

CANCER DU REIN DE L'ADULTE

Pr M NOUACER

Objectifs :

Au terme de ce cours sur le cancer du rein de l'adulte, l'étudiant doit connaître :

- Les types histo-pathologiques du cancer du rein,
- Les aspects morphologiques communs du cancer du rein,
- La classification de Bosniak des masses kystique du rein,
- La classification TNM du cancer du rein,
- Les principes des traitements du cancer du rein

CANCER DU REIN DE L'ADULTE

I. GENERALITES :

Le cancer du rein de l'adulte représente 3% de l'ensemble des cancers. C'est le troisième cancer urologique après la prostate et la vessie. Le sex-ratio est de 3 hommes pour 2 femmes. En Europe occidentale, en 2012, 34 400 nouveaux cas et 34 700 décès par cancer du rein ont été recensés.

Les facteurs étiologiques comprennent le tabagisme, l'obésité et l'hypertension de même qu'un antécédent familial de premier degré de cancer à cellules rénales.

II. HISTOPATHOLOGIE :

L'Organisation Mondiale de la Santé a proposé en 2004 une nouvelle classification des tumeurs rénales basée sur des critères histologiques et cytogénétiques.

La classification WHO 2004
Tumeurs à cellules rénales malignes et bénignes
Tumeurs métanéphrétiques (adénome, adénofibrome et tumeur stromale métanéphrétique)
Le spectre des tumeurs mixtes épithéliales et mésenchymateuses ou REST (néphrome kystique, tumeur mixte épithéliale et stromale et synoviosarcome)
Tumeurs néphroblastiques (restes néphrogéniques et néphroblastome)
Tumeurs neuro-endocrines (tumeur carcinoïde, carcinome endocrine, tumeur primitive neuro-ectodermique ou PNET, neuroblastome et phéochromocytome)
Tumeurs rares (toute tumeur mésenchymateuse, lymphome, tumeur germinale) et métastases rénales

Les principales tumeurs du rein de l'adulte sont représentées par les tumeurs malignes à cellules rénales.

1. Carcinome à cellules claires

Il représente 75% des tumeurs malignes du rein. Le sex-ratio est de 2 hommes pour 1 femme. Pic d'incidence vers 60 ans.

2. Tumeurs tubulo-papillaires

Elles représentent 10% des tumeurs malignes du rein. Plus fréquentes chez l'homme que chez la femme (sex-ratio : 8/1). L'âge moyen est de 60 ans. Elles sont souvent multiples et parfois bilatérales. Elles représentent le type histologique le plus fréquemment retrouvé chez les hémodialysés ayant développé une maladie multikystique acquise. Elles ont un meilleur pronostic que les carcinomes à cellules claires.

3. Carcinomes à cellules chromophobes :

Ils représentent 5% des tumeurs malignes du rein. Leur malignité est atténuée. Ils sont plus fréquents chez la femme. L'âge moyen est de 60 ans.

4. Les autres tumeurs rénales :

- Le Carcinome Médullaire Rénal.
- Les Carcinomes à Cellules Rénales associé à la Maladie Multikystique Acquise du dialysé chronique.
- L'adénome papillaire.
- Les Tumeurs Rénales Héréditaires : Le syndrome de Von Hippel Lindau (VHL), le carcinome à cellules rénales papillaire héréditaire, le syndrome de Birt-Hogg-Dubé, la leiomyomatose héréditaire et carcinome à cellules rénales, la Sclérose Tubéreuse de Bourneville (STB), la mutation de la lignée germinale de la succinate déshydrogénase, le syndrome du cancer colorectal non-polyposique...

- L'angiomyolipome.
- L'oncocytome.
- Les tumeurs rénales kystiques: La classification de BOSNIAK permet de distinguer les kystes bénins (types I et II) des kystes malins (type IV). Quant aux types IIF et III, ils rassemblent des formes en majorité bénignes cependant les formes malignes n'y sont pas rares (annexe 1 : Classification de BOSNIAK).

III. CLINIQUE:

1. Circonstances de découverte :

A l'heure actuelle, dans environ 40% des cas, la découverte est fortuite lors d'une échographie ou d'un scanner abdominal demandé pour une symptomatologie sans rapport avec la tumeur.

Dans 42% des cas, les signes urologiques sont révélateurs. Il peut s'agir d'une hématurie macroscopique totale et récidivante (20%), de douleurs lombaires à type de lombalgies chroniques ou de colique néphrétique (10%), enfin d'une masse lombaire palpable dans environ 2% des cas.

Des signes généraux sont révélateurs dans 10% des cas. Il s'agit le plus souvent d'une altération de l'état général avec une asthénie, une anorexie et un amaigrissement.

Plus rarement (5% des cas) un syndrome paranéoplasique peut être révélateur. On rencontre une anémie ou une hypertension artérielle, une fièvre au long cours, un syndrome inflammatoire inexpliqué, une polyglobulie, une hypercalcémie ou un syndrome de Stauffer.

Enfin des métastases peuvent être révélatrices le plus souvent pulmonaires ou osseuses.

2. Examen clinique :

Il est le plus souvent normal. On doit toutefois rechercher systématiquement une masse lombaire ou rétro-péritonéale, des œdèmes des membres inférieurs, une varicocèle

(notamment à droite), un ganglion sus-claviculaire gauche, des métastases hépatiques, pulmonaires ou osseuses.

3. Formes cliniques:

- Chez le sujet jeune, il faut rechercher un VHL qui peut associer un hémangioblastome du cervelet, de la moelle épinière ou de la rétine à des kystes et des tumeurs du rein et du pancréas ainsi que des phéochromocytomes. Il faudra chez ces patients faire une enquête génétique et familiale.
- Chez le dialysé depuis plus de 3 ans des lésions multikystiques peuvent apparaître et dans ces cas l'incidence est supérieure à celle de la de population générale.
- Chez le transplanté rénal la tumeur peut apparaître sur le rein greffé ou sur le rein natif. Ces formes sont d'évolution souvent plus rapide en raison du traitement immunosuppresseur.
- Les lésions bilatérales ou sur rein unique seront des indications à une chirurgie conservatrice de nécessité pour éviter la dialyse.
- Le rein en fer à cheval pourra poser des problèmes techniques spécifiques.
- Enfin, la tumeur peut parfois se révéler par un hématome rétro-péritonéal spontané qui posera des problèmes diagnostiques à l'imagerie.

IV. IMAGERIE :

L'échographie et le scanner font ou précisent le plus souvent le diagnostic.

- L'**échographie** montre une masse solide d'échogénicité différente de celle du parenchyme sain avoisinant. Elle permet le diagnostic différentiel avec les kystes. Elle peut aussi montrer des métastases hépatiques. Il faut toutefois se rappeler que c'est un examen opérateur dépendant.
- Le **scanner** ou tomodensitométrie est un examen essentiel pour le diagnostic et le bilan d'extension. La tumeur a une densité proche de celle du parenchyme et se rehausse après injection. Le scanner peut montrer une atteinte de la graisse péri

rénale, un envahissement des ganglions lombo-aortiques, un envahissement de la lumière de la veine rénale ou de la veine cave inférieure, et enfin une atteinte par proximité des organes de voisinage. La mesure de la densité permet le diagnostic différentiel avec l'angiomyolipome qui garde une densité négative après injection.

- **L'IRM** présente peu d'avantage par rapport au scanner car elle est plus chère et n'apporte pas plus de renseignement. Sa meilleure indication reste l'envahissement vasculaire surtout de la veine cave inférieure grâce aux coupes longitudinales.
- **L'urographie intraveineuse** n'a plus d'intérêt dans le diagnostic du cancer du rein.
- **L'artériographie** ne reste indiquée que si une cartographie vasculaire est jugée utile pour la chirurgie.

V. BILAN D'EXTENSION :

Le scanner thoracique permet de rechercher un envahissement des ganglions médiastinaux et des métastases pulmonaires. Il sera fait systématiquement.

A l'inverse la scintigraphie osseuse et le scanner cérébral seront effectués à la demande en cas de signes d'appels.

En cas d'imagerie douteuse le recours à un avis chirurgical urologique est indispensable.

VI. BILAN BIOLOGIQUE :

Il comprend une mesure de la vitesse de sédimentation ou de la CRP à la recherche d'un syndrome inflammatoire qui est un élément pronostique et qui peut servir au suivi post chirurgical.

La numération formule sanguine mettra en évidence une polyglobulie d'un syndrome paranéoplasique ou une anémie paranéoplasique ou conséquence d'une hématurie.

Le dosage des phosphatases alcalines et des gamma GT recherche une atteinte hépatique.

La calcémie recherche une hypercalcémie paranéoplasique.

Enfin le dosage de la créatinine évalue la valeur de la fonction rénale ce qui est indispensable pour envisager la stratégie thérapeutique.

Au terme du bilan d'extension, la maladie est classée selon la classification TNM 2017 (Annexe 2).

VII. TRAITEMENT :

- Le traitement du cancer du rein localisé est la néphrectomie partielle à chaque fois qu'elle est réalisable. Sinon la néphrectomie totale élargie. Cette chirurgie peut se faire à ciel ouvert ou par laparoscopie.

La chirurgie conservatrice est impérative en cas de rein unique, de lésions bilatérales ou de VHL.

- Le traitement du cancer du rein localement avancé se fait par néphrectomie totale élargie. En cas de métastases ganglionnaires un curage extensif est pratiqué à la demande. La présence d'un bourgeon tumoral dans la veine cave inférieure impose l'exérèse en raison du risque d'embolie pulmonaire. Il s'agit d'une chirurgie lourde et délicate qui doit être effectuée en milieu spécialisé et nécessite parfois le recours à la circulation extracorporelle.

- Traitement au stade métastatique :

La néphrectomie peut être proposée pour des patients de risque favorable ou intermédiaire.

La chirurgie doit être pratiquée en cas de métastases accessibles.

Traitements systémiques en cas de métastases multiples.

La radiothérapie est indiquée à titre palliatif sur les métastases osseuses douloureuses.

VIII. SUIVI POST-THERAPEUTIQUE :

Il doit être régulier et prolongé à vie en raison du risque de récurrence tardive. On recherchera en priorité une récurrence locale et des métastases pulmonaires. Le suivi comprend au minimum une échographie abdominale et radiographie du thorax, au maximum un scanner thoraco-abdominal, une mesure de la VS, de la créatinine et des phosphatases alcalines. La durée du suivi est indéterminée en raison du risque de récurrences très tardives.

IX. PRONOSTIC :

Le pronostic est fonction du stade anatomique, du grade histologique, de l'état général du patient, de la présence d'un envahissement ganglionnaire ou de métastases.

Annexe 1 : Classification de BOSNIAK

- **Le type I** (avec une fiabilité proche de 100 %) correspond à un kyste simple non compliqué, sa densité est hydrique (–10 à 20 UH). Il est homogène avec des limites régulières sans paroi visible et sans rehaussement, celui-ci ne dépassant pas 10 UH.
- **Le type II** : englobe les kystes présentant quelques atypies minimales, mais pouvant être considérés comme bénins. Il comprend des cloisons fines avec de fines calcifications pariétales, sa densité est supérieure à 50 UH. C'est un kyste hyperdense dont la taille est inférieure à 3 cm avec absence de rehaussement (< 10 UH).
- **Le type IIF (*follow-up*)** : regroupe les kystes suspects nécessitant une surveillance. Le caractère bénin de ces kystes est incertain s'ils présentent en TDM plus de trois septa et/ou si les calcifications, fines « en cheveux » dans le type II, sont nodulaires et épaisses ; de même pour les kystes hyperdenses (>50 UH) de plus de 3 cm de diamètre qui font partie de cette catégorie.
- **Le type III** : sont très suspects de malignité, l'exploration chirurgicale doit être discutée et proposée s'ils présentent des cloisons nombreuses et/ou épaisses, une paroi épaisse, des limites irrégulières, des calcifications épaisses et/ou irrégulières, un contenu dense (> 20 UH) et un rehaussement de la paroi ou des cloisons.
- **Le type IV** : Ces kystes présentent une paroi épaisse et irrégulière, des végétations ou un nodule mural et un rehaussement de la paroi ou des végétations (> 15 UH).

Annexe 2 : Classification TNM 2017.

T : Tumeur primitive

Tx La tumeur primitive ne peut être évaluée.

T0 Aucune preuve de tumeur primitive.

T1 Tumeur limitée au rein, inférieure ou égale à 7 cm de grand axe.

T1a ≤ 4 cm.

T1b > 4 mais ≤ 7 cm.

T2 Tumeur limitée au rein, supérieure à 7 cm.

T2a > 7 cm mais ≤ 10 cm.

T2b > 10 cm.

T3 Tumeur intéressant les veines principales ou envahissant la graisse péri-rénale ou du sinus rénal mais sans atteindre le fascia de Gerota et n'atteignant pas la surrénale ipsilatérale.

T3a Tumeur envahissement 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 Gerota.

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 franchissant le fascia de Gerota, incluant l'envahissement de contiguïté de la surrénale homolatérale.

N Ganglions régionaux

Nx Non déterminé.

N0 Pas de métastase ganglionnaire.

N1 Métastase (s) ganglionnaire (s) régionale (s).

M Métastase à distance

Mx Non déterminé.

M0 Pas de métastase à distance.

M1 Métastase à distance.

Regroupement des stades TNM :

Stade I : T1 N0 M0

Stade II : T2 N0 M0

Stade III : T3 N0 M0 / T1, T2, T3 N1 M0

Stade IV : T4 tous les N M0 / tous les T tous les N M1