



CANCER DU REIN

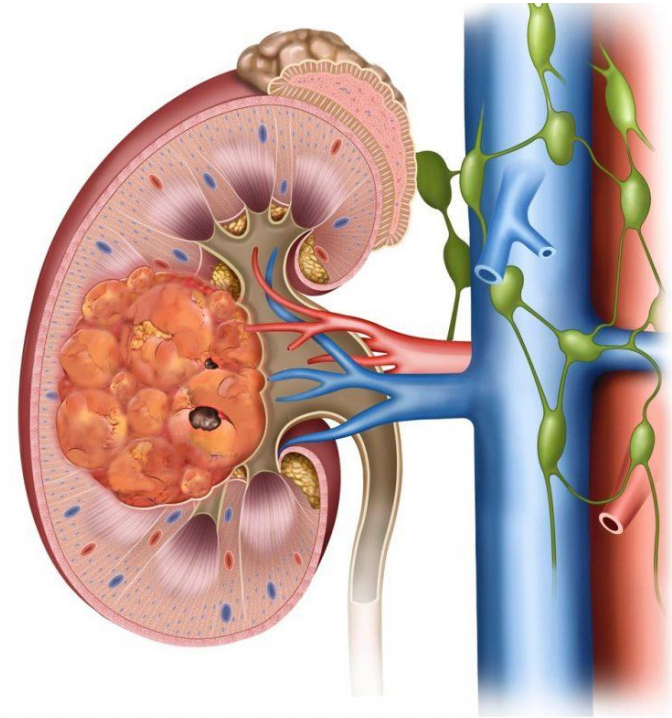
Dr S. REZKALLAH, CHU BAB EL-OUED

r17salem9@yahoo.fr



Introduction

- Tumeur maligne primitive du parenchyme rénal
- Pathologie de plus en plus fréquente (découverte fortuite sur imagerie)
- 3^e cancer urologique apres le kc de prostate et vessie
- Carcinome à cellules claires dans $\frac{3}{4}$ des cas





Epidémiologie

- **Age** : à tout age, avec le maximum de fréquence entre 50 et 70 ans
- **Sexe** : prédominance masculine :
2 hommes pour 1 femme
- 3ème cancer le plus fréquent du système uro-génital: 3% des cancers de l'adulte



Epidémiologie :

Facteurs de risque

- **Tabac**
- **Obésité, diabète**
- **IRC en particulier les hémodialysés (risque 20 à 30 X)**
- **Patients transplantés (control des reins natifs)**
- **Exposition aux toxiques: nitroamines, amines aromatiques, industrie siderurgique**
- **Radiations**
- **Polykystose rénale**

Epidémiologie :



Epidémiologie :





Epidémiologie :

Facteurs de risque

- **Facteurs génétiques:**
 - **Maladie de Von Hippel Lindau:** phacomatose autosomique dominante (kc du rein 70%, hemangioblastomes rétine et cervelet, pheochromocytome, kystes pancréatiques, rénaux et épидидymaires)
 - **Carcinome à cellules claires héréditaires**
 - **Carcinome papillaire héréditaire**
 - **Sclérose tubéreuse de Bourneville** (angiomyolipomes, hématomes multiples, retard mental et parfois kc du rein)



Ana-path

Types histologiques

1. **Carcinome à cellules rénales (CCR): 90%**
 - a) **CCR conventionnel: « Carcinome à cellules claires » ou tumeur de GRAWITZ.. 70%,
origine: TCP**
 - b) **Carcinome papillaire: 15%, origine: TCD;
multifocal dans 40% des cas; meilleur Pc que CCC**
 - c) **Carcinome à cellules chromophobes: 5%;
origine: TC; Pc +favorable que les autres CCR**
 - d) **Carcinome de Bellini: très rare; origine: TC;
très mauvais Pc**



Carcinome de BILLINI avec métastases hépatiques





Ana-path

Types histologiques

2. Tumeurs non carcinomateuses:

- tumeurs mésenchymateuses malignes (sarcomes primitifs)
- tumeurs blastomateuses
- tumeurs neuroendocrines
- lymphomes malins non Hodgkiniens



Ana-path

Extension tumorale

- **Locale:**
 - Pseudo capsule tumorale refoulée puis effondrée
 - Refoulement puis envahissement de la voies excrétrice
 - Capsule rénale déformée puis perforée avec envahissement de la graisse péri rénale
- **Régionale:**
 - Veineuse: veine rénale puis VCI
 - Lymphatique
 - Canaux: calices, pyélon, uretère
- **Générales: métastases: poumon, os, foie, cerveau, rein contre latéral**



Ana-path

Tableau 1 Classification TNM 2017.

T – Tumeur

Tx	Non évaluable
T0	Tumeur primitive non retrouvée
T1	Tumeur ≤ 7 cm, limitée au rein
T1a	≤ 4 cm
T1b	> 4 cm et ≤ 7 cm
T2	Tumeur > 7 cm, limitée au rein
T2a	> 7 cm et ≤ 10 cm
T2b	> 10 cm
T3	Tumeur avec thrombus veineux ou infiltrant le tissu adipeux sans atteinte de la glande surrénale ou du fascia de Gerota homolatéral
T3a	Envahissement du tissu adipeux péri rénal et/ou le tissu adipeux hilair mais pas le fascia de Gerota et/ou thrombus macroscopique dans la VR ou dans l'une de ses branches (avec présence d'une paroi musculaire)
T3b	Thrombus dans la veine cave inférieure sous diaphragmatique
T3c	Thrombus dans la veine cave inférieure sus diaphragmatique ou infiltration de sa paroi musculaire
T4	Tumeur infiltrant le fascia de Gerota et/ou envahissant par contiguïté la surrénale

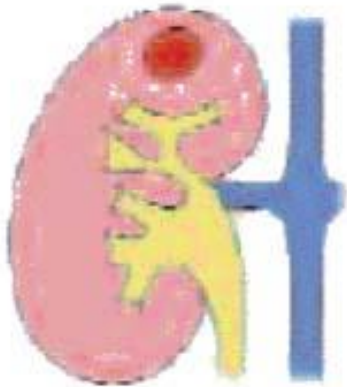
N – Métastase ganglionnaire

Nx	Non évaluable
N0	Pas d'atteinte ganglionnaire métastatique régionale
N1	Atteinte ganglionnaire métastatique régionale

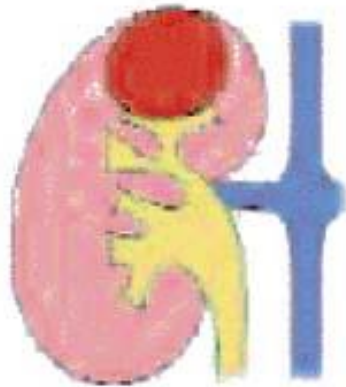
M – Métastase à distance

Mx	Non évaluable
M0	Pas d'atteinte métastatique à distance
M1	Atteinte métastatique à distance

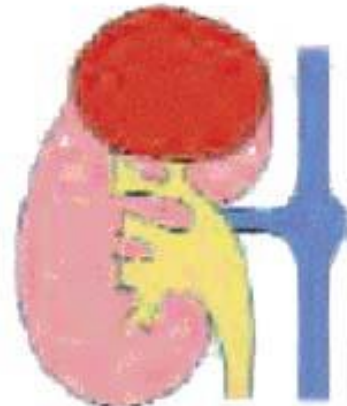
Ana-path



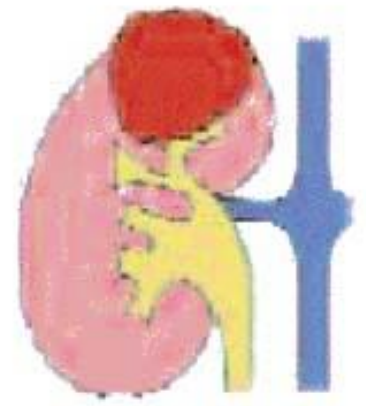
T1a: tumeur ≤ 4 cm
limitée au rein



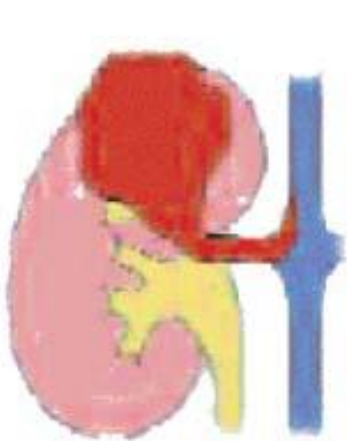
T1b: $4 \text{ cm} < \text{tumeur} \leq 7 \text{ cm}$
limitée au rein



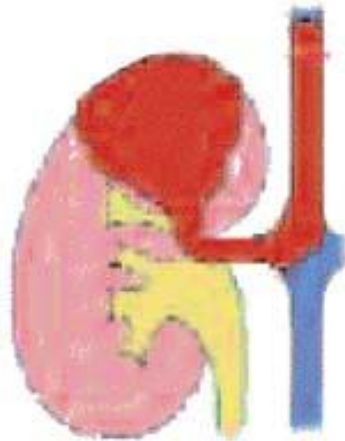
T2: tumeur $> 7 \text{ cm}$
limitée au rein



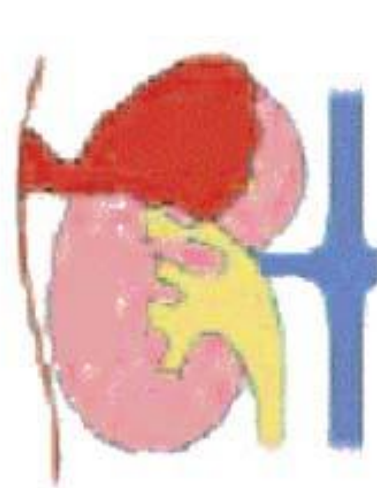
T3a: envahissement
de la graisse péri-rénale



T3b: Envahissement
de la veine rénale



T3c: envahissement
de la veine cave
sus-diaphragmatique



T4: envahissement
des organes de voisinage



Ana-path

Grades du cancer du rein

- La **International Society for Urological Pathology (ISUP)** a recours à une échelle de 1 à 4 pour établir le grade du carcinome à cellules claires (conventionnel) et du carcinome papillaire. Le système ISUP aide aussi à évaluer la survie.
- Les **grades de Fuhrman** sont un système plus ancien que celui de la classification ISUP. Ils ont aussi recours à une échelle de 1 à 4. Ils sont les plus précis pour le carcinome à cellules claires.

Tableau II : Critères définissant le grade nucléaire de Fuhrman [4].

	Taille du noyau	Contours du noyau	Nucléoles	Cellules monstrueuses
Grade 1	10 mm	Réguliers	Absents ou imperceptibles	0
Grade 2	15 mm	Discrètes irrégularités	Visibles au grossissement x 400	0
Grade 3	20 mm	Nettement irréguliers	Visibles au grossissement x 100	0
Grade 4	Idem grade 3	Idem grade 3	Idem grade 3	Cellules monstrueuses multilobées



Clinique

Circonstances de découverte

1. Découverte fortuite:

Utilisation de + en + répondue de l'écho, TDM et IRM a augmenté de 60% le diagnostic du Kc du rein



Clinique

Circonstances de découverte

2. Triade urologique:

- **Hématurie:** macroscopique, totale, spontanée, isolée sans troubles mictionnels ni douleur
- **douleurs lombaires:** atypique, non spécifique, sourde et permanente
- **masse lombaire:** donnant un contact lombaire (tardif)



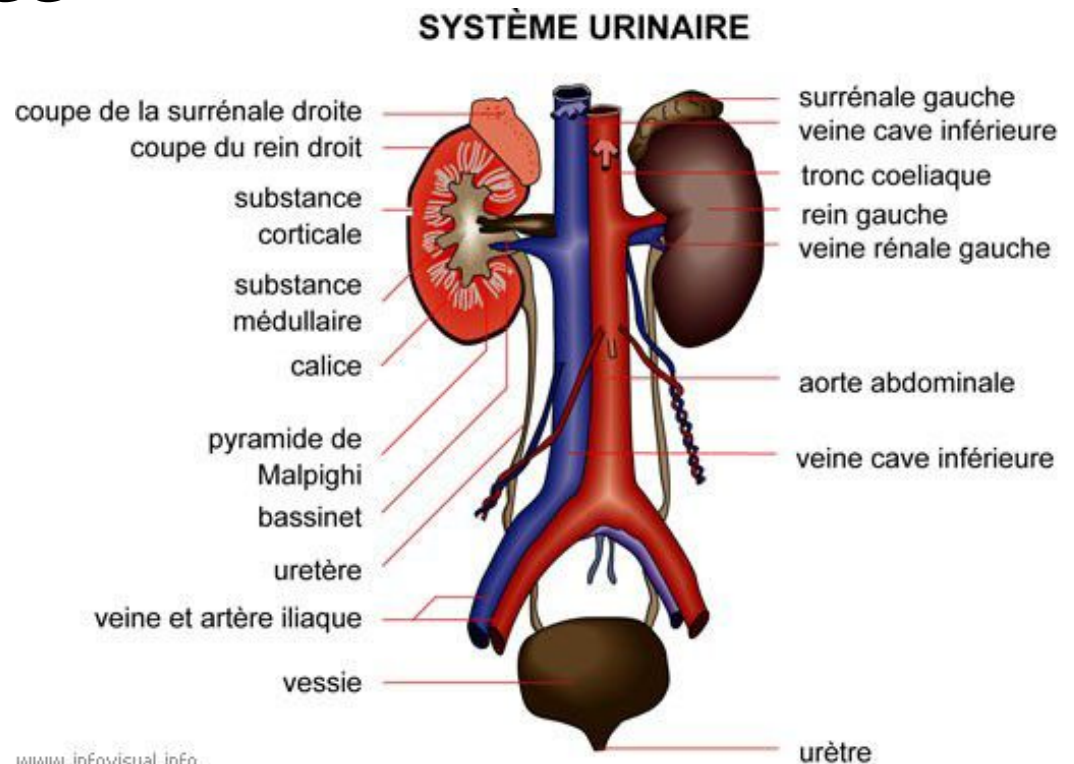


Clinique

Circonstances de découverte

3. Autres signes urologiques:

- hémorragie rétro péritonéale
- Varicocèle: récente, ne disparaît pas en position couchée





Clinique

Circonstances de découverte

4. Signes non urologiques

- signes généraux: AEG, asthenie, anorexie
- manifestations CV: HTA, insuf card (gros shunt AV), CVC, phlébite
- signes liés aux localisations ilaires: os, poumon, foie
- sd paranéoplasique: hormones like ou réponse immunitaire
 - hypercalcémie
 - HTA
 - Polyglobulie
 - Sd de Stauffer: insuf. Hépatique, plages de nécrose intrahépatiques, fièvre, leucopenie; Pc défavorable
 - Galactorrhée, amylose, Sd de cushing



Clinique

Examen clinique

- **Interrogatoire:**
 - Age, profession, tabac
 - ATCD personnels et familiaux de Kc
 - Signes cliniques
- **Examen physique:**
 - Etat gl
 - contact lombaire
 - Signes de compression veineuse: varicocèle, OMI, CVC
 - Touchers pelviens
 - gg de troiser
 - Palpation du foie
 - Faire uriner le patient
 - Examen appareil par appareil



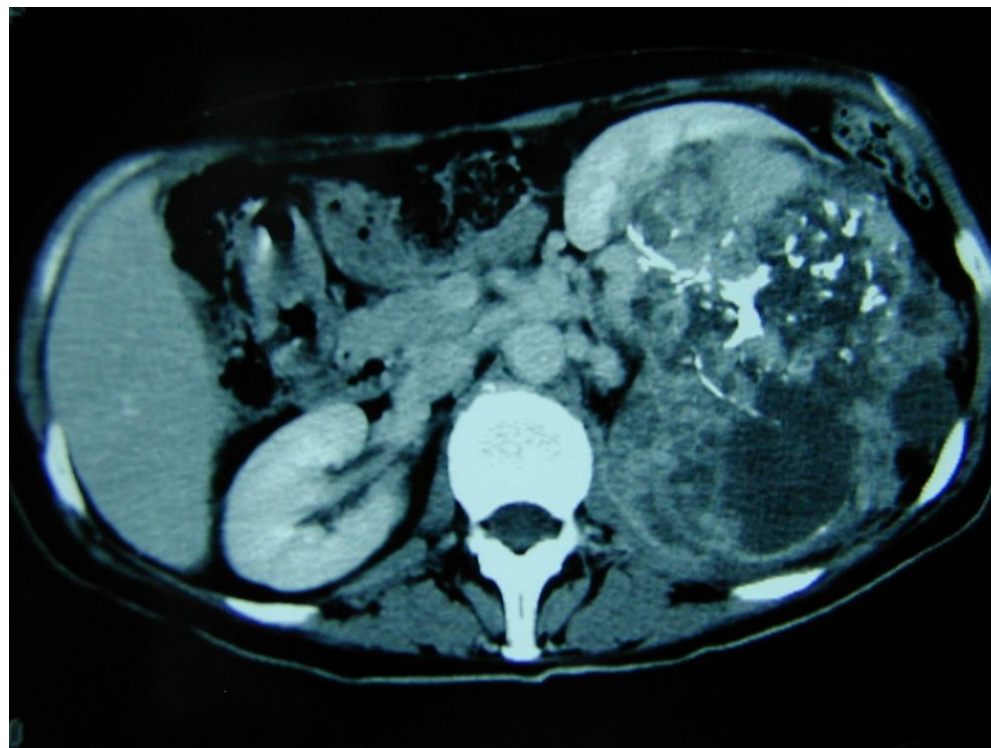
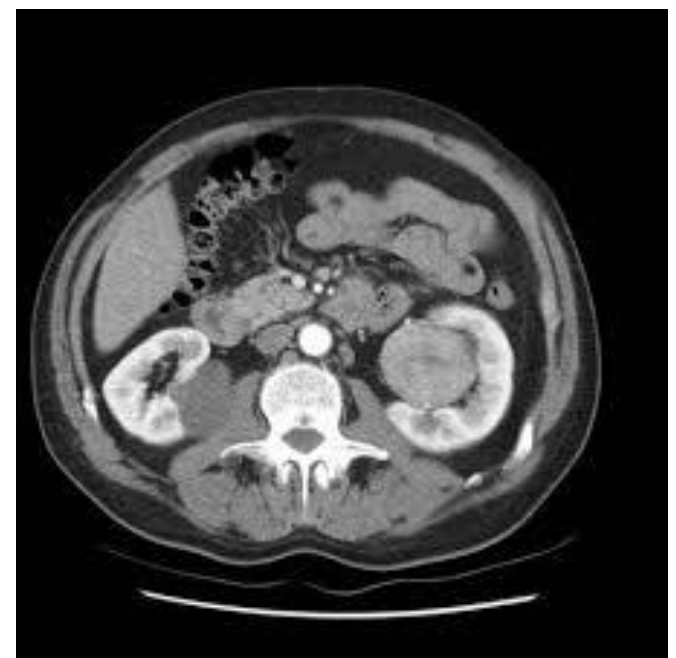
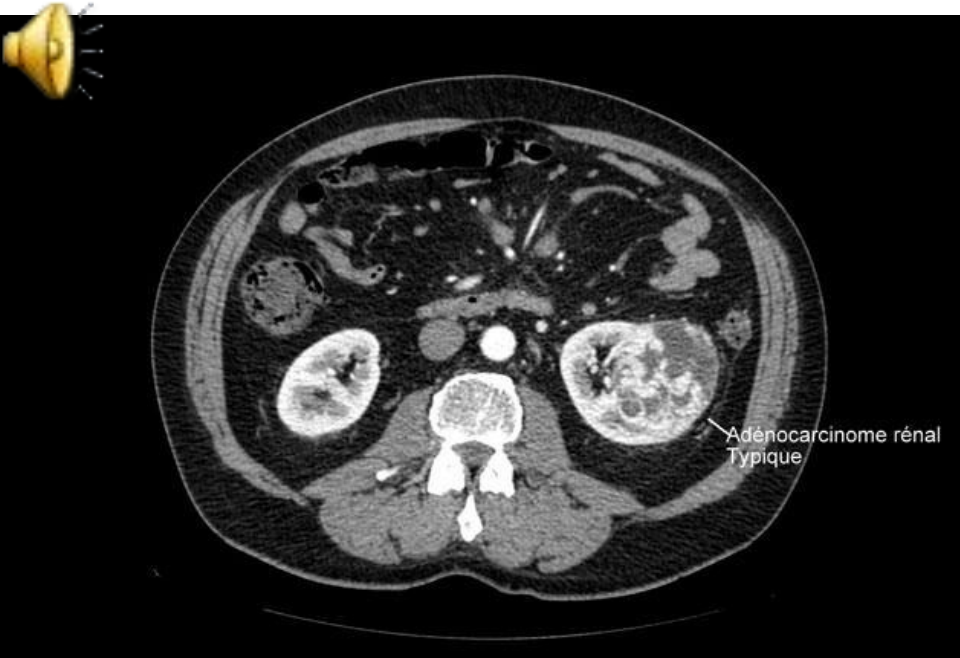
Examens complémentaires

- **Echographie**
 - **1r examen à demander devant une hématurie**
 - **détecte les tumeurs sup à 1cm**
 - **permet de faire un bilan d'extension initial**



Examens complémentaires

- **TDM avec injection PDC**
 - Examen de référence pour affirmer le Dc de cancer rénal et établir un bilan d'extension
 - Rehaussement rapide et intense après inj PDC..... CC claires
 - Rehaussement tardif peu important et homogène C papillaire
 - Extension locorégional et métastatique





Examens complémentaires

- **Autres examens:**
 - **IRM et angio IRM**
 - **ECHODOPPLER**
 - **Scintigraphie rénale**



Examens complémentaires

- **BIOPSIE de la tumeur echo ou scanno guidée**
- **INDICATIONS:**
 - avant la décision de surveillance active d'une petite tumeur rénale
 - avant de réaliser un traitement ablatif percutané
 - avant tout traitement systémique s'il n'y a pas de preuve histologique (tumeur non extirpable ou situation métastatique pour laquelle une néphrectomie n'est pas envisagée)
 - dans le cas d'une néphrectomie partielle techniquement difficile pour éliminer une tumeur bénigne
 - en cas d'incertitude diagnostique sur l'imagerie





Examens complémentaires

❖ Contre indications à la biopsie:

- suspicion de carcinome urothélial
- risque hémorragique élevé
- tumeur kystique sans contingent solide
- suspicion clinique d'angiomyolipome.



Facteurs pronostiques

Tableau 3 Résumé des facteurs pronostiques du cancer du rein.

Facteurs cliniques	<i>Performance status</i> , score ECOG, index de Karnofsky Cachexie Symptômes locaux
Facteurs anatomiques	Classification pTNM
Facteurs histologiques	Grade de Fuhrman/grade nucléolaire ISUP Sous-type histologique Composante sarcomatoïde et/ou rhabdoïde Présence d'embolies vasculaires Envahissement du système collecteur urinaire Présence de nécrose tumorale
Facteurs biologiques	Anémie Rapport neutrophiles/lymphocytes Albumine, calcémie corrigée CRP, LDH



Facteurs pronostiques

- **Facteurs de bon Pc:**
 - ❑ **Bon état général**
 - ❑ **Tm à cellules chromophobes**
 - ❑ **Stade pT1, pT2**
 - ❑ **absence d'emboles vasculaires**
 - ❑ **Grade I et II de Fuhrman/ISUP**
 - ❑ **Facteurs biologiques normaux**



Traitement

- **BUT:**
 - exérèse carcinologique de la tumeur
 - éviter la récurrence et les métastases
 - prolonger la survie et améliorer sa qualité



Traitement

• Méthodes:

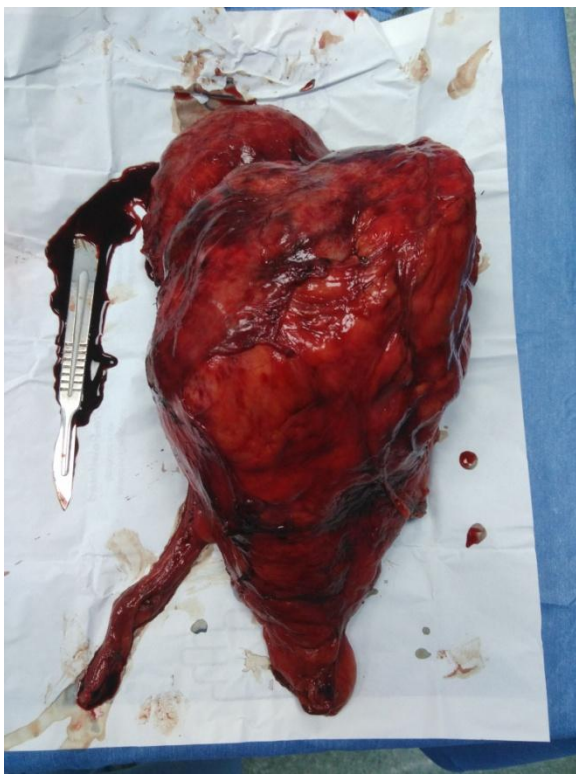
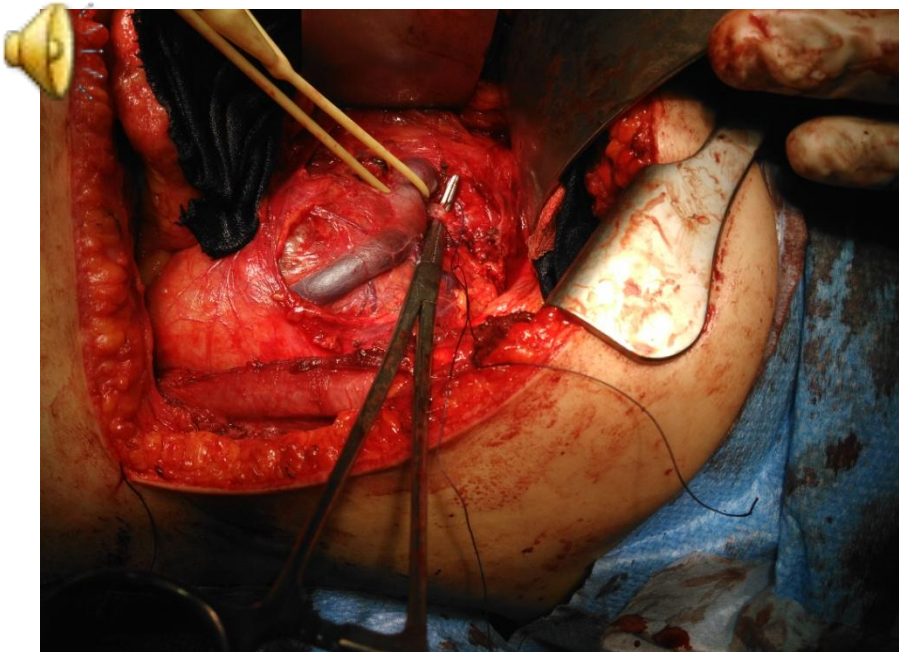
- **Traitement chirurgical**
 - Radical: NTE
 - Conservatrice: néphrectomie partielle ou tumeurectomie
- **Traitement ablatif: cryothérapie ou radiofréquence**
- **Surveillance active**
- **Trt adjuvant:**
 - Thérapie anti angiogénique
 - Immunotherapie



Traitement

□ Néphrectomie totale élargie

Ablation en monobloc du rein, graisse péri rénale, uretère jusqu'au détroit sup, +/- surrénale (si atteinte sur TDM ou en per op) après control 1^{er} du pédicule rénal

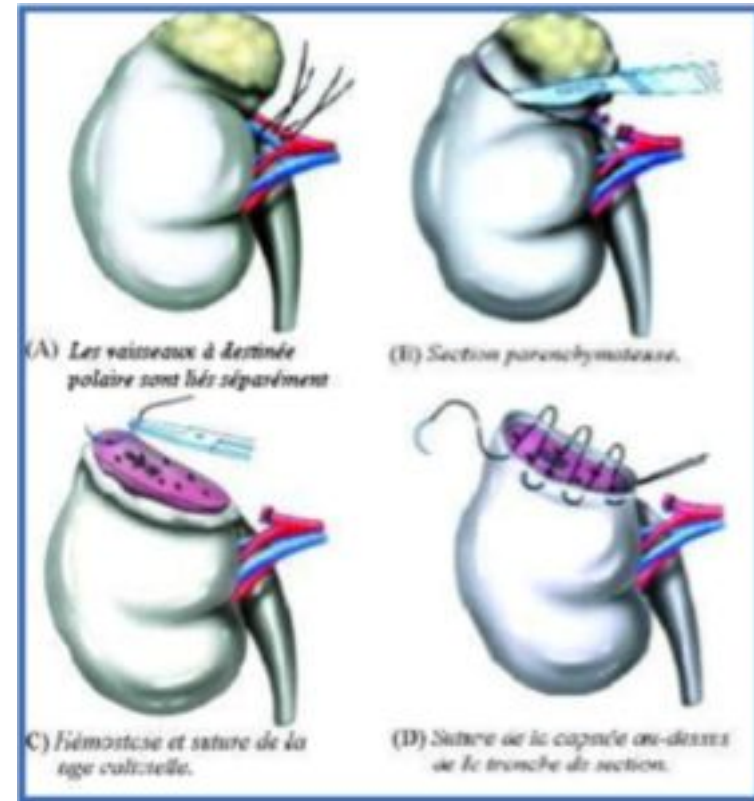


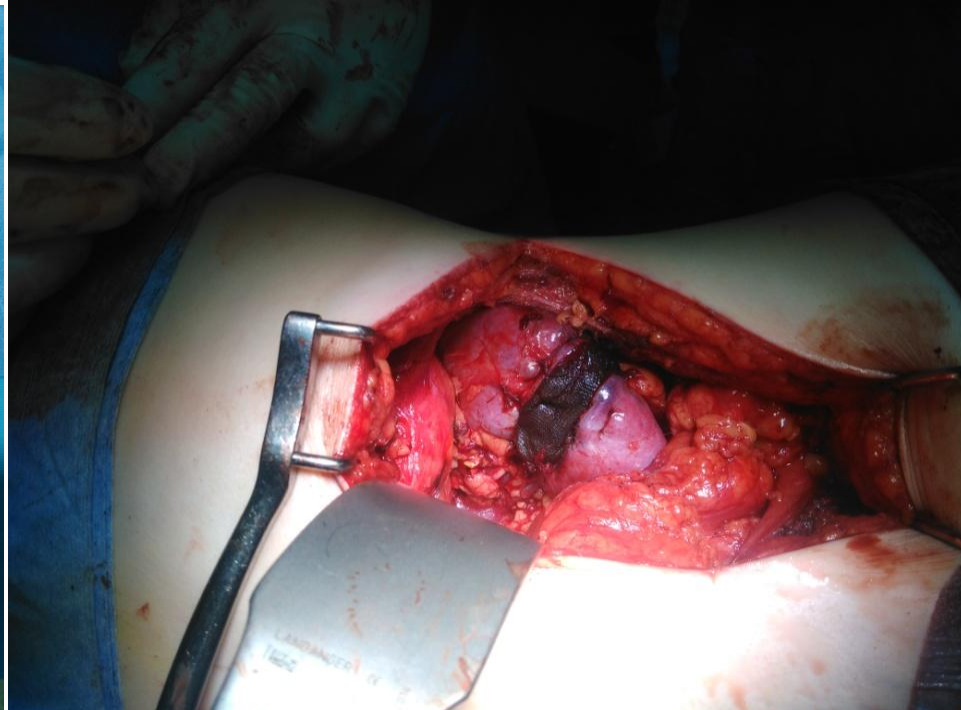
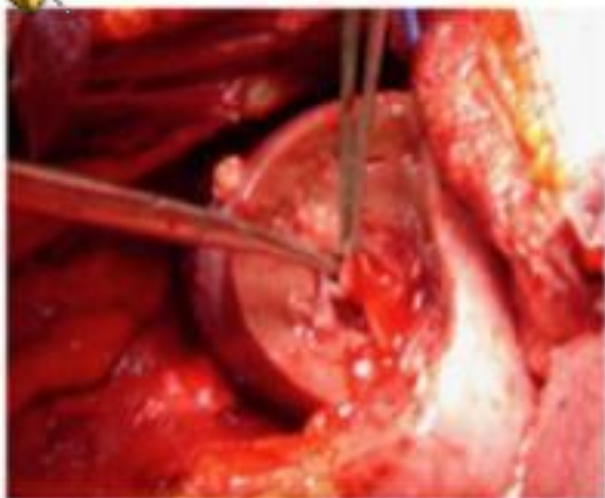


Traitement

□ Néphrectomie partielle ou tumeurectomie

- Permet d'obtenir les mêmes résultats carcinologiques que la NTE
- Faite la plupart du temps avec un clampage pédiculaire (ne pas dépasser 25 minutes)
- Une marge minimale de tissu sain est suffisante, l'essentiel étant de ne pas faire d'effraction de la pseudo-capsule tumorale.
- L'énucléation tumorale ne semble pas accroître le taux de récurrence locale

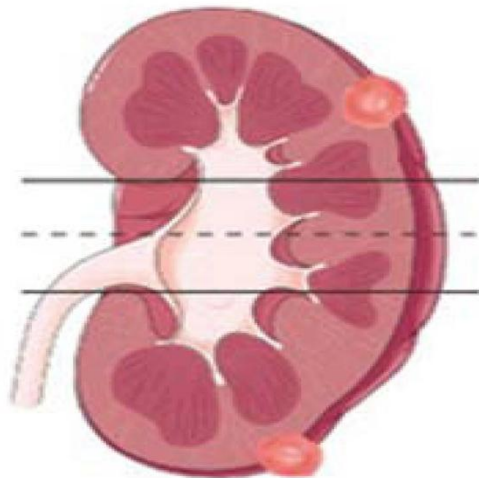




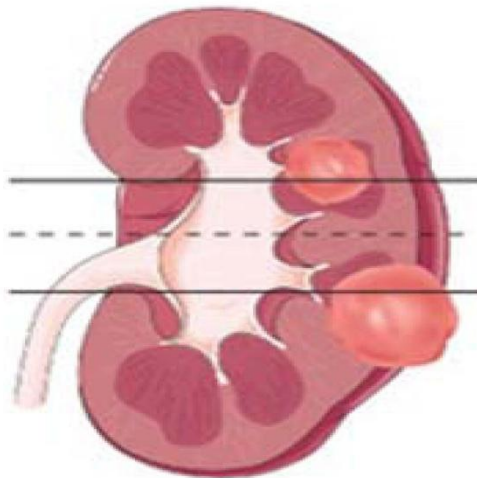


Score Rénal

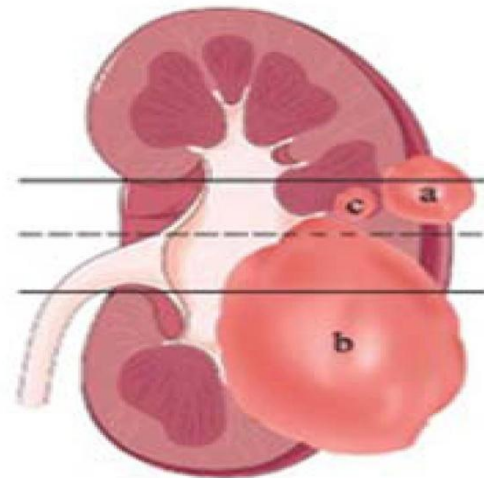
	1pt	2pts	3 pts
(R)adius (maximal diameter in cm)	≤ 4	>4 but < 7	≥ 7
(E)xophytic/endophytic properties	$\geq 50\%$	$<50\%$	Entirely endophytic
(N)earness of the tumor to the collecting system or sinus (mm)	≥ 7	>4 but <7	≤ 4
(A)nterior/Posterior	No points given. Mass assigned a descriptor of a, p, or x		
(L)ocation relative to the polar lines* * suffix "h" assigned if the tumor touches the main renal artery or vein	Entirely above the upper or below the lower polar line	Lesion crosses polar line	$>50\%$ of mass is across polar line (a) <u>or</u> mass crosses the axial renal midline (b) <u>or</u> mass is entirely between the polar lines (c)



1



2

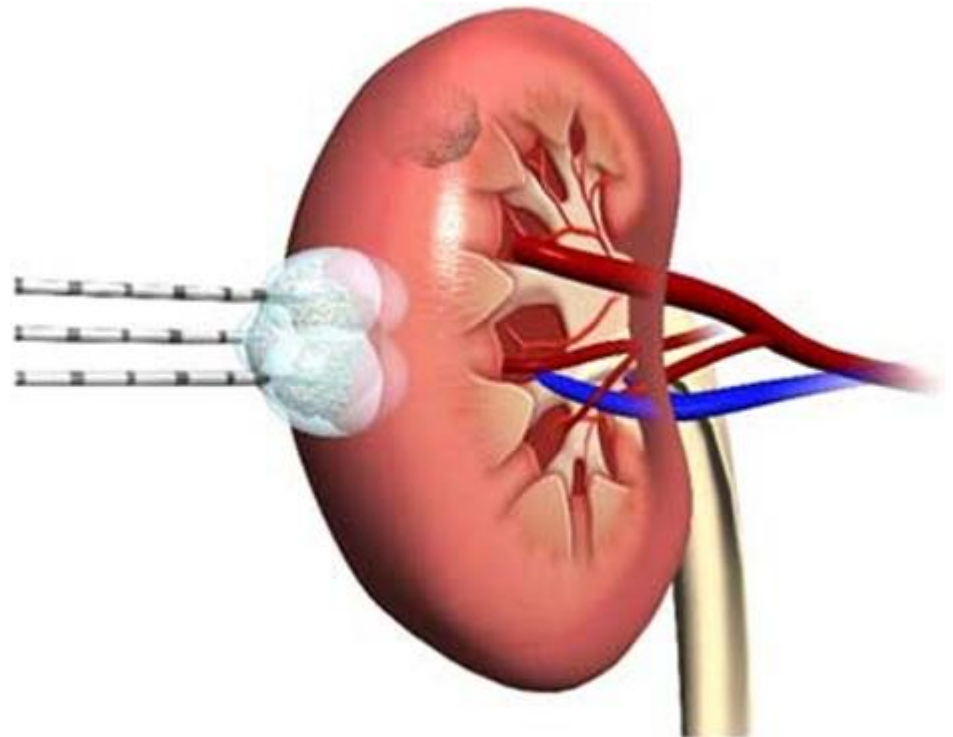


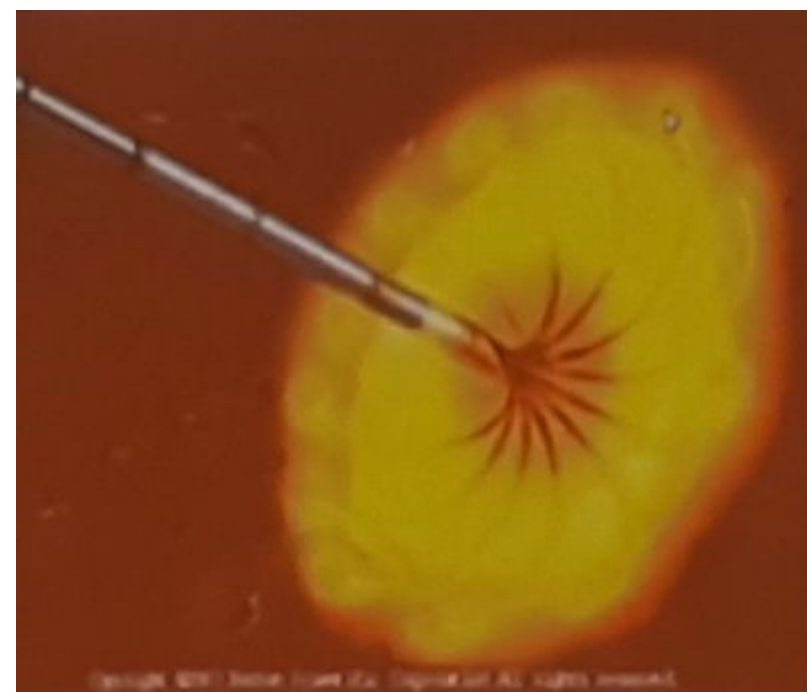
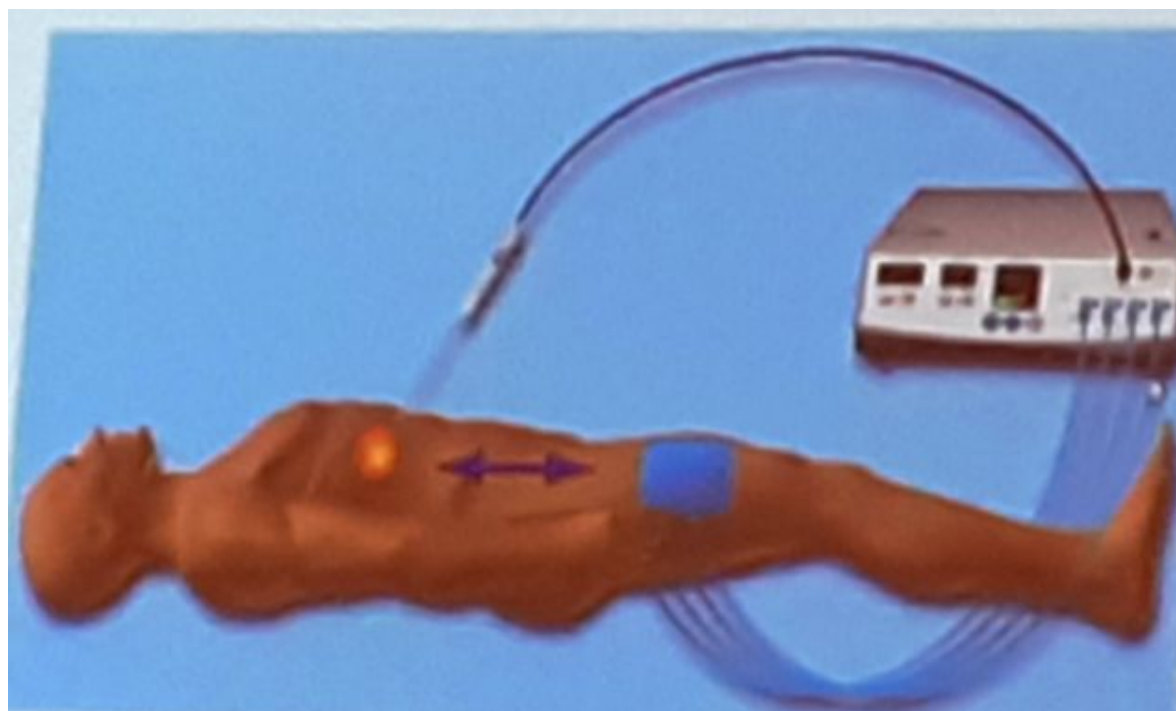
3



Traitement

- **Traitement ablatif: cryothérapie ou radiofréquence**







Traitement

- **Radiofréquence**

- ◆ **Indications: sujet âgé, Co-morbidité, risque d'IR**

- **Tumeur solide**

- **< 3cm**

- **Non centrale**

- **Pas de contact direct avec les gros vx et VE**

- ◆ **Control:**

- TDM : absence de rehaussement au PDC

- Biopsie: après 12mois

- ◆ **Résultats: 97 à 100% de succès pour les Tm< 3cm**



Traitement

- **Surveillance active**

- **PETITES TUMEURS (inf 4cm)**
- **sujet âgé (plus de 75ans) multi taré**
- **Biopsie non systematique**

**RISQUE DE DÉCÈS
PAR KC RÉNAL**

VS

**RISQUE DE DÉCÈS
D'AUTRE CAUSE**



Traitement

- **Surveillance active**

- Examens radiologiques (echo, TDM, IRM)
tous les 6mois pendant 2ans puis annuels
- Traitement actif si:
 - Taille $\geq 4\text{cm}$
 - Croissance $> 0.5\text{cm/an}$
 - Demande du patient
 - Symptômes



Traitement

- **Surveillance active**

- **Résultats**

- **Evite un traitement invasif à la majorité des patients sélectionnés**
- **Pas d'impact sur le pronostic si un traitement actif est nécessaire**

SELECTION DES PATIENTS +++++++



Traitement

- **Trt adjuvant: les tm rénales sont radio chimio résistantes**
 - Thérapie anti angiogénique: Becacizumab (Avastin), sunitinib(Sutent)
 - Immunotherapie



Traitement

- **Indications** : dépend du stade tumoral, état du malade et valeur fonctionnelle du rein contre latéral



Traitement

- **Les petites tumeurs du rein T1a (<4cm)**

- La néphrectomie partielle (NP) est le traitement de référence
- NTE en cas d'impossibilité technique à la NP (Tm endophitique, sinusale)
- Radiofréquence ou cryothérapie: sujet âgé, Co-morbidité, risque d'IR.... Sous condition d'un plateau technique adapté
- Surveillance active: patients âgés ou présentant des comorbidités importantes qui ont un faible risque de mortalité par cancer du rein



Traitement

- **Tumeur localisée de plus de 4 cm (T1b et T2)**
 - **La néphrectomie partielle (NP) si techniquement faisable, avec plus de morbidité que la NTE**
 - **NTE**



Traitement

- **cancer du rein localement avancé**
 - **NTE: traitement de référence**
 - **le curage ganglionnaire systématique n'a pas d'intérêt pronostique sauf ADP unique détectée sur TDM ou en per op**
 - **En cas de thrombus tumoral dans la veine cave: faire une thrombectomie**
 - **Traitements adjuvants et néoadjuvants: pas de bénéfice en termes de survie**



Traitement

- **cancer du rein métastatique**

□ **néphrectomie cyto-réductrice (NCR) :**
classiquement pratiquée et a montré son
bénéfice en termes de survie chez les patients
de pronostic bon et intermédiaire

□ **En cas de métastase unique, la**
métastasectomie améliore la survie spécifique
et globale.



Traitement

Kc métastatique

Tableau 8 Synthèse des recommandations des traitements systémiques dans le CRM à cellules claires.

Classification pronostique IMDC	1 ^{re} ligne	2 ^e ligne	3 ^e ligne
<i>Bon</i>			
Standard	Sunitinib Pazopanib	Cabozantinib Nivolumab	Cabozantinib Nivolumab
<i>Intermédiaire</i>			
Standard	Ipilimumab + nivolumab ^a	TKI anti-VEGFR	Autre thérapie ciblée
Option	Cabozantinib ^a Sunitinib Pazopanib	Nivolumab Cabozantinib	Nivolumab Cabozantinib Autre thérapie ciblée
<i>Mauvais</i>			
Standard	Ipilimumab + nivolumab ^a	TKI anti-VEGFR	Autre thérapie ciblée
Option	Cabozantinib ^a Sunitinib	Nivolumab Cabozantinib	Cabozantinib Autre thérapie ciblée



Suivi

Tumeur localisée ou localement avancée

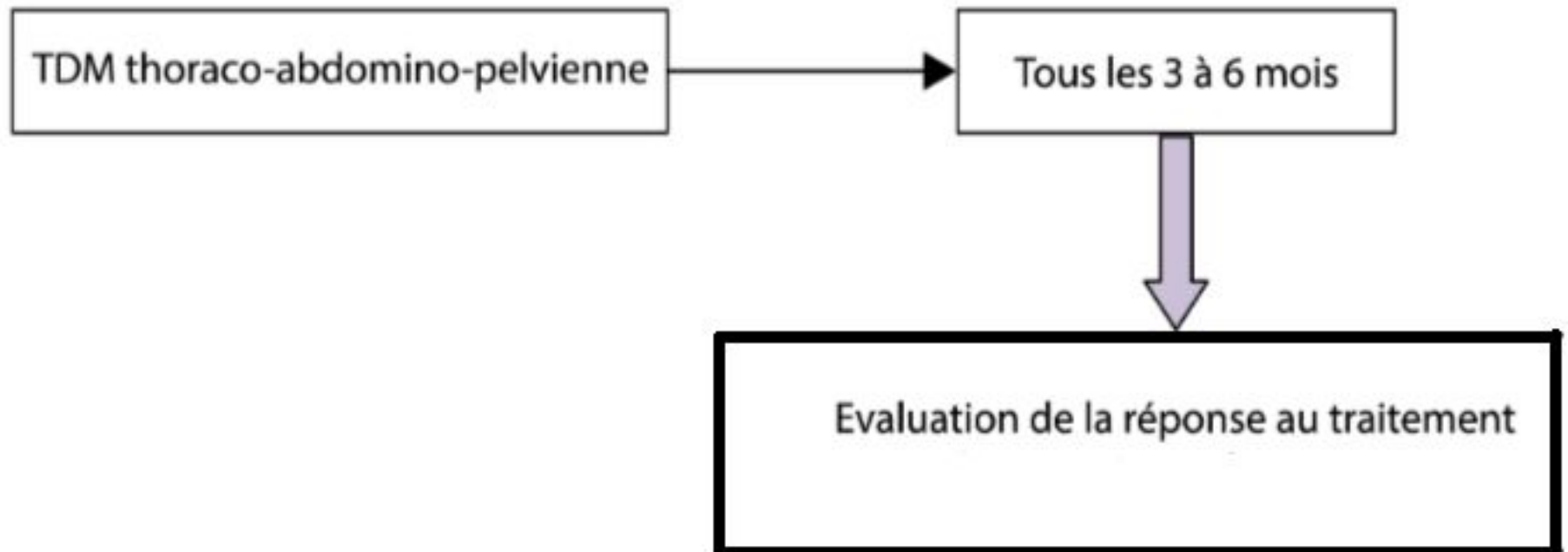
Groupe à risque	Faible	Intermédiaire	Élevé
Modalités	TDM TAP Alternance possible avec échographie ou IRM rénale	TDM TAP L'IRM abdominale peut aussi être utilisée associée à un TDM thoracique sans injection	TDM TAP L'IRM abdominale peut aussi être utilisée associée à un TDM thoracique sans injection
Fréquence	À 6 mois, Puis tous les ans pendant 5 ans	Tous les 6 mois pendant 2 ans, Puis tous les ans pendant 3 ans, Puis tous les 2 ans pendant 4 ans	Tous les 6 mois pendant 3 ans, Puis tous les ans pendant 3 ans, Puis tous les 2 ans pendant 4 ans
Durée	5 ans	10 ans	10 ans

** Groupe à risque selon la classification UISS*



Suivi

Tumeur métastatique





Conclusion

- Pathologie redoutable
- Nécessite un diagnostic précoce
- A beaucoup bénéficié des progrès de la science en exploration et nouvelles thérapies
- Pronostic fonction du stade