



CANCER DU REIN

I- Définition :

- ♦ C'est une tumeur maligne primitive qui se développe au sein du parenchyme rénal (ce qui exclue les tumeurs des voies excrétrices supérieures (pyelon, calice et uretères) et les métastases rénales des autres organes).
- ♦ Dans la plupart des cas, seul l'un des deux reins est atteint mais il est possible que les deux reins soient affectés.

II- Epidémiologie :

- 3^{ème} tumeur urologique après le cancer de la prostate et le cancer de la vessie.
- Représente 4% de tous les cancers, le cancer du rein est assez rare.
- Le cancer du rein représente le 15^{ème} cancer le plus fréquent dans le monde.
- Dans le monde 90.000 nouveaux cas/année ; 1 pour 100 000 hab.
- **Age moyen** de découverte est vers la 6^{ème} décennie.
- **Sexe ratio** : 2 hommes pour 1 femme.
- **ADK à cellule rénale** est le type histologique le plus fréquent

III- Les facteurs de risque :

- ☑ Obésité.
- ☑ HTA.
- ☑ Facteurs environnementaux :
 - Industrie sidérurgique ; produits pétroliers.
 - Amiante ; cadmium.
 - Tabac.
- ☑ L'insuffisance rénale chronique.
- ☑ La maladie de Von Hippel Lindau (VHL), Sclérose Tubéreuse de Bourneville.
- ☑ Dysplasie rénale multi kystique acquise.
- ☑ Le cancer de rein natif chez le transplanté rénale (immunosuppresseur).
- ☑ **Forme héréditaire** : Avoir un apparenté de 1^{er} degré atteint d'un cancer du rein est également associé à un risque accru de développer ce cancer.

NB : Devant une tumeur rénale bilatérale chez un sujet de moins de 50 ans, il faut systématiquement évoquer une maladie héréditaire, notamment une VHL, et adresser le patient en consultation de génétique pour un conseil adapté

IV- Physiopathologie :

La progression tumorale est d'abord :

- **Locale** : intra rénale jusqu'à le franchissement capsulaire (capsule rénale).
- **Régionale** :
 - Lymphatique : chaîne ganglionnaire du hile rénal puis cave et aortique
 - Veineuse : thrombus veineux tumoral progresse dans le sens du flux sanguin.
- **La dissémination métastatique** : poumon (75 %) ; os (20 %) ; foie (18 %) ; cerveau (7%).



V- Diagnostic :

La découverte est fortuite dans 40 % des cas (échographique) à cause de développement insidieux de la tumeur et manque de signes spécifiques liés à cette pathologie.

Grâce à l'amélioration des techniques d'imagerie médicale telle que la TDM, le nombre de cas diagnostiqués fortuitement a largement augmenté surtout les tumeurs de petites tailles.

1- Les signes urologiques :

La triade clinique :

- ✓ Hématurie : est classiquement **totale, isolée, capricieuse, macroscopique et indolore**, signifie l'atteinte de la voie excrétrice
- ✓ Lombalgie
- ✓ Masse du flanc (contact lombaire)

Mais quand cette triade existe, la tumeur est souvent au stade avancé.

La varicocèle peut être aussi un signe révélateur traduisant une obstruction de la veine génitale à gauche ou de la veine cave inférieure à droite par thrombus tumoral ou un envahissement local (c'est une varicocèle d'apparition récente qui ne disparaît pas en position couchée).

2- Les signes généraux :

Asthénie, anorexie, amaigrissement, pâleur, AEG.

3- Le syndrome paranéoplasique :

Sécrétion par la tumeur des substances hormone-like responsables des signes biologiques et cliniques qui disparaissent après l'ablation de la tumeur :

- Fièvre au long cours,
- Syndrome inflammatoire biologique inexplicable,
- HTA (hypersécrétion de la rénine),
- Anémie
- Polyglobulie (hypersécrétion de l'érythropoïétine),
- Phlébite...
- Syndrome de Stauffer : augmentation des phosphatases alcalines et hépatomégalie régulière et indolore

4- Autres :

- ✓ Les signes de métastases (pulmonaire, osseuses, hépatique ...)
- ✓ Hématome rétro-péritonéal ...

VI- Examens complémentaires :

Ils permettent de :

- ☛ Mettre en évidence la tumeur.
- ☛ Caractériser la tumeur.
- ☛ Apprécier l'extension locorégionale et métastatique.

▶ L'échographie abdominale :

- Sensibilité : 60 à 80% (les tumeurs volumineuses) ; Faible spécificité
- Caractérisation de la tumeur : taille, situation sur le rein, consistance (pleine, solide, parenchymateuse), étude de la vascularisation tumorale au doppler
- Aspect habituel : c'est une masse hyperéchogène, hétérogène ; couplée au doppler, elle permet de mettre en évidence une vascularisation intra-tumorale et un éventuel thrombus dans la veine rénale ou la veine cave



- Bilan d'extension : recherche d'ADP, d'un thrombus tumoral veineux au doppler, de métastases hépatiques

► **TDM abdominale** : (plus de 90% de sensibilité).

- Elle doit comprendre 3 temps : sans injection, temps vasculaire (30 secondes après injection) et temps excrétoire tardif.
- Elle fait le diagnostic de la tumeur (examen de référence): processus désorganisant le parenchyme rénal, irrégulier, hétérogène, avec éventuelles plages de nécrose en son sein, qui se rehausse après injection de produit de contraste iodé
- Elle caractérise bien la tumeur : volume, taille, densité, retentissement, franchissement capsulaire et envahissement local
- Elle recherche aussi un envahissement veineux, elle fait le bilan d'extension locorégionale, métastase abdominale et apprécie le rein controlatéral.

NB : Toute tumeur vascularisée de rein est un cancer jusqu'à preuve de contraire.

► **TDM thoracique** :

A la recherche de métastases pulmonaires ; elle est systématique.

► **TDM cérébrale et scintigraphie osseuse** :

Si présence de signe d'appel de métastase.

► **IRM abdominale** :

Elle peut être demandée dans les cas suivants :

- Pour mieux évaluer le niveau supérieur d'un thrombus de la veine rénale ou de la veine cave (on peut également demander un angioscanner)
- Pour mieux analyser une petite tumeur du rein (< 4 cm)
- En cas d'insuffisance rénale et/ou allergie au produit de contraste
- Une femme enceinte.

Recommandations diagnostiques en présence d'un cancer du rein :

Comité de cancérologie de l'Association française d'urologie, 2007

- › TDM abdominale (3 acquisitions).
- › TDM thoracique souhaitable.
- › Autres examens :
 - IRM si contre-indication TDM, formes atypiques, extension veineuse
 - Scintigraphie osseuse, TDM cérébrale si signes d'appel ou formes métastatiques.

► **La biopsie de la tumeur rénale** :

Les indications sont limités aux :

- Δ Métastase rénale d'une autre tumeur primitive.
- Δ Localisation rénale d'un lymphome.
- Δ Tumeur inextirpable (preuve histologique pour commencer le traitement médical).
- Δ Tumeur sur rein unique (traitement conservateur).
- Δ Pour commencer un traitement ablatif (radiofréquence et cryothérapie).

Contre-indication de la biopsie :

- Δ Tumeur de voies excrétrices supérieures.
- Δ Angiomyolipome (tumeur bénigne très hémorragique).
- Δ Tumeur kystique.



NB : La néphrectomie élargie est portée sur les données de l'échographie et le scanner sans preuve histologique.

► **La biologie :**

- Le dosage de la créatinémie et le calcul de la clairance de la créatinine.
- FNS à la recherche d'anémie ou polyglobulie (syndrome paranéoplasique).
- En cas de maladie métastatique : LDH, plaquette, calcémie.

VII- Diagnostic différentiel :

⇒ **Devant une hématurie :**

- **Une affection urologique :** Un calcul, tumeur de la vessie et des voies excrétrices sup, tuberculose urinaire, traumatisme rénal, cancer ou adénome de la prostate...
- **Une affection néphrologique :** Maladie de Berger...

⇒ **Devant une tumeur de rein :** Il faut éliminer : Kyste de rein, angiomyolipome, kyste hydatique de rein, polykystose rénale ...

VIII- L'aspect anatomopathologique :

a- **Carcinome à cellules rénales (CCR) :**

C'est le type le plus fréquent, il est réparti en différents types histologiques :

- ✘ **Le carcinome à cellules claires (85 à 90%) :** Se développe à partir de tube contourné proximal, au sein du parenchyme rénal, la surface est lisse brillante et à la coupe la couleur jaune chamois est caractéristique.
- ✘ **Le carcinome tubulopapillaire (10 %) :** Origine : cellules du tube contourné distal.
- ✘ **Le carcinome chromophile (5 %) :** origine : cellules intercalaires B du tube collecteur.
- ✘ **Le carcinome de Bellini (1 %) :** de mauvais pronostic.

b- **Autres tumeurs :**

- ✘ Métaphréniques, Sarcome, Néphroblastiques, Neuroendocrines.
- ✘ Mésenchymateuses, Hématopoïétiques et lymphoïdes.
- ✘ Métastases d'autres cancers

Les lésions kystiques : peuvent être aussi suspectes de malignité, elles sont classées selon des critères d'imagerie (scanner) d'après la classification de Bosniak

IX- Classification TNM 2009 des carcinomes rénaux :

T – TUMEUR PRIMITIVE :

- ▶ **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 périrénale 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.

N – ENVAHISSEMENT DES GANGLIONS RÉGIONAUX :

- **Nx** : les adénopathies ne peuvent être évaluées.
- **N0** : Pas de métastase ganglionnaire.
- **N1** : Métastase ganglionnaire unique.
- **N2** : Plus de 1 métastase ganglionnaire.

M – MÉTASTASE À DISTANCE :

- **Mx** les métastases à distance ne peuvent être évaluées.
- **M0** : Pas d'atteinte métastatique à distance.
- **M1** : Métastase à distance.

X- Pronostic :

TNM	Survie à 5 ans
T1N0M0	95%
T2N0M0	80%
T3N0M0	60%
T4N0M0	20-30%
N+M0	7-15%
M+	Moins de 3%

- * **Le grade nucléaire de Fuhrman** : C'est un critère pronostic basé sur l'aspect de noyau, classé de 1 à 4 :
 - Les grades 1 et 2 : carcinome à cellule claire de bas grade.
 - Les grades 3 et 4 : carcinome à cellule claire de haut grade, de plus mauvais pronostic.

XI- Formes cliniques :

- ◇ **Cancer du rein chez l'enfant** : Il est rare, la forme histologique la plus fréquente c'est le néphroblastome.
- ◇ **Tumeur du rein bilatérale** : Elle est rare mais elle impose une enquête génétique et elle pose aussi un problème de prise en charge thérapeutique.
- ◇ **Tumeur sur rein unique** : On opte toujours pour un traitement conservateur quand il est envisageable.
- ◇ **Cancer du rein kystique** : le diagnostic est difficile, la biopsie n'est pas indiquée parce que si elle revient négative elle n'élimine pas le diagnostic.

XII- Traitement :

BUT :

- ☛ L'exérèse tumorale.
- ☛ Améliorer la qualité de vie.
- ☛ Et prévenir les complications et les récives.



ARMES THÉRAPEUTIQUES :

1- Traitement chirurgical :

C'est le traitement de référence des cancers du rein

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

- **Néphrectomie partielle conservatrice :** Elle consiste à retirer uniquement la tumeur en épargnant le maximum du parenchyme rénal sain avec une marge de tissu sain (environ 1cm), de façon à préserver la fonction rénale. Indiquée pour les tumeurs **<7cm exophytique et techniquement accessible**
- **Néphrectomie totale élargie (NTE) :** On retire en bloc le rein tumoral, la graisse périrénale et éventuellement la surrénale dans certaines situations. Toutes ces chirurgies peuvent se faire par voie ouverte, laparoscopique ou assistance robotique. En cas de thrombus cave, celui-ci est retiré en même temps que la tumeur rénale (cavotomie pour thrombectomie). Pour cela, il faut contrôler la veine cave en aval du thrombus ce qui peut nécessiter parfois un abord thoracique.

Pour le cancer de rein unique : chirurgie conservatrice sinon néphrectomie élargie et dialyse

2- Traitements ablatifs :

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

Il y a deux techniques principales:

- **La radiofréquence :** Consiste à appliquer un courant électrique dans la tumeur, à l'aide d'une aiguille insérée en percutanée; la chaleur produite détruit les cellules cancéreuses.
- **La cryothérapie :** La cryoablation, la destruction du parenchyme tumorale se fait par un froid intense qui est produit par l'aiguille et qui permet de détruire les cellules cancéreuses. 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 (< 04 cm) chez des patients âgés avec des comorbidités importantes, chez qui la chirurgie est contre-indiquée.

3- Traitement médical :

C'est le traitement au stade de cancer du rein métastatique

- ▶ **Traitement antiangiogénique:** inhibition de la néovascularisation tumorale : bévacizumab (anticorps anti-récepteur au VEGF).
- ▶ **Inhibiteurs des tyrosines kinases:** inhibition des cascades de phosphorylations: sunitinib, sorafénib.
- ▶ **Inhibiteurs de mTOR:** temsirolimus, évérolimus.
- ▶ **Immunothérapie:** stimulation du système immunitaire du patient pour entraîner une réaction contre les cellules cancéreuses : interleukine-2 et interféron alpha.

Le cancer du rein est chimio-radiorésistant.

INDICATIONS :

- ✚ **Tumeurs localisées au rein :** T1-2, NX-N0, M0

Le traitement est chirurgical : néphrectomie partielle est toujours indiquée si elle est techniquement possible, sinon néphrectomie totale élargie sera réalisée.



On peut proposer la surveillance active, la thermo-ablation ou la cryothérapie chez les patients avec une petite tumeur en cas de risque chirurgical élevé (âge > 70 ans, comorbidités, altération de la fonction rénale, espérance de vie limitée).

✚ **Tumeurs du rein localement avancées** : T3-4, N0, M0

Le traitement recommandé est la néphrectomie totale élargie éventuellement associée à une surrénalectomie et un curage ganglionnaire.

✚ **Tumeurs du rein métastatiques** : M +

Le cancer du rein est radio-chimiorésistant, le traitement médical recommandé est par les antiangiogéniques.

La chirurgie des métastases peut être proposée chez certains patients et la néphrectomie totale élargie est indiquée dans certaines situations (réduction tumorale).

SURVEILLANCE :

La surveillance étroite est indiquée à la recherche de récurrence (après une néphrectomie totale élargie), de métastases, ou de localisation contralatérale secondaire.

Elle se fait par :

- Un examen clinique (fosse lombaire, les aires ganglionnaires...).
- Biologique (FNS, créatinémie) à 3, 6, 12 mois puis annuelle.
- Morphologique : scanner thoraco-abdomino-pelvien à 3, 6, 12, annuelle pendant 5 ans puis écarté à 10 ans.

Les signes en rapport avec le syndrome paranéoplasique seront vérifiés en postopératoire par des examens adaptés (calcémie, bilan hépatique...).

Points forts

- * Les tumeurs rénales sont découvertes souvent fortuitement.
- * Signes cliniques évocateurs : hématurie, douleur et masse lombaire.
- * Toute hématurie macroscopique, même épisode unique doit rechercher un cancer du rein et des voies excrétrices
- * Devant tout syndrome tumoral de rein, il est impératif d'éliminer un cancer du rein
- * Une tumeur solide du rein est un CCR jusqu'à preuve histologique du contraire.
- * Le carcinome à cellules claires représente l'essentiel des CCR.
- * L'Uroscanner pose le diagnostic, caractérise la tumeur, permet de stadifier la tumeur.
- * Le traitement de référence : néphrectomie partielle ou élargie selon le stade et la localisation tumorale.
- * La chirurgie a souvent une place dans le traitement du cancer du rein, au stade curatif comme au stade palliatif (réduction du volume tumoral).
- * Très mauvais pronostic des formes métastatiques.