



Évolution actuelle et actualités chirurgicales (cancer du rein localement avancé)

Pr Arnaud Méjean, urologue et chef du service d'urologie à l'Hôpital Européen
Georges Pompidou

Cette présentation rappelle les données épidémiologiques du carcinome rénal, l'importance fondamentale qu'il y a à effectuer une sélection rigoureuse dans la typologie des malades et l'évolution des techniques opératoires depuis 2005. Sont abordées ensuite les **deux stratégies** « **théoriques idéales** » dites **néoadjuvante** et **adjuvante** avant de conclure.

1 – Épidémiologie et typologie des cancers rénaux

Le carcinome rénal occupe le **7^{ème} rang des cancers** par sa fréquence. Les données de 2012 indiquent que c'est davantage une **maladie masculine** (67 % des cas) que féminine avec une augmentation annuelle de 2 % pour les hommes et 1,7 % pour les femmes.

Avant de songer à une intervention chirurgicale, l'urologue doit analyser 3 éléments fondamentaux :

1. Le **patient** et son état général en considérant son **âge**, son **IMC** (indice de masse corporelle) et sa **comorbidité** (les autres pathologies affectant le malade).
2. Le **rein** dont il faut évaluer le fonctionnement par le **DFG** (débit de filtration glomérulaire qui mesure le volume de liquide filtré par le rein par unité de temps) et la quantité de **graisse** entourant l'organe (graisse périrénale). On connaît le DFG grâce à la clairance de la **créatinine** (éliminée par le rein).

3. La **tumeur** dont il convient d'apprécier exactement la **localisation**, la **taille**, et le **degré d'extension** (éventuellement à l'extérieur de l'organe).

L'indispensable bon diagnostic ne peut s'appuyer que sur une **imagerie irréprochable**, d'où l'extrême importance des travaux du radiologue. En effet, c'est la qualité et la précision de l'examen radiologique qui va permet d'apprécier si la **tumeur** est **localisée** (56 % des cas), **localement avancée** (19 %) ou **métastatique** (20 % des cas).

2 – Les avancées dans l'intervention chirurgicale sur le carcinome rénal depuis 2015.

À l'aide de plusieurs cas concrets illustrés par des diapositives, le professeur Méjean retrace les différentes étapes de l'acte chirurgical dans le traitement du cancer du rein depuis une douzaine d'années. L'amélioration de l'imagerie et les progrès techniques, offrant des outils sans cesse plus performants, ont permis à l'urologie de mettre fin au dogme de la **Néphrectomie Elargie (NE** : ablation du rein en entier) en cas de tumeur rénale pour étendre considérablement le recours à la **Néphrectomie Partielle (NP** : ablation partielle du rein) beaucoup moins traumatisante pour le patient. En effet, l'exérèse de la tumeur s'effectue désormais avec une conservation maximale de la fonction rénale et des incisions beaucoup plus petites dans l'abdomen.

Depuis la **NE « à ventre ouvert »** de 2005 qui se traduit par une grosse cicatrice, cette chirurgie de moins en moins invasive, est passée par différentes étapes correspondant chacune à des progrès dans les outils chirurgicaux :

- La **NE laparoscopique** : des incisions réduites permettent l'utilisation de petits instruments permettant de diminuer la surface du champ opératoire.
- La **NP « à ventre ouvert »** : le rein n'est plus retiré en entier.
- La **NP laparoscopique** : elle cumule les gains des deux techniques précédentes : conservation du rein + petites cicatrices.
- La **NP robotique** : le robot dirigé par l'urologue permet une plus grande précision.
- La **RFA** : il s'agit de détruire la tumeur par radiofréquence.
- La **RxTh** ou *cyber-knife*, consistant à utiliser la radiofréquence de façon beaucoup plus précise grâce à une image scanner en 3 dimensions.

3 – Les limites actuelles du progrès technique.

La chirurgie, même si elle reste le traitement de référence pour l'exérèse d'une tumeur, ne peut pas tout dans le traitement d'un carcinome rénal. En effet, dans bien des cas, le cancer peut avoir essaimé ou être trop important. Se pose alors la question d'une stratégie d'ensemble pour lutter contre la maladie. L'urologue, avec ses confrères oncologue et radiologue, doit décider s'il faut opérer ou pas, quand il faut intervenir et avec quel(s) traitement(s).

Le professeur Méjean souligne ici combien la prise de décision peut s'avérer délicate. Chaque patient est différent d'où la difficulté de trouver la meilleure réponse dans un contexte où il n'est toujours pas possible de dresser la « carte d'identité moléculaire » de chaque tumeur.

Dès que le cancer est localement avancé, le seul recours à l'exérèse chirurgicale n'est plus suffisant.

Il existe alors deux stratégies « théoriques idéales » qu'il convient d'adapter au cas concret présenté par chaque patient.

4 – La stratégie du traitement néo-adjuvant.

Un traitement **néo-adjuvant** est un traitement qui **précède le traitement principal** pour en faciliter et/ou accélérer les effets attendus. On y recourt pour réduire la taille d'une tumeur avant une intervention chirurgicale ou une radiothérapie.

Parmi les exemples possibles de traitements néo-adjuvants on mentionnera :

- la **chimiothérapie**
- l'**hormonothérapie**
- la **radiothérapie**.

Avant de l'administrer l'équipe médicale doit répondre aux questions suivantes :

- **Quel type de tumeur** traiter avec **quel traitement** néo-adjuvant ?
- **Quand et combien de temps** administrer le traitement néo-adjuvant ?
- Comment **évaluer l'efficacité** du traitement néo-adjuvant et avec quels critères ?
- Quelles peuvent être les **conséquences** de la médication néo-adjuvante avant le traitement principal ?

Des réponses partielles à ces interrogations ont été fournies par certaines études, comme celles par exemple, s'appuyant sur les critères **RECIST** (*Response Evaluation Criteria in Solid Tumors*) et portant sur l'**Axinitib** donné comme **néo-adjuvant** à des malades souffrant d'un carcinome rénal localement avancé à cellules claires.

5 – La stratégie du traitement adjuvant.

Un traitement adjuvant est un traitement de **sécurité** qui **fait suite au traitement principal** pour prévenir un risque de récurrence ou l'apparition de métastases.

Ce peut être :

- une **chimiothérapie**
- une **chirurgie**
- une **hormonothérapie**
- une **immunothérapie**
- une **radiothérapie**

La mise en place d'une telle médication amène les oncologues à se poser les mêmes questions que dans le cas précédent. Il faut, cependant, s'interroger sur sa toxicité éventuelle pour un malade non métastatique ainsi que sur son coût.

Un certain nombre d'essais **RCC** (cancer du Rein à Cellules Claires) ont été entrepris avec plusieurs molécules en tant qu'**adjuvant** comme l'**Axitinib**, le **Sorafenib**, ou le **Sunitinib**.

6 – Les protocoles combinant les 2 types de traitement.

Enfin on peut songer à **associer les deux traitements néo-adjuvant puis adjuvant** pour renforcer les effets attendus contre la tumeur. Il existe de multiples protocoles expérimentant cette combinaison, notamment dans le domaine de l'immunothérapie.

Les questions auxquelles doivent répondre les médecins sont les mêmes que précédemment mais elles se posent avec encore plus d'acuité. Elles imposent une sélection très rigoureuse des patients. Hélas, souligne le Professeur Méjean, la constitution d'un panel de malades pour de tels protocoles reste très difficile faute de connaissances approfondies sur la nature des tumeurs.

En conclusion,

La **chirurgie** demeure le **traitement de référence** mais le **bilan global** reste **mitigé**.

Le **manque** de **connaissances théoriques** et **biologiques** empêche une **meilleure adéquation** entre les traitements actuels et les malades dont il convient d'améliorer considérablement la **sélection** pour les diriger vers tel ou tel protocole.

Par conséquent, le véritable « **big bang** » **est encore à venir**.

Compte rendu rédigé par Emmanuel de Brye, bénévole de l'association A.R.Tu.R. 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.