

Néphrectomie pour cancer et fonction rénale.

Que savoir ?

Pr Arnaud MÉJEAN, chef de service de chirurgie urologique
à l'Hôpital Européen Georges Pompidou (HEGP)

Dans le cadre des actualités chirurgicales de cette 15^{ème} Rencontre, le professeur Méjean se propose de traiter un sujet lié à la néphrectomie mais qui n'est généralement pas abordé. Il s'agit de la **fonction rénale**. Comment évaluer l'activité du rein lorsqu'il est atteint d'un cancer ? Comment la gérer lors d'une intervention chirurgicale ? Comment la préserver après ?

Des publications récentes incitent – sans la remettre en cause – à réexaminer la place de la néphrectomie partielle dont l'intervenant et son équipe ont été pionniers.

1/ Rappels sur l'anatomie, la physiologie et les fonctions du rein.

Grâce à des planches anatomiques, l'urologue rappelle l'emplacement des reins dans le corps. Il explique de quelle façon ces organes sont irrigués par deux **artères rénales** leur apportant le sang ; comment celui-ci est ensuite évacué par un vaisseau très important, la **veine cave**. Cette dernière peut être le siège de complications qui, dans un cancer rénal, justifient parfois une chirurgie.

L'artère rénale en arrivant dans l'organe se subdivise en une multitude de vaisseaux de plus en plus petits, à l'image d'une arborescence végétale, jusqu'aux **néphrons** constituant les unités fonctionnelles du rein. Cette vascularisation est dite terminale ce qui signifie que si elle est bouchée, le rein se nécrose d'où l'extrême attention requise lors d'une chirurgie pour éviter la mort de l'organe.

Chaque rein compte environ un million de néphrons dans lesquels le sang, acheminé par l'ultime division des vaisseaux sanguins appelée **artériole glomérulaire afférente**, est filtré à travers un réseau très complexe pour donner l'**urine**. Celle-ci est récupérée par des tubes collecteurs aboutissant à l'**uretère** par l'intermédiaire de trois structures de collecte, les **calices supérieur, moyen et inférieur**. L'urine est conduite par l'uretère à la **vessie**.

Le rein par sa fonction de purification et de filtre peut être assimilé à une véritable usine de détoxification (comme le foie concernant l'aspect digestif).

Arnaud Méjean s'attache ensuite à décrire brièvement les trois fonctions de l'organe qui sont :

- la **filtration** ;
- la **réabsorption** ;
- la **sécrétion**.

Ces activités permettent d'assurer :

- des **équilibres** (sodium, hydroélectrolytique, acido-basique) ;
- l'**excrétion de l'azote** (urée) ;
- des **régulations** (bilans potassique et calcique, tension artérielle).

2/ La mesure de la fonction rénale et son interprétation.

Après cette présentation générale du rein, le conférencier se consacre à l'évaluation de la fonction de l'organe. Celle-ci est dorénavant déterminée par le **DFG** ou **Débit de Filtration Glomérulaire**. Ce DFG est défini comme le volume de substance filtrée par les reins par unité de sang, et non plus par la mesure de l'**urée**¹ ou de la **créatininémie**² comme c'était le cas naguère.

La mesure du DFG est fournie par la formule **CKP-EPI**³ qui est généralement exacte sauf pour certaines populations très particulières (personnes très âgées ou dénutries par exemple). Elle remplace dorénavant les précédentes formules **MDRD**⁴ et **Cockcroft-Gault**⁵.

Le taux normal correspond à **120 ml/minute/1,73 m² de surface corporelle** soit encore 180 l/jour. Ceci donne une idée de l'importance du travail effectué par cette paire d'organes qui, sur les 180 litres de liquides filtrés quotidiennement, en réabsorbent plus de 99% pour ne générer qu'un litre et demi d'urines éliminés. Le professeur insiste auprès de l'auditoire sur la nécessité de boire pour aider les reins à effectuer le plus correctement possible leurs tâches. Et Arnaud Méjean d'appuyer encore son propos en citant l'exemple des insuffisants rénaux auxquels on conseille de boire trois litres d'eau par jour.

Les marqueurs d'atteinte rénale peuvent s'évaluer par plusieurs facteurs, persistant au-delà de trois mois lors de 2 ou 3 examens consécutifs, comme :

- un **DFG** en baisse ;
- une **albuminurie** (présence d'albumine dans les urines) ;
- une **hématurie** (présence de sang dans les urines) ;
- une **leucocyturie** (taux trop élevé de globules blancs dans les urines) ;
- une **anomalie morphologique** (structure et forme de l'organe) ou **histologique** (tissu) ;
- une **dysfonction tubulaire**.

¹ L'**urée** représente un produit de dégradation des protéines qui sont éliminées par les urines.

² On appelle **créatininémie** la mesure dans le sang du taux de **créatinine** (qui est un produit de dégradation des muscles, sécrété dans le sang et filtré par les reins qui l'expulsent par l'urine). Cette mesure est fonction du volume musculaire de l'individu et de sa fonction rénale. La créatine peut également être mesurée dans les urines ; on parle alors de **créatininurie**.

³ C'est-à-dire **Chronic Kidney Disease Epidemiology** soit, en français, « épidémiologie de l'insuffisance rénale ».

⁴ Acronyme anglais pour **Modification of Diet in Renal Disease** ou, en français, « modification de régime en maladie rénale » établie en 1989

⁵ Celle-ci est apparue en 1976.

L'intervenant nous présente ensuite, en les commentant, les valeurs standards de l'**OMS**⁶ concernant le DFG. Ainsi,

- un **DFG supérieur ou égal à 90**, selon l'agence onusienne correspond à une **fonction rénale parfaite**, cependant cette valeur ne concerne que des patients strictement normaux ;
- dans la réalité médicale la plupart des individus ont un **DFG compris entre 60 et 89**, tel est l'intervalle de valeurs dans lequel se situe une **fonction rénale** tout à fait **normale** ;
- un **DFG compris entre 45 et 59** signale une **petite insuffisance rénale chronique (IRC)** ;
- un **DFG compris entre 30 et 44** témoigne d'une **réelle IRC** ;
- un **DFG compris entre 15 et 29** caractérise un **IRC sévère** ;
- un **DFG inférieur 15** représente une **IRC terminale**.

S'agissant de l'insuffisance rénale chronique terminale, l'urologue insiste bien sur le fait qu'elle n'implique pas nécessairement la mise en place d'une **dialyse**⁷. Cette dernière n'est pas décidée à partir du DFG mais de critères purement cliniques dont le plus important reste la **fatigue**.

3/ Existe-t-il des risques associés à une insuffisance rénale chronique ?

Afin de répondre à cette question, Arnaud Méjean renvoie à l'article, publié dans *The New England Journal of Medicine* en 2004⁸, du physiologiste Alan S. Go. Il s'agit d'une étude effectuée sur plus d'un million de patients pendant 2,8 ans à partir de 3 critères associés à la fonction rénale :

- le taux de **décès quelle qu'en soit la cause** ;
- le taux d'**événement cardiovasculaire** ;
- le taux d'**hospitalisation**.

Ce travail colossal montre clairement qu'il existe une stricte linéarité entre l'IRC et un état pathologique donné.

Ceci est illustré par un tableau faisant apparaître une corrélation sans cesse accrue entre un DFG diminué et l'augmentation des décès, des événements cardiaques ou du nombre d'hospitalisations.

Ainsi, pour un DFG compris entre 30 et 44, on constate que :

- le risque de **décès** (toutes causes confondues) est multiplié par **1,8** ;
- le risque d'**événements cardiovasculaires** est multiplié par **2,0** ;
- le taux d'**hospitalisation** est multiplié par **1,5**.

En d'autres termes, l'IRC génère bien de la pathologie.

⁶ L'**Organisation Mondiale de la Santé** est l'agence de l'ONU dédiée à la santé et créée en 1948.

⁷ On appelle **dialyse** la **méthode d'épuration du sang** (normalement effectuée par les reins) à l'aide d'une machine, le « rein artificiel » lorsque les organes biologiques du patient ne sont plus en mesure de le faire.

⁸ L'article est paru le **23 septembre 2004** sous le titre **Chronic Kidney Disease and the Risk of Death, Cardiovascular Events, and Hospitalization** sous la référence : **N Engl J Med 2004; 351:1296-1305 DOI: 10.1056/NEJMoa041031**.

4/ La néphrectomie impacte-t-elle la fonction rénale ?

S'agissant des conséquences de la néphrectomie, l'intervenant nous informe du résultat d'une étude publiée en 2006⁹ dans *The Lancet Oncology*. Celle-ci comparant, dans un panel de 662 opérés (tous avec un taux de créatinine normale), 390 patients ayant subi une néphrectomie partielle à 292 autres soumis à une néphrectomie élargie, concluait que 26% des malades avaient déjà une altération de leur fonction rénale eu égard au DFG. Ceci prouve bien que ce dernier est un meilleur critère que la créatininémie pour évaluer la fonction rénale.

Ce résultat était plus accentué chez les patients ayant subi une ablation du rein que chez ceux ayant subi une néphrectomie partielle. Il l'était encore davantage au fur et à mesure que le DFG baissait. Les risques étant plus importants avec un DFG inférieur à 45 qu'à 60 comme l'illustrent deux schémas affichés par l'orateur au cours de l'exposé.

L'urologue constate ainsi que l'insuffisance rénale augmente les risques de décès. Il observe également que la néphrectomie totale accroît les risques d'insuffisance rénale. Peut-on pour autant valider le syllogisme établissant que l'insuffisance rénale entraîne une élévation du risque de décès ?

Et Arnaud Méjean de répondre que ce n'est pas si simple même si une étude de 2010¹⁰ semblait aller dans ce sens en indiquant clairement, qu'au cours du temps, la survie globale était meilleure chez les patients ayant subi une néphrectomie partielle que ceux chez qui on avait enlevé un organe entier. Mais il faut également prendre en considération le fait que les malades ayant bénéficié d'une néphrectomie partielle sont ceux dont les tumeurs étaient les plus petites, les moins agressives et celles traitées le plus tôt. Ces patients étaient peut-être aussi plus jeunes. Ces facteurs peuvent expliquer un meilleur taux de survie.

Ainsi, une nouvelle étude publiée en 2018¹¹ conclut que « *bien que la néphrectomie totale soit associée à une augmentation du risque d'insuffisance rénale comparativement à la néphrectomie partielle, elle n'a pas été associée à une différence statistiquement significative de la mortalité liée au cancer ou à la mortalité globale parmi les patients ayant une tumeur rénale maligne localisée jusqu'à 7 cm.* »

5/ Comment améliorer la fonction rénale lors d'une néphrectomie ?

Se pose alors la question de savoir comment préserver le mieux possible la fonction rénale lorsqu'une intervention chirurgicale sur le rein s'avère indispensable. Le professeur indique alors que des recherches effectuées à Cleveland (États-Unis d'Amérique) aussi bien que des travaux effectués, en 2006, par son adjoint le Professeur Marc-Olivier Timsit ont mis en exergue l'importance du facteur **EVL** (**Excisional Volume Loss**) c'est-à-dire le « peu de volume laissé lors de l'intervention ». En d'autres termes, il s'agit d'obtenir une **marge**¹² négative (quelle que soit sa distance). En définitive, ce qui apparaît

⁹ L'article est paru le **7 septembre 2006** sous le titre ***Chronic Kidney disease after nephrectomy in patients with renal cortical tumours: a retrospective cohort study*** sous la référence : **Lancet Oncol 2006 Sep;7(9):735-40. doi: 10.1016/S1470-2045(06)70803-8.**

¹⁰ Cf. ***Nephrectomy Induced Chronic Renal Insufficiency is Associated With Increased Risk of Cardiovascular Death and Death From Any Cause in Patients With Localized cT1b Renal Masses*** sous la référence : **THE JOURNAL OF UROLOGY Vol. 183, 1317-1323, April 2010**

¹¹ Cf. ***Radical Versus Partial Nephrectomy for cT1 Renal Cell Carcinoma*** sous la référence : **EUROPEAN UROLOGY Vol. 74 (2018) 825-832**

¹² En chirurgie, on appelle « marge » la partie de tissu sain qui est excisée en même temps que la tumeur. Cette marge est dite « négative » ou « saine » si elle ne comprend aucune cellule cancéreuse.

beaucoup plus fondamental que la durée de l'**ischémie**¹³, c'est d'exciser au plus près de la tumeur pour laisser un maximum de volume au **parenchyme rénal**¹⁴.

6/ Réévaluer la fonction rénale en fonction de l'âge

Cependant une étude multicentrique menée en 2019¹⁵ par une équipe de néphrologues amène à reconsidérer, au moins partiellement, les données acquises.

En effet, celle-ci a démontré de manière scientifique qu'il faut considérer le DFG en fonction de l'âge car sa valeur de référence baisse normalement au fur et à mesure que nous vieillissons. Le conférencier indique alors cette relation à l'aide d'un schéma faisant apparaître le DFG (en ordonnée) et l'âge des individus (en abscisse) :

- la fonction rénale est considérée **normale** jusqu'à **40 ans** avec un **DFG** autour de **75** ;
- la fonction rénale est considérée **normale** entre **40** et **65 ans** avec un **DFG** de **60** ;
- la fonction rénale est considérée **normale** à partir de **65 ans** avec un **DFG** supérieur à **45**.

Ceci remet donc un peu en cause la nécessité d'une néphrectomie partielle systématique. En effet, pourquoi, s'interroge le professeur Méjean, recourir à une intervention plus délicate qu'une ablation complète du rein si cette dernière permet des suites opératoires plus faciles et la conservation d'une fonction rénale normale en adéquation avec l'âge du patient ? Ainsi, une néphrectomie élargie, entreprise dans le cadre d'une chirurgie classique, demeure dans certains cas le traitement de référence.

7/ Quels sont les critères à prendre en considération avant une néphrectomie ?

L'urologue attire l'attention du public sur une étude remarquable très récente¹⁶. Celle-ci s'est intéressée à la comparaison des analyses histologiques du parenchyme rénal des patients ayant subi une double intervention avec, d'abord une néphrectomie partielle, puis une seconde élargie.

Les trois critères retenus par cette étude pour déterminer la meilleure conservation possible du tissu rénal **avant l'acte chirurgical** concerne les éléments suivants :

- une **hypertension** éventuelle ;
- le patient **diabétique** ;
- la présence d'une **insuffisance rénale**.

Finalement, ce sont ces critères, beaucoup plus que tous les autres précédemment étudiés, dont il faut prioritairement tenir compte avant d'entreprendre toute opération sur un rein.

¹³ C'est le temps durant lequel l'irrigation sanguine du rein est coupée artificiellement lors de l'intervention chirurgicale.

¹⁴ Tissu où sont logés les néphrons.

¹⁵ Cf. **CKD: A Call for an Age-Adapted Definition** sous la référence : **Journal of the American Society of Nephrology** **30 : 1785-1805, 2019**

¹⁶ Celle-ci était encore sous presse le jour de la conférence. Elle a pour titre **What Happens to the Renal Parenchyma After Clamped Partial Nephrectomy?**

8/ Mais la prise de décision médicale est toujours plus complexe...

Outre, les facteurs spécifiquement médicaux et techniques, Arnaud Méjean revient sur les éléments psychologiques dont le chirurgien doit nécessairement débattre avec son patient qui peut manifester des craintes bien compréhensibles face à la perspective de la perte d'un rein ou de la dialyse.

Dans le premier cas, l'urologue doit pouvoir expliquer au malade dans quelles conditions spécifiques une néphrectomie élargie sera plus bénéfique qu'une intervention partielle aux suites parfois difficiles et même incertaines sur le plan carcinologique.

Dans le second cas, il faut savoir accepter une étape en dialyse après l'ablation d'un rein suivie d'une greffe.

Mais chaque cas est particulier et nécessite une prise de décision concertée avec le malade et fréquemment plusieurs spécialistes, tel celui, très intéressant mais aussi complexe, évoqué par le conférencier. Celui d'un homme de 58 ans, en bonne forme physique, mais présentant des tumeurs rénales bilatérales de mauvais aspects et, père de fils disposés chacun à lui offrir un rein. Plusieurs stratégies thérapeutiques sont envisageables mais toutes nécessitent un débat entre spécialistes et avec le patient pour la prise de décision finale.

Enfin, les médecins doivent aussi s'interroger sur les effets des traitements sur la fonction rénale et, à l'inverse, l'éventuelle influence de celle-ci sur ceux-là.

9/ Comment préserver sa fonction rénale après l'intervention ?

Le conférencier rappelle qu'en cas d'ablation d'un rein, il y a dans l'organe restant, un phénomène d'hypertrophie compensatrice que la néphrologie constate sans pouvoir bien l'expliquer.

Sinon, il convient de respecter un certain nombre de règles pour conserver une bonne fonction rénale :

- adopter une **bonne hygiène de vie** générale ;
- boire au minimum **un litre et demi d'eau** par jour en dehors des repas ;
- diminuer les **matières grasses** mais surtout les **protéines** et le **sel** ;
- s'opposer autant que faire se peut aux différents **facteurs néphrotoxiques** (notamment, si c'est possible, lors des examens médicaux) ;
- combattre le **diabète** ;
- lutter contre l'**hypertension artérielle**.

Enfin, après avoir développé ces conseils pour la bonne conservation des reins et attiré l'attention de ses pairs sur une réflexion à mener sur les néphrectomies à l'aune des dernières études, le professeur Méjean conclut son intervention en remerciant son confrère Bernard Escudier et les membres d'A.R.Tu.R. pour leur efficacité depuis 17 ans, ainsi que le public pour son écoute.

Questions / Réponses

L'indicateur en italique renvoie, sur la vidéo, à l'instant où est posée la question.

- En définitive quelles est la meilleure solution, néphrectomie élargie ou partielle ?
Question à 36' 41"
- Une personne de 82 ans opérée du rein fait part de son expérience ainsi que de celle de sa mère morte à 94 ans et ayant subi une néphrectomie élargie (c'est un témoignage et non une question).
Intervention à 39' 05"
- L'utilisation d'un robot est-elle utile dans le cadre d'une néphrectomie élargie ? (Question du *chat*.)
Question à 40' 48"
- Comme la normalité de la fonction rénale décline avec l'âge, comment définit-on une fonction rénale normale ?
Question à 41' 36"
- Lorsque l'on fait une néphrectomie totale, peut-on prévoir la perte de la fonction rénale et sa compensation possible ?
Question à 43' 50"
- Après votre réponse concernant l'utilité d'un robot lors d'une néphrectomie élargie, qu'en est-il dans le cadre d'une tumeur trop grosse pour être traitée par coelioscopie ? (Question du *chat* prolongeant la troisième.)
Question à 46' 52"
- Existe-t-il des règles éthiques, un règlement actuel, pour faire des greffes de reins à des patients souffrant de cancer rénal ?
Question à 47' 45"
- Est-ce que le niveau fonctionnel du rein est linéairement proportionnel au volume de l'organe ? N'y a-t-il pas d'autres paramètres à prendre en compte ?
Question à 49' 42"
- Vous avez parlé de tumeurs bilatérales, est-ce que celles-ci laissent supposer l'existence de facteurs génétiques et est-ce que le fait d'avoir eu un cancer rénal induit un risque d'en développer un second sur l'autre organe plus tard ?
Question à 51' 20"
- Dois-je poursuivre encore mes investigations en oncogénétique compte tenu du fait que Laurence Albiges a parlé de nouvelles données en la matière et que j'ai également perdu un proche au second degré d'un carcinome rénal ? (Il s'agit de la même jeune personne qu'à la question précédente.)
Question à 52' 31"
- Est-ce que les calculs influent sur les cancers du rein ?
Question à 53' 58"

- Est-ce que le litre et demi d'eau qu'on nous demande de boire quotidiennement ne doit-il pas être ajusté en fonction du volume de la personne ?

Question à 55' 45"

Ce compte rendu a été rédigé par Emmanuel de Brie, bénévole de l'association A.R.Tu.R. Il a été relu et validé par le Professeur Arnaud Méjean. Il est la propriété d'A.R.Tu.R. et ne peut être utilisé que pour un usage strictement privé. Toute autre utilisation est interdite sans autorisation préalable d'A.R.Tu.R.