse d'une néphrectomie partielle ou d'une tumorectomie. Les résultats à long terme de la plupart des équipes suggèrent l'intérêt de la chirurgie conservatrice sans modification du pronostic carcinologique : ainsi pour les tumeurs inférieures ou égales à 40 mm et à développement exorénal, une chirurgie conservatrice peut être proposée à condition d'une information précise des patients et notamment de la nécessité d'un suivi rigoureux.

En présence d'un **CCR métastatique**, les très récents résultats de deux études randomisées (14, 15) ont confirmé l'intérêt d'une néphrectomie élargie première chez les patients en bon état général (d'où l'intérêt de l'évaluation de l'état général). Quand les métastases apparaissent réséquables et isolées, la chirurgie semble être la meilleure approche thérapeutique (16), même en cas de métastases osseuses (17).

En cas d'atteinte métastatique diffuse, l'immunothérapie par Interféron et Interleukine reste le protocole actuel standard en attendant les nouvelles thérapeutiques (cellules dendritiques, greffe de moëlle, facteurs anti-angiogéniques, ...) (18).

### IV. RECOMMANDATIONS DE SUIVI

Le suivi d'un patient opéré d'un CCR doit se faire sur un délai d'au moins 15 ans puisque des récurrences même tardives ont été rapportées. Il répond à l'objectif de détecter des récurrences locales ou métastatiques, qui doivent faire l'objet d'un traitement chirurgical ou général.

Le **taux de survie** à 5 ans pour les tumeurs T1 inférieures à 4 cm est de l'ordre de 90% et pour les tumeurs T1 supérieures à 4 cm de l'ordre de 80% comme pour les tumeurs T2.

Pour les tumeurs T3 avec extension à la graisse péri-

rénale, le taux de survie à 5 ans est de l'ordre de 70% et de 60% en cas d'extension veineuse. Pour les tumeurs T4, le taux de survie à 5 ans est de l'ordre de 30% (1).

- En cas de **métastase unique**, le traitement chirurgical peut permettre d'atteindre des taux de survie de l'ordre de 30 à 50% en fonction du site métastatique (1).
  - En cas de **récidive locale** sans autre localisation métastatique, une exérèse chirurgicale est recommandée (19).
  - Les **facteurs pronostiques** (9), actuellement reconnus et validés par des études d'analyses multivariées restent, en 2002, le stade, le grade, le type histologique et l'état général.
  - Concernant le CCR métastatique, les facteurs pronostiques clairement identifiés sont le nombre et la localisation des sites métastatiques, le délai d'apparition des métastases, la possibilité d'une métastasectomie chirurgicale curative et la néphrectomie première.
  - Tous les marqueurs tumoraux testés, moléculaires ou cytogénétique, n'ont pas confirmé leur rôle potentiel comme facteur pronostique indépendant dans le diagnostic, dans la rémission ou la progression du CCR (9).
  - Les recommandations de suivi sont donc affaire individuelle et ne repose pas sur des bases scientifiques. Elles vont dépendre aussi du type de chirurgie effectuée :
- **en cas de néphrectomie élargie**, la consultation post-opératoire doit comprendre un examen clinique et un dosage de la créatininémie :
    - tumeur de bon pronostic (pT1, pT2, N0, M0) le suivi doit être annuel et comprend un dosage de la créatininémie et une TDM thoraco-abdominale ;
    - tumeur de pronostic intermédiaire (pT3, N0, M0) le suivi doit être semestriel et comporte un examen clinique, un dosage de la créatininémie et une TDM thoraco-abdominale pendant 3 ans puis annuel ;
    - tumeur de mauvais pronostic (pT4, et/ou N1-2, et/ou M1), le suivi doit être quadrimestriel comportant un examen clinique, un dosage de la créatininémie et une TDM thoraco-abdominale.
  - **après chirurgie conservatrice**, en présence d'un rein controlatéral sain, il est utile d'avoir une TDM abdominale de référence réalisée dans la période post-opératoire entre le 4 et le 6ème mois, puis un suivi annuel associant examen clinique et TDM thoraco-abdominale.

## V. FICHE DE NEPHRECTOMIE

### *Macroscopie*

Type d'intervention : Latéralité :  
Taille du rein (ou de la résection) : Nombre de tumeurs :  
Localisation de la tumeur principale : Taille de la tumeur principale :

### *Histologie : (selon classification UICC)*

1. Biopsie percutanée pré-opératoire :
2. BE Diag. : Limites chirurgicales ( néphrectomie partielle ) :
3. Contrôle Histologique

T. bénigne : ...(menu déroulant).....

T. maligne : ....(menu déroulant) .....

Grade cytogique ( Fuhrman):

Embols vasculaires petits vaisseaux: gros vaisseaux :

Graisse péri-rénale : Graisse hilare :

Surrénale : Nb ganglions prélevés:

Nb ganglions envahis : invasion micro : macro (taille) :

Stadification TNM 1997: pT N M

## Annexe

### Classification des tumeurs du rein (UICC)

#### **Tumeurs malignes du rein**

Carcinome à cellules rénales conventionnelles  
Carcinome papillaire de type 1 et de type 2  
Carcinome à cellules chromophobes  
Carcinome des tubes collecteurs  
Carcinome inclassable  
Autres types de tumeurs malignes

#### **Tumeurs bénignes du rein**

Adénome oncocytaire  
Adénome papillaire  
Adénome métanéphrique  
Angiomyolipome  
Autres types de tumeurs bénignes

## REFERENCES

1. COULANGE C., RAMBEAUD J.J. CANCER DU REIN DE L'ADULTE. RAPPORT AFU 1997, PROG UROL, 7 : 723-909.
2. BOSTWICK D.G., COLL. CONFERENCE SUMMARY : DIAGNOSIS AND PROGNOSIS OF RENAL CELL CARCINOMA. CANCER 1997, 5 : 975.
3. SZOLAR D.H., COLL. MULTIPHASIC HELICAL CT OF THE KIDNEY ; INCREASED CONSPICUITY FOR DETECTION AND CHARACTERIZATION OF SMALL (< 3CM) RENAL MASSES. RADIOLOGY 1997, 202 : 211.
4. HELENON O., COLL. DOPPLER DE L'APPAREIL URINAIRE. EMC. RADIODIAGNOSTIC-UROLOGIE-GYNÉCOLOGIE 2000, 34: 108-110.
5. CHOYKE P.L. DETECTION AND STAGING OF RENAL CANCER. MAGN RESON IMAGING CLIN N AM 1997, 5 : 29.
6. STUDER U.E., COLL. ENLARGEMENT OF REGIONAL LYMPH NODES IN RENAL CELL CARCINOMA IS OFTEN NOT DUE TO METASTASES. J UROL 1990, 144 : 243.
7. HELENON O., COLL. UNUSUAL FAT-CONTAINING TUMORS OF THE KIDNEY : A DIAGNOSTIC DILEMMA. RADIOGRAPHICS 1997, 17 : 129.
8. PRETORIUS E.S. MR IMAGING OF RENAL NEOPLASMS. MAGN RESON IMAGING CLIN N AM 2000, 8 : 813.
9. MEJEAN A., COLL. PROGNOSTIC FACTORS OF RENAL CELL CARCINOMA. REVIEW ARTICLE. J UROL 2002, IN PRESS.
10. BLOM J.H., COLL. RADICAL NEPHRECTOMY WITH AND WITHOUT LYMPH NODE DISSECTION : PRELIMINARY RESULTS OF THE EORTC RANDOMIZED PHASE III PROTOCOL 30881. EORTC GENITOURINARY GROUP. EUR UROL 1999, 36 : 570.
11. PAUL R., COLL. ADRENAL SPARING SURGERY DURING RADICAL NEPHRECTOMY IN PATIENTS WITH RENAL CELL CANCER : A NEX ALGORITHM. J UROL 2001, 166 : 59.
12. BELIS J.A., COLL. COMPTE RADICAL NEPHRECTOMY AND VENA CAVAL THROMBECTOMY DURING CIRCULATORY ARREST. J UROL 2000, 163 : 434.
13. UZZO R.G., NOVICK A.C. NEPHRON SPARING SURGERY FOR RENAL TUMORS : INDICATIONS, TECHNIQUES AND OUTCOMES. J UROL 2001, 166 : 6.
14. MICKISCH G.H., COLL. RADICAL NEPHRECTOMY PLUS INTERFERON-ALFA-BASED IMMUNOTHERAPY COMPARED WITH INTERFERON ALFA ALONE IN METASTATIC RENAL CELL CARCINOMA : A RANDOMISED TRIAL. LANCET 2001, 358 : 966.
15. FLANIGAN R.C., YONOVER P.M. THE ROLE OF RADICAL NEPHRECTOMY IN METASTATIC RENAL CELL CARCINOMA. SEMIN UROL ONCOL 2001, 19 : 98.
16. KAVOLIUS J.P., COLL. RESECTION OF METASTATIC RENAL CELL CARCINOMA. J CLIN ONCOL 1998, 16 : 2261.
17. KOLLENDERY., COLL. METASTATIC RENAL CELL CARCINOMA OF BONE : INDICATIONS AND TECHNIQUE OF SURGICAL INTERVENTION. J UROL 2000, 164 : 1505.
18. OUDARD S., COLL. LE CANCER DU REIN. COLLECTION ELLIPSES 2002, CHAPÎTRES 8-10.
19. SCHRODTER S., COLL. OUTCOME OF SURGICAL TREATMENT OF ISOLATED LOCAL RECURRENCE AFTER RADICAL NEPHRECTOMY FOR RENAL CELL CARCINOMA. J UROL 2002, 167 : 1630.