

Chapitre I

Généralités

Le cancer du rein représente 3% de l'ensemble des tumeurs malignes de l'adulte et se trouve au 3ème rang des cancers urologiques. Il intéresse préférentiellement l'homme de plus de 50 ans, habitant en région citadine dans les contrées occidentales [10]. L'incidence du cancer du rein est variable selon la géographie avec des variations de 1 à 10. Ces différences peuvent s'expliquer par des facteurs environnementaux, diététiques et hormonaux [22].

Depuis 1974, les différents registres du cancer des pays occidentaux montrent une augmentation progressive de l'incidence : l'incidence du cancer du rein en France a progressé en 20 ans chez l'homme de 7 à 12 nouveaux cas pour 100.000 habitants [14].

Le cancer du rein a une évolution clinique imprévisible et déroutante, expliquée par une hétérogénéité du profil biologique des tumeurs : «quiescent» pendant plus de 10 ans avant une reprise évolutive ou régression spontanée exceptionnelle de lésion métastatique [11].

Le diagnostic de cancer du rein s'est considérablement modifié au cours des deux dernières décennies.

En 1969, 2/3 des tumeurs du rein n'étaient pas diagnostiqués (séries autopsiques). En 1994, 40% des tumeurs du rein sont de découverte fortuite. La taille moyenne des tumeurs diagnostiquées diminue. 80% des tumeurs de découverte fortuite sont intra-capsulaire [5, 7].

Le cancer du rein a bénéficié des progrès de l'imagerie médicale. L'augmentation de l'incidence du cancer du rein peut être expliquée par la découverte fortuite par échographie des tumeurs du rein. 80 % des tumeurs de découverte fortuite sont échographiques [7]. Le diagnostic de cancer du rein repose actuellement sur l'association échographie-tomodensitométrie. L'imagerie par résonance magnétique a une sensibilité équivalente à la tomodensitométrie pour les adénopathies et l'extension capsulaire; par contre, sa sensibilité est supérieure à la tomodensitométrie pour la topographie du thrombus cave [25].

La néphrectomie élargie est le traitement de référence

du cancer du rein au stade localisé [1, 3, 8, 12, 13, 15, 17, 18, 24]. Les bons résultats carcinologiques obtenus en cas de chirurgie sur rein unique, ont permis de proposer depuis une quinzaine d'années un traitement conservateur aux patients porteurs d'un rein controlatéral sain. La survie à 3 ans est de 95 à 100% pour les tumeurs inférieures à 3,3 cm. Le taux de récurrence locale est de 0 à 2,7% avec un suivi moyen de 45 mois. Les indications de cette chirurgie conservatrice de principe doivent être posées avec prudence dans la mesure où la multi-focalité, estimée à 10 % des tumeurs, est indétectable par imagerie pré ou per-opératoire [4, 6, 19, 23].

Le thrombus cave n'est pas un élément péjoratif. En effet, la hauteur du thrombus n'a pas d'impact sur la survie spécifique dans la mesure où il n'existe pas d'atteinte ganglionnaire ou capsulaire [16, 20].

En 1980, environ 1 patient sur 3 présentait un cancer du rein d'emblée métastatique [21]. Actuellement, ce taux est situé autour de 9% pour les formes asymptomatiques. La survie de ces patients à 2 ans est de 10 à 20%. Le traitement actuel de la forme métastatique repose sur une immunothérapie basée sur l'association Interféron-Interleukine. Les posologies ont été réduites du fait de la morbidité associée, mais les taux de réponses restent stables entre 10 et 20% [2, 9].

Les possibilités d'améliorer ces résultats vont dans trois directions :

- une meilleure définition des facteurs pronostiques, elle permet une sélection des patients répondeurs pour l'immunothérapie.
- une modulation de la chimiorésistance, il est possible in vitro d'inverser ce phénomène de chimiorésistance en utilisant des calciums bloquants.
- enfin, basée sur les progrès de la biologie moléculaire, la thérapie génique peut permettre un traitement spécifique de la tumeur.

La définition des facteurs pronostiques reste un enjeu important pour évaluer les traitements de façon repro-

ductible et pour sélectionner les patients [26]. Actuellement, 6 facteurs pronostiques sont retenus et validés par de nombreuses études: le stade, l'état général, le grade, l'atteinte ganglionnaire, la micro-invasion vasculaire, la morphométrie nucléaire.

Dans le domaine de la recherche ou en cours de validation, il faut citer des facteurs qui peuvent avoir un impact pronostique dans les années à venir :

- les facteurs d'adhérence cellulaire avec le complexe Intégrine-Katénine et la scialyl transférase.
- les facteurs de croissance et d'angiogénèse.
- les facteurs de prolifération.

En 1993, le gène spécifique du cancer du rein familial (von-Hippel-Lindau) a été identifié et cloné. Dans le cancer du rein familial, 50% des patients sont porteurs d'une mutation du gène VHL. Dans le cancer du rein sporadique, il existe un deuxième gène voisin du gène VHL situé au niveau du bras court du chromosome 3. Ces données modernes offertes par les progrès de la biologie moléculaire confirment la perte d'un gène suppresseur situé au niveau du bras court du chromosome 3. Il s'agit d'une spécificité du carcinome à cellules claires de l'adulte. Les autres types de cancer du rein de l'adulte présentent des particularités génétiques spécifiques comme la trisomie 7 dans le cancer papillaire, la perte du premier chromosome dans le carcinome à cellule chromophobe [27].

Les données récentes de la biologie moléculaire ont permis de mettre en évidence certains gènes à l'origine des tumeurs, d'offrir de nouveaux outils diagnostiques pour les diagnostics difficiles en anatomie pathologique, et enfin, de jeter les bases d'une thérapie génique avec l'élaboration de vaccins autologues.

Au total, le cancer du rein s'est profondément modifié dans sa présentation et son incidence depuis 15 ans. Nous devons réfléchir à la place de l'urologue dans le traitement du cancer du rein. Dans ce contexte économique difficile, l'urologue doit traiter plus de patients porteurs de cancer du rein avec un coût par pathologie supérieur et une enveloppe financière restreinte.

Du fait de cet enjeu économique, tout traitement novateur (chirurgie conservatrice de principe, essais de nouveaux protocoles d'immunothérapie) doit être strictement évalué et réalisé au sein d'étude prospective randomisée.

Ce bouleversement concernant l'augmentation de l'incidence et les contraintes économiques place l'urologue au centre stratégique des décisions concernant le traitement.

L'urologue, à l'aube du XXIème siècle, devra être: chirurgien, gestionnaire et interlocuteur privilégié au centre de comité multi-disciplinaire. Il devra gérer la

pathologie du cancer du rein selon les données et l'impact économique et garder sa place essentielle au stade local.

Enfin, les indications chirurgicales se modifieront dans les années à venir et une chirurgie mini-invasive sera orientée vers les prélèvements tumoraux pour le diagnostic et la préparation in-vitro de vaccins.

L'essentiel

- BELLDEGRUN A. Advanced Renal Cell Carcinoma. Sem. Urol. Oncol., Philadelphia, W.B. Saunders Company, vol. 14, 1996.
- De KERNION J.V., PAVONE-MACALUSO M. Tumors of the Kidney. Baltimore. Williams & Wilkins, vol. 13, 1986.
- DUBERNARD J.M. Néphrectomie élargie. In : Atlas de chirurgie urologique. Edité par J. Cukier, J.M. Dubernard et D. Grasset. Paris, Masson, 1991, 1, 2, 46-79.
- GLENN J.F. Urologic Surgery. Philadelphia, J.B. Lippincott, p. 22, 1991.
- MOTZER R.J., BANDER N.H., NANUS D.M. Renal cell carcinoma. N. Engl. J. Med., 1996, 335, 865-875.
- OLSSON C.A., SAWCZUK I.S. Kidney Tumors. Urol. Clin. N. Am., Philadelphia, W.B. Saunders Company, vol. 20, p. 193, 1993.
- VOGELZANG N.J., SCARDINO P.T., SHIPLEY W.U., COFFEY D.S. Comprehensive Textbook of Genitourinary Oncology, Baltimore, Williams & Wilkins, Section III, 9, p. 154, 1996.

REFERENCES

1. BARTSCH G., POISEL S.: Approaches in Urologic Surgery. Stuttgart: Georg Thieme Verlag, 1994.
2. BELLDEGRUN A.: Advanced Renal Cell Carcinoma. Seminars in Urologic Oncology. Philadelphia: W.B. Saunders Company, vol. 14, 4, 1996.
3. BOCCON-GIBOD L., STEG A.: Tumeurs du Rein. Paris: Expansion scientifique française, vol.1, p. 7, 1979.
4. BONO A.V., LOVISOLO J.A. Renal Cell Carcinoma - Diagnosis and Treatment : State of the Art. Eur. Urol., 1997, 31 (suppl. 1), 47-55.
5. BRETHEAU D., LECHEVALLIER E., COULANGE C., LEPIDI H., de FROMONT M., RICHARD F. Adénocarcinome rénal. Encycl. Méd. Chir. (Paris-France), Néphrologie-Urologie, 18-096-A-10, 1995, 16p.
6. CHATELAIN C., JACOBS CL.: Séminaires d'Uro-Néphrologie. Pitié-Salpêtrière. Paris: Masson, vol. 23, p. 7, 1997.
7. COULANGE C., BRETHEAU D. Enquête épidémiologique nationale annuelle sur les tumeurs du rein (avril 1993-mars 1994 : 970 patients). Prog. Urol., 1995, 5, 529-539.
8. CRAWFORD D.E., DAS S.: Current Genitourinary Cancer Surgery. Philadelphia : Lea & Febiger, 1990.
9. de KERNION J.B.: Immunotherapy of Urological Tumours. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1990.
10. de KERNION J.B., BELLDEGRUN A.: Renal Tumors. In:

- Campbell's Urology. Edited by P.C. Walsh, A.B. Retick, T.A. Stamey and E.D. Vaughan. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1992, 2, IX, 27, 1053-1093.
11. de KERNION J.B., PAVONE-MACALUSO M.: Tumors of the Kidney. Baltimore: Williams & Wilkins, vol. 13, 1986.
 12. DONOHUE J.P.: Lymph Node Surgery in Urology. Oxford: Isis Medical Media, part II, p. 13, 1995.
 13. DONOHUE J.P., DROLLER M.J.: Surgical Management of Urologic Disease: An Anatomical Approach. St Louis: Mosby Year Book, p. 343, 1992.
 14. DROZ J.P.: Le cancer du rein de l'adulte. Paris: Revue du Praticien, 42, 10, 1992.
 15. DUBERNARD J.M.: Néphrectomie élargie. In: Atlas de chirurgie urologique. Edité par J. Cukier, J.M. Dubernard et D. Grasset. Paris: Masson, 1991, 1, 2, 46-79.
 16. GIULIANI L.: La chirurgia del Carcinoma Renale. Genova: Zambelletti, 1987.
 17. GLENN J.F.: Urologic Surgery. Philadelphia: J B Lippincott, p. 22, 1991.
 18. HINMAN F.: Atlas of Urologic Surgery. Philadelphia: W.B. Saunders Company, part II, section 18, p. 769, 1989.
 19. HOHENFELLNER R., NOVICK A., FICHTNER J.: Innovations in Urologic Surgery. Oxford: Isis Medical Media, I, p. 25, 1997.
 20. JACQMIN D.: Renal Cancer. Cur Opin. Urol., 1994, 4, 242-246.
 21. JAVADPOUR N.: Cancer of the Kidney. New-York: Thieme-Stratton, 1984.
 22. MOTZER R.J., BANDER N.H., NANUS D.M.: Renal cell carcinoma. N. Engl. J. Med., 1996, 335, 865-875.
 23. NOVICK A.C.: Incidental Renal Mass. Seminars in Urologic Oncology. Philadelphia: W.B. Saunders Company, vol.13, p.245, 1995.
 24. NOVICK A.C., STREEM S.B., PONTES E.J.: The Kidneys, Adrenal glands, and Retroperitoneum. Baltimore: Williams & Wilkins, vol. I, 1989.
 25. OLSSON C.A. SAWCZUK I.S.: Kidney Tumors. The Urologic Clinics of North America. Philadelphia: W.B. Saunders Company, vol. 20, p.193, 1993.
 26. SAVAGE P.D.: Renal cell carcinoma. Cur. Opin. Oncol., 1995, 7, 275-280.
 27. VOGELZANG N.J., SCARDINO P.T., SHIPLEY W.U., COFFEY D.S.: Comprehensive Textbook of Genitourinary Oncology. Baltimore: Williams & Wilkins, Section III, 9, p. 154, 1996.