Progrès en Urologie – FMC 2012;22:F104–F107

Cancer du rein, lithiase urinaire

I. Ouzaid

Service d'urologie, hôpital Bichat-Claude-Bernard, université Paris Diderot, 46, rue Henri-Huchard, 75018 Paris, France

Cancer du rein (RCC)

Recherche fondamentale

Une équipe a rapporté les essais in vivo du vaccin DC-Ad-GMCAIX dans la prévention et l'inhibition de la croissance tumorale chez des souris immunocompétentes (résumé 304). Ce vaccin était obtenu par la transduction grâce à un vecteur issu d'un adénovirus (Ad) d'une protéine de fusion (GMCAIX) par des cellules dendritiques (DC). Les auteurs ont formé deux bras : un bras préventif et un bras thérapeutique.

Dans le premier bras, trois groupes de souris ont respectivement été traités (deux fois à six jours d'intervalle) par le vaccin (DC-Ad-GMCAIX), sa copie sans la protéine de fusion (DC-Ad-GM-null) et un placebo. Douze jours plus tard, des lignées cellulaires tumorales exprimant la protéine d'intérêt ont été greffées sur les souris (RENCA-CAIX). Dans ce bras, la croissance tumorale a été inhibée de 79 % dans le groupe vacciné par rapport aux contrôles. Ces résultats ont été confirmés par un deuxième traitement (sept des huit souris traitées n'ont pas développé la tumeur). Dans le deuxième bras, les lignées cellulaires tumorales ont d'abord été greffées (tumeurs constituées). Dans un deuxième temps, les souris ont été vaccinées. Dans le groupe vacciné à visée thérapeutique, il y avait 60 % de réduction de la croissance tumorale par rapport au groupe témoin.

Dans cette étude, il n'y avait pas de perte de poids ou de toxicité spécifique alléguée au vaccin.

Adresse e-mail : idir.ouzaid@free.fr

Cancer du rein localisé

Le coût de la néphrectomie partielle robot-assistée (RPN), laparoscopique (LPN) et ouverte (OPN) a été étudié dans un même centre (résumé 584). Les coûts étaient divisés en coûts variables (CV) et coûts fixes (CF). Les CV comprenaient les coûts liés à l'occupation des salles opératoires, à l'anesthésie, la durée d'hospitalisation, les médicaments et les examens complémentaires d'imagerie ou de laboratoire. Les CF comprenaient le coût de l'achat de l'équipement (instruments) et la maintenance. Les auteurs ont enregistré les différents coûts pour 25 patients dans chaque groupe. Les résultats ont montré que les CV pour la RPN, LPN, et OPN étaient identiques (respectivement : \$6375 vs \$6075 vs \$5774, $p = 0{,}116$). Les coûts du bloc opératoire étaient plus importants pour les RPN et LPN que pour l'OPN (respectivement : \$2179 vs. \$1987 vs \$181, $p < 0{,}0001$). En revanche, les coûts d'hospitalisation étaient plus élevés pour l'OPN comparée aux LPN et RPN (respectivement : \$2418 vs \$1305 vs \$1274, $p < 0{,}0001$). Les RPN et LPN pourraient avoir moins de CV si les occupations des salles étaient plus courtes que 204 et 196 minutes respectivement et la durée d'hospitalisation est inférieure à deux jours. Lorsque les CF étaient inclus dans l'analyse, les durées d'occupation de salles et d'hospitalisation devaient être encore plus courtes.

Une étude (résumé 710) a rapporté l'utilisation des biopsies dans la gestion des petites masses rénales (< à 4 cm). En utilisant les résultats des pièces de tumorectomies comme référence, les résultats ont montré que les biopsies étaient fiables dans 90 % des cas. Les erreurs étaient liées à une sous-estimation du grade sur les biopsies. En effet, sur les 135 patients biopsiés, 13 patients auraient été surveillés alors que le résultat anatomopathologique final était en faveur d'un traitement radical. Parmi eux, sept étaient passés de grade 1 de Fuhrman au grade 2 ($n = 5$) ou grade 3 ($n = 2$).

Concernant la survie des patients traités par surveillance, une équipe a comparé les résultats de mortalité des patients traités par surveillance active (SA, $n = 1007$), par néphrectomie partielle (NP, $n = 5935$) et totale (NT, $n = 13\,721$). Après ajustement, sur les autres causes, la mortalité spécifique par cancer à cinq ans était respectivement de 4,6 % vs 4,2 % vs 22,0 % pour les groupes NP, NT, et SA ($p < 0{,}001$). Chez les patients âgés de plus de 75 ans, les résultats étaient respectivement de 7,4 % vs 6,1 % vs 29,1 % ($p < 0{,}001$) pour les mêmes groupes. Autrement dit, les risques de mortalité spécifiques liée au cancer étaient plus importants chez les patients traités par SA quel que soit leur l'âge.

Cancer du rein avancé et métastatique

Les complications d'une série importante ($n = 640$) de néphrectomie totale avec thrombus veineux ont été présentées (résumé 1801). Les complications immédiates (< 1 mois) et tardives ($\leq$ un an), les pertes sanguines et la durée d'hospitalisation sont présentées

http://dx.doi.org/10.1016/j.fpurol.2012.07.002

Tableau I. Les complications chirurgicales et la durée d'hospitalisation des patients opérés d'une néphrectomie totale avec un thrombus veineux.

Niveau du thrombus veineux	0	I	II	III	IV	*p*
Complications						
Immédiates (%)	5	14	23	36	47	< 0,001
Tardives (%)	33	35	40	45	44	0,26
Pertes sanguines (cm^2)	500	1050	1500	2000	3200	< 0,001
Durée d'hospitalisation (jours)	7,0	7,0	7,0	8,0	10,0	< 0,001

dans le *Tableau I*. Après un suivi médian de 5,9 ans, les taux de survie à cinq et à dix ans étaient respectivement de 45 % et 43 %.

Plusieurs équipes ont rapporté des études évaluant la néphrectomie cyto-réductive (NCR) dans les RCC avancés ou métastatiques. Deux études américaines (résumés 1794, 1802) ont montré que la NCR a été bénéfique pour les patients avec un carcinome à cellules claires. La mortalité intrahospitalière (MIH) après NCR a été évaluée à 2,5 % (résumé 1797). Les facteurs de risques associés étaient : l'âge du patient, la transfusion sanguine, les complications per- et postopératoires notamment cardiaques, vasculaires et hémorragiques. Les métastases uniques au niveau cérébral et pulmonaire ou métastases multiples étaient associées à plus de MIH après NCR. En revanche, des patients avec des métastases osseuses, surrénaliennes, hépatiques multiples avaient le même taux de MIH que les patients non métastatiques après néphrectomie totale (résumé 1799). Par ailleurs, un nombre de sites métastatiques supérieur ou égal à trois est associé à plus de complications postopératoires, une plus longue durée d'hospitalisation et un taux de MIH plus important (7 % vs 1,5 %) selon une étude portant sur 2740 patients qui ont eu une NCR entre 1998 et 2007 (résumé 1795). De même, les patients métastatiques avec un performans status supérieur ou égal à un et un ratio neutrophiles/lymphocytes supérieur à quatre sur la numération sanguine préopératoire avaient un pronostic péjoré (résumé 1999) et ne semblaient pas bénéficier d'une NCR *(Fig. 1)*.

La CRP (> 0,3 mg/dL), la calcémie corrigée (> 10 mg/dL), et les métastases hépatiques au moment du diagnostic étaient des facteurs de risques indépendants de survie globale chez des patients qui ont eu une NCR (résumé 1792). Ainsi, trois groupes à risque ont été définis *(Tableau II)*. Les patients à haut risque de mortalité et les patients qui n'avaient pas eu de NCR avaient une survie globale identique (p = 0,094). Une autre équipe a étudié les facteurs pronostiques indépendants de la survie chez les patients qui ont eu une néphrectomie et des métastasectomies synchrones ou métachrones dans le but d'une exérèse totale des lésions. Les facteurs indépendants de survie étaient : un stade T supérieur ou égal à trois, un grade de Fuhrman supérieur ou égal à trois sur la pièce de néphrectomie, un délai sans maladie inférieur ou égal à 12 mois (après la néphrectomie), la présence de métastases multiples, la présence de métastases non pulmonaires. Ces facteurs ont été utilisés pour obtenir un score (de 0 à 5) et définir quatre groupes à risque : A (0 à un point), B (deux points), C (trois points), D (4–5 points). La différence de survie des différents groupes était hautement significative *(Fig. 2)*.

Une équipe a évalué la cinétique de la CRP comme marqueur de réponse au sunitinib (résumé 1786). Dans cette étude, 90 patients ont eu un dosage de la CRP avant et toutes les quatre

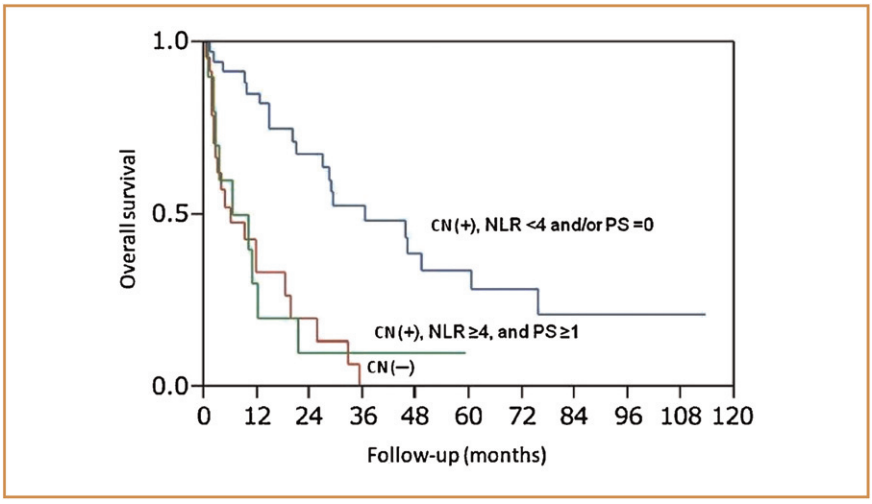

Figure 1. La survie globale des patients avec une néphrectomie cyto-réductive (CN) en fonction de leur performans status (PS) et le ratio neutrophiles/lymphocytes (NLR) à la numération formule sanguine préopératoire.

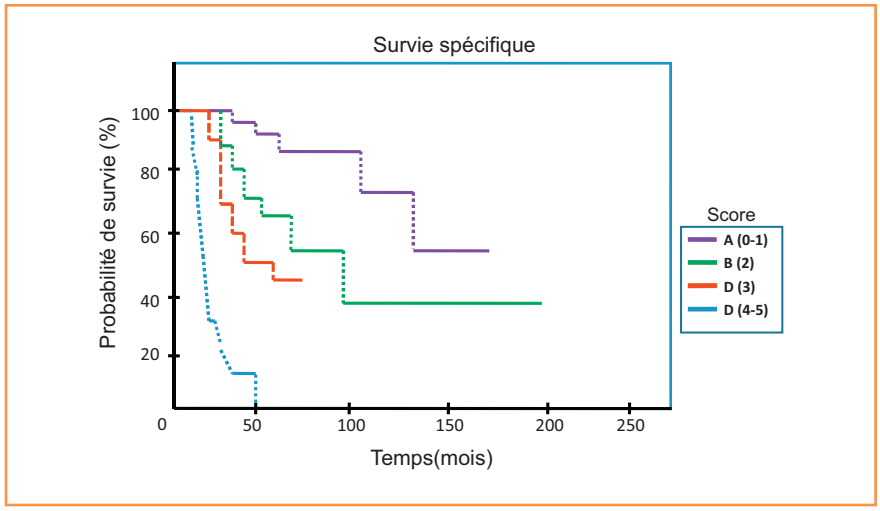

Figure 2. Courbe de survie des groupes de patients qui ont un cancer du rein métastatique avec une exérèse de la tumeur primitive et des métastases. Les patients sont classés dans des groupes (A, B, C, D) à risque croissant en fonction de la présence des facteurs suivants : un stade T supérieur à trois, une Garde de Fuhrman supérieur à trois sur la pièce de néphrectomie, un délai sans maladie ≤ 12 mois (après la néphrectomie), la présence de métastases multiples, la présence de métastases non pulmonaires.

semaines après le début du traitement. Leurs résultats ont mis en évidence une corrélation entre la cinétique de la CRP et la survie sans progression. En effet, après un suivi médian de 26 mois (intervalle : 12–48), la survie sans progression était de 25, 12,4 et cinq mois respectivement chez les patients avec une CRP à cinétique descendante, stable et ascendante durant le traitement. Dans le même sens, une étude a montré que l'utilisation de la protéomique pouvait identifier des profils de bons répondeurs chez des patients traités par des TKI (sorafenib et sunitinib). Dans cette étude, des concentrations élevées de serum amyloid A (SAA) étaient plus notées chez des patients ne répondant pas aux TKI selon les critères RECIST.

Lithiase urinaire

Recherche fondamentale

Une équipe a présenté les résultats de travaux sur l'action des alpha-bloqueurs sur le péristaltisme urétéral (résumé 2076). Pour cela, un modèle murin d'obstruction unilatéral a été utilisé (suture de l'uretère gauche sur le psoas pour créer une obstruction partielle). Les pressions et les fréquences du péristaltisme des deux uretères avaient été mesurées avant l'intervention et après une injection intrathécale de tamsulosine. Avant l'obstruction, les deux uretères avaient des valeurs identiques. L'obstruction a augmenté les pressions minimales et maximales intra-urétérales. L'injection de la tamsulosine n'avait aucun effet sur l'uretère libre. En revanche, les pressions minimale et maximale des uretères obstrués étaient abaissées respectivement de 25,0 ± 5,7 % ($p < 0,01$) et 29,9 ± 5,7 % ($p < 0,001$). Les alpha-bloqueurs avaient un effet sur les uretères obstrués mais pas les uretères normaux. Les mêmes résultats avaient été rapportés par une autre étude qui a évalué la silodosine sur le même modèle murin. La silodosine avait moins d'effets secondaires sur la tension artérielle que la tamsulosine (résumé 2253).
Une autre étude a rapporté l'utilisation de quatre modèles différents de Scanner pour la mesure de la densité de 241 calculs obtenus après des interventions endo-urologiques (résumé 2186). Les constitutions biochimiques des calculs étaient identifiées dans un laboratoire de référence. Les résultats n'ont mis en évidence aucune corrélation entre les résultats des différentes densités mesurées et la nature des calculs. En outre, il existait une grande variabilité entre les différents modèles de scanners quant à la densité mesurée pour un calcul donné.

Traitement médical

L'utilisation de l'urapidil (alpha-bloqueur) améliorait les taux et la vitesse d'élimination des calculs après LEC dans une étude randomisée. Les résultats étaient encore plus significatifs pour les calculs de plus de 10 mm (résumé 2252).
Une autre étude randomisée a rapporté qu'un traitement comprenant : bicarbonate de sodium, acide citrique, citrate de sodium et acide tartrique administré à 12 g/j pendant six semaines était aussi efficace que le citrate de potassium (60 mEq/j) sur l'alcalinisation des

Tableau II. Groupes à risque de patients avec un RCC métastatique qui ont une néphrectomie cyto-réductive en fonction des facteurs de présents au moment du diagnostic : une CRP (> 0,3 mg/dL), une calcémie corrigée (> 10 mg/dL) et des métastases hépatiques.

Groupe de risque	Nombre de facteurs de risque	Médiane de survie (mois)	Survie globale à 2 ans (%)
Faible	0	48	81
Intermédiaire	1	22	48
Haut	2 à 3	11	18

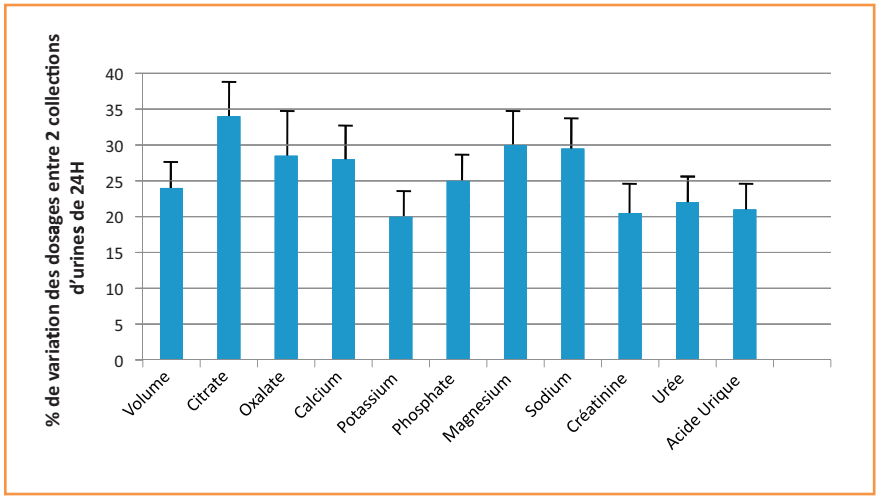

Figure 3. Variabilité des mesures des paramètres étudiés sur les urines de 24 heures entre les deux collections.

Tableau III. Classification des lésions urétérales induites par la montée de la gaine d'accès lors de l'urétéroscopie souple.

Grade de lésion	Description
0	Pas de lésion
1	Erosion de la muqueuse sans atteinte musculaire
2	Atteinte de la muqueuse et de la musculeuse sans atteinte de l'adventice (la graisse péri-urétérale non visible)
3	Perforation de l'adventice (graisse péri-urétérale visible)

urines et la dissolution des calculs (résumé 2259).

Une équipe canadienne a rapporté les variabilités des mesures faites sur deux collections de la diurèse des 24 heures (résumé 2241). Sur les 11 paramètres étudiés, il existait une variabilité importante *(Fig. 3)*, ce qui aurait changé l'attitude thérapeutique chez 47 % des patients s'ils n'avaient eu qu'une seule collection au lieu de deux. Cette étude est en faveur des recommandations canadiennes en faveur de deux collections de diurèse de 24 heures avant les décisions thérapeutiques.

Traitement chirurgical

La prise en charge médicale initiale de la colique néphrétique (CN) était moins coûteuse qu'une prise en charge chirurgicale première (résumé 1542). En effet, une équipe a comparé le recours aux soins (hospitalisation, prescription, consultations d'urgence etc.) dans les six semaines suivant le diagnostic d'une CN. Après ajustement, le coût par épisode de CN était en faveur du traitement médical premier ($4465 vs $8836, $p < 0,0001$).

Analysant les événements indésirables graves (EIG) lors de l'urétéroscopie sur une large cohorte de patients ($n = 7323$), une étude japonaise a rapporté que ces EIG étaient corrélés avec la durée opératoire. Fixer préalablement des « durées limites » pour les interventions longues pourrait en limiter l'incidence (résumé 1825). Un score des lésions induites par la montée de la gaine d'accès de l'urétéroscope souple a été proposé *(Tableau III)*. L'absence de sonde JJ préalable à l'intervention et la durée opératoire étaient les deux facteurs de risque significatifs (résumé 1541).

Une étude a comparé rétrospectivement les résultats de la NLPC et l'urétéroscopie pour traiter les calculs de taille entre 2 et 4 cm (résumé 1830). Il n'y avait pas de différence entre les deux approches en termes de complications et de la proportion de patients sans fragments (NLPC 89,7 %, URSS 86,2 %, $p = 1,00$). En revanche, la durée d'hospitalisation des patients traités par NLPC était plus longue (NLPC : 2,31 j, URSS 0,03 j, $p < 0,001$). Le taux d'intervention de deuxième look était plus important chez les patients traités par URSS (NLPC : 37,9 %, URSS : 89,7 %, $p < 0,001$).