

# **Item 308 (Item 158) – Cancer du rein**

**Collège Universitaire des Urologues**

2014

## Table des matières

1. Pour Comprendre.....	3
2. Épidémiologie.....	3
2.1. Quelques chiffres.....	3
2.2. Les facteurs de risque.....	3
3. Anatomopathologie.....	4
3.1. Tumeurs malignes.....	4
3.2. Tumeurs bénignes.....	4
3.3. Lésions kystiques.....	5
4. Diagnostic.....	6
4.1. Présentation clinique.....	6
4.2. Examens complémentaires.....	7
5. Classification TNM.....	8
6. Facteurs pronostiques et histoire naturelle.....	9
6.1. Trois facteurs pronostiques reconnus pour le cancer du rein.....	9
6.2. Histoire naturelle.....	9
7. Prise en charge thérapeutique.....	10
7.1. Moyens thérapeutiques.....	10
7.2. Indications.....	11
8. Surveillance.....	11
Annexes.....	13

## Objectifs ENC

- Connaître les stratégies de prévention, de dépistage, de diagnostic et de traitement des tumeurs du rein.
- Participer à la décision thérapeutique multidisciplinaire et à la prise en charge du malade à tous les stades de sa maladie.
- Rappels des items ECN :
  - 138 : Cancer : épidémiologie, cancérogénèse, développement tumoral, classification
  - 139 : Facteurs de risque, prévention et dépistage des cancers
  - 140 : Diagnostic des cancers : signes d'appel et investigations paracliniques ; stadification ; pronostic
  - 141 : Traitement des cancers : chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie, hormonothérapie. La décision thérapeutique multidisciplinaire et l'information du malade
  - 158 : Tumeurs du rein

## 1. Pour Comprendre

La découverte d'une tumeur du rein doit toujours faire évoquer en premier lieu l'existence d'un carcinome à cellules rénales. Les tumeurs bénignes sont beaucoup plus rares et constituent un diagnostic d'élimination à évoquer secondairement.

Le cancer du rein se caractérise par une évolution lente et longtemps non infiltrante.

C'est une tumeur qui se manifeste rarement cliniquement et qui est le plus souvent de découverte fortuite.

Le cancer du rein peut être multifocal (5 % des cas) et/ou bilatéral (2-3 % des cas).

Son traitement de référence demeure la chirurgie.

## 2. Épidémiologie

### 2.1. Quelques chiffres

En France, le cancer du rein est le 9<sup>e</sup> cancer de l'adulte.

C'est le 3<sup>e</sup> cancer urologique en termes d'incidence (après les cancers de la prostate et de la vessie), mais c'est le plus meurtrier.

L'incidence du cancer du rein augmente constamment depuis 30 ans.

Il touche plus l'homme que la femme (sex-ratio 1,5).

Son pic d'incidence se situe entre 60 et 70 ans.

### 2.2. Les facteurs de risque

Le principal facteur de risque de cancer du rein est l'insuffisance rénale chronique (petits reins atrophiques et kystiques) qui multiplie par 7 le risque de tumeur papillaire (voir « III. Anatomopathologie »).

Il y a trois autres facteurs de risque dont l'importance est plus limitée : le tabagisme, l'obésité et l'hypertension artérielle.

Certaines maladies héréditaires familiales prédisposent aux tumeurs rénales :

- la plus connue est la maladie de von Hippel-Lindau qui s'accompagne de carcinomes à cellules claires

- multiples, précoces et récidivants qui font toute la gravité de la maladie ;
- d'autres sont plus rares : carcinome papillaire héréditaire, syndrome de Birt-Hogg-Dubé.

### 3. Anatomopathologie

La plupart des tumeurs rénales sont malignes. Cependant, les tumeurs bénignes sont fréquentes notamment pour les lésions < 4 cm où elles représentent 20 à 30 % des cas (tableau 1).

**Tableau 1: Types histologiques les plus fréquents**

<b>Tumeurs malignes</b>	Carcinome à cellules rénales	90 %	<b>Cellules claires</b>	75 %
			<b>Tubulo-papillaire</b>	10–15 %
			<b>Chromophile</b>	< 5 %
			<b>Carcinome de Bellini</b>	1 %
	Autres	10 %		
<b>Tumeurs bénignes</b>	Oncocytome	5 %		
	Angiomyolipome			

#### 3.1. Tumeurs malignes

##### 1) Carcinome à cellules rénales

Il représente 90 % des tumeurs rénales malignes et comprend 4 types histologiques principaux :

- carcinome à cellules claires (75 %) : tumeur hétérogène, classiquement jaune chamois et constituée de cellules optiquement vides car riches en lipides et en glycogène ;
- carcinome tubulo-papillaire (10–15 %) : il en existe deux sous-types (I et II). Le sous-type II serait de moins bon pronostic que le sous-type I ;
- carcinome chromophile (< 5 %) : type histologique rare mais de bon pronostic ;
- carcinome de Bellini ou carcinome des tubes collecteurs (1 %).

##### 2) Autres types histologiques

Ils sont nombreux (une quarantaine) et rares. Il s'agit des tumeurs métanéphriques, néphroblastiques, mésenchymateuses, neuroendocriniennes...

##### 3) Le grade de Fuhrman

C'est un facteur pronostic majeur du cancer du rein. En fonction de la morphologie nucléaire (aspect du noyau, taille des nucléoles), on distingue les tumeurs de bas grade (Fuhrman 1 et 2) et de haut grade dont le pronostic est plus péjoratif (Fuhrman 3 et 4).

#### 3.2. Tumeurs bénignes

Il s'agit principalement de l'oncocytome et de l'angiomyolipome :

- L'**oncocytome** ou adénome oncocyttaire : c'est une tumeur bénigne d'origine épithéliale représentant 5 % des tumeurs rénales. On peut parfois le confondre avec le carcinome chromophile.

- L'**angiomyolipome** : tumeur mésenchymateuse constituée en proportion variable de tissus adipeux, de fibres musculaires lisses et de vaisseaux sanguins. Il touche surtout la femme. On peut en faire le diagnostic sur les clichés de scanner non injecté (densité négative qui signe la présence de graisse intratumorale). Son principal risque évolutif est le saignement (hémorragie dans le rétropéritoine ou dans la voie excrétrice) lorsque son diamètre dépasse 4 cm. Les patients atteints de sclérose tubéreuse de Bourneville ont fréquemment de volumineux angiomyolipomes bilatéraux.

### 3.3. Lésions kystiques

Les lésions kystiques du rein sont classées selon des critères d'imagerie (scanner) d'après la classification de Bosniak (tableau 2).

**Tableau 2 : Classification de Bosniak**

<b>Type I : kyste simple</b>	Densité hydrique Homogène Limites régulières sans paroi visible Pas de rehaussement après injection de PDC*
<b>Type II : kyste atypique</b>	Cloisons fines Fines calcifications pariétales Kystes hyperdenses Pas de rehaussement après injection de PDC*
<b>Type IIF</b>	Cloisons nombreuses et fines Paroi légèrement épaissie Calcifications pariétales et cloisons régulières Kyste hyperdense
<b>Type III : kyste suspect</b>	Cloisons nombreuses et épaisses Paroi épaisse Limites irrégulières Calcifications épaisses et irrégulières Contenu dense Rehaussement de la paroi ou des cloisons après injection de PDC*
<b>Type IV : cancer à forme kystique</b>	Paroi épaisse et irrégulière Végétations ou nodule mural Rehaussement de la paroi ou des végétations après injection de PDC*

\* PDC : produit de contraste

Source : CC AFU REIN [Recommandations Onco-Urology 2010 : Kidney cancer]. Patard JJ, Baumert H, Corrèas JM, Escudier B, Lang H, Long JA, Neuzillet Y, Paparel P, Poissonnier L, Rioux-Leclercq N, Soulié M ; Oncology Committee of the French Association of Urology (CCAFU). Prog Urol. 2010 Nov ; 20 Suppl 4 : S319–39

Les kystes de type I et II sont considérés comme bénins et ne nécessitent pas de surveillance.

Les kystes de type III et IV sont à haut risque de malignité (45 % pour les types III et 95 % dans les types IV), et il est recommandé d'en faire l'exérèse chirurgicale.

## 4. Diagnostic

### 4.1. Présentation clinique

#### 1) Formes asymptomatiques

La grande majorité des tumeurs du rein (65 %) est diagnostiquée de façon fortuite (on parle de tumeurs incidentales) le plus souvent du fait d'examens d'imagerie abdominale (échographie, scanner) faits pour l'exploration de symptômes non urologiques.

Ces tumeurs incidentales sont en général de petite taille et localisées au rein (figure 1).

**Figure 1: Petite tumeur rénale droite**



#### 2) Formes symptomatiques

Symptômes locaux : c'est la triade classique :

- hématurie macroscopique ;
- lombalgie ;
- masse du flanc pour les tumeurs volumineuses (figure 2).

**Figure 2 : Volumineuse tumeur rénale droite**



Signes généraux :

- fièvre et altération de l'état général ;
- symptômes liés à d'éventuelles métastases osseuses (douleurs essentiellement).

#### 3) Examen clinique

Il n'y a aucun signe spécifique du cancer du rein.

Il peut y avoir une pâleur en présence d'une anémie.

Classiquement, l'apparition récente d'une varicocèle, notamment du côté droit, doit faire suspecter un thrombus tumoral dans la veine rénale ou dans la veine cave.

## 4.2. Examens complémentaires

### 1) Examens d'imagerie

#### → *Échographie abdominale*

C'est un examen de dépistage qui est peu précis pour analyser une tumeur du rein. Classiquement les tumeurs du rein sont hyperéchogènes. Elle est utile pour le suivi des patients après traitement.

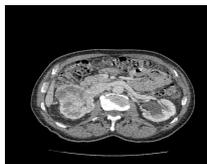
#### → *Scanner abdominal*

Il doit être fait en l'absence d'insuffisance rénale.

C'est l'examen de référence pour l'évaluation des tumeurs rénales :

- il doit comprendre trois temps (uroscanner) : sans injection, temps vasculaire (30 secondes après injection) et temps excrétoire tardif ;
- il fait le diagnostic de tumeur : lésion irrégulière, hétérogène, avec d'éventuelles plages de nécrose centrales, qui se rehausse après injection de produit de contraste ;
- il apprécie l'extension locorégionale : taille de la tumeur, atteinte de la graisse péri-rénale, envahissement de la surrénale ;
- il recherche un envahissement veineux : thrombus dans la veine rénale (figure 3) ou dans la veine cave (qui peut remonter jusqu'à l'oreillette gauche) (figure 4) ; le cancer du rein est une des rares tumeurs solides capable d'envahir le système veineux ;
- il fait le bilan d'extension : adénopathies lombo-aortiques (figure 5), métastases hépatiques ;
- il apprécie le rein controlatéral : tumeur controlatérale dans 5 % des cas (figure 6), trophicité.

**Figure 3 : Tumeur rénale droite avec thrombus de la veine rénale**



**Figure 4 : Tumeur rénale droite avec thrombus de la veine cave inférieure**



**Figure 5 : Tumeur rénale droite avec adénopathies au niveau du pédicule rénal**



**Figure 6 : Tumeurs rénales bilatérales**



Le scanner thoracique est systématiquement réalisé à la recherche de métastases pulmonaires.

→ **IRM**

Elle n'est pas systématique.

Elle peut être demandée dans les cas suivants :

- pour mieux évaluer le niveau supérieur d'un thrombus de la veine cave (mais les scanners sont de plus en plus performants) ;
- pour mieux analyser une petite tumeur du rein (< 4 cm) ;
- en cas d'insuffisance rénale.

## 2) Examens biologiques

- Évaluation précise de la fonction rénale : créatininémie avec calcul de la clairance de la créatinine (MDRD). Les patients qui ont une tumeur du rein ont souvent une fonction rénale altérée et les traitements des tumeurs du rein peuvent retentir sur la fonction rénale.
- NFS : le cancer du rein s'accompagne parfois d'une anémie ou au contraire d'une polyglobulie (qui est alors considérée comme un syndrome paranéoplasique).
- En cas de maladie métastatique : plaquettes, calcémie et dosage des LDH (qui sont dans ce contexte des facteurs pronostiques).

## 3) Place de la biopsie tumorale

La biopsie d'une tumeur du rein peut être faite sous anesthésie locale avec un guidage échographique ou scannographique.

Son intérêt est discuté car il y a environ 10 % de faux négatifs.

Globalement, elle peut être faite dans les cas suivants :

- en cas de doute diagnostique : lorsque la tumeur sur le scanner n'a pas un aspect typique de carcinome (diagnostic différentiel avec un lymphome ou un sarcome) ;
- petite tumeur localisée chez un patient âgé et/ou avec de nombreuses comorbidités ;
- chez un patient avec des antécédents de tumeur extra-rénale (pour écarter une métastase rénale du cancer primitif) ;
- chez les patients qui ont une tumeur du rein métastatique pour avoir une preuve histologique avant de débiter un traitement anti-angiogénique.

## 5. Classification TNM

La classification actuellement recommandée est la classification TNM 2009 (tableau 3).

**Tableau 3 : Classification TNM 2009 des carcinomes rénaux**

<b>T – Tumeur primitive</b>
• Tx La tumeur primitive ne peut être évaluée
• T0 Aucune preuve de tumeur primitive
• T1 Tumeur limitée au rein ≤ 7 cm de grand axe
T1a Tumeur limitée au rein ≤ 4 cm de grand axe
T1b Tumeur limitée au rein > 4 cm mais ≤ 7 cm de grand axe
• T2 Tumeur limitée au rein > 7 cm de grand axe
T2a Tumeur limitée au rein > 7 cm mais ≤ 10 cm de grand axe

T2b Tumeur limitée au rein > 10 cm de grand axe
• T3 Tumeur intéressant les veines principales ou envahissant la graisse péri-rénale ou du sinus rénal mais sans atteinte du fascia de Gérota
T3a Tumeur envahissant la veine rénale ou ses branches de division segmentaires, la graisse du sinus rénal ou péri-rénale mais n'atteignant pas la surrénale et ne dépassant pas le fascia de Gérota
T3b Tumeur envahissant la veine cave sous forme d'un thrombus sous-diaphragmatique
T3c Tumeur envahissant la paroi de la veine cave inférieure ou thrombus s'étendant au-dessus du diaphragme
• T4 Tumeur s'étendant au-delà du fascia de Gérota, incluant l'envahissement de contiguïté de la surrénale homolatérale
<b>N – Envahissement des ganglions régionaux</b>
• Nx les adénopathies ne peuvent être évaluées
• N0 Pas de métastase ganglionnaire
• N1 Métastase ganglionnaire unique
• N2 Plus de 1 métastase ganglionnaire
<b>M – Métastase à distance</b>
• Mx les métastases à distance ne peuvent être évaluées
• M0 Métastase ganglionnaire unique
• M1 Métastase à distance

Source : CLASSIFICATION TNM, <http://www.uicc.org/>

## 6. Facteurs pronostiques et histoire naturelle

### 6.1. Trois facteurs pronostiques reconnus pour le cancer du rein

- Le stade tumoral.
- Le grade de Fuhrman.
- L'altération de l'état général.

D'autres facteurs cliniques (présence de symptômes), biologiques (anémie, hypercalcémie, thrombopénie, augmentation des LDH), histologiques (composante sarcomatoïde, nécrose tumorale, invasion microvasculaire) sont mis en avant par certaines études et sont repris dans des systèmes pronostiques prédictifs (nomogrammes) mais ne sont pas utilisés dans la pratique de tous les jours.

### 6.2. Histoire naturelle

La majorité des cancers du rein sont localisés au moment du diagnostic, mais 30 % d'entre eux deviendront métastatiques au cours du suivi. Les petites tumeurs (< 4 cm) ont un très bon pronostic (95 % de survie spécifique à 5 ans). Les tumeurs métastatiques ont un pronostic très péjoratif (5–10 % de survie spécifique à 5 ans).

## 7. Prise en charge thérapeutique

Toute décision thérapeutique doit être discutée en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP).

### 7.1. Moyens thérapeutiques

#### 1) La chirurgie

C'est le traitement de référence des cancers du rein.

Selon la taille, le stade et la localisation de la tumeur, on peut proposer :

- une chirurgie rénale conservatrice (néphrectomie partielle) : elle consiste à retirer uniquement la tumeur en épargnant le maximum de parenchyme rénal sain, de façon à préserver la fonction rénale ;
- une néphrectomie élargie : on retire en bloc le rein tumoral, la graisse péri-rénale et éventuellement la surrénale.

Toutes ces chirurgies peuvent se faire par voie ouverte ou par laparoscopie avec éventuelle assistance robotique.

En cas de thrombus cave, celui-ci est retiré (cavotomie pour thrombectomie) en même temps que la tumeur rénale. Pour cela, il faut contrôler la veine cave en aval du thrombus ce qui peut nécessiter un abord thoracique et une circulation extracorporelle quand le thrombus est intracardiaque.

#### 2) Traitements ablatifs

Le principe est de détruire la tumeur avec une énergie thermique.

Il y a deux techniques principales :

- la radiofréquence : on insère dans la tumeur par voie percutanée et sous contrôle scannographique une sonde de radiofréquence qui génère une zone d'hyperthermie ;
- la cryothérapie : on met en place dans la tumeur par voie percutanée ou laparoscopique une sonde qui génère par l'intermédiaire d'un gaz réfrigérant une boule de glace qui détruit la tumeur.

Il est nécessaire d'avoir fait une **biopsie** auparavant pour confirmer que la tumeur est maligne.

Ce sont des traitements qui sont réservés aux petites tumeurs (< 4 cm) chez des patients âgés avec des comorbidités importantes, chez qui la chirurgie est contre-indiquée.

Ce sont des techniques moins invasives que la chirurgie.

#### 3) Surveillance active

On peut, chez des patients âgés, choisir de surveiller régulièrement une petite tumeur du rein (< 4 cm) car la plupart d'entre elles évoluent lentement (3 mm/an). La surveillance se fait par échographie ou scanner tous les six mois.

#### 4) Traitement anti-angiogénique (ou thérapies ciblées)

C'est le traitement des patients avec un cancer du rein métastatique.

Le principe est de bloquer de façon ciblée les médiateurs ou récepteurs de l'angiogénèse. Plusieurs molécules sont disponibles :

- anticorps monoclonal dirigé contre le VEGF : bevacizumab (Avastin®) ;
- inhibiteurs des récepteurs du VEGF : sunitib, pazopanib ;
- inhibiteurs de la voie mTOR : temsirolimus.

Ces traitements augmentent la survie sans progression et la survie globale pour certains d'entre eux.

Leur administration séquentielle permet d'obtenir des réponses prolongées.

Ils ont de nombreux effets indésirables (asthénie, diarrhée, syndrome main-pied, rashes, hypertension) et coûtent très cher.

## 7.2. Indications

### 1) Tumeurs localisées au rein = T1-2, NX-N0, M0

Le traitement est chirurgical : néphrectomie partielle si techniquement possible, néphrectomie élargie sinon.

En cas de risque chirurgical élevé (âge > 70 ans, comorbidités, altération de la fonction rénale, espérance de vie limitée), et chez les patients avec une petite tumeur, on peut proposer la surveillance active ou la thermoablation.

### 2) Tumeurs du rein localement avancées = T3-4, N0, M0

Le traitement recommandé est la NTE éventuellement associée à un geste complémentaire (surrénalectomie, curage ganglionnaire, thrombectomie cave).

L'intérêt des traitements anti-angiogéniques en néoadjuvant ou adjuvant est en cours d'évaluation.

### 3) Tumeurs du rein métastatiques = M +

Traitement médical recommandé par les anti-angiogéniques.

La chirurgie des métastases peut être proposée chez certains patients.

La place de la néphrectomie chez les patients porteurs d'un cancer du rein métastatique est débattue et en cours d'évaluation.

## 8. Surveillance

La surveillance a deux objectifs :

- dépister une récurrence locale ou métastatique ;
- surveiller la fonction rénale.

Il n'existe pas de véritable consensus sur les modalités de suivi après traitement des cancers du rein.

**Modalités de surveillance** : examen clinique, échographie rénale, TDM thoraco-abdomino-pelvienne, créatininémie.

## Points essentiels

### Épidémiologie :

- 3e cancer urologique mais le plus meurtrier ;
- facteurs de risque :
- insuffisance rénale chronique,
- tabac/obésité/HTA/maladies héréditaires familiales.

### Anatomopathologie :

- tumeurs malignes : carcinome à cellules rénales (cellules claires/papillaire/chromophobe) ;

- tumeurs bénignes : oncocytome et angiomyolipome ;
- lésions kystiques : simple, atypique, suspect ou cancer à forme kystique (classification de Bosniak).

**Diagnostic :**

- clinique : asymptomatique de découverte fortuite le plus souvent, sinon triade hématurie/lombalgie/masse du flanc ;
- examens complémentaires : scanner abdominal+++/fonction rénale/biopsie tumorale dans certaines situations.

**Classification TNM 2009**

**Facteurs pronostiques** : stade tumoral/grade de Furhman/altération de l'état général.

**Histoire naturelle** : 30 % d'évolution métastatique pour les tumeurs localisées.

**Prise en charge thérapeutique** : après réunion de concertation multidisciplinaire :

- tumeurs localisées au rein (T1-2) : néphrectomie partielle si techniquement possible, sinon néphrectomie élargie. Traitements ablatifs ou surveillance active si haut risque chirurgical et petite tumeur ;
- tumeurs du rein localement avancées (T3-4) : néphrectomie totale élargie ;
- tumeurs du rein métastatiques : traitement médical par anti-angiogéniques.

**Surveillance** : récurrence et fonction rénale par examen clinique, imagerie et créatininémie.

## Annexes

### Recommandation

- [Recommandations de l'Association française d'urologie \(AFU\)-CCAFU 2010–2013](#)
- [Recommandations de l'Association française d'urologie \(AFU\)-CCAFU 2010–2013](#)
- [Site de l'InCa](#)