

# Les tumeurs du rein

## Objectifs pédagogiques

- Diagnostiquer une tumeur du rein
- Evaluer l'extension de la maladie
- Participer à la décision thérapeutique multidisciplinaire et à la prise en charge du malade à tous les stades de sa maladie.

## Plan :

1. Introduction
2. Épidémiologie
3. Anatomopathologie
4. Diagnostic
5. Classification TNM
6. Facteurs pronostiques et histoire naturelle
7. Diagnostic différentiel
8. Prise en charge thérapeutique
9. Suivi post opératoire

## 1. Introduction :

« **Toute tumeur solide du rein est cancer du rein jusqu'à preuve du contraire** »

Le cancer du rein est une maladie grave, dont l'incidence n'a cessé d'augmenter, et dont le taux de mortalité est élevé.

Sa découverte se fait de plus en plus de manière fortuite par l'échographie et le scanner,

Le traitement de référence est chirurgical : Il est basé sur la néphrectomie élargie, et la néphrectomie partielle dans les cas de tumeurs de moins de 4 centimètres, et en cas de tumeur bilatérale ou sur rein unique.

Le pronostic reste sombre en cas d'extension métastatique

## 2. Epidémiologie :

- Fréquence : Il est le **3<sup>ème</sup> cancer urogénital** après les tumeurs de la prostate et de la vessie.
- Age : augmente après 30 ans ;pic entre 60 et 70 ans
- Sexe : **L'homme est plus touché que la femme.**
- Mortalité : supérieure aux cancers de la vessie et de la prostate
- Facteurs de risque :
  - **Tabac** : le risque est multiplié par deux pour les fumeurs, une relation dose effet a été démontrée. **le risque concerne les fumeurs passifs et actifs.**
  - **L'obésité**
  - **L'hypertension artérielle** : C'est un facteur de risque majeur
  - Insuffisance rénale : le risque est multiplié par 7
  - Génétique : :la Phacomatose ou la maladie de Van hippel–lindau Elle se présente chez le sujet jeune sous forme de tumeurs multiples souvent bilatérales, ces tumeurs touchent le cerveau, la moelle épinière, le pancréas, les surrénales, les yeux et les épидидymes.

## 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

### 3.1 Tumeurs malignes

### 3.1.1 Type histologique

**3.1.1.1 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 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
- **Autres :** carcinome de Bellini ou carcinome des tubes collecteurs (1 %).

### 3.1.1.2 Autres types histologiques

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

### 3.1.2 Le grade de Fuhrman

C'est un facteur pronostique 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). L'OMS a revu cette classification en 2016 en faveur d'une classification plus simple de la société internationale d'uro-pathologie ; tenant compte de la taille et de la forme du nucléole (actuellement il est recommandé au cas de carcinomes à cellules claires)

## 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 doit éliminer un carcinome chromophile ou des formes hybrides.
- **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 1).

La classification de Bosniak établie 5 stades différents en fonction de l'aspect tomodensitométrique du kyste. Les éléments radiologiques pris en compte sont l'aspect homogène du kyste, la présence de cloisonnements intra-kystiques plus ou moins épais, l'épaisseur et le rehaussement après injection de produit de contraste de la paroi du kyste et la présence de calcifications.

*Tableau I. Classification des masses kystiques du rein d'après Bosniak.*

TYPE	Signes TDM	DIAGNOSTICS
I	Densité hydrique (> -10, < 20 UH) Homogène Limites régulières sans paroi visible Absence de rehaussement (variation < 10 UH)	Kyste simple
II	Fines cloisons ( $\leq 2$ cloisons) sans paroi visible Fine calcification pariétale ou d'une cloison Absence de rehaussement (variation < 10 UH) ou rehaussement modéré d'une cloison fine	Kyste remanié
IIIF	Fines cloisons (> 3 cloisons) Fine ( $\leq 1$ mm) paroi (limite de visibilité) Épaisse calcification Lésion hyperdense * sauf taille ( $\geq 4$ cm) ou siège intraparenchymateux Absence de rehaussement (variation < 10 UH) ou rehaussement modéré (cloisons, fine paroi)	Kyste remanié Kyste multiloculaire Tumeur kystique (cancer kystique néphrome kystique)
III	Cloisons nombreuses et/ou épaisses Paroi épaisse uniforme Discrètes irrégularités pariétales Calcifications épaisses et/ou irrégulières Rehaussement de la paroi ou des cloisons.	Kyste remanié Kyste multiloculaire Tumeur kystique (cancer kystique néphrome kystique)
IV	Paroi épaisse et très irrégulière Végétations ou nodules muraux Rehaussement de la composante solide	Carcinome kystique Carcinome nécrosé

\* Petit (< 3 cm) kyste sous capsulaire, spontanément hyperdense (50-90 UH), homogène, aux limites régulières, non modifié après injection de contraste.

## 4. Diagnostic

### 4.1 Clinique :

#### ➤ Mode de découverte :

- Découverte **fortuite** lors d'une échographie ou d'un scanner abdominal demandé pour une symptomatologie sans rapport avec la tumeur. les tumeurs **de moins de 3cm** sont découvertes **fortuitement** dans plus de **96%** des cas.

- Des **signes urologiques** : **Hématurie** macroscopique totale et récidivante, **Douleurs lombaires** à type de lombalgies chroniques ou de colique néphrétique, **Masse lombaire** palpable. Dans moins de 6% : la **triade** hématurie, douleur lombaire et masse lombaire

**La prévalence du cancer du rein n'autorise pas le dépistage systématique, mais lors de toute échographie abdominale, les reins doivent être explorés**

➤ **Signes cliniques** : en plus des signes urologiques sus-cités

- **Varicocèle** suspecte si elle est récente et ne disparaît pas en décubitus dorsal, surtout du coté droit. Elle correspond à l'existence d'un thrombus de la veine rénale (à gauche) ou de la veine cave inférieure (à droite).

- **Signes généraux de mauvais pronostic**

. **Fièvre au long cours** : signe très important. Entre 37°5 et 38° C. De cause inconnue, on la retrouve dans 5 à 20 % des cas. Seul signe chez 2 % des malades. Elle peut faire partie du syndrome inflammatoire des tumeurs du rein dites **inflammatoires** avec augmentation de la VS et de la CRP. Elle peut s'intégrer dans le cadre du syndrome paranéoplasique.

. **Amaigrissement, Altération de l'état général**

➤ **Signes paranéoplasiques** présents dans 5% des cas

- HTA : rebelle aux traitements usuels, due à la sécrétion de rénine
- Hypercalcémie : due à la sécrétion de parathormone
- VS accélérée > 30mm à la première heure
- Polyglobulie par production d'érythropoïétine On la retrouve dans 4 % des cas. Il s'agit en fait d'une érythrocytose puisqu'il n'y a ni élévation des globules blancs, ni élévation des plaquettes,
- Anémie
- Cholestase anictérique (syndrome de Stauffer) par troubles du fonctionnement hépatique , avec une augmentation des alpha-2-globulines, des phosphatases alcalines et une rétention de la BSP. Ces troubles ne sont pas secondaires à des métastases hépatiques. Ils disparaissent avec l'ablation de la tumeur.
- Syndrome de cushing
- Phlébites récidivantes
- Troubles cardiaques : gros cœur (dû à des shunts artério-veineux qui surchargent le cœur et peuvent entraîner une insuffisance cardiaque)
- Symptomatologie métastatique syndrome neurologique, douleurs osseuses, troubles pulmonaires, œdèmes.

#### **4.2 Bilan Biologique :**

- Numération formule sanguine pour mettre en évidence une polyglobulie paranéoplasique ou une anémie paranéoplasique ou conséquence d'une hématurie.
- Dosage des phosphatases alcalines et des gammas GT à la recherche d'une atteinte hépatique.
- Calcémie recherche une hypercalcémie paranéoplasique.
- Créatinine avec calcul de la clearance (mdrd) indispensable pour envisager la stratégie thérapeutique.
- En cas de maladie métastatique : Plaquettes ; calcémie, ldh :(facteurs pronostiques)

#### **4.3 Imagerie**

- **Echographie :** examen de dépistage, il permet d'affirmer la solidité de la tumeur, l'aspect hyperéchogène est retrouvé dans plus de 90 % des cas.

**garde une place fondamentale dans la détection précoce des tumeurs rénales, pas moins de 83% des tumeurs rénales asymptomatiques sont détectés par l'échographie.**

#### **Utile pour le suivi des patients**

- **Scanner :** Fait en absence d'une insuffisance rénale, c'est l'examen de référence sa supériorité vient de sa capacité à détecter les petites tumeurs de moins de 2cm .la durée de l'examen est de plus en plus courte et sa résolution spatiale est de plus en plus améliorée.

**\* Cet examen permet la caractérisation de la masse, et se déroule en plusieurs phases :**

- **la phase sans injection** durant laquelle la tumeur possède généralement la même densité que le parenchyme
- **la phase artérielle** qui survient 15 à 25 secondes après l'injection du produit de contraste elle permet de montrer la distribution des vaisseaux par rapport à la tumeur ce qui est utile en cas de chirurgie conservatrice,
- **la phase cortico-médullaire** est caractérisée par le rehaussement cortical qui traduit l'arrivée du produit de contraste dans les glomérules et dans les capillaires péri tubulaires,
- **la phase néphrographique** est celle où on observe l'opacification du parenchyme rénal normal et de la tumeur avec un léger rehaussement au niveau de la tumeur par rapport au reste du parenchyme normal (la tumeur possède une vascularisation de suppléance plus lente)
- **la phase urographique (excrétoire)**

Il permet ainsi d'apprécier l'extension loco-régionale taille, graisse- surrenale

**\* il fait le bilan d'extension.**

**\* Recherche un envahissement veineux**

**\* Le scanner thoracique est systématique à la recherche de métastases pulmonaires.**

- **L'IRM** : n'est pas systématique, demandée dans les cas suivants :

Pour évaluer le niveau supérieur d'un thrombus de la veine cave

Petite masse kystique indéterminée

Patients insuffisants rénaux, allergiques à l'iode, et dans les cas où les radiations ionisantes sont contre-indiqués.

#### **4.4 Ponction biopsie rénale :**

En cas de doute diagnostique : lorsque l'aspect TDM n'est pas typique de carcinome

Petite tumeur chez patient non opérable (âge-comorbidité)

Antécédent de tumeur extra rénale

Tumeur du rein métastatique

### **5. Classification TNM 2009**

#### **T Tumeur primitive**

**TX** Tumeur non déterminée.

**T0** Pas de tumeur primitive.

**T1** Tumeur inférieure ou égale à 7 cm limitée au rein.

**T1a**  $\leq 4$  cm.

**T1b**  $> 4$  et  $\leq 7$  cm.

**T2** Tumeur supérieure à 7 cm limitée au rein.

T2a sup à 7 et inf à 10 cm

T2b sup à 10 cm

**T3** Envahissement de la veine rénale, ou de la graisse péri rénale ou du sinus renal, mais sans atteinte du fascia de Gerota.

**T3a** Envahissement de la veine rénale ou ses branches de division segmentaires, la graisse du sinus renal ou péri rénale mais sans atteinte de la surrénale et ne dépassant pas le Gerota.

**T3b** Envahissement de la veine cave sous diaphragmatique.

**T3c** Envahissement de la paroi de la veine cave inférieure ou thrombus sus-diaphragmatique.

**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 au niveau d'un ganglion unique.

**N2** Métastase au niveau de plusieurs ganglions.

### **M Métastase à distance**

**Mx** Non déterminé.

**M0** Pas de métastase à distance.

**M1** Métastase à distance.

## **6. Facteurs pronostiques :**

- **Facteurs liés à la tumeur :** Stade tumoral, Grade de fuhrman (1 et 2 bas grade, 3 et 4 haut grade). Type Histologiques :composante sarcomatoïde - necrose tumorale - invasion micro vasculaire
- **Facteurs liés au patient :** ECOG ou PS ( Alteration de l'état general), age,..
- **Biologiques :** Anémie-hyper calcémie-thrombopénie-augmentation de la LDH

## **7. Diagnostic différentiel :**

- Les reins poly kystiques et le kyste bénin solitaire du rein
- **Tumeur de la voie excrétrice supérieure :** Les antécédents du patient, la présence d'une autre localisation tumorale et **la cytologie urinaire** permettent en général de résoudre le problème.
- Métastases d'autres cancers
- Pyélonéphrite xanto – granulomateuse



## **8. Prise en charge thérapeutique**

### **8.1 Traitement chirurgical :**

#### **8.1.1 Néphrectomie partielle:** Chirurgie conservatrice

-Elle est indiquée de principe en cas de petites masses rénales dans la limite de la faisabilité, même pour des tumeurs de plus de 7 cm.

-Elle est impérative en cas de rein unique, de lésions bilatérales ou Van Hippel Lindau.

**8.1.1 Néphrectomie totale élargie :** retirer en bloc le rein, la graisse péri- rénale et éventuellement la surrénale si elle est atteinte.

C'est le traitement de choix des tumeurs rénales dont la NP ne peut être réalisée , avec un rein controlatéral fonctionnel.

### **8.2 Traitements ablatifs**

- Nécessité d'une biopsie diagnostique
- Sur des tumeurs de moins de 4 cm
- Chez des Patients âgés avec comorbidités

**8.2.1 Radio fréquence :** insertion d'une sonde de radio fréquence sous contrôle echo ou scannographique dans la tumeur ,la sonde génère une hyperthermie qui détruit la tumeur.

**8.2.2 Cryothérapie :** insertion d'une sonde par voie percutanée ou laparoscopique la sonde génère un gaz réfrigérant qui produit une boule de glace qui détruit a tumeur

### **8.3 Traitement des métastases :**

**8.3.1 L'immunothérapie (interleukine 2 et interféron)** n'est indiqué qu'en cas de tumeur métastatique en association avec la chirurgie. Ce traitement a des effets secondaires sévères et fréquents. Le taux de réponse est de 20% .

De nouvelles molécules sont en cours d'essais cliniques

**8.3.2 Chimiothérapie :** le cancer du rein exprime un facteur de chimiorésistance aux drogues traditionnelles.

#### **8.3.3 Thérapies ciblées :**

- \* **Les antiangiogéniques :** ils inhibent la vascularisation tumorale.
  - **Anticorps mono clonal contre VEGF :** bevacizumab (avastin).
  - **Inhibiteurs de la vie m tor :** Temsirolimus :
  - **Inhibiteurs de VEGF :** pazopanib et Sunitinib ou Sutent (c'est un anti-tyrosine kinase)

## **9. Suivi post-Thérapeutique :**

- Le suivi d'un patient présente un intérêt si un traitement spécifique à l'événement attendu peut être proposé pour augmenter la quantité et/ou la qualité de vie.
- 40 % des patients atteints d'un cancer du rein décèdent de cette maladie.
- Après néphrectomie, 1/3 évoluent sur un mode local ou métastatique.
- Le suivi du traitement chirurgical du cancer du rein a pour buts principaux de détecter les événements carcinologiques (récidive locale et à distance) et de suivre l'évolution de la fonction rénale.
- Plusieurs schémas de suivi sont proposés selon les groupes à risque et selon les sociétés savantes

### **9.1 Récidive locale**

Évaluée à 1-7 % après chirurgie T1-3 N0 M0 avec un délai médian de 26 à 47 mois (95% dans les 5 ans). La tomodensitométrie abdominale est plus performante que l'échographie pour la recherche d'une récidive locale.

### **9.2 Récidive sur le rein controlatéral**

La prise en charge thérapeutique d'une tumeur métachrone sur le rein controlatéral est similaire à celle d'une tumeur de novo et une exérèse chirurgicale est recommandée.

### **9.3 Métastases**

Risque évalué entre 30-40 % avec délai médian de 15 mois. Le premier site métastatique est le site pulmonaire et la tomodensitométrie pulmonaire est supérieure à la radiographie thoracique pour la détection de lésions pulmonaires.

### **9.4 Fonction rénale**

Environ 25 % des patients candidats à une néphrectomie ont un certain degré d'insuffisance rénale. Il a été démontré un lien entre niveau de fonction rénale, événements cardiovasculaires et survie globale.

Le suivi préconisé de la fonction rénale consiste en la mesure de la pression artérielle, la recherche d'une protéinurie par bandelette, la détermination de la créatinine plasmatique et l'estimation de la clairance de la créatinine.

## Références

- [1] Karim-Kos HE, Vries E (de), Soerjomataram I, Lemmens V, Siesling S, W. Coeberg JW. Recent trends of cancer in Europe: a combined approach of incidence, survival and mortality for 17 cancer sites since the 1990s. Eur J Cancer 2008;44(10):1345-89.
- [2] Ljungberg B, Bensalah K, Canfield S, Dabestani S, Hofmann F, Hora M, et al. EAU Guidelines On Renal Cell Carcinoma: 2014 Update. Urology. Article In Press 2015
- [3] Mejean A. Epidémiologie des tumeurs du rein .Progrès en Urologie.2003 ;(13) : 1193
- [4] Obesity: Preventing and managing the Global Epidemic - Report of a WHO Consultation on Obesity, 3-5 June 1997, Geneva, WHO/NUT/NCD/98.1
- [5] Volpe A, Pes PL, De La Rosette J. Current role of non-surgical treatment for small renal masses: adequate biopsy play a key role in the treatment decision-making for small renal masses. EAU Section of Uro-Technology European Urology Today 29 December 2011/February 2012
- [6] Deturmenya J, Larreb S, Vidal F, Delaporte V, Lechevallier E, Coulange C. Néphrectomie partielle pour cancer et biopsie percutanée : résultats oncologiques Progrès en urologie .2011 ;(21) :177-183
- [7] Touijer K, Jacqmin D, Kavoussi LR, Montorsi F, Patard JJ, Rogers CG, et al. The Expanding Role of Partial Nephrectomy: A Critical Analysis of Indications, Results, and Complications European Urology.2010;(57):214-222