

# Recommandations de suivi des cancers urologiques du Comité de Cancérologie de l'Association Française d'Urologie

## Introduction

Jean-Louis DAVIN

*Comité de Cancérologie de l'Association Française d'Urologie*

Les cinq articles qui suivent traitent des recommandations de suivi des principaux cancers urologiques et viennent compléter la monographie publiée en 2004 sur les recommandations diagnostiques et thérapeutiques (Progrès en Urologie 2004 volume 15 numéro 4 supplément n° 1, pp. 869-1041).

Le suivi des cancers urologiques a pour buts de :

- détecter une éventuelle récurrence et en organiser la prise en charge
- définir et gérer les effets secondaires possibles des traitements
- participer à la prise en charge des soins de suite

Les modalités et la périodicité de ce suivi sont le plus souvent consacrées par l'usage, et les articles traitant de ce sujet dans la littérature sont le plus souvent de niveau de preuve peu élevé 3 ou 4.

Le rôle du Comité de Cancérologie de l'Association Française d'Urologie est d'essayer d'édicter des recommandations tenant compte de la littérature, des avis d'experts et du bon sens. Ces règles doivent être le moins compliquées possibles pour aider à la prise en charge des patients et doivent tenir compte des possibilités thérapeutiques disponibles et de l'impact psychologique de ce suivi.

Chaque article expose la problématique et les modalités et comporte un ou plusieurs tableaux récapitulatifs en fin de document.

---



---

## Suivi du cancer du rein

Jean-Philippe FENDLER, Jean-Jacques PATARD, Arnaud MEJEAN, Jean-Louis DAVIN

*Comité Cancer du Rein du CCAFU*

---

### RESUME

**Le suivi du cancer du rein est essentiellement basé sur la tomographie par ordinateur (TDM) thoraco-abdominale. La durée de ce suivi et la fréquence des examens sont fonctions des groupes de risque.**

**La détection précoce des métastases a un intérêt thérapeutique actuellement faible, hormis pour les tumeurs de bon pronostic ou pour la gestion des complications évolutives. Des publications récentes sur les thérapeutiques ciblées apportent un nouvel espoir et nous amèneront peut-être à modifier les recommandations de suivi.**

Le pronostic du cancer du rein reste aujourd'hui réservé. Environ 40% des patients vont décéder de leur cancer [9, 24]. Un tiers des patients va évoluer localement ou sur un mode métastatique après néphrectomie [8]. Certains d'entre eux bénéficient parfois d'une prise en charge thérapeutique agressive de la récurrence. Les enjeux sont également économiques bien que le rapport coût/bénéfice d'une surveillance systématique n'ait jamais été évalué.

Si chacun s'accorde sur une surveillance adaptée à des facteurs pronostiques définis, il n'existe pas aujourd'hui de consensus sur un protocole déterminé.

### LES SITES DE RECURRENCE

Une métastase peut survenir dans n'importe quel organe (langue, thyroïde, œil, vésicule biliaire, pancréas, cœur, vessie, vagin, pénis,

muscle strié ...). Néanmoins, les sites préférentiels de survenue des récurrences sont par ordre de fréquence les poumons, l'os, le foie, le cerveau, le rein controlatéral, la glande surrénale et la loge de néphrectomie.

### Poumons

Les poumons constituent le site le plus fréquent des métastases rénales. Une atteinte pulmonaire est retrouvée chez 29 à 54% des patients en récurrence [5, 13, 14, 21]. L'apparition de symptômes pulmonaires

Adresse pour correspondance : Dr. J.P. Fendler, Service d'Urologie, Hôpital Saint Joseph Saint Luc, 9, rue du Professeur Grignard, 69365 Lyon Cedex 07.

e-mail : jphilippe.fendler@wanadoo.fr

Ref : FENDLER J.P., PATARD J.J., MEJEAN A., DAVIN J.L. Prog. Urol., 2005, 15, 577-581.

(toux, hémoptysie, dyspnée, douleurs thoraciques) doit faire rechercher une évolution pulmonaire. Mais dans la très grande majorité des cas (90%), les métastases pulmonaires sont asymptomatiques au moment du diagnostic, révélées par une imagerie de routine ou des altérations biologiques. La plupart des auteurs s'accordent sur la nécessité d'une surveillance pulmonaire par radiographie simple du thorax ou par tomodensitométrie.

**Os**

C'est le second site de récurrence en fréquence (16-27%). Les métastases osseuses sont le plus souvent révélées par des douleurs localisées, parfois par une élévation des phosphatases alcalines sanguines [2, 13]. 95% des patients souffrant d'une récurrence osseuse ont un état général dégradé (ECOG-PS ≥ 1) [20].

Une imagerie osseuse (clichés simples ou scintigraphie) effectuée en routine n'est donc pas justifiée en l'absence de symptômes douloureux, de dégradation de l'état général ou d'anomalies biologiques.

**Foie**

Des métastases hépatiques surviennent dans 1 à 7% des cas [13, 14, 21]. Elles sont révélées le plus souvent par une anomalie des tests hépatiques sanguins ou la découverte d'une anomalie clinique (hépatosplénomégalie, ascite, masse abdominale) [13]. 10 à 15% sont cependant de diagnostic fortuit. La recherche de lésions hépatiques par échographie ou tomodensitométrie en routine paraît donc justifiée, mais avec une fréquence moindre que l'imagerie pulmonaire [10].

**Cerveau**

La récurrence métastatique cérébrale est rare (2-10%) [13, 14, 21]. A l'instar des lésions osseuses, les métastases cérébrales sont hautement symptomatiques (céphalées, confusions, troubles du comportement). La quasi totalité des patients porteurs de métastases cérébrales souffrent de tels symptômes [22]. L'imagerie cérébrale pratiquée en routine en l'absence de point d'appel clinique n'est pas justifiée, sauf si une immunothérapie est envisagée [10]. L'atteinte cérébrale métastatique est une contre-indication à un traitement par immunothérapie et justifie la mise en route d'un traitement par radiothérapie externe ou stéréotaxique ou par chirurgie.

**Rein controlatéral**

Le développement d'une tumeur sur le rein controlatéral restant survient dans 1 à 2% des cas [20, 23]. Il est toujours difficile de savoir s'il s'agit d'une métastase ou d'une tumeur métachrone de novo.

**Récurrence locale**

La littérature rapporte un taux de récurrence locale après néphrectomie totale ou partielle compris entre 3 et 27% [13, 14, 23]. Cette disparité provient d'un biais de sélection de patients, beaucoup d'études incluant des pN+. La récurrence locale après néphrectomie pour tumeur T1-3N0M0 est en réalité rare, de l'ordre de 2% [7].

Malgré sa rareté, les auteurs s'accordent sur une recherche systématique d'une récurrence locale, le patient pouvant parfois bénéficier d'une reprise chirurgicale.

**Tableau I. Délais médians (en mois) d'apparition des métastases ou d'une récurrence locale après néphrectomie pour cancer selon les stades pathologiques.**

	Délai métastases (mois)	Délai récurrence locale (mois)
<b>HAFEZ [5]</b>		
PT1	44.8	0
PT2	40	62
PT3a	5	36
PT3b	28.6	30
<b>LEVY [13]</b>		
Tout stade	23	
PT1	38	
PT2	32	
PT3	17	

2/3 des récurrences surviennent dans la première année [8]. De très rares cas de récurrences ont été décrits 30 ans après chirurgie [16].

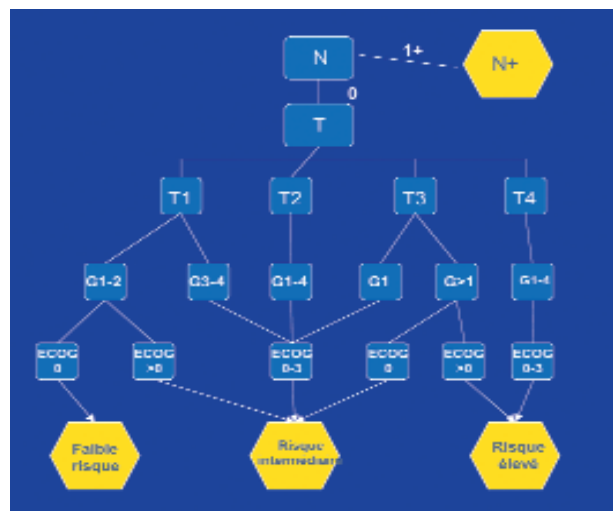
La surveillance intervient essentiellement dans les cinq années suivant la chirurgie.

Le délai d'apparition d'une récurrence est directement corrélé au stade pathologique (Tableau I).

**LES FACTEURS PRONOSTIQUES**

Pour l'ensemble des auteurs, les probabilités et les délais de récurrences sont corrélés au stade tumoral et à l'existence ou non d'une atteinte ganglionnaire.

Différents facteurs pronostiques ont été identifiés: la taille de la tumeur [5, 15, 22], le grade nucléaire [4, 10, 22], le type histologique avec présence d'une inflexion sarcomatoïde [1, 3], l'existence de nécrose tumorale [1, 3, 12], l'atteinte de la voie excrétrice, l'état général (ECOG-PS), l'expression du gène Ki-67 [11] et la ploïdie cellulaire [14].



**Figure 1. UCLA Integrated Staging System. Cet algorithme, validé par des études internationales multicentriques intègre le stade, le grade de la tumeur et l'état général du patient pour déterminer des catégories pronostiques.**

**LE DELAI DE RECURRENCE**

Le risque maximal de récurrence se situe dans les 3 à 5 ans après chirurgie. 43% des récurrences surviennent dans l'année, 70% dans les 2 ans, 80% dans les 3 ans et 93% dans les 5 ans [14]. Pour certains,

**Tableau II. le score SSIGN. L'addition de scores est ensuite reportée dans un nomogramme permettant d'estimer la probabilité de survie à 1, 3, 5, 7 et 10 ans [3]. Ce score n'a pas à l'heure actuelle fait l'objet d'une validation externe.**

Critères	Score
Stade T	
pT1	0
pT2	1
pT3a	2
pT3b	2
pT3c	2
pT4	0
Stade N	
pNx	0
pN0	0
pN1	2
pN2	2
Stade M	
pM0	0
pM1	4
Taille Tumeur (cm)	
< 5	0
≥ 5	2
Grade nucléaire	
1	0
2	0
3	1
4	3
Nécrose tumorale	
Absente	0
Présente	3

et l'état général (Figure 1). Il présente l'avantage d'avoir été validé en externe par des travaux multicentriques internationaux [6, 18].

2. L'équipe de la Mayo Clinic propose le score SSIGN et un nomogramme basé sur les caractéristiques cliniques et pathologiques de la tumeur (Tableau II)[3]. Ce score n'est pour aujourd'hui pas validé en externe et ne fait actuellement pas l'objet d'un protocole de surveillance déterminé.

## SUIVI

Une surveillance est recommandée. Celle-ci doit tenir compte des facteurs de risque de récurrence. Un consensus existe pour une surveillance adaptée au stade pathologique et aux sites préférentiels de récurrence [2, 3, 10, 13, 14, 17, 19, 23].

Les poumons et l'abdomen devraient faire l'objet d'une surveillance systématique. La TDM thoracique est supérieure au cliché simple du thorax pour la détection de lésions pulmonaires. D'autres facteurs comme le caractère sporadique ou familial de la tumeur, l'état général, les comorbidités compétitives associées, les souhaits du patient et la possibilité ou non d'envisager un traitement spécifique local ou général de la récurrence doivent être prises en considération à l'échelon individuel.

Les tests biologiques comprennent un bilan hépatique ainsi qu'un dosage des phosphatases alcalines. La surveillance de la fonction rénale peut être incluse dans le suivi oncologique.

La surveillance est identique après néphrectomie élargie ou partiel-

**Tableau III. Surveillance après traitement chirurgical en fonction des risques de récurrence (UISS) [10].**

Délai Post-Op (mois)	3	6	12	18	24	30	36	42	48	54	60	72	84	96	108	120
<b>Faible risque</b>																
Ex clinique	-	-	x	-	x	-	x	-	x	-	x	-	-	-	-	-
Biologie	-	-	x	-	x	-	x	-	x	-	x	-	-	-	-	-
TDM thorax	-	-	x	-	x	-	x	-	x	-	x	-	-	-	-	-
TDM abdominal	-	-	-	-	x	-	-	-	x	-	-	-	-	-	-	-
<b>Risque intermédiaire</b>																
Ex clinique	-	x	x	x	x	x	x	-	x	-	x	-	x	-	x	-
Biologie	-	x	x	x	x	x	x	-	x	-	x	-	x	-	x	-
TDM thorax	-	x	-	x	x	x	x	-	x	-	x	-	x	-	x	-
TDM abdominal	-	-	x	-	-	-	x	-	-	-	x	-	x	-	x	-
<b>Risque élevé</b>																
Ex clinique	-	x	x	x	x	x	x	-	x	-	x	-	x	-	x	-
Biologie	-	x	x	x	x	x	x	-	x	-	x	-	x	-	x	-
TDM thorax	-	x	x	x	x	x	x	-	x	-	x	-	x	-	x	-
TDM abdominal	-	x	x	x	x	-	x	-	x	-	x	-	x	-	x	-
<b>Atteinte ganglionnaire (N1)</b>																
Ex clinique	x	x	x	x	x	-	x	-	x	-	x	-	x	-	x	-
Biologie	x	x	x	x	x	-	x	-	x	-	x	-	x	-	x	-
TDM thorax	x	x	x	x	x	-	x	-	x	-	x	-	x	-	x	-
TDM abdominal	x	x	x	x	x	-	x	-	x	-	x	-	x	-	x	-

Deux algorithmes pronostiques sont proposés :

1. L'UCLA Integrated Staging System (UISS) définit trois catégories de patients à faible risque, risque intermédiaire et haut risque de récurrence. Ce système simple et reproductible, qui s'applique à la fois aux tumeurs localisées et localement avancées, prend en compte le stade (classification TNM 1997), le grade de Fuhrman

[10]. On peut conseiller une TDM post-opératoire entre le 4<sup>e</sup> et le 6<sup>e</sup> mois en cas de chirurgie partielle comme base de surveillance.

Il n'existe pas de protocole de surveillance spécifique à la chirurgie laparoscopique.

LAM propose un protocole de surveillance directement issu de

**Tableau récapitulatif des recommandations de suivi du cancer du rein du CCAFU 2005.**

	<b>Fréquence</b>	<b>Durée</b>	<b>Modalités</b>
Faible risque	Annuelle	5 ans	Scanner TA Biologie optionnelle
Risque intermédiaire	Semestrielle 3 ans puis annuelle	10 ans	Scanner TA Biologie optionnelle
Haut risque	Semestrielle 3 ans	10 ans	Scanner TA Biologie
Tumeurs N+	Même suivi à débiter à 3 mois	10 ans	Scanner TA Biologie

l'UISS (Tableau III) [10]. Ce protocole n'est cependant pas encore validé dans le cadre de la surveillance des patients.

Pour les patients à faible risque, une surveillance annuelle est proposée pendant 5 ans. Pour les autres groupes, une surveillance semestrielle pendant 3 ans puis annuelle pendant 7 ans est proposée. Pour les patients N+, il est justifié de débiter la surveillance au 3ème mois post-opératoire. Il n'est pas nécessaire de rechercher systématiquement des métastases osseuses, abdominales ou cérébrales en l'absence de symptômes ou d'anomalie biologique.

**Le sous-comité rein du CCAFU propose l'utilisation de ce protocole, en y ajoutant toutefois la réalisation d'une TDM abdominale annuelle les cinq premières années pour les patients à faible risque et à risque intermédiaire.**

**Ces recommandations sont optionnelles en raison des faibles niveaux de preuve (III et IV).**

#### Groupes de risque (TNM 1997) :

- Tumeur à faible risque : T1, G1-2, ECOG 0, N0

- Tumeur à risque intermédiaire :

- T1 G1-2 ECOG>0 N0
- T1 G3-4 ECOG 0-3 N0
- T2 G1-4 ECOG 0-3 N0
- T3 G1 ECOG 0-3 N0
- T3 G>1 ECOG 0 N0

- Tumeur à haut risque :

- T3 G>1 ECOG>0 N0
- Tous T4 N0
- Tous N+

EGOG : permet de connaître le performance status du patient : 0 = activité normale, 1 = restriction de l'activité, 2 = patient alité < 50% du temps, 3 = patient alité > 50% du temps. En pratique on classe ECOG = 0 ou ECOG > 0.

*Travail réalisé par le sous-comité Rein du comité de cancérologie de l'Association Française d'Urologie (CCAFU) : Arnaud Mejean, Jean-Dominique Doublet, Jean-Philippe Fendler, Marc de Fromont, Olivier Helenon, Hervé Lang, Sylvie Negrier, Jean-Jacques Patard, Thierry Piechaud, Antoine Valeri.*

#### REFERENCES

1. BLUTE M.L., LEIBOVICH B.C., CHEVILLE J.C., LOSHE C.M., ZINCKE H. : A protocol for performing extended lymph node dissection using primary tumor

- pathological features for patients treated with radical nephrectomy for clear cell renal cell carcinoma. *J. Urol.*, 2004 ; 172 : 465-469.
2. FRANK I., BLUTE M.L., CHEVILLE J.C., LOSHE C.M. et al. : A multi-factorial postopérative surveillance model for patients with surgically treated clear cell renal cell carcinoma. *J. Urol.*, 2003 ; 170 : 2225-2232.
3. FRANK I., BLUTE M.L., CHEVILLE J.C., LOSHE C.M., WEAVER A.L., ZINCKE H. : An outcome prediction model for patients with clear cell renal cell carcinoma treated with radical nephrectomy based on tumor stage, size, grade and necrosis : The SSIGN score. *J. Urol.*, 2002 ; 168 : 2395-2400.
4. GIULIANI L., GIBERTI C., MARTORANA G., ROVIDA S. : Radical extensive surgery for renal cell carcinoma : long term results and prognostic factors. *J. Urol.*, 1990 ; 143 : 468-474.
5. HAFEZ K.S., NOVICK A.C., CAMPBELL S.C. : Patterns of tumor recurrence and guidelines for followup after nephron sparing surgery for sporadic renal cell carcinoma. *J. Urol.*, 1997 ; 157 : 2067-2070.
6. HAN K.R., BLEUMER I., PANTUCK A.J. et al. : Validation of an integrated staging system toward improved prognostication of patients with localized renal cell carcinoma in an international population. *J. Urol.*, 2003 ; 170 : 2221-2224.
7. ITANO N.B., BLUTE M.L., SPOTTS B., ZINCKE H. : Outcome of isolated renal cell carcinoma fossa recurrence after nephrectomy. *J. Urol.*, 2000 ; 164 : 322-325.
8. JANZEN N.K., KIM H.L., FIGLIN R.A., BELLDEGRUN A.S. : Surveillance after radical or partial nephrectomy for localized renal cell carcinoma and management of recurrent disease. *Urol. Clin. North Am.*, 2003 ; 30 : 843-852.
9. JEMAL A., TIWARI R.C., MURRAY T., et al. : Cancer statistics 2004. *CA Cancer J. Clin.*, 2004 ; 54 : 8-29.
10. LAM J.S., LEPPERT J.T., FIGLIN R.A., BELLDEGRUN A.S. : Surveillance following radical or partial nephrectomy for renal cell carcinoma. *Curr. Urol. Rep.*, 2005 ; 6 : 7-18.
11. LAM J.S., SHVARTS O., LEPPERT J.T., FIGLIN R.A., BELLDEGRUN A.S. : Renal cell carcinoma 2005 : new frontier in staging, prognostication and targeted molecular therapy. *J. Urol.*, 2005 ; 173 : 1853-1862.
12. LAM J.S., SHVARTS O., SAID J.W., PANTUCK A.J. et al. : Clinicopathologic and molecular correlations of necrosis in the primary tumor of patients with renal cell carcinoma. *Cancer*, 2005 ; 103 : 2517-2525.
13. LEVY D.A., SLATON J.W., SWANSON D.A., DINNEY C.P. : Stage specific guidelines for surveillance after radical nephrectomy for local renal cell carcinoma. *J. Urol.*, 1998 ; 159 : 1163-1167.
14. LJUNGBERG B., ALAMDARI F.I., RASMUSON T., ROOS G. : Follow-up guidelines for nonmetastatic renal cell carcinoma based on the occurrence of metastases after radical nephrectomy. *BJU Int.*, 1999 ; 84 : 405-411.
15. MATSUYAMA H., HIRATA H., KORENEGA Y., WADA T. et al. : Clinical significance of lymph node dissection in renal cell carcinoma. *Scand. J. Urol. Nephrol.*, 2005 ; 39 : 30-35.
16. McNICHOLS D.W., SEGURA J.W., DE WEERD J.H. : Renal cell carcinoma: Long-term survival and late recurrence. *J. Urol.*, 1981 ; 126 : 17-23.
17. MICKISCH G., CARBALLIDO J., HELLENSTEN S., SCHULZE H., MENSICK H. : Guidelines on renal cell cancer. *Eur. Urol.*, 2001 ; 40 : 252-255.
18. PATARD J.J., KIM H.L., LAM J.S. et al. : Use of the University California Los Angeles integrated staging system to predict survival in renal cell carcinoma : an international multicenter study. *J. Clin. Oncol.*, 2004 ; 22 : 3316-3322.

19. SANDOCK D.S., SEFTEL A.D., RESNICK M.I. : A new protocol for the follow-up of renal cell carcinoma based on pathological stage. *J. Urol.*, 1995; 154 : 28-31.
20. SHVARTS O., LAM J.S., KIM H.L., HAN K.R., FIGLIN R., BELLDEGRUN A.S. : Eastern Cooperative Oncology Group performance status predicts bone metastasis in patient presenting with renal cell carcinoma: implication for preoperative bone scans. *J. Urol.*, 2004 ; 172 : 867-870.
21. STEPHENSON A.J., CHETNER M.P., ROURKE K., GLEAVE M.E. et al. : Guidelines for the surveillance of localized renal cell carcinoma based on the patterns of relapse after nephrectomy. *J. Urol.*, 2004 ; 172 : 58-62.
22. TSUI K.H., SHVARTS O., SMITH R.B., FIGLIN R.A., DE KERNION J.B., BELLDEGRUN A. : Prognostic indicators for renal cell carcinoma : a multivariate analysis of 643 patients using the revised 1997 staging criteria. *J. Urol.*, 2000, 163 : 1090-1095.
23. UZZO R.G., NOVICK A.C. : Surveillance strategies following surgery for renal cell carcinoma; In *Renal Adrenal Tumors : Biology and Management*. Edited by Belldegrun A, Ritchie AWS, Figlin RA et al. Oxford University Press, 2003 ; 324-330.
24. VELTEN M., GROSCLAUDE P. : Evolution de l'incidence et de la mortalité par cancer en France de 1978 à 2000. Institut de Veille Sanitaire, 2003. [www.invs.sante.f](http://www.invs.sante.f)

---

### SUMMARY

#### **Follow-up of renal cancer. Association Française d'Urologie Oncology Committee guidelines.**

*The follow-up of renal cancer is essentially based on thoracoabdominal computed tomography (CT). The duration of this follow-up and the frequency of examinations depend on the patient's level of risk. Early detection of metastases has a limited therapeutic value at the present time, apart from tumours with a good prognosis or for the management of complications. Recent publications on targeted treatments raise new hopes and may lead to a modification of follow-up guidelines.*