



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



Spécificités gériatriques du cancer du rein localisé



Geriatric specificities of localized renal cell carcinoma

P. Mongiat-Artus^{a,*}, E. Paillaud^b, P. Caillet^c,
G. Albrand^d, Y. Neuzillet^e

^a Inserm UMR_S1165, service d'urologie et unité de chirurgie et d'anesthésie ambulatoires, hôpital Saint-Louis, université Paris Diderot, université de Paris, Assistance publique–Hôpitaux de Paris, 75010 Paris, France

^b EA 7376 épidémiologie clinique et vieillissement, service de gériatrie – unité d'onco-gériatrie et UCOG – Paris-Ouest, hôpital européen Georges-Pompidou, université René Descartes, université de Paris, Assistance publique–Hôpitaux de Paris, 75015 Paris, France

^c Service de gériatrie, hôpital Henri-Mondor, Assistance publique–Hôpitaux de Paris, 94000 Créteil, France

^d Service de gériatrie et UCOG – IR, AuRA Ouest-Guyane, hospices civils de Lyon, centre hospitalier Lyon-Sud, 69310 Pierre-Bénite, France

^e Service d'urologie, hôpital Foch, université de Versailles, Saint-Quentin-en-Yvelines, 92150 Suresnes, France

Reçu le 24 août 2019 ; accepté le 27 août 2019

MOTS CLÉS

Personne âgée ;
Gériatrie ;
Cancer du rein ;
Petite masse rénale ;
Diagnostic ;
Traitement

Résumé

But. – Décrire l'épidémiologie du cancer du rein (CaR) et son histoire naturelle chez le patient âgé. Proposer des adaptations de l'évaluation gériatrique spécifiques du CaR. Rappeler les options thérapeutiques et la conduite des traitements propres aux patients âgés.

Méthode. – Recherche bibliographique à partir de la base de données bibliographiques Medline (NLM outil Pubmed) et Embase, ainsi que sur les sites internet des sociétés savantes de gériatrie, de l'Institut National du Cancer à partir des mots-clés suivants : personne âgée, gériatrie, cancer du rein, petite masse rénale, diagnostic, traitement.

Résultats. – Le CaR connaît en France une augmentation d'incidence avec un pic entre 70 et 80 ans. Cette augmentation d'incidence se fait essentiellement par le diagnostic de petites masses rénales (PMR). La mortalité spécifique du CaR augmente avec l'âge (au moins entre

* Auteur correspondant. Hôpital Saint-Louis, 1, avenue Claude Vellefaux, 75010 Paris, France.
Adresse e-mail : pierre.mongiat-artus@aphp.fr (P. Mongiat-Artus).

75 et 95 ans). La biopsie de la tumeur, à fortiori d'une PMR, devrait être envisagée chez le patient âgé. L'évaluation gériatrique des patients porteurs d'un CaR ne présente pas de particularité en dehors de des appréciations spécifiques de la fonction rénale et du risque opératoire. Nous ne disposons pas d'essai thérapeutiques prospectifs dédiés aux patients âgés ayant un CaR localisé. Le traitement chirurgical nécessite de recourir à une réhabilitation améliorée (dont les modalités sont en cours de définition) dans lequel les gériatres tiennent une place de choix tout au long du parcours de soins. La place des traitements ablatifs percutanés doit être mieux précisée chez les patients âgés. Cependant, devant une mortalité spécifique faible, la surveillance des PMR (au moins initialement) est une option probablement appropriée, certainement sous-utilisée, même si ses conséquences sur la qualité de vie restent à préciser. Le double objectif général de l'onco-gériatrie doit présider aux choix des soins chez le patient âgé ayant un CaR : premièrement le respect des attentes propres à chaque patient et deuxièmement la recherche du bénéfice clinique global ; objectifs qui n'ont aucune raison d'être réservés aux patients âgés.

Conclusion. – Le CaR est en passe de devenir un cancer majoritairement du patient âgé. Il répond aux recommandations diagnostiques et thérapeutiques générales en cours. Il est souhaitable que la recherche clinique aide à mieux définir les places respectives de la biopsie des tumeurs rénales et de leur traitement percutané.

© 2019 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

KEYWORDS

Elderly;
Geriatrics;
Renal cell carcinoma;
Small renal mass;
Diagnosis;
Treatment

Summary

Purpose. – To describe the epidemiology of renal cell carcinoma (RCC) and its natural history in the elderly patient. To propose adaptations of geriatric evaluation specific to RCC. Recall therapeutic options and the treatment options specific to elderly patients.

Method. – Bibliographic research from the Medline bibliographic database (NLM Pubmed tool) and Embase, as well as on the websites of scientific societies of geriatrics, from the National Cancer Institute using the following keywords: elderly, geriatrics, renal cell carcinoma, small renal mass, diagnosis, treatment.

Results. – The incidence of RCC increases in France and peaks between 70 and 80 years. This increase in incidence is mainly due to the diagnosis of small renal masses (SMR). The specific mortality of RCC increases with age (at least between 75 and 95 years). Tumor biopsy, especially of SMR, should be considered in the elderly patient. The geriatric assessment of patients with CaR has no specificity apart from specific evaluation of renal function and operative risk. There is no prospective therapeutic trials dedicated to elderly patients with localized RCC. Surgical treatment requires the use of fast track protocol (the modalities of which are being elaborated) in which geriatricians play a key role throughout the process. The role of percutaneous ablative treatment should be better defined in elderly patients. However, given their low specific mortality, surveillance of SRM (at least initially) is probably an interesting option, certainly under-used, although its impact on quality of life remains to be clarified. The overarching goal of geriatric oncology must guide the decisions of care in the older patient with CaR: first, the respect of patient-specific expectations and secondly the search for an overall clinical benefit; objectives that have no reason to be restricted to elderly patients.

Conclusion. – RCC is becoming a predominantly elderly cancer. It responds to the current general diagnostic and therapeutic guidelines. It is desirable that clinical research help to better define the respective roles of percutaneous biopsy and treatment of localized RCC.

© 2019 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Introduction

La prise en charge du cancer du rein (CaR) chez le sujet âgé n'offre qu'une marge de manœuvre étroite entre les optimisations du résultat carcinologique et du résultat fonctionnel, centré sur la préservation de la fonction rénale.

L'incidence du CaR augmente régulièrement, de même que l'âge au diagnostic [1] (Fig. 1). L'incidence des cas de découverte fortuite augmente même après 70 ans [2]. La plus forte augmentation d'incidence est observée dans la dernière décade de vie [3] et cette augmentation se fait par le diagnostic de petites tumeurs (cT1a) [4]. Ces

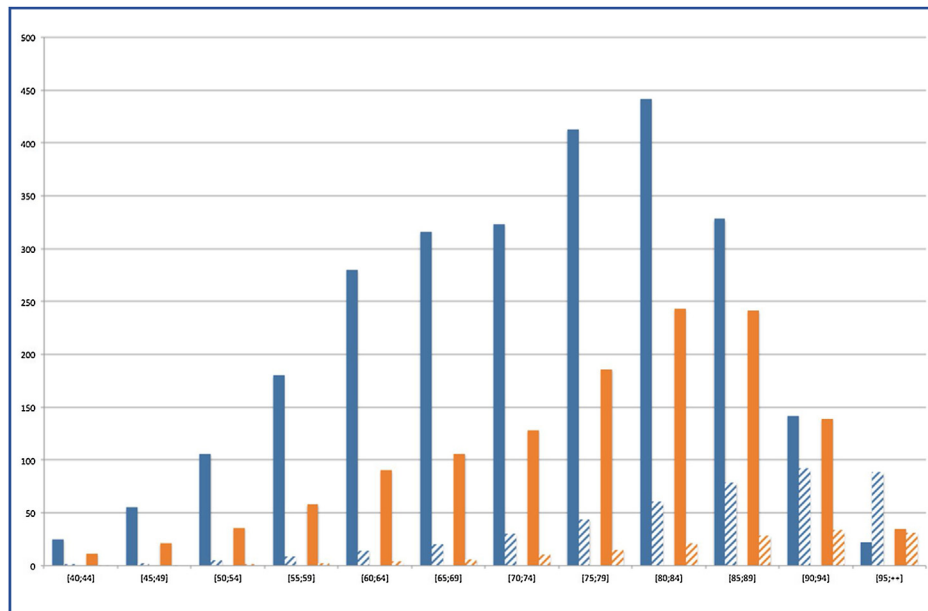


Figure 1. Incidences et mortalités (pour 100 000 habitants) pour des femmes (incidence en traits pleins oranges, mortalité en traits hachurés oranges) et pour les hommes (incidence en traits pleins bleus, mortalité en traits hachurés bleus) [1].

données trouvent une explication, au moins en partie, dans l'augmentation du recours aux examens d'imagerie avec l'âge, souvent à l'occasion de la prise en charge d'autres problèmes de santé. En France, le pic d'incidence se situe entre 70 et 80 ans. Le CaR semble donc devenir progressivement un des cancers de la personne âgée. De plus, sa mortalité spécifique augmente avec l'âge à partir de 75 ans, sauf, semble-t-il, pour la classe d'âge la plus élevée (plus de 95 ans), où la mortalité secondaire aux comorbidités est prédominante [5] (Fig. 2A–C).

La fonction rénale s'altère avec l'âge chronologique, le débit de filtration glomérulaire (DFG) diminuant approximativement d'1 % par an à partir de 40 ans [6]. L'étude NHANES III a retrouvé une insuffisance rénale significative (DFG < 60 mL/mn/1,73m²) dans 20 % des cas au-delà de 70 ans et dans 50 % des cas au-delà de 80 ans [7]. La survie en dialyse est analysée en France par un registre tenu par l'Agence de la Bio-Médecine [8]. L'âge moyen de dialyse est de 71 ans avec une survie à 5 ans qui chute avec l'âge : 77 % en deçà de 65 ans, 35 % au-delà de 65 ans et 16 % au-delà de 85 ans. Pus aucun bénéficie à la dialyse n'est observé après 90 ans. Une mise en dialyse après 80 ans s'accompagne d'une diminution de l'autonomie (altération des ADL) et d'une augmentation significative de la mortalité, mais aussi d'une diminution des plaisirs quotidiens [9].

Méthode

Les données sur l'épidémiologie, le diagnostic et le traitement du CaR localisé chez la personne âgée ont été recherchées dans Medline (www.ncbi.nlm.nih.gov/) et Embase (www.embase.com/), ainsi que sur les sites internet des sociétés savantes de gériatrie, de l'Institut National du Cancer, en utilisant les mots clés MeSH suivants ou une combinaison de ces mots clés : personne âgée, gériatrie,

cancer du rein, petite masse rénale, diagnostic, traitement. Les articles obtenus rédigés en Français et en Anglais ont ensuite été sélectionnés en fonction de leur qualité méthodologique et de leur pertinence par rapport au sujet traité.

Résultats

Évaluation

L'évaluation du patient âgé porteur d'un CaR ne bénéficie d'aucune recommandation formalisée.

L'appréciation de l'espérance de vie peut se faire au moyen de scores [10,11]. Parmi les scores les plus souvent rapportés dans les articles scientifiques figurent le score de Lee (et le score de Carey) [12,10]. Ce score donne une approximation de la survie à 4 ans, ce qui est une échéance intéressante dans le contexte. Rappelons que plus l'estimation est faite sur le long terme, moins elle est fiable et que l'outil prédictif doit être choisi en fonction de l'objectif fixé. Rappelons aussi l'intérêt de la valeur pronostique de la vitesse de marche [13,14].

Le risque de complications postopératoires est particulièrement délicat à apprécier. Des outils peuvent aider à cette appréciation, mais leur intérêt principal semble résider dans l'aide à la communication avec le patient qu'ils apportent [10].

L'appréciation de la fonction rénale du sujet âgé à l'aide de la formule de Cockcroft et Gault comporte jusqu'à 25 % d'erreur [15]. La formule du MDRD est moins entachée d'erreurs, mais c'est la formule CKD-EPI qui est recommandée [16]. Cependant, cette formule n'est pas non plus dépourvue d'erreurs et c'est probablement la clairance de la cystatine-C qui devrait être considérée comme la référence dans ce contexte. L'appréciation de la perte prévisible de fonction rénale nécessite le recours à une scintigraphie au DTPA (ou MAG3) [6].

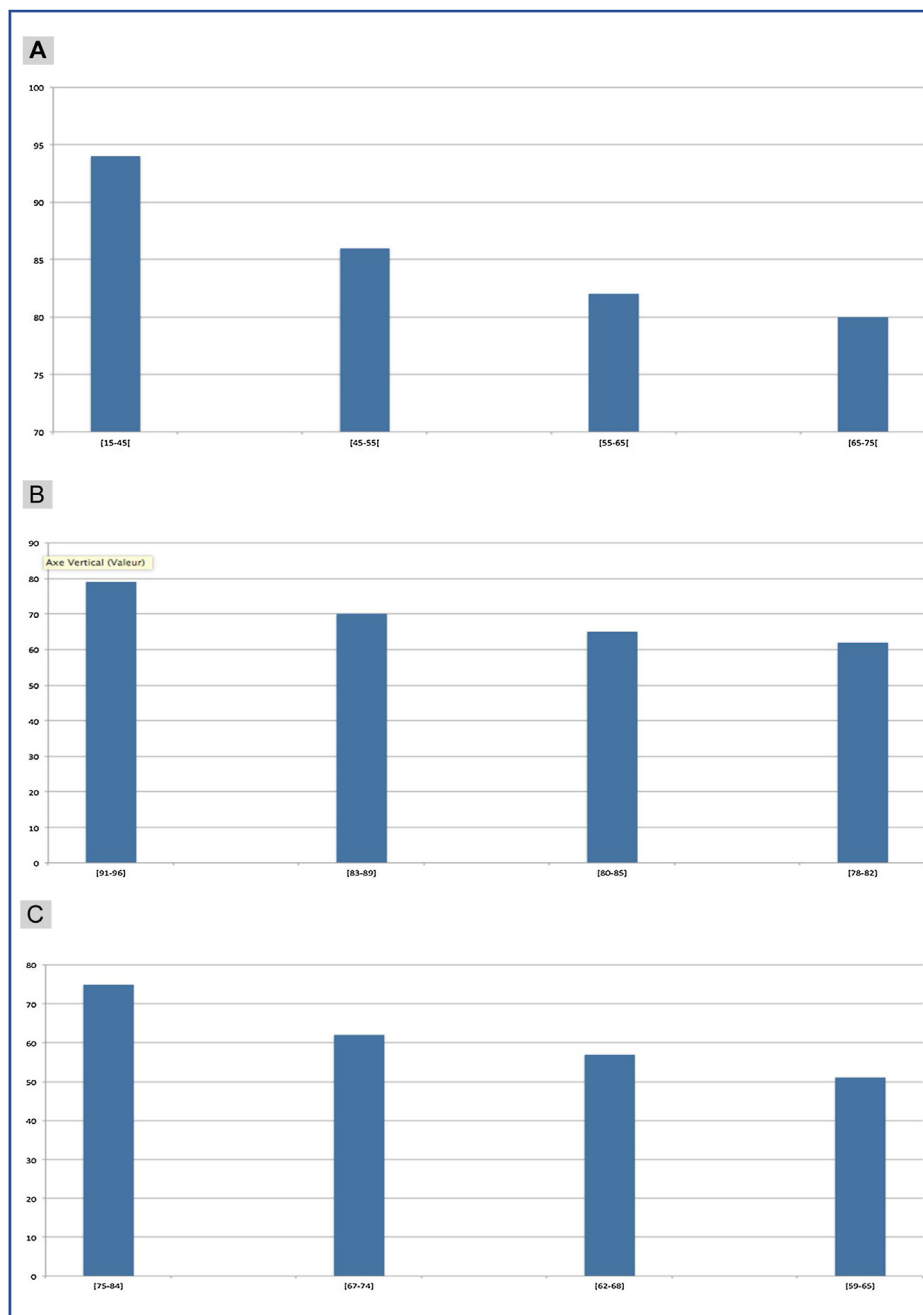


Figure 2. Survies nettes du cancer du rein en France à 1 an (A), 5 ans (B) et 10 ans (C) selon les classes d'âge (bien prendre en compte la variation des échelles en ordonnées) [5].

Diagnostic

Le diagnostic de CaR n'a pas de particularité chez le sujet âgé. Les caractéristiques radiologiques des tumeurs n'y sont pas modifiées. Cependant, la place de la biopsie des « petite masse du rein » (PMR) y est probablement sous-estimée. En effet, le CaR de la personne âgée est principalement une PMR, définie par sa taille inférieure à 4 cm et son rehaussement au scanner ou à l'IRM [3]. Or, ces PMR sont hétérogènes, puisque 20 à 30 % sont bénignes et 20 % présentent des critères d'agressivité. La distinction de la dangerosité d'une PMR est corrélée à sa taille, chaque

augmentation de taille d'1 cm correspondant à une augmentation du risque de cancer de 16 % [2]. Le risque qu'une PMR soit un CaR de haut grade augmente avec la taille de la masse : 0 % en deçà d'1 cm, 15 % en deçà de 4 cm (et plus de 60 % au-delà de 7 cm). Le risque de métastase synchrone est lui aussi corrélé à la taille de la masse : 0 % en deçà de 2 cm et 1,8 à 5 % en deçà de 4 cm.

La certitude diagnostique reste apportée par la biopsie percutanée. Sa rentabilité de 92 % (80 à 96,8 %) est excellente [17]. Concernant le diagnostic de malignité, sa sensibilité est de 99,1 % (99,7 % pour les PMR) et sa spécificité de 99,7 % (98,2 % pour les PMR). La concordance du

type histologique sur biopsie et sur pièce opératoire est de 90,3 %. La concordance du grade est moindre, 62 % lorsque les 4 grades sont pris en compte (66,7 % pour les PMR) et 87 % si on scinde le grade en deux groupes (86,5 % pour les PMR). La valeur prédictive positive de la biopsie rénale est de 99,8 % et sa valeur prédictive négative de 68,5 % [18]. Le taux de « non-diagnostics » varie de 0 à 22,6 %, conditionné par de nombreux facteurs (dont essentiellement l'expérience de l'opérateur et la taille des tumeurs), récupéré par une seconde biopsie dans 83 à 100 % des cas. Les complications sont rares, de l'ordre de 2 % pour les complications classées 2 et plus selon Clavien-Dindo [19]. Une seule étude, prospective mono-centrique, a été consacrée à la faisabilité des biopsies des PMR chez la personne âgée [données personnelles de Pierre Mongiat-Artus]. Elle trouve une faisabilité et une rentabilité des résultats dans la prise de décision identiques à celles qui sont observées chez les sujets plus jeunes.

Traitement

Chirurgie

La chirurgie est le traitement de référence du CaR localisé. La chirurgie du CaR, comme toute chirurgie, est faisable à tous âges. La base Française UROCCR, comprenant 2578 cas d'âge médian 71 ans (40 à 86 ans), relève 35 décès dans les 30 jours postopératoires, le stade tumoral étant le seul facteur de risque de décès [20]. Cette donnée témoigne de l'existence d'un biais majeur de sélection, comme dans toutes les études rapportées à ce jour sur la chirurgie rénale du sujet âgé. Certaines études font même état d'une survie globale des patients opérés d'un CaR supérieure à celle des patients de même classe d'âge sans CaR et de complications postopératoires moindres chez les patients les plus âgés (22,6 % globalement contre 13,7 % après 80 ans) [21,22]. Cependant, nous ne disposons d'aucune donnée concernant le maintien ou la perte d'autonomie des patients âgés opérés d'une tumeur rénale.

La base SEER aux USA a permis de montrer que la mortalité sur 15 ans de 30 801 patients opérés d'un CaR T1 entre 1988 et 2003 n'était liée au cancer que dans une faible proportion des cas (4 %) [23]. L'analyse ultérieure des résultats de la chirurgie du CaR à partir de 59 944 patients toujours issus de la base SEER (dont 4587 de plus de 80 ans) retrouvait une survie spécifique identique quel que soit l'âge des patients, mais une survie globale chutant avec l'âge (RR de décès non spécifique de 2,3 après 80 ans) [24]. La même base SEER faisait apparaître un paradoxe sur les 20 dernières années : alors que le diagnostic CaR sous forme localisée et le recours au traitement chirurgical ont augmenté, la mortalité spécifique du CaR n'a que très modérément diminué durant cette même période (cela peut rappeler ce qui a été observé pour le diagnostic, le traitement et la mortalité du cancer de la prostate lors de la large diffusion initiale de l'usage du PSA) [25]. De plus, dans les 5 ans qui suivent un traitement curatif, un patient de plus de 70 ans sur trois décède d'une cause indépendante du cancer [26]. Une étude s'est intéressée à l'influence de la comorbidité (catégorisée au moyen de l'index de Charlson) sur la survie chez 192 patients présentant un CaR localisé [27]. Le bénéfice de la chirurgie devient très incertain pour un index de

Charlson supérieur à 2. Si le pronostic est très influencé par la comorbidité, il n'a en revanche plus d'impact significatif pour les CaR agressifs. Une étude monocentrique menée sur 697 patients opérés d'un CaR non-métastatique confirme ces données puisque les facteurs prédictifs de survie globale étaient la comorbidité du patient, mais aussi le grade et le stade de la tumeur [28].

Ainsi, le traitement curatif, en particulier chirurgical, ne semble pas systématiquement bénéfique aux patients, en particulier aux patients âgés. La place du traitement chirurgical pour le traitement du CaR chez le sujet âgé doit donc être mûrement réfléchi. Cette réflexion nécessite une analyse fine de l'état de santé global du patient, avec une pondération juste, tant du bénéfice, hypothétique pour les tumeurs T1a, que du risque, certain quelle que soit la tumeur, qu'à un traitement curatif au-delà de 75 ans.

Traitements ablatifs

Les traitements ablatifs sont aussi appelés traitements focaux. Du fait de leur morbidité, décrite comme faible, ils semblent très séduisants pour le traitement des CaR dans la population âgée, particulièrement en cas de risque chirurgical important ou de contre-indication anesthésique.

Les recommandations des sociétés savantes Nord-Américaines réservent une place croissante aux traitements ablatifs, initialement proposés aux patients dont la survie était brève, les comorbidités multiples et la fonction rénale précaire. L'ASCO retient les traitements ablatifs comme une option lorsque la totalité de la tumeur peut être traitée. L'AUA en fait aussi une option pour tous les patients porteurs d'une tumeur de moins de 3 cm, alors que l'EAU, comme le CC-AFU, ne suggère le traitement ablatif que pour les patients âgés et comorbides [29] [30] [31].

Pourtant, les traitements ablatifs souffrent d'une évaluation très imparfaite. Il s'agit de modalités thérapeutiques variées, tant par la source d'énergie (radiofréquence, cryothérapie, microondes, électroporation) que par la voie d'abord (laparoscopique, percutanée) [32]. Aucune étude prospective n'a été publiée, le nombre de patients inclus est limité, le recul est court, et peu de ces études ont compris une biopsie systématique des tumeurs.

La radiofréquence et la cryothérapie sont les deux sources d'énergie pour lesquelles la littérature est la plus riche. Les études sur la radiofréquence souffrent des nombreuses limitations communes aux traitements ablatifs. Une étude monocentrique n'a traité que des CaR confirmés par biopsie, 143 T1a et 42 T1b suivis pendant 6,43 ans, chez des patients dont l'âge médian était de 73 ans (45 à 88 ans) [33]. La survie sans récurrence à 5 et 10 ans était de 96 et 93 % pour les tumeurs T1a, mais elle n'était que de 74 % à 5 ans pour les tumeurs T1b. Une étude comparant la radiofréquence à la chirurgie partielle pour des indications impératives chez 284 patients, appareillés sur les caractéristiques des tumeurs, a retrouvé plus de récurrences locales après traitement ablatif qu'après chirurgie, mais des survies sans métastases identiques [34]. Les complications de la radiofréquence percutanée sont rapportées dans 2,7 à 15,4 % des cas, le plus souvent sous forme mineure (3,5 % Clavien-Dindo 3-4) [32]. Les complications classiques sont les lésions nerveuses responsables de douleurs ou de paresthésies, et les lésions de la voie excrétrice. Les études

sur la cryothérapie souffrent elles aussi des mêmes limites méthodologiques. Les résultats concordent pour les séries ne comportant que des CaR prouvés par biopsie (pour des suivis de 48 à 97 mois) avec une survie spécifique proche de 100 %, les récurrences survenant principalement dans les 2 premières années (ménageant la possibilité d'une seconde cryothérapie) [32,35]. Une étude a comparé par appariement cryothérapie et chirurgie partielle robot-assistée pour ces CaR T1b [35]. Le taux de récurrence locale était significativement plus important pour la cryothérapie dès 1 an de suivi. Les complications de la cryothérapie percutanée sont rapportées dans 4,5 à 14,7 % des cas, justifiant exceptionnellement une hospitalisation ou un traitement spécifique (5,2 % Clavien-Dindo 3-4) [35]. La complication redoutée et classique est hémorragique. La cryothérapie peut être réalisée en ambulatoire [36]. Elle est même réalisable sous anesthésie locale pure, comme cela a été montré chez 145 patients consécutifs, âgés de 68,8 ans ($\pm 10,1$ ans) pour une procédure de 82,7 minutes ($\pm 13,2$ minutes) [37].

Bien que l'âge médian des patients traités soit compris entre 70 et 75 ans selon les études, aucune d'entre elle n'a été dédiée aux personnes âgées. Les traitements ablatifs percutanés, malgré le niveau de preuve faible de leur évaluation, présentent un rapport efficacité-tolérance particulièrement intéressant pour le traitement des CaR T1a des patients âgés. La faible morbidité de la technique ne doit pas faire éluder le fait qu'un traitement curatif, en particulier des tumeurs T1a / PMR, ne semble pas systématiquement bénéfique aux patients, tout particulièrement aux patients âgés.

Surveillance

Le recours à la surveillance pour les PMR est croissant aux USA, passant de 9,8 % en 2002 à 13,6 % en 2011 [38].

Une revue de la littérature a analysé 18 études sur le sujet, dont 16 concernaient des populations d'âge médian supérieur à 75 ans [3]. Les études s'adressant aux PMR avaient inclus des tumeurs de 2 cm en taille médiane, chez des patients d'âge médian 73 ans, avec un suivi médian de 43 mois. La mortalité non spécifique était de 1 à 45 % et la mortalité spécifique de 1 % avec une survenue de métastases dans 0 à 6 % des cas. Les études s'adressant aux tumeurs T1b-T2 avaient inclus des tumeurs de 6 cm de taille médiane, chez des patients d'âge médian 72 ans, avec un suivi médian de 32 mois. La mortalité non spécifique était de 11 à 13 % et la mortalité spécifique de 0 % avec une survenue de métastases dans 0 à 5 % des cas. Deux études prospectives sont particulièrement informatives. Une série canadienne, prospective qui a inclus 178 patients d'âge médian 73 ans (de 41 à 96 ans) jugés inaptes à recevoir une chirurgie et un registre européen, prospectif, le *Delayed Intervention and Surveillance for Small Renal Masses* ou DISSRM, qui a inclus 274 patients optant pour un traitement d'emblée et 223 patients optant pour une surveillance, au moins initialement [3] [39]. Ces deux études concordantes rapportent pour les patients en surveillance une survie spécifique de 98 et 100 % et une survie globale de 69 et 94 %. Le registre DISSRM n'a pas permis de mettre en évidence de différence entre les deux groupes, surveillé ou traité d'emblée, en termes de survie spécifique à 5 ans (100 et 99 %) et de survie globale à 2 ans (96 et 98 %) et 5 ans (75 et 92 %) [39]. Malgré

des critères de recours hétérogènes à un traitement secondaire, tous les patients surveillés qui ont choisi ou nécessité un traitement secondaire ont pu être traités par chirurgie partielle. Une étude monocentrique récente a inclus rétrospectivement 457 patients d'âge médian 70 ans (68–78) porteurs de PMR suivis pendant 67 mois (41–94) [40]. Un traitement curatif a été réalisé dans 34 % des cas avec une survie spécifique de la cohorte de 98,8 %. La surveillance des tumeurs plus volumineuses est aussi envisageable, ainsi que cela a été montré dans une étude monocentrique sur 100 patients d'âge médian 73 ans (64–80), comorbides (index de Charlson > 4 pour 73 % des patients), et présentant une tumeur rénale d'une taille médiane de 5,2 cm (4,3–7,1) [41]. Une intervention a été pratiquée lors du suivi dans 34 % des cas, avec une survie globale de 78 %. La survie sans métastase était de 90 %, et 70 % des patients qui ont développé au moins une métastase sont décédés, 30 % par décès spécifique, et 40 % par décès non spécifique. Il semble que plus un patient reste longtemps sous surveillance pour une PMR, plus il a de chance de ne pas nécessiter de traitement, dans la mesure où passer le cap des deux premières années de surveillance était très prédictif de l'absence de nécessité d'un traitement ultérieur [42].

Une revue de la littérature a identifié 17 études concernant la surveillance active des tumeurs rénales chez 36 495 personnes âgées de plus de 70 ans [43]. Aucune étude n'était prospective (ni randomisée) et 8 études s'appuyaient sur la base américaine SEER. Les taux de recours à un traitement actif rapportés par 4 études variaient de 4 à 26 % (4, 4, 9 et 26 %) pour un suivi de 24 à 91,5 mois [44–47]. Comparée à un traitement curatif d'emblée, la surveillance offrait la même survie spécifique [44,48–51]. Comme pour toutes les études sur une population âgée, la mortalité globale était élevée, comprise entre 15 % et 51 %, respectivement à 39,3 et 33 mois. Cette spécificité conduit à raisonner sur la survie spécifique et sur la survie sans métastase. Et les survies spécifique et sans métastase rapportées sont tout à fait comparables à celles rapportées par le registre DISSRM [39]. On peut en conclure que la surveillance des masses rénales, particulièrement des PMR, constitue une option de prise en charge chez la personne âgée qui ne porte très probablement pas préjudice au résultat carcinologique. Mais la question des critères de recours à un traitement curatif reste en suspens, car ces critères sont très disparates et parfois même discordants avec les données validées. En particulier, alors que la vitesse de croissance des PMR est probablement le critère le plus souvent utilisé, il a été montré dans plusieurs études qu'elle était éminemment variable et qu'elle n'était corrélée ni à la taille de la tumeur, ni à la survie spécifique, ni à la nature de la tumeur [52,53]. Cependant, un consensus semble se dessiner sur trois critères d'intervention : une vitesse de croissance supérieure à 0,5 cm par an, l'atteinte d'une taille supérieure à 3 ou 4 cm et le souhait du patient de mettre fin à la surveillance.

Il est difficile de conclure quant à la qualité de vie des patients en surveillance, probablement du fait de l'hétérogénéité de ceux-ci et des modalités de leur surveillance. Certains auteurs ont rapporté une détérioration de la qualité de vie globale, attribuée à l'incertitude qui accompagne cette prise en charge [54]. Au contraire d'autres auteurs n'ont rapporté aucune altération de la

Tableau 1a Exemple de résultats fournis par le nomogramme de Kutikov selon le sexe du patient : patient de 80 ans, tumeur de 4 cm, sans comorbidité (Index de Charlson de 0/10) [59].

Sexe	Mortalité spécifique à 5 ans (%)	Mortalité non spécifique à 5 ans (%)
Femme	4,3	10,9
Homme	3,9	14,6

Tableau 1b Exemple de résultats fournis par le nomogramme de Kutikov selon le sexe du patient : patient de 80 ans, tumeur de 4 cm, avec comorbidité (Index de Charlson de 3/10) [59].

Sexe	Mortalité spécifique à 5 ans (%)	Mortalité non spécifique à 5 ans (%)
Femme	5,9	32,2
Homme	5,3	40,1

qualité de vie et aucun effet délétère de la surveillance sur l'anxiété ou la dépression [55,39].

Modalités de choix thérapeutique

La décision thérapeutique chez un sujet âgé atteint d'une tumeur rénale localisée peut être aidée par quelques données de la littérature. Une analyse rétrospective s'est intéressée au devenir de 115 patients de plus de 80 ans porteurs d'une tumeur rénale suivis pendant 51 mois (23–81) [44]. Parmi ces patients, 27 % ont été surveillés, 27 % ont été opérés par chirurgie partielle et 46 % par chirurgie élargie. L'analyse multivariée n'a identifié que la comorbidité, classée selon l'index de Charlson, comme facteur prédictif de survie globale. La survie spécifique des patients porteurs d'une PMR n'était pas influencée ni par la comorbidité ni par la modalité de prise en charge. La chirurgie apporte un bénéfice incertain en survie spécifique après 75 ans [56]. Les traitements ablatifs offrent des résultats qui ne sont validés que sur le court terme et ils nécessitent une surveillance ultérieure [57]. La surveillance n'altère pas la survie à moyen terme et, bien sûr, préserve la fonction rénale [58]. Un nomogramme développé à partir de la base Américaine SEER sur 30 801 patients présentant un CaR localisé, inclus entre 1988 et 2003, permet de quantifier la probabilité de décès spécifique et de décès non spécifique à 5 ans [23]. Cet outil est disponible sur Internet. Bien que les estimations soient surestimées concernant le décès non spécifique, il fournit des informations très précieuses pour une prise de décision partagée avec les patients (Tableaux 1a et 1b) [59].

Finalement, on peut résumer les orientations de décision de prise en charge :

- pour un patient de plus de 75 ans présentant une PMR :
 - la chirurgie n'apporte probablement pas de bénéfice en termes de survie spécifique,
 - la surveillance, au moins initiale, apparaît probablement comme l'option standard,
 - un traitement ablatif (réalisable sous anesthésie locale en ambulatoire pour la cryothérapie) apporte un résultat

intéressant, validé sur le court terme, mais qui nécessitera une surveillance ;

- pour un patient de plus de 75 ans présentant un CaR T1b-T2 :
 - si la comorbidité est faible et l'état fonctionnel préservé, il est justifié de discuter un traitement curatif, chirurgical voire ablatif,
 - si la comorbidité est élevée ou l'état fonctionnel détérioré ou la fonction rénale altérée, une surveillance, au moins initiale, devrait être discutée, voire privilégiée.

La place du gériatre est donc, ici encore, essentielle, tant pour l'évaluation initiale du patient, que pour son accompagnement, qu'il s'agisse d'un traitement curatif qui pourrait bénéficier à un parcours calqué sur celui de la RAAC, ou qu'il s'agisse d'une surveillance, voire d'un traitement palliatif.

Conclusion

Le CaR est en cours de devenir un cancer majoritairement gériatrique, dont la mortalité spécifique est actuellement plus élevée chez les patients de plus de 75 ans que chez les patients plus jeunes. Les formes localisées sont essentiellement constituées par les PMR. La biopsie de la tumeur devrait être envisagée lors de la procédure diagnostique chez le patient âgé. L'évaluation gériatrique des patients porteurs d'un CaR est centrée plus spécifiquement sur l'appréciation de la fonction rénale et du risque opératoire. Le traitement chirurgical devrait certainement bénéficier d'une procédure de réhabilitation améliorée dans les années à venir. La place des traitements ablatifs percutanés doit impérativement d'être mieux précisée chez les patients âgés, ce qui nécessitera un effort particulier en recherche clinique. La mortalité spécifique des CaR localisés reste faible chez les patients âgés, ce qui impose aussi d'orienter la recherche clinique vers la surveillance des CaR et PMR afin de mieux en définir la place et les modalités.

Remerciements

Nous tenons à remercier le Docteur Paul Meria pour sa relecture aussi attentive que bienveillante du manuscrit, ainsi que le Professeur Marie-Noëlle Peraldi pour son soutien amical et l'analyse pertinente des données de l'Agence de la Biomédecine qu'elle nous a fourni.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

- [1] <http://lesdonnees.e-cancer.fr/Themes/epidemiologie/Incidence-mortalite-nationale/Projection-d-incidence-et-de-mortalite-des-cancers-en-2017>, n.d.
- [2] Ristau BT, Kutikov A, Uzzo RG, Smaldone MC. Active surveillance for small renal masses: when

- less is more. *Eur Urol Focus* 2016;2:660–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.euf.2017.04.004>.
- [3] Mir MC, Capitanio U, Bertolo R, Ouzaid I, Salagierski M, Kriegmair M, et al. Role of active surveillance for localized small renal masses. *Eur Urol Oncol* 2018;1:177–87, <http://dx.doi.org/10.1016/j.euo.2018.05.001>.
- [4] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2019. *CA Cancer J Clin* 2019;69:7–34, <http://dx.doi.org/10.3322/caac.21551>.
- [5] <http://lesdonnees.e-cancer.fr/Themes/epidemiologie/survie/Survie-a-15-ans-par-localisation/Survie-nette-a-long-terme-selon-la-tranche-d-age#donnees>, n.d.
- [6] Raman M, Middleton RJ, Kalra PA, Green D. Estimating renal function in old people: an in-depth review. *Int Urol Nephrol* 2017;49:1979–88, <http://dx.doi.org/10.1007/s11255-017-1682-z>.
- [7] www.cdc.gov/nchs/index.htm, n.d.
- [8] <https://www.agence-biomedecine.fr/Le-programme-REIN>, n.d.
- [9] van Loon IN, Goto NA, Boereboom FTJ, Verhaar MC, Bots ML, Hamaker ME. Quality of life after the initiation of dialysis or maximal conservative management in elderly patients: a longitudinal analysis of the Geriatric assessment in OLder patients starting Dialysis (GOLD) study. *BMC Nephrol* 2019;20:108, <http://dx.doi.org/10.1186/s12882-019-1268-3>.
- [10] sofog.org/article-outils-predictifs n.d.
- [11] Pamoukdjian F, Liuu E, Caillet P, Herbaud S, Gisselbrecht M, Poisson J, et al. How to optimize cancer treatment in older patients: an overview of available geriatric tools. *Am J Clin Oncol* 2019;42:109–16, <http://dx.doi.org/10.1097/COC.0000000000000488>.
- [12] Lee S, Lindquist K, Segal M, Covinsky K. Development and validation of a prognostic index for 4-year mortality in older adults. *JAMA* 2003;295:801–8, <http://dx.doi.org/10.1046/j.1525-1497.2000.15200-35.x>.
- [13] Clegg A, Rogers L, Young J. Diagnostic test accuracy of simple instruments for identifying frailty in community-dwelling older people: a systematic review. *Age Ageing* 2015;44:148–52, <http://dx.doi.org/10.1093/ageing/afu157>.
- [14] Pamoukdjian F, Paillaud E, Zelek L, Laurent M, Lévy V, Landre T, et al. Measurement of gait speed in older adults to identify complications associated with frailty: a systematic review. *J Geriatr Oncol* 2015;6:484–96, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jgo.2015.08.006>.
- [15] <http://www.sfnfdt.org/sn/eservice/calcul/index.htm>, n.d.
- [16] Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang Y (Lucy), Castro III AF, Feldman HI, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate development and comparison of a new equation to estimate GFR. *Ann Intern Med* 2009;150:604–12, <http://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-150-9-200905050-00006>.
- [17] Marconi L, Dabestani S, Lam TB, Hofmann F, Stewart F, Norrie J, et al. Systematic review and meta-analysis of diagnostic accuracy of percutaneous renal tumour biopsy. *Eur Urol* 2016;69:660–73, <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2015.07.072>.
- [18] Sanchez A, Feldman AS, Hakimi AA. Current management of small renal masses, including patient selection, renal tumor biopsy. Active surveillance, and thermal ablation. *J Clin Oncol* 2018;36:3591–600, <http://dx.doi.org/10.1200/JCO.2018.79.2341>.
- [19] Richard PO, Jewett MAS, Bhatt JR, Kachura JR, Evans AJ, Zlotta AR, et al. Renal tumor biopsy for small renal masses: a single-center 13-year experience. *Eur Urol* 2015;68:1007–13, <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2015.04.004>.
- [20] Fontenil A, Bigot P, Bernhard J-C, Beauval J-B, Soulié M, Charles T, et al. Qui meurt après une néphrectomie pour cancer ? Étude des facteurs de risque de décès, des causes de décès et des réunions de morbi-mortalité (étude UroCCR-33). *Prog Urol* 2019;29:282–7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.purol.2019.02.009>.
- [21] Shuch B, Hanley J, Lai J, Vourganti S, Kim SP, Setodji CM, et al. Overall survival advantage with partial nephrectomy: a bias of observational data? *Cancer* 2013;119:2981–9, <http://dx.doi.org/10.1002/cncr.28141>.
- [22] Guzzo TJ, Allaf ME, Pierorazio PM, Miller D, McNeil BK, Kavoussi LR, et al. Perioperative outcomes of elderly patients undergoing laparoscopic renal procedures. *Urology* 2009;73:572–6, <http://dx.doi.org/10.1016/j.urology.2008.09.071>.
- [23] Kutikov A, Egleston BL, Wong Y-N, Uzzo RG. Evaluating overall survival and competing risks of death in patients with localized renal cell carcinoma using a comprehensive nomogram. *J Clin Oncol* 2009;28:311–7, <http://dx.doi.org/10.1200/JCO.2009.22.4816>.
- [24] Hellenthal NJ, Mansour AM, Hayn MH, Schwaab T. Renal cell carcinoma in octogenarians: nephron sparing surgery should remain the standard of care. *J Urol* 2011;185:415–20, <http://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2010.09.071>.
- [25] Hollingsworth JM, Miller DC, Daignault S, Hollenbeck BK. Rising incidence of small renal masses: a need to reassess treatment effect. *JNCI J Natl Cancer Inst* 2006;98:1331–4, <http://dx.doi.org/10.1093/jnci/djj362>.
- [26] Hollingsworth JM, Miller DC, Daignault S, Hollenbeck BK. Five-year survival after surgical treatment for kidney cancer. *Cancer* 2007;109:1763–8, <http://dx.doi.org/10.1002/cncr.22600>.
- [27] Daniel SA, Jesús FAM, Isidoro GGJ, Manuel MM, Pedro PA. Survival analysis of clear cell renal carcinoma according to the Charlson Comorbidity Index. *J Urol* 2008;179:857–61, <http://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2007.10.048>.
- [28] Berger DA, Megwalu II, Vlahiotis A, Radwan MH, Serrano MF, Humphrey PA, et al. Impact of comorbidity on overall survival in patients surgically treated for renal cell carcinoma. *Urology* 2008;72:359–63, <http://dx.doi.org/10.1016/j.urology.2008.02.061>.
- [29] Finelli A, Ismaila N, Bro B, Durack J, Eggen S, Evans A, et al. Management of small renal masses: american society of clinical oncology clinical practice guideline. *J Clin Oncol* 2017;35:668–80, <http://dx.doi.org/10.1200/JCO.2016.69.9645>.
- [30] Sudhir I, Wenda Y, Alice W, Joseph A, Joseph Z, Wen D, et al. Impact of comorbidities on functional recovery from partial nephrectomy. *J Urol* 2018;199:1433–9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2017.12.004>.
- [31] Ljungberg B, Albiges L, Abu-Ghanem Y, Bensalah K, Dabestani S, Fernández-Pello S, et al. European Association of urology guidelines on renal cell carcinoma: the 2019 update. *Eur Urol* 2019;75:799–810, <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2019.02.011>.
- [32] Salagierski M, Wojciechowska A, Zajac K, Klatte T, Thompson RH, Cadeddu JA, et al. The role of ablation and minimally invasive techniques in the management of small renal masses. *Eur Urol Oncol* 2018;1:395–402, <http://dx.doi.org/10.1016/j.euo.2018.08.029>.
- [33] Psutka SP, Feldman AS, McDougal WS, McGovern FJ, Mueller P, Gervais DA. Long-term oncologic outcomes after radiofrequency ablation for T1 renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2013;63:486–92, <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2012.08.062>.
- [34] Long J-A, Bernhard J-C, Bigot P, Lanchon C, Paparel P, Rioux-Leclercq N, et al. Partial nephrectomy versus ablative therapy for the treatment of renal tumors in an imperative setting. *World J Urol* 2017;35:649–56, <http://dx.doi.org/10.1007/s00345-016-1913-4>.
- [35] Caputo PA, Zargar H, Ramirez D, Andrade HS, Akca O, Gao T, et al. Cryoablation versus partial nephrectomy for clinical T1b renal tumors: a matched group

- comparative analysis. *Eur Urol* 2017;71:111–7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2016.08.039>.
- [36] Carrafiello G, Laganà D, Ianniello A, Mangini M, Fontana F, Cotta E, et al. Percutaneous radiofrequency thermal ablation of renal cell carcinoma: is it possible a day-hospital treatment? *Int J Surg* 2008;6:S31–5, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijvsu.2008.12.034>.
- [37] de Kerviler E, de Margerie-Mellon C, Coffin A, Legrand G, Resche-Rigon M, Ploussard G, et al. The feasibility of percutaneous renal cryoablation under local anaesthesia. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2015;38:672–7, <http://dx.doi.org/10.1007/s00270-014-0995-x>.
- [38] Kim SP, Gross CP, Meropol N, Kutikov A, Smaildone MC, Shah ND, et al. National treatment trends among older patients with T1-localized renal cell carcinoma. *Dr Simon P. Kim is supported by a career development award from the Conquer Cancer Foundation from the American Society of Clinical Oncology. Urol Oncol Semin Orig Invest* 2017;35, <http://dx.doi.org/10.1016/j.urolonc.2016.10.008> [113.e15–113.e21].
- [39] Pierorazio PM, Johnson MH, Ball MW, Gorin MA, Trock BJ, Chang P, et al. Five-year analysis of a multi-institutional prospective clinical trial of delayed intervention and surveillance for small renal masses: the DISSRM registry. *Eur Urol* 2015;68:408–15, <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2015.02.001>.
- [40] McIntosh AG, Ristau BT, Ruth K, Jennings R, Ross E, Smaildone MC, et al. Active surveillance for localized renal masses: tumor growth, delayed intervention rates, and > 5-yr clinical outcomes. *Eur Urol* 2018;74:157–64, <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2018.03.011>.
- [41] Marzouk K, Tin A, Liu N, Sjoberg D, Hakimi AA, Russo P, et al. The natural history of large renal masses followed on observation. *Urol Oncol Semin Orig Invest* 2018;36, <http://dx.doi.org/10.1016/j.urolonc.2018.05.002> [362.e17–362.e21].
- [42] Petros FG, Venkatesan AM, Kaya D, Ng CS, Fellman BM, Karam JA, et al. Conditional survival of patients with small renal masses undergoing active surveillance. *BJU Int* 2019;123:447–55, <http://dx.doi.org/10.1111/bju.14486>.
- [43] Cheung DC, Finelli A. Active surveillance in small renal masses in the elderly: a literature review. *Eur Urol Focus* 2017;3:340–51, <http://dx.doi.org/10.1016/j.euf.2017.11.005>.
- [44] Tang DH, Nawlo J, Chipollini J, Gilbert SM, Poch M, Pow-Sang JM, et al. Management of renal masses in an octogenarian cohort: is there a right approach? *Clin Genitourin Cancer* 2017;15:696–703, <http://dx.doi.org/10.1016/j.clgc.2017.05.011>.
- [45] Bandini M, Montorsi F, Briganti A, Marchioni M, Pompe RS, Tian Z, et al. Active surveillance of small renal masses: progression patterns of early stage kidney cancer. *World J Urol* 2017;60:340–51, <http://dx.doi.org/10.1016/j.wjor.2017.11.005>.
- [46] Brunocilla E, Borghesi M, Schiavina R, Della Mora L, Dababneh H, La Manna G, et al. Small renal masses initially managed using active surveillance: results from a retrospective study with long-term follow-up. *Clin Genitourin Cancer* 2014;12:178–81, <http://dx.doi.org/10.1016/j.clgc.2013.11.011>.
- [47] Abouassaly R, Lane BR, Novick AC. Active surveillance of renal masses in elderly patients. *J Urol* 2008;180:505–9, <http://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2008.04.033>.
- [48] An JY, Ball MW, Gorin MA, Hong JJ, Johnson MH, Pavlovich CP, et al. Partial vs radical nephrectomy for T1-T2 renal masses in the elderly: comparison of complications, renal function, and oncologic outcomes. *Urology* 2017;100:151–7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.urology.2016.10.047>.
- [49] Becker A, Roghmann F, Ravi P, Tian Z, Kluth LA, Gandaglia G, et al. Delay in nephrectomy and cancer control outcomes in elderly patients with small renal masses. *Urol Int* 2014;92:455–61, <http://dx.doi.org/10.1159/000356175>.
- [50] Lane BR, Abouassaly R, Gao T, Weight CJ, Hernandez AV, Larson BT, et al. Active treatment of localized renal tumors may not impact overall survival in patients aged 75 years or older. *Cancer* 2010;116:3119–26, <http://dx.doi.org/10.1002/cncr.25184>.
- [51] Deklaj T, Lifshitz DA, Shikanov SA, Kiriluk K, Katz MH, Shalhav AL, et al. Localized T1a renal lesions in the elderly: outcomes of laparoscopic renal surgery. *J Endourol* 2010;24:397–401, <http://dx.doi.org/10.1089/end.2009.0195>.
- [52] Uzosike AC, Patel HD, Alam R, Schwen ZR, Gupta M, Gorin MA, et al. Growth kinetics of small renal masses on active surveillance: variability and results from the DISSRM Registry. *J Urol* 2018;199:641–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2017.09.087>.
- [53] Jewett MAS, Mattar K, Basiuk J, Morash CG, Pautler SE, Siemens DR, et al. Active surveillance of small renal masses: progression patterns of early stage kidney cancer. *Eur Urol* 2011;60:39–44, <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2011.03.030>.
- [54] Parker PA, Alba F, Fellman B, Urbauer DL, Li Y, Karam JA, et al. Illness uncertainty and quality of life of patients with small renal tumors undergoing watchful waiting: a 2-year prospective study. *Eur Urol* 2013;63:1122–7, <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2013.01.034>.
- [55] Patel HD, Riffon MF, Joice GA, Johnson MH, Chang P, Wagner AA, et al. A prospective, comparative study of quality of life among patients with small renal masses choosing active surveillance and primary intervention. *J Urol* 2016;196:1356–62, <http://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2016.04.073>.
- [56] Sun M, Becker A, Tian Z, Roghmann F, Abdollah F, Larouche A, et al. Management of localized kidney cancer: calculating cancer-specific mortality and competing risks of death for surgery and nonsurgical management. *Eur Urol* 2014;65:235–41, <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2013.03.034>.
- [57] Kutikov A, Smaildone MC, Uzzo RG. Focal therapy for treatment of the small renal mass: dealer's choice or a therapeutic gamble? *Eur Urol* 2015;67:260–1, <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2014.08.034>.
- [58] Smaildone MC, Kutikov A, Egleston BL, Canter DJ, Viterbo R, Chen DYT, et al. Small renal masses progressing to metastases under active surveillance. *Cancer* 2012;118:997–1006, <http://dx.doi.org/10.1002/cncr.26369>.
- [59] <http://labs.fccc.edu/nomograms/nomogram.php?id=70&audience=1&status=1>, n.d.