

LISTE DES ABREVIATIONS

AFU : Association française d'urologie

ATCD : Antécédents

CCR : Carcinome à cellule rénale

ECOG-PS : Eastern Cooperative Oncology Group-Performance Status

EGF : Epidermal Growth Factor

HIF : Hypoxia-Inducible Factor

PDGF : Platelet-derived Growth Factor

VEGF : Vascular Endothelial Growth Factor

VEC : Vascular endothelial cells

VHL : Von Hippel-Lindau

TGF a : Transforming Growth Factor alpha

LISTE DES FIGURES

Figure 1 :Projection des reins.....	6
Figure 2 : Structure du rein.....	8
Figure 3 : Coupe transversale du rein	10
Figure 4 : Rapports postérieurs du rein	11
Figure 5 : vascularisation artérielle et veineuse des reins	17
Figure 6 : aspect macroscopique d'un carcinome à cellules claires (Urologie Hôpital Aristide Le Dantec).	21
Figure 7 : Action des différentes molécules antiangiogénique	27
Figure 8 : Répartition des patients en fonction de leurs âges	58
Figure 9 : Répartition des patients en fonction des circonstances de découverte.	59
Figure 10 : répartition des patients en fonction de l'état général.....	60
Figure 11 : Répartition des patients en fonction des localisations secondaire.	61
Figure 12 : Répartition des patients en fonction de leurs pronostics selon la classification de Heng.....	62
Figure 13 : Courbe de survie selon Kaplan Meier.....	64

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : systèmes pronostique.....	44
Tableau II : Répartition des patients en fonction du sexe	59
Tableau III : Répartitions des patients en fonction du stade clinique de la tumeur (cTNM).....	61
Tableau IV : Effets secondaires du Sutent chez les patients	63
Tableau V : Répartition de la survie en fonction de l'âge	65
Tableau VI : Répartition de la survie en fonction du sexe	65
Tableau VII : Répartition de la survie en fonction des ATCD médicaux	66
Tableau VIII : Répartition de la survie en fonction de la réalisation d'une néphrectomie	66
Tableau IX : Répartition de la survie en fonction de la classification de HENG	67
Tableau X: Répartition de la survie en fonction du stade clinique T.....	67

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION.....	1
PREMIÈRE PARTIE: RAPPELS	4
I. RAPPELS ANATOMIQUES	5
1. Anatomie descriptive des reins.....	5
1.1. Situation et orientation des reins	5
1.2. Configuration externe	6
1.3. Structure macroscopique	7
1.4. Moyens de fixité du rein	9
2. Rapports du rein.....	10
2.1. Rapports postérieurs	10
2.2. Rapports antérieurs.....	11
2.3. Rapports latéraux.....	13
2.4. Rapports médiaux	13
3. Vascularisation et innervation du rein.....	14
3.1. Artère rénale	14
3.1.1. Origine	14
3.1.2. Trajet.....	14
3.1.3. Terminaison	14
3.1.4. Collatérales	15
3.2. Veine rénale.....	15
3.2.1. Origine	15
3.2.2. Trajet.....	16
3.2.3. Terminaison	16
3.2.4. Collatérales	16
3.3. Drainage lymphatique	18
3.4. Innervation	18
3.5. Le pédicule rénal.....	18

II. RAPPELS ANATOMOPATHOLOGIQUES	19
1. Carcinome à cellules rénales	19
1.1. Carcinome à cellules claires.....	20
1.2. Carcinome tubulo-papillaire.....	21
1.3. Carcinome à cellules chromophobes.....	22
1.4. Carcinome de Bellini	22
1.5. Les carcinomes à cellules rénales inclassables	23
2. Les autres types de cancer du rein	23
III. CARCINOGENÈSE RÉNALE.....	24
IV. RAPPELS PHYSIOPATHOLOGIQUES DE L'ANGIOGENÈSE TUMORALE	24
V. ÉPIDÉMIOLOGIE	28
1. Fréquence.....	28
2. Facteurs de risque	28
2.1. Facteurs liés au patient	28
2.2. Facteurs environnementaux.....	30
VI . RAPPELS CLINIQUES	30
1. Circonstance de découverte.....	30
1.1. Découverte fortuite	30
1.2. Manifestation urologique	31
1.3. Signes généraux	32
1.4. Syndrome paranéoplasique.....	32
2. Examen clinique.....	33
3. Examens paracliniques	34
3.1. Biologie	34
3.2. Imagerie	35
4. Bilan d'extension	38
4.1. Bilan d'extension locorégional	38
4.2. Métastases à distance.....	39

5. Classification du cancer du rein.....	40
VII. PRONOSTIC	41
1. Facteurs liés au patient	42
2. Facteurs liés à la tumeur.....	42
VIII. RAPPELS THÉRAPEUTIQUES.....	45
1. But	45
2. Moyens et méthodes	45
2.1. Moyens chirurgicaux	45
2.2. Moyens médicaux	48
3. Indication.....	50
DEUXIÈME PARTIE : PATIENTS ET MÉTHODE, RÉSULTATS ET DISCUSSION.....	54
I. PATIENT ET MÉTHODE.....	55
1. Cadre d'étude	55
2. Patient.....	55
2.1. Population d'étude	55
2.2. Critère d'inclusion.....	55
2.3. Critère de non-inclusion	56
3. Méthodes	56
3.1. Types d'étude.....	56
3.2. Paramètres étudiés	56
II. RÉSULTATS	58
1. Épidémiologie	58
1.1. Effectif.....	58
1.2. Âge	58
1.2. Sexe.....	58
2. Données cliniques.....	59
2.1. Circonstances de découverte	59
2.2. Délai de consultation.....	59

2.3. Performance stratus.....	60
2.4. Stade tumoral. (cTNM)	60
2.5. Sites métastatique.....	61
3. Groupe pronostique	62
4. Morbidité du traitement anti angiogénique.....	62
5. Survie.....	63
6. Les facteurs influant sur la survie	64
III. DISCUSSION.....	68
1. Épidémiologie	68
1.1. Âge	68
1.2. Sexe.....	68
2. Données cliniques.....	69
2.1. Circonstances de découverte	69
2.2. Délai de consultation	70
2.3. Performance stratus.....	71
2.4. Stade tumoral.....	71
2.5. Sites métastatiques	72
3. Groupe pronostique	72
4. Morbidité du Sutent	73
5. Survie.....	75
CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS	77
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	82

INTRODUCTION

Le cancer du rein est une néoformation maligne primitive développée aux dépens du parenchyme rénal.

Par cette définition sont exclues les tumeurs secondaires, les tumeurs de la capsule rénale et les tumeurs de la voie excrétrice supérieure.

Le cancer du rein représente 3% des cancers solides de l'adulte et occupe la 3 ème place dans les cancers urologiques, après le cancer de la prostate et de la vessie [39].

Le sex-ratio est de 2 et son diagnostic se fait le plus souvent au cours de la sixième décennie [3].

Au Sénégal, la prévalence de ce cancer en 1971 était de 0,4 % [74] et en 2010 son incidence était 1,4% [25]. En effet, cette étude qui datait de 2010 avait montré qu'il n'y avait pas de modification significative dans le profil épidémiologique et clinique durant les 20 dernières années précédentes.

Il existe plusieurs types histologiques de cancer du rein, le plus fréquent étant le carcinome à cellule rénale (CCR). [60]

Son diagnostic s'est considérablement modifié au cours des dernières décennies se faisant de plus en plus de manière fortuite dans les pays développés [45] ; cependant au Sénégal le diagnostic se fait souvent au stade localement avancé voir métastatique. [25]

Le traitement du cancer du rein métastatique était basé sur l'immunothérapie par les cytokines [15]. Cependant, depuis 2005, son traitement a été radicalement transformé par les thérapies ciblées qui donnent de meilleurs résultats que l'immunothérapie [7].

Par ailleurs, au Sénégal, les thérapies ciblées ne sont disponibles que durant ces 3 dernières années.

Le but de cette étude était d'évaluer les aspects cliniques et les facteurs influençant sur la survie des patients suivis dans le service d'urologie de l'hôpital Dalal Jamm pour un cancer du rein métastatique sous Sunitinib.

Pour parvenir à cet objectif, nous subdiviserons ce travail en 2 parties :

- Une première partie dont nous ferons des rappels ;
- Une seconde partie dont nous présenterons nos résultats avant de les commenter et les discuter tout en nous appuyant sur les données de la littérature.

PREMIÈRE PARTIE: RAPPELS

I. RAPPELS ANATOMIQUES

Les reins sont des organes pairs rétro péritonéaux, de couleur rouge brun, de consistance ferme, et entourée d'une capsule lisse et résistante. C'est un organe noble, et l'absence des deux reins est incompatible avec la vie.

La vascularisation artérielle rénale est de type terminal autorisant la néphrectomie partielle.

1. Anatomie descriptive des reins

1.1. Situation et orientation des reins

Les reins grossièrement symétriques sont situés dans les parties hautes et latérales de l'espace rétropéritonéal, de part et d'autre de la colonne vertébrale.

L'extrémité supérieure du rein droit atteint le bord inférieur de la 11^{ème} côte, et son extrémité inférieure étant au niveau de la partie moyenne de la 3^{ème} vertèbre lombaire. Le rein gauche est un peu plus haut situé que le rein droit. (Figure 1)

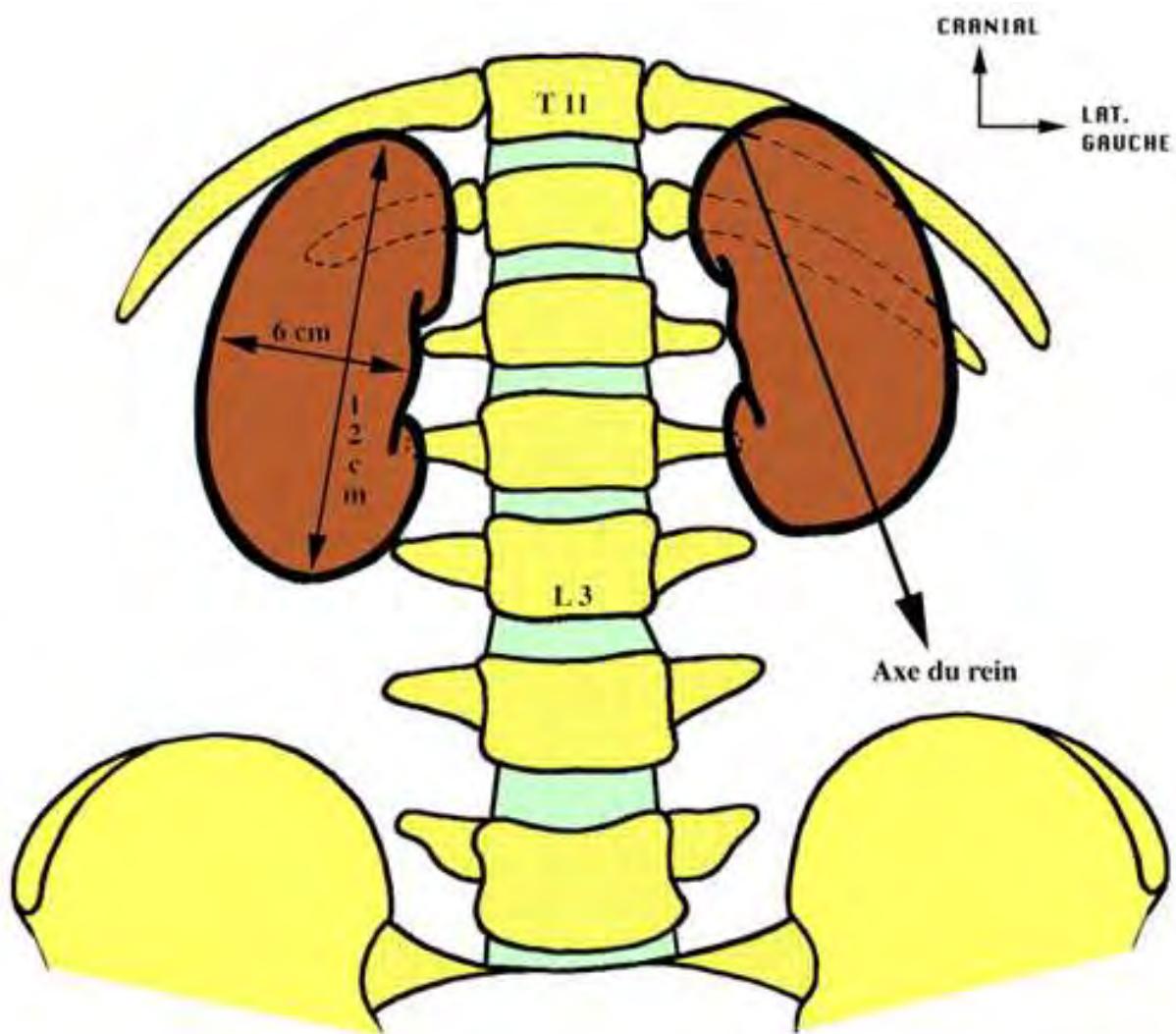


Figure 1 : Projection des reins [83]

1.2. Configuration externe

> Morphologie du rein

Les reins ont la forme d'un haricot dont le hile est situé à la partie moyenne du bord médial.

Aplatis d'avant en arrière, ils sont allongés presque verticalement, le grand axe étant un peu oblique en bas et latéralement, l'extrémité inférieure est plus latérale que l'extrémité supérieure.

Ainsi, on peut décrire

> une face antérieure (en fait, antérolatérale), convexe

- une face postérieure (en fait, postéro-médiale) convexe
- un bord latéral, convexe
- un bord médial, concave, échancré à sa partie moyenne par le hile : c'est l'ouverture extérieure d'une cavité creusée dans le rein ; le sinus rénal, traversé par le pédicule rénal et par les voies excrétrices
- une extrémité supérieure (en fait, supéro-médiale)
- une extrémité inférieure (en fait, inféro-latérale).

Dimensions moyennes du rein

Ce sont des organes aplatis, ovoïdes. Chez l'adulte, leurs hauteurs est de 12 cm, leur largeur de 6 cm, leur épaisseur de 3 cm et ont un poids de 150 grammes. Ces dimensions sont importantes à connaître. En effet, la fonction rénale est étroitement liée au volume du rein.

1.3. Structure macroscopique

La capsule, fibreuse et résistante, se clive facilement du parenchyme.

Le parenchyme présente à la coupe

- ✓ Une zone médullaire (medulla) : rouge foncé, elle est formée par des pyramides à sommet interne : les pyramides rénales (Malpighi). Au sommet de chaque pyramide s'ouvre la papille. La médulla contient des tubes collecteurs et certaines parties des tubes excréteurs.
- ✓ Une zone corticale (cortex): jaune rougeâtre, entourant les pyramides, elle est constituée par des lobules corticaux et des colonnes rénales (Bertin) qui s'insinuent entre 2 pyramides voisines.

Le cortex contient

- les corpuscules rénaux (Malpighi), formés par une capsule (Bowman) entourant un peloton capillaire : le glomérule
- les tubes excréteurs (en partie)
- et la partie initiale des tubes collecteurs.

Au total, le rein peut être subdivisé en lobes, formé par une pyramide et par le tissu cortical correspondant. (Figure 2)

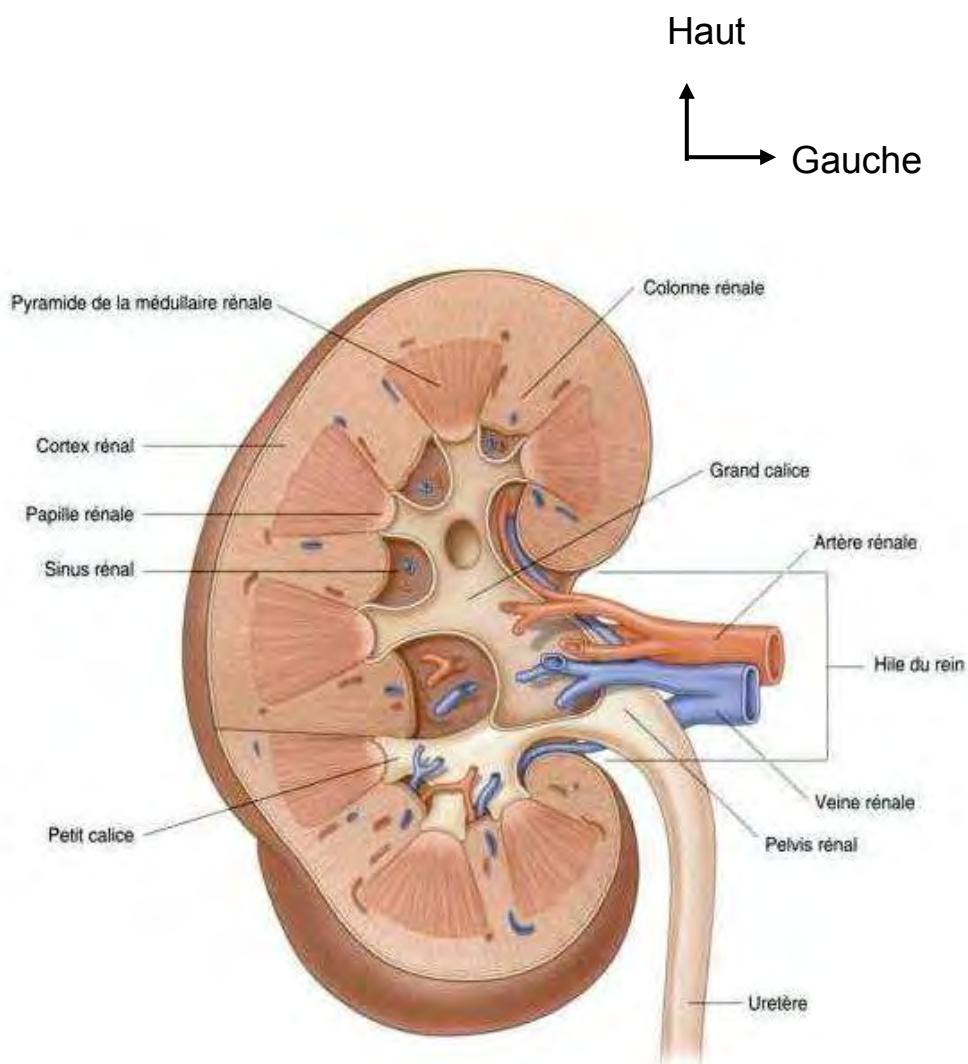


Figure 2 : Structure du rein [83]

1.4. Moyens de fixité du rein

- ❖ La loge rénale
 - Le rein est contenu dans une loge fibreuse (la loge rénale) dont il est séparé par du tissu adipeux : la graisse péri-rénale, très fluide, surtout importante en regard du bord latéral et de l'extrémité inférieure du rein.
 - Cette loge rénale, fibreuse, entièrement close s'étend de la 11^e côte à la crête iliaque, de part et d'autre de la colonne vertébrale et du muscle ilio-psoas.
 - Elle est limitée par le fascia rénal, comportant 2 feuillets (antérieur et postérieur) qui se réunissent latéralement au-dessus et au-dessous du rein. Ils se perdent sur la gaine péri vasculaire du pédicule rénal au niveau du hile
 - le feuillet antérieur (pré rénal) est mince et lâche ;
 - le feuillet postérieur (fascia de Zuckerkandl) est beaucoup plus épais.

La glande surrénale est comprise dans la même loge ; mais elle est séparée du rein par une cloison fibreuse, intersurrénale rénale : elle ne suit pas le rein en cas de ptose, et reste en place lors de la néphrectomie.

En outre, le rein est maintenu en place par

- ❖ le pédicule rénal
- ❖ Les pressions exercées par la masse viscérale (en avant) et par la tonicité des muscles de la paroi postérieure (en arrière), constituant finalement le moyen de fixité essentiel. (Figure 3)

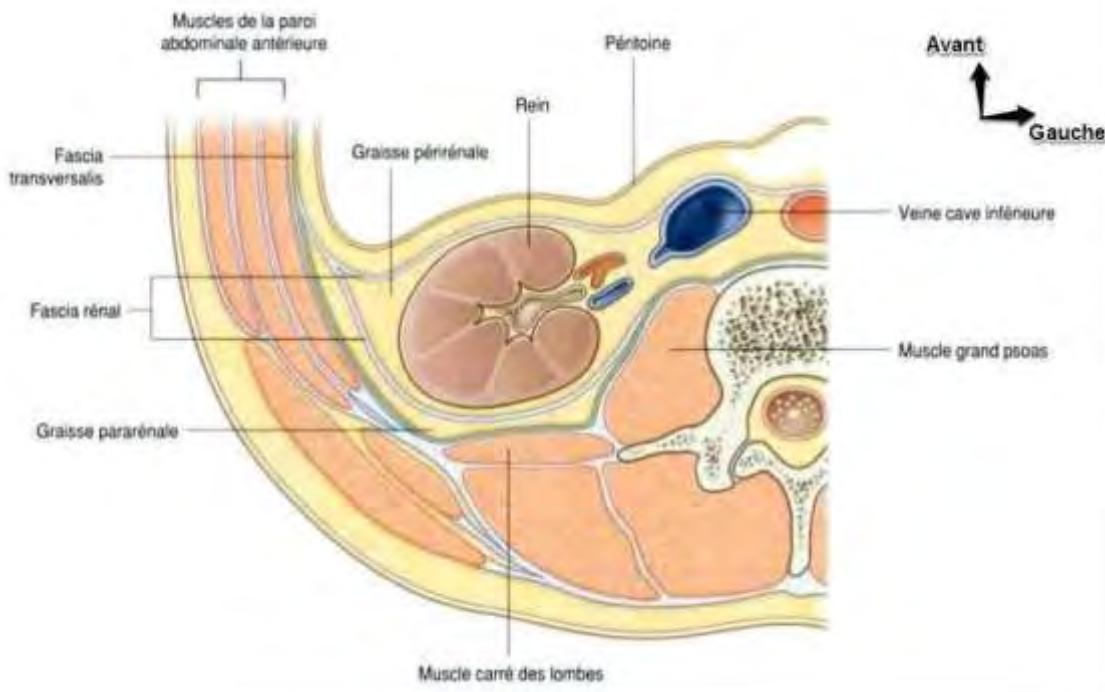


Figure 3 : Coupe transversale du rein [83]

2. Rapports du rein

Les reins sont situés dans la loge rénale correspondante au niveau des fosses lombaires. Cette loge rénale est délimitée par le fascia péri rénal appelé encore fascia de Gerota, constitué de 2 feuillets : un feuillet antérieur et un feuillet postérieur ou fascia de Zuckerkand.

2.1. Rapports postérieurs

> En postérieur

Le rein droit : ses rapports postérieurs se font avec deux étages :

L'étage thoracique

- Les 2 dernières côtes, et les 2 derniers espaces intercostaux.
- Le ligament costo-lombaire (Henlé).
- Le cul-de-sac costo-diaphragmatique inférieur et le diaphragme.

L'étage lombaire, de dedans en dehors

- Le muscle psoas
- Le muscle carré des lombes et son aponévrose
- Le muscle transverse de l'abdomen et le muscle dentelé postérieur et inférieur
- Le muscle grand oblique et grand dorsal

Le rein gauche : les rapports postérieurs sont identiques à ceux du rein droit avec cependant une petite différence du fait que le rein gauche est plus haut situé que le droit : les rapports du rein gauche avec l'étage thoracique sont plus importants en comparaison avec le côté opposé.

(Figure 4)

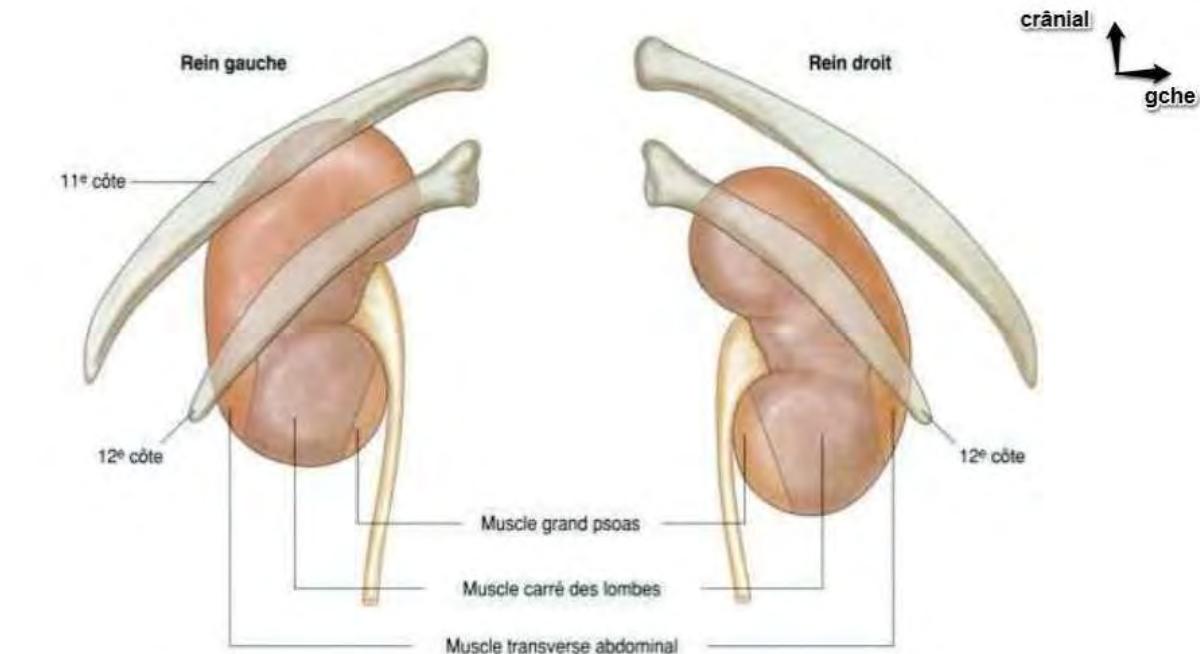


Figure 4: Rapports postérieurs du rein [83]

2.2. Rapports antérieurs

Les rapports de la face antérieure des reins sont différents à droite et à gauche.

- Rein droit

Le rein droit est en rapport en avant avec l'angle colique droit, la deuxième portion du duodénum et le foie.

L'angle colique droit : réponds à l'extrémité inférieure du rein droit. Tantôt le côlon se coude immédiatement au-dessous du rein en décrivant une anse qui s'adapte à la courbure du pôle inférieur du rein; tantôt l'angle colique recouvre la partie inférieure de la face antérieure du rein droit. À ce niveau, le côlon n'a pas de méso et la paroi colique est séparée du fascia pré rénal par un fascia d'accolement résultant de la soudure du péritoine pariétal au péritoine colique.

La deuxième portion du duodénum : croise la face antérieure du pédicule rénal et entre en contact avec le rein le long de son bord interne. Bien entendu, le fascia de Treitz sépare le duodénum des organes qu'il recouvre.

Le foie : s'applique sur toute la surface antérieure du rein qui n'est pas recouverte par le côlon et le duodénum. Il entre ainsi en rapport avec la plus grande partie de la face antérieure du rein droit qui marque sur la face inférieure du foie l'empreinte rénale.

Cependant, il n'y a pas contact direct entre le foie et le rein. Entre ces deux organes s'enfonce un cul-de-sac péritonéal qui se réfléchit au voisinage de l'extrémité supérieure du rein.

Le fond de ce cul-de-sac est fréquemment divisé en deux parties par un repli du péritoine, appelé ligament hépatorénal. Ce ligament se présente comme un repli du feuillet inférieur du ligament coronaire.

Quand la réflexion du péritoine se fait au-dessous du pôle supérieur du rein, le foie, entre alors, en haut, en connexion directe avec la partie du fascia pré rénal qui déborde la ligne de la réflexion du péritoine.

- Rein gauche
 - Le péritoine pré rénal : 3 étages : La racine du mésocôlon transverse, oblique en haut et latéralement, en avant de la partie moyenne du rein ; le feuillet postérieur de la bourse omentale au-dessus ; le méso côlon descendant accolé, au-dessous.

➤ Les viscères : Le rein gauche est en rapport avec

En haut (étage sus-mésocolique) : la surface rénale de la rate, latéralement ; le corps et la queue du pancréas longée par le pédicule splénique ; la glande surrénale gauche ; la face postérieure de l'estomac (par l'intermédiaire de la bourse omentale).

À la partie moyenne : la moitié gauche du côlon transverse ; l'angle oblique gauche et le côlon descendant restent latéraux par rapport au rein gauche.

En bas (étage sous-mésocolique) : le méso colon descendant, contenant l'artère colique gauche ; les anses grêles (médiales).

2.3. Rapports latéraux

Le péritoine forme en regard du bord latéral du rein la gouttière pariéto-colique.

Par son intermédiaire, le rein répond

- À droite au bord droit du foie ;
- À gauche : au bord inféro-médial de la rate (en haut) et au côlon descendant (en bas).

2.4. Rapports médiaux

Le rein droit, par son bord médial, entre en rapport, de haut en bas, avec

- Les gros vaisseaux du tronc représentés par la veine cave inférieure.
- Le pédicule rénal.
- L'origine de l'uretère lombaire.

Le rein gauche a des rapports internes représentés essentiellement par l'aorte abdominale. Les autres rapports sont identiques à ceux du rein droit.

3. Vascularisation et innervation du rein (Figure 5)

3.1. Artère rénale

Les artères rénales (droite et gauche) assurent la vascularisation des reins, de la partie initiale des uretères et d'une partie des surrénales.

3.1.1. Origine

Les artères rénales naissent de la face latérale de l'aorte abdominale à hauteur de la première vertèbre lombaire, légèrement en dessous de l'artère mésentérique supérieure.

3.1.2. Trajet

Elles sont obliques latéralement, en bas et en arrière (moulées sur la saillie de la colonne vertébrale).

L'artère rénale gauche est plus courte (3 à 4 cm) que la droite (6 à 7 cm).

3.1.3. Terminaison

Il n'existe aucune anastomose entre les branches de division : ce sont des artères terminales.

Des 2 cotés, un peu avant d'atteindre le bord médial du bassinet (ou pelvis rénal), l'artère rénale se divise en 2 branches terminales

- **prépyélique**, ventrales, volumineuse, qui se divise en 3 ou 4 branches qui vascularisent la partie ventrale du rein et qui donne une artère polaire inférieure (qui peut naître directement de l'aorte)

- **rétropyélique** qui donne 3 à 5 branches qui vascularisent la partie dorsale du rein. Elle donne aussi une artère polaire supérieure.

Distribution intra parenchymateuse : les artères rénales sont de type terminal.

À l'intérieur du parenchyme rénal, les artères pré et rétro pyélique donnent des artères inter papillaires (puis, des artères inter pyramidal, des artères radiées et des artères glomérulaires).

La vascularisation rénale est de distribution radiaire et terminale, elle est responsable en cas de lésion vasculaire de l'ischémie du territoire intéressé.

3.1.4. Collatérales

- Artères capsulo-adipeuses (vascularisant la graisse péri rénale)
- Artère surrénale inférieure
- Artères pyélo-urétériques, destinées au bassinet et à la partie proximale de l'uretère.

Ces rameaux collatéraux s'anastomosent autour du rein, entre eux et avec des artères de voisinage (périphériques inférieurs, ou lombaires), constituant une arcade exo rénale.

3.2. Veine rénale

3.2.1. Origine

Elles naissent au bord médial du rein par la confluence des veines péri calicielles.

Les veines péri calicielles drainant elles-mêmes les veines péri pyramidales et inter papillaires.

Dans le sinus du rein, elles sont situées en 2 plans pré et retro-pyéliques ; le réseau pré pyélique étant plus important.

3.2.2. Trajet

Il diffère selon le côté.

- À droite : elle est courte et horizontale (3 cm).
- À gauche : elle est longue (7 cm) et oblique en haut vers la ligne médiane.

3.2.3. Terminaison

Les veines rénales se jettent directement dans la veine cave inférieure.

3.2.4. Collatérales

Des deux côtés : les veines surrénales inférieures (accessoires), les veines capsulo-adipeuses, les veines pyélo-urétériques de LEJARS.

À gauche : la veine gonadique gauche, la veine surrénale (principale).

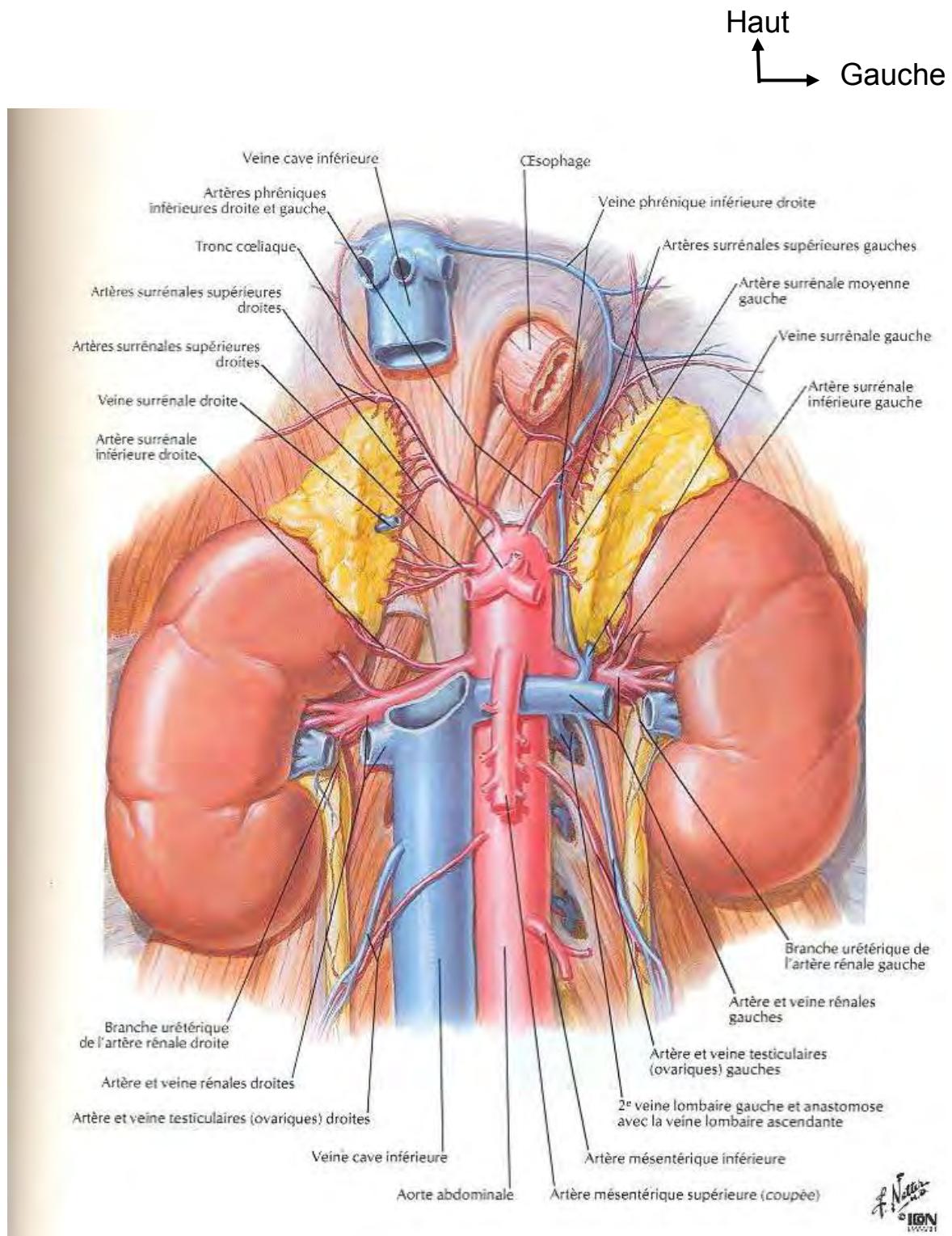


Figure 5 : vascularisation artérielle et veineuse des reins [84]

3.3. Drainage lymphatique

Les collecteurs d'origine suivent dans le parenchyme rénal les vaisseaux sanguins.

À partir du hile, ils se regroupent en 3 plans antérieur, moyen et postérieur par rapport au pédicule rénal.

Ils se terminent dans les nœuds lymphatiques lombaires

- À droite : latéro-aortiques droits et rétro-caves
- À gauche : latéro-aortiques gauches

Les connexions lymphatiques

- Avec les collecteurs provenant des gonades (qui suivent le pédicule gonadique)
- Et avec les lymphatiques de la surrénale.

3.4. Innervation

Le plexus rénal a pour origine

- les ganglions cœliaques
- les ganglions mésentériques supérieurs
- les ganglions aortico-rénaux
- les nerfs petits splanchniques et splanchniques inférieurs.

Les renflements nerveux se répartissent en 2 plans, antérieur et postérieur, ce dernier présentant parfois un renflement ganglionnaire.

3.5. Le pédicule rénal

Il est constitué par les artères, les veines, les lymphatiques, les nerfs à destinée rénale et le bassinet. Ces éléments sont disposés anatomiquement d'avant en arrière de la manière suivante :

Le bassinet est le constituant le plus postérieur et le plus latéral ;

L'artère est située en avant du bassinet ;

La veine est située en avant et en dessous de l'artère ;

Les nœuds lymphatiques sont disposés en trois plans : antérieur (en avant de la veine), moyen (entre l'artère et la veine), postérieur (en arrière de l'artère) ;

Les nerfs sont sur deux plans : antérieur et postérieur.

Les éléments du pédicule rénal sont entourés d'un tissu cellulo graisseux important et sont contenus dans une gaine conjonctive en continuité avec la loge rénale.

II. RAPPELS ANATOMOPATHOLOGIQUES

Le cancer du rein est une prolifération tumorale maligne primitive du parenchyme rénal dont la forme histologique la plus fréquente est le carcinome à cellules rénales [60].

1. Carcinome à cellules rénales

Il s'agit du groupe des tumeurs malignes d'origine épithéliale développées à partir des structures rénales tubulaires matures ; tube contourné distal ou proximal. Il existe plusieurs types de carcinomes à cellules rénales. Il s'agit :

- ✓ Du carcinome à cellules claires (75%) ;
- ✓ Du carcinome tubulo- papillaire (10%),
- ✓ Du carcinome à cellules chromophobes (5%),
- ✓ Du carcinome de type canal collecteur ou de Bellini (1%);
- ✓ Du carcinome sarcomatoïde (5%)
- ✓ Des carcinomes à cellules rénales non classées (5%).

1.1. Carcinome à cellules claires (Figure 6)

Il représente 75% des carcinomes à cellules rénales. Il se développe aux dépens des cellules épithéliales du tube contourné proximal. Ces tumeurs sont souvent périphériques et volumineuses (jusqu'à 8 cm). La limite entre la tumeur et le tissu rénal est en général bien définie grâce à une pseudocapsule. Lors de la croissance tumorale, cette pseudocapsule va être envahie à son tour par extension directe ou par des nodules satellites. Le tissu tumoral est de couleur caractéristique jaune safran. Les tumeurs volumineuses sont parsemées de territoires de nécrose parfois pseudokystique, d'hémorragie rouge sombre, de travées de fibrose et de calcifications. Il existe fréquemment des nodules tumoraux satellites bien visibles à l'examen macroscopique en contigüité avec la tumeur ou à distance. Les carcinomes à cellules rénales conventionnels, à cellules claires, peuvent prendre une forme particulière à prédominance kystique, uni- ou multikystique à contenu clair ou hémorragique.

D'un point de vue histologique, ces tumeurs sont constituées d'une prolifération de cellules à cytoplasme clair, des cellules à cytoplasme acidophile et des cellules fusiformes en proportion variable.

Par ailleurs la taille et la forme des noyaux cellulaires ont permis de donner une cotation pronostic à quatre degrés de Fuhrman.

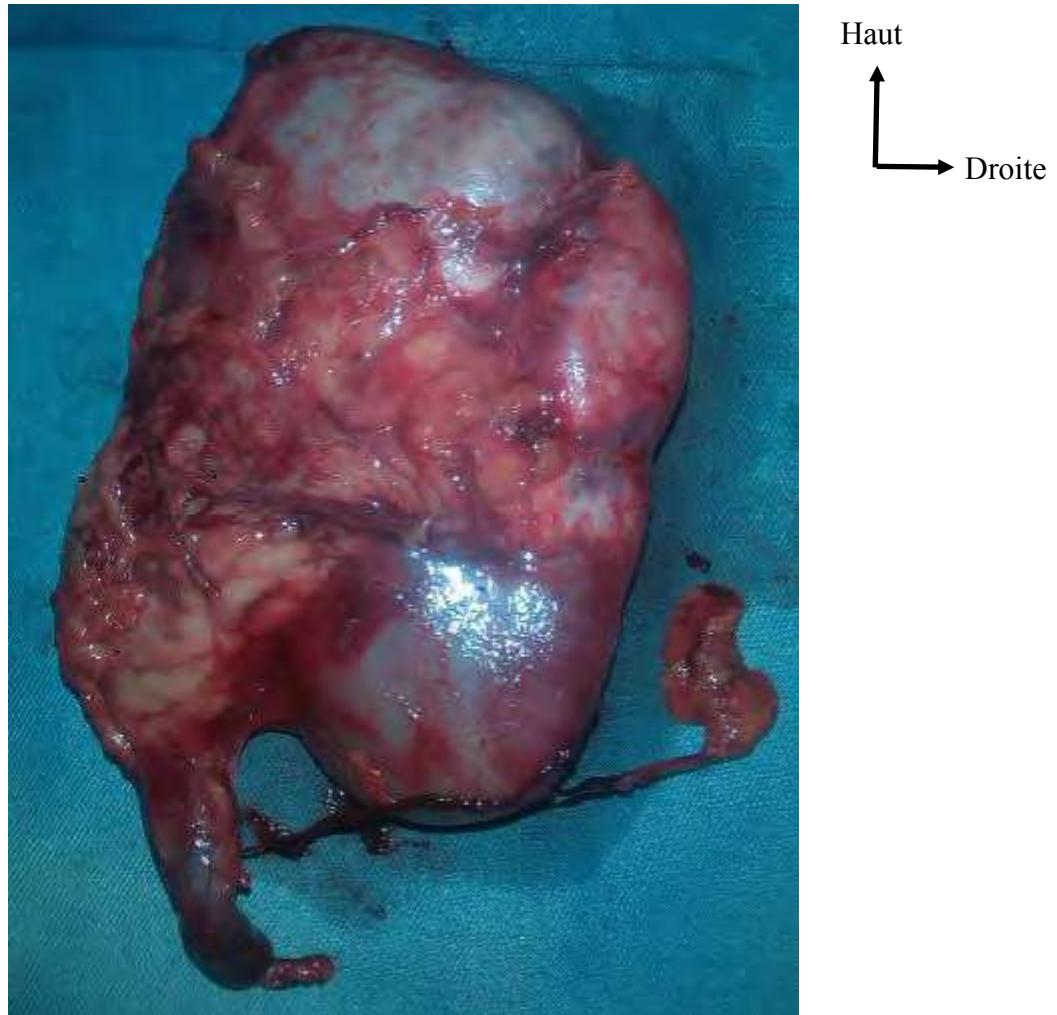


Figure 6 : aspect macroscopique d'un carcinome à cellules claires (Urologie Hôpital Aristide Le Dantec).

1.2. Carcinome tubulo-papillaire

Ces tumeurs représentent environ 15 % des carcinomes à cellules rénales. Les cellules tumorales ont pour origine les cellules des tubes contournés distaux ou les reliquats métanéphriques. Les tumeurs tubulo-papillaires sont souvent multiples et parfois bilatérales [48].

- Microscopie

Il s'agit le plus souvent de tumeurs de petite taille (moins de 3cm), homogènes, de couleur blanchâtre. À la coupe, il existe un liquide

hémorragique et parfois un contenu séreux. De nombreuses calcifications peuvent exister.

- **Histologie**

L'architecture est tubulo-papillaire dans 95 % des cas. Il existe parfois quelques formes tubulaires pures. Ces tubes et ces papilles sont recouverts par des cellules de petite taille, cubiques, au cytoplasme basophile.

1.3. Carcinome à cellules chromophobes

Ces tumeurs représentent 5% des carcinomes à cellules rénales. Elles se développent à partir des cellules intercalaires de type B du tube collecteur, le plus souvent sous forme de tumeur unique. Ce sont des tumeurs volumineuses de couleur beige rosée sans territoire de nécrose ou d'hémorragie à la coupe.

Il existe deux types histologiques : un type composé de cellules volumineuses au cytoplasme microvacuolaire avec un épaississement de la limite cytoplasmique et un type composé de cellules éosinophiles pouvant simuler un oncocytome qui est une tumeur bénigne.

1.4. Carcinome de Bellini

Ces tumeurs sont plus rares, représentent 1 % des carcinomes à cellules rénales et sont développées à partir des tubes collecteurs extrapyramidaux [9]. Elles sont d'évolution très péjorative.

- **Microscopie**

Classiquement situées dans la région médullaire du rein, elles ont une taille moyenne de 5 cm. Cette tumeur s'étendant vers les cavités urinaires et infiltrant les pyramides. Elle est très dure et de couleur blanchâtre.

- Histologie

Ce sont essentiellement des tumeurs d'architecture papillaire. Les cellules qui composent ces papilles sont cubiques et bombent dans la lumière.

1.5. Les carcinomes à cellules rénales inclassables

Il s'agit d'un groupe lésionnel non homogène représentant 5 % des carcinomes à cellules rénales. Ce groupe renferme l'ensemble des tumeurs que l'analyse morphologique seule ne peut typer. On peut intégrer au sein de ce groupe de tumeurs les carcinomes sarcomatoïdes dont le pronostic évolutif est particulièrement péjoratif, mais aussi des formes muco-sécrétantes, des formes mixtes épithéliales et conjonctives ou des formes cellulaires méconnaissables.

2. Les autres types de cancer du rein

- ✓ Les sarcomes : tumeurs malignes mésenchymateuses qui représentent environ 1% de l'ensemble des tumeurs malignes du rein chez l'adulte. Ce sont des tumeurs volumineuses (taille moyenne de 19 cm)
- ✓ Les lymphomes du rein : leur diagnostic ne peut être établi qu'après avoir exclu un envahissement rénal et rétropéritonéal par un lymphome malin non Hodgkinien [4]. Il s'agit de lésions indurées, situées essentiellement au niveau du hile, parfois multinodulaires avec des ganglions lymphatiques hilaires.
- ✓ Les tumeurs du blastème : il s'agit essentiellement de néphroblastome, de la tumeur rhabdoïde et du sarcome à cellules claires [27].

- ✓ Les tumeurs neuro-ectodermiques du rein : il s'agit de tumeurs rares incluant les tumeurs carcinoïdes et les carcinomes à petites cellules.

III. CARCINOGENÈSE RÉNALE

Le cancer du rein résulte d'événements impliquant une série complexe de mutations dans les cellules tubulaires du néphron.

Ces mutations survenant sur les gènes peuvent être activatrices ou inactivatrices. En pathologie rénale, les mutations connues sont, dans la majorité des cas, associées à une inactivation du second allèle tumoral, le plus souvent par perte de la région chromosomique contenant le gène en question. Les gènes cibles de ces mutations inactivatrices sont des gènes « suppresseurs de tumeur ».

Pour conduire à une transformation maligne, le gène suppresseur de tumeurs doit être inactivé sur ses deux allèles.

Au départ, la cellule cancéreuse va se développer puis acquérir des caractéristiques conduisant à l'échappement à l'apoptose : la croissance dans un environnement pauvre en oxygène, la résistance aux mécanismes immunologiques naturels de défense, le recrutement de facteurs angiogénique, puis une diffusion métastatique à distance.

IV. RAPPELS PHYSIOPATHOLOGIQUES DE L'ANGIOGENÈSE TUMORALE

Le cancer du rein à cellules claires est reconnu depuis longtemps comme une tumeur maligne hyper vascularisée, suggérant une importante néoangiogenèse tumorale en son sein.

Dans la cellule normale, la protéine pVHL interagit avec un facteur de transcription, l'Hypoxia-Inducible Factor (HIF-a) et forme un complexe multiprotéique (VEC) avec d'autres protéines. Dans des conditions de

normoxie, HIF-a est hydroxylé et se fixe sur le VEC, ce qui conduit à sa dégradation. En situation d'hypoxie, la protéine HIF-a n'est plus dégradée et initie la transcription de gènes qui codent pour plusieurs facteurs de croissance impliqués dans l'angiogenèse : le Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF), le Platelet-derived Growth Factor (PDGF), ou le Transforming Growth Factor a (TGFa). Dans les cellules tumorales, lorsque le gène VHL est muté, l'absence de pVHL fonctionnelle empêche la formation du complexe VEC, ce qui conduit à l'accumulation de HIF-a et à la surexpression de ces mêmes facteurs de croissance, puis à l'angiogenèse et à la prolifération cellulaire.

Par sa liaison au récepteur du VEGF (VEGF-R) sur les cellules endothéliales, le VEGF représente le principal facteur de croissance impliqué dans les processus de néoangiogenèse. D'autres systèmes sont également mis en jeu, comme le PDGF, par son action sur les péricytes riches en récepteurs au PDGF (PDGF-R) ou le TGF-a, ligand du récepteur de l'Epidermal Growth Factor (EGF-R). Il existe ainsi des boucles autochromes par lesquelles le TGF-a et l'EGF stimulent notamment l'expression du VEGF. Les 3 types de récepteurs décrits ci-dessus sont présents sur les cellules endothéliales et/ou tumorales et ont un rôle physiologique de transduction du signal par leur activité tyrosine-kinase. Ils participent ainsi à la néoangiogenèse, à la prolifération, la migration, l'adhésion et la survie cellulaire.

Le sunitinib (Sutent) est un inhibiteur de kinases multicible. Par son action sur plusieurs récepteurs, VEGF-R, PDGF-R, c-KIT et Flt-3, il a une activité antiangiogénique et anti tumorale. (Figure 7)

Le bevacizumab est un anticorps monoclonal humanisé anti-VEGF de type IgG1 qui se lie sélectivement au VEGF humain et en neutralise l'activité biologique. Il a une forte affinité pour un épitope présent sur toutes les isoformes du VEGF, chevauchant partiellement les sites de

liaison aux récepteurs VEGFR-1 et VEGFR-2, avec pour conséquence une inhibition de la liaison du VEGF à ces récepteurs à la surface des cellules endothéliales. L'inhibition de la prolifération endothéliale par le bevacizumab bloque le phénomène de néovascularisation nécessaire à la croissance et à la dissémination tumorale.

Le sorafénib est un inhibiteur multicible de tyrosine kinase dont les principales cibles sont VEGFR-2, VEGFR-3, platelet derived growth factor receptor (PDGFR-b), FLT3 (fmsrelated tyrosine kinase 3) RAF, BRAF, et KIT (stem-cell growth factor receptor). Il est actuellement indiqué dans le traitement des cancers avancés du rein et du foie

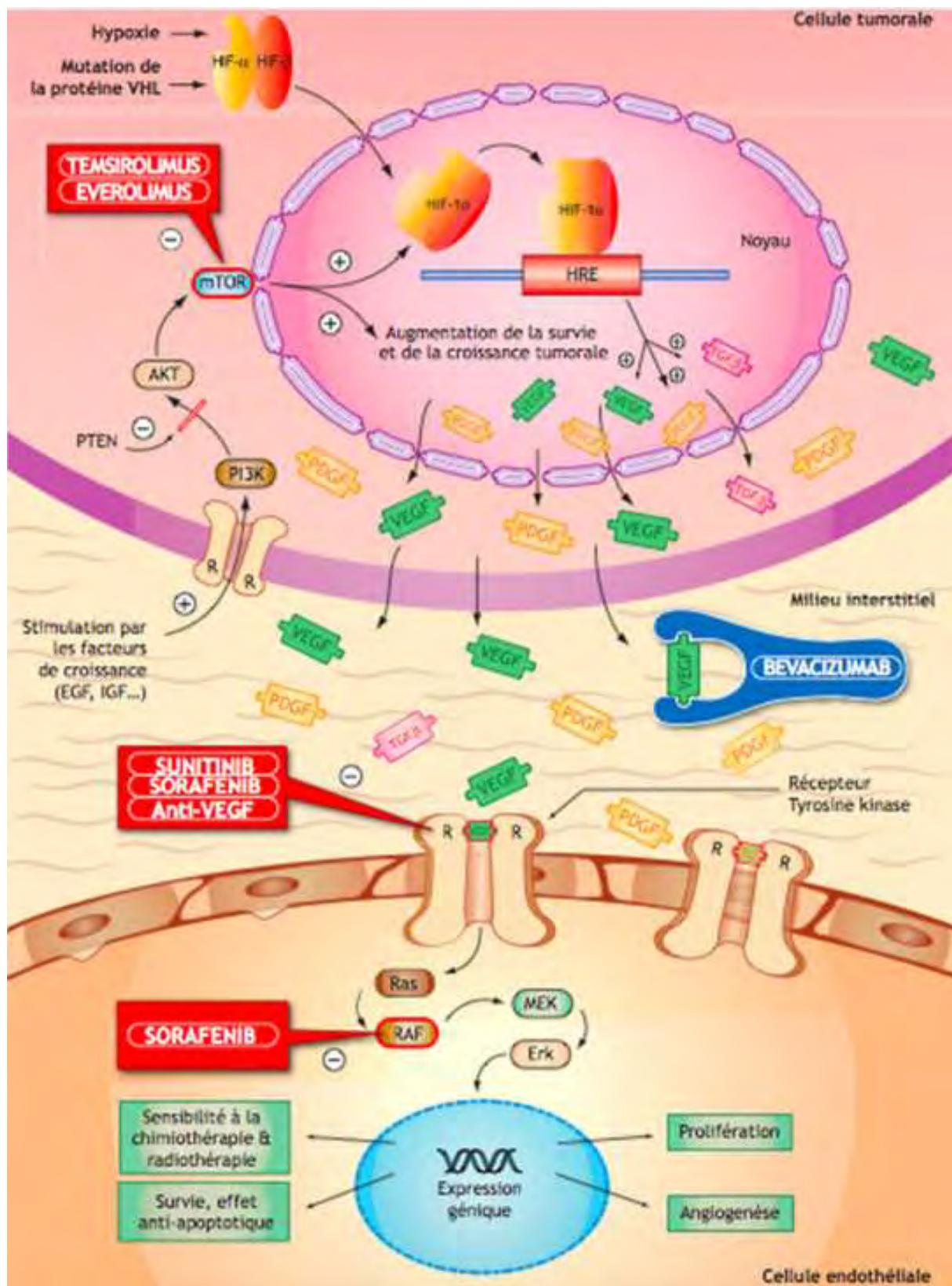


Figure 7 : Action des différentes molécules antiangiogénique

V. ÉPIDÉMIOLOGIE

1. Fréquence

Le cancer du rein représente 3% des cancers solide de l'adulte et occupe le 3 ème rang dans les cancers urologiques, après le cancer de la prostate et de la vessie [39].

Son incidence est d'environ 12,2 pour 100 000 habitants chez l'homme et de 5,7 pour 100 000 chez la femme dans les pays industrialisés, soit 150 000 nouveaux cas de patients atteints de cancer du parenchyme rénal découvert chaque année dans le monde dont 7 500 en France en 2006 [39].

L'incidence du cancer du rein est jusqu'à dix fois plus importante en Amérique du Nord et en Europe qu'en Asie et en Afrique.

2. Facteurs de risque

Il y'a trois principaux facteurs de risque du cancer du rein : l'âge, le tabagisme et l'obésité.

2.1. Facteurs liés au patient

❖ Facteurs génétiques

Les formes héréditaires de cancer du rein sont rares (2 % des cancers du rein). Dans les formes héréditaires de cancers du rein, les patients développent souvent des lésions bilatérales ou multifocales à un âge plus jeune, comparées aux formes sporadiques.

Ceci est dû au fait que les patients avec des formes héréditaires ont hérité d'une copie non fonctionnelle du gène suppresseur de tumeur et qu'un seul événement sur l'autre copie du gène est suffisant pour introduire la tumorigenèse. Dans les formes sporadiques de cancers du rein, deux événements séparés dans l'organe affecté sont nécessaires pour inactiver les deux copies du gène. Ceci explique

l'apparition plus tardive des formes sporadiques, le plus souvent solitaires. La survenue à un jeune âge, le taux élevé de bilatéralité et le haut risque de récidive sont des facteurs essentiels pour l'utilisation d'une chirurgie conservatrice chez ces patients.

Maladie de von Hippel-Lindau (*VHL*). C'est la cause la plus fréquente des formes familiales de cancer du rein.

❖ Hypertension artérielle

L'hypertension artérielle a également été identifiée comme pouvant favoriser le cancer du rein et le contrôle de la tension des patients hypertendus pourrait être bénéfique [78].

❖ Insuffisance rénale chronique

Les patients atteints d'une insuffisance rénale chronique ont un risque augmenté de développer un cancer du rein (jusqu'à dix fois supérieures à celui de la population générale), avec des atteintes fréquemment bilatérales et/ou multifocales [37].

❖ Obésité

L'obésité est considérée comme un facteur de risque indépendant de cancer du rein dans les deux sexes. Les études de cohortes ont montré une augmentation de ce risque lié à l'augmentation de l'indice de masse corporelle [19].

2.2. Facteurs environnementaux

> Tabagisme

Le risque relatif de développer un cancer du rein est deux fois plus grand chez un fumeur. Ce surrisque est dose-dépendant et s'infléchit après une période de sevrage de 10 ans. Le tabagisme passif entraîne également un surrisque [19].

> Expositions professionnelles

Les carcinogènes professionnels qui augmentent le risque relatif du cancer du rein sont difficiles à étudier (difficultés de mesurer l'exposition aux carcinogènes, faibles effectifs, etc.).

Néanmoins, différents composés chimiques semblent impliqués : cadmium, plomb, hydrocarbures et amiante [11].

> Alimentation

La consommation de fruits et de légumes semblerait diminuer la survenue de cancer du rein. À l'inverse, la surconsommation de protéines semblerait l'augmenter [43].

VI . RAPPELS CLINIQUES

1. Circonstance de découverte

1.1. Découverte fortuite

Les patients sont asymptomatiques dans 40 % des cas. La découverte est alors fortuite, échographique le plus souvent [49]. L'échographie abdominale est demandée dans 2/3 des cas pour une symptomatologie gastro-intestinale [76].

L'utilisation de plus en plus répandue de l'échographie et de la tomodensitométrie a permis d'augmenter le diagnostic des cancers du rein à un stade asymptomatique.

1.2. Manifestation urologique [49, 16]

Hématurie

C'est le symptôme urologique le plus fréquent (35 à 40 % des cas). Elle représente 48 % des formes symptomatiques. L'hématurie est isolée dans 20 % des cas. Elle est le plus souvent totale, macroscopique, et indolore parfois abondante et d'évolution capricieuse.

La douleur lombaire

Elle représente le mode de découverte dans 10 % des cas. Elle est souvent de mauvais pronostic, car témoigne de l'extension extra capsulaire de la tumeur. La douleur siège au niveau de l'hypochondre ou de la fosse lombaire. Habituellement, elle est sourde ou à type de gêne vague dans le flanc.

Mais elle peut être à type de colique néphrétique s'il existe une hémorragie intra tumorale ou en cas d'obstruction de l'uretère par la migration d'un caillot de sang. Dans ce cas-là douleur devient brutale, intense, violente de siège lombaire haut, irradiant vers le bas, vers les organes génitaux externes, le périnée, le malade bougeant dans tous les sens à la recherche d'une position antalgique.

Masse lombaire

Représente un mode de découverte de plus en plus rare (2 à 5% des cas). Il s'agit d'une masse donnant le contact lombaire et le ballotement rénal avec une matité barrée en avant par la sonorité colique.

Varicocèle

Elle est d'une grande valeur quand elle est d'apparition récente chez un homme d'âge moyen. Pour certains auteurs elle est devenue exceptionnelle.

1.3. Signes généraux

Associant à des degrés divers asthénie, amaigrissement, anorexie ou fébricule. Ils constituent le mode de découverte de moins en moins révélateur ; seuls 10% des cas [17]. Ce mode de découverte témoigne d'une tumeur évoluée, et constitue ainsi un facteur pronostique péjoratif.

1.4. Syndrome paranéoplasique [21, 30, 32, 44, 68]

Ils surviennent dans moins de 5% des cas et peuvent accompagner d'autres symptômes ou être révélateurs.

Tous ces symptômes sont réversibles et peuvent disparaître après néphrectomie en absence de métastases.

- Anémie : d'étiologie non univoque (inflammatoire, saignement, auto-immune, synthèse d'un produit myélotoxique), c'est l'anomalie hématologique associée à un cancer à cellules rénales la plus fréquente;
- Polyglobulie : elle est isolée sans splénomégalie et disparaît après néphrectomie. Elle est due à une hypersécrétion d'érythropoïétine.
- Cachexie : présente dans près de 15% des cancers à cellules rénales, elle serait due à la sécrétion par la tumeur de sérotonine.
- Fièvre : il s'agit d'une fièvre au long cours, résistante aux traitements antibiotiques. Elle serait due à la sécrétion d'un facteur pyrogène par la tumeur.
- Hypercalcémie [67,75]: une hypercalcémie en présence d'un adénocarcinome peut être due à des métastases osseuses ou à la

sécrétion des substances PTH-like ou de prostaglandines par la tumeur. Elle peut se manifester cliniquement par des troubles digestifs, neuromusculaires, cardio-vasculaires et psychiques.

- Amylose : son incidence est de 1 à 5% [34]. Elle se manifeste par une insuffisance rénale et une albuminurie.
- Syndrome inflammatoire : VS augmentée, fibrine > 4 g/l ;
- Syndrome de Stauffer (dysfonction hépatique réversible après néphrectomie sans métastase hépatique) [77]: hépatomégalie lisse, ferme, indolore avec élévation des phosphatases alcalines et de la bilirubine indirecte, et d'une diminution du TP.
- Hypertension artérielle (HTA) : elle est due à une compression vasculaire ou à une sécrétion anormale de rénine plasmatique à un stade avancé. Elle peut également être secondaire à une fistule artério-veineuse au sein de la tumeur, à une hypercalcémie, à des métastases cérébrales ou à la polyglobulie.
- Manifestations neurologiques : divers troubles neurologiques ont été rapportés associés à un cancer à cellules rénales. Il s'agit de leuco-encéphalopathie, de myasthénie, d'encéphalite, de neuropathie périphérique.
- Métastases révélatrices : les métastases sont synchrones dans 15 à 25% des cas. Les sites de prédilection par ordre de fréquence: les poumons, les ganglions, l'os, le foie, le cerveau, la surrénale, le rein controlatéral. Les métastases osseuses ostéolytiques peuvent être révélées par une fracture pathologique [28,29].

2. Examen clinique

L'examen physique est peu contributif au diagnostic du cancer du rein. Il recherchera par ailleurs.

- Un contact lombaire difficilement appréciable chez les sujets obèses.
- Une varicocèle gauche.
- Des signes de compression veineuse : œdèmes des membres inférieurs, une circulation veineuse collatérale
- Des signes de métastases : des adénopathies, une hépatomégalie métastatique, des douleurs osseuses ...
- Des signes en rapport avec le syndrome paranéoplasique : une hépatomégalie de Stauffer ...

3. Examens paracliniques

3.1. Biologie

- **Vitesse de sédimentation (VS)** : une VS>30 à la première heure est un facteur de mauvais pronostic. Pour le suivi des cancers du rein opéré, moyen simple et peu couteux ;
- **CRP** : facteur pronostique dans les formes métastatiques ;
- **NFS** : recherche

- **une polyglobulie**;
- **une anémie** : ($Hb \leq 10 \text{ g/dl}$; hématocrite $\leq 33\%$), anémie ferriprive secondaire à une sidération médullaire par effet toxique d'une substance circulante sécrétée par la tumeur. Elle peut être secondaire à des métastases osseuses, à un trouble du métabolisme du fer ou à une résistance à l'érythropoïétine (IL-6).
- **L'hyper neutrophilie** : facteur pronostique dans les formes métastatiques ;
- **Une thrombocytémie** dans les formes métastatiques ;

- **Le bilan hépatique**

- **Les phosphatases alcalines** sont parfois élevées (au-dessus de 100 UI/L) sans autres anomalies biologiques hépatiques. Cette élévation est considérée comme un paramètre pronostique significatif ;
- **Les Gamma-GT** : Une élévation des Gamma-GT existe dans les formes métastatiques. Lors du suivi, une élévation doit faire rechercher des métastases osseuses ou hépatiques ;
 - **La fonction rénale** : la créatinine sanguine est le plus souvent normale en l'absence de néphropathie ;
 - **La LDH augmente dans les formes métastatiques.** Une augmentation supérieure à 1,5 fois la normale est un facteur de mauvais pronostic ;
 - **La calcémie** : surtout la calcémie corrigée qui lorsqu'elle est supérieure à la normale ($>10\text{g/l}$) est un facteur de mauvais pronostique.

3.2. Imagerie

- ❖ **Échographie rénale [14]**

L'échographie est souvent à l'origine du diagnostic précoce de petites lésions. Elle est très performante pour l'étude des tumeurs du rein. L'échographie est cependant opérateur dépendant. Sa sensibilité est de 85% en cas de tumeur de plus de 3cm ; sa spécificité est faible.

Le cancer du rein se traduit par une masse solide qui déforme l'architecture rénale, le plus souvent isoéchogène, parfois légèrement hyperéchogène par rapport au parenchyme rénal. Les tumeurs de grande taille sont souvent hétérogènes et contiennent des plages transonores de nécrose. On note parfois la présence de calcifications.

L'échographie permet d'anticiper sur le bilan d'extension de la maladie : recherche d'adénopathies rétro péricitoneales ou de métastases hépatiques. Elle permet aussi de visualiser le rein controlatéral.

L'échographie couplée au Doppler renseigne sur la perméabilité de la veine rénale et de la veine cave inférieure.

❖ Tomodensitométrie abdominale (TDM abdominale) [36,65]

C'est l'examen de référence pour le diagnostic du cancer du rein (vascularisation et limites lésionnelles) et pour l'extension locorégionale. Sa sensibilité est de 98% et sa spécificité de 90%. Actuellement, les acquisitions tomodensitométriques en mode hélicoïdal fournissent les meilleures images.

La densité du parenchyme est mesurée en unités Hounsfield (UH).

À la TDM le cancer du rein est une tumeur hétérogène avec une densité voisine de celle du parenchyme rénal (+ 30 à 50 UH) sur les clichés sans injection de produit de contraste iodé, et contient des plages hypodenses de nécrose tumorale. Les calcifications intra tumorales, très évocatrices sont aux mieux détectées au scanner. L'injection de produit de contraste montre un rehaussement de la densité de la tumeur intéressant les zones vascularisées. Lorsque la tumeur est nécrotique, ce rehaussement intéresse les zones charnues vascularisées de la tumeur délimitant des plages de nécrose hypo denses.

La tomodensitométrie permet également une évaluation du rein controlatéral, des surrénales, du foie et d'une possible extension locorégionale (ganglionnaire et/ou veineuse).

Enfin, couplée à quelques clichés d'UIV (uroscanner), elle permet de visualiser la voie excrétrice.

❖ Imagerie par résonnance magnétique (IRM)

C'est une technique non invasive qui est utile en cas de grossesse, d'intolérance aux produits iodés (insuffisance rénale, diabète, intolérance vraie) [65] et de petites tumeurs hypo vascularisées. Elle permet une excellente différenciation tissulaire (cortex, médullaire, cavités) et une analyse du rétropéritoine et des axes vasculaires [36].

À l'exception des calcifications, elle apporte les mêmes critères morphologiques que ceux décrits en tomodensitométrie.

Elle peut participer au bilan d'extension veineuse et locorégionale [62,71].

L'IRM est particulièrement intéressante et indiquée pour la topographie du thrombus cave, elle peut ainsi remplacer la cavographie. En cas de thrombus remontant jusqu'à l'oreillette droite une échographie cardiaque est nécessaire.

Les limites sont la disponibilité des installations du fait du cout élevé des examens, les artefacts cinétiques (respiration, pulsatilité aortique, agitation) et les contre-indications classiques (pacemakers, corps étrangers ferromagnétiques, claustrophobie).

❖ Autres examens

On peut citer : l'uropathie intra veineuse, l'artériographie, la scintigraphie et la cavographie longtemps utilisées dans le diagnostic du cancer du rein.

4. Bilan d'extension

4.1. Bilan d'extension locorégional

La TDM est l'examen de référence pour le bilan d'extension locorégionale sa sensibilité a été évaluée entre 60 et 92 % et sa spécificité entre 91 et 100%. Elle permet d'étudier avec précision

- La taille de la tumeur
- Ses limites
- La loge rénale et ses fascias
- L'envahissement veineux (veine rénale, veine cave inférieure)
- L'atteinte ganglionnaire
- Les organes de voisinages
- Le rein controlatéral

Les résultats de la TDM permettront dans un second temps de dégager les indications des autres méthodes d'exploration que sont l'échodoppler et l'IRM.

❖ L'extension locale

L'extension locale est appréciée de façon identique par la TDM et par l'IRM [71,20] qui permet la recherche d'une infiltration néoplasique de la loge rénale, de la surrénale, de la graisse du sinus rénal.

L'état de la graisse du sinus et de la loge rénale est facilement analysé.

❖ L'extension lymphatique

Elle est évoquée avec une sensibilité comparable en TDM et en IRM par la mise en évidence d'images ganglionnaires siégeant par ordre de fréquence dans la région du hile, puis sur les chaînes latéro et inter aortico-caves. Ces adénopathies sont considérées comme significatives quand leur diamètre atteint ou dépasse 10 mm. Il n'existe pas de critères morphologiques ou structuraux spécifiques d'un envahissement métastatique et l'on retrouve 42% de ganglions métastatiques et 58%

sont inflammatoires ou hyperplasiques pour des adénopathies comprises entre 10 et 20 mm [5]. En conséquence, des adénomégalias visibles en TDM ne sont pas un critère d’envahissement. Par contre les ganglions régionaux dont le diamètre est supérieur à 20 mm en TDM sont presque toujours métastatiques [70,38].

❖ L’extension veineuse

L’extension veineuse est plus fréquente dans les tumeurs du rein droit, car la veine rénale droite est courte justifiant ainsi sa recherche en cas de tumeurs volumineuses (supérieure à 5 cm). L’IRM est l’examen de choix pour préciser la limite supérieure d’un thrombus cave, par rapport aux veines hépatiques et à l’oreillette droite. L’absence de prise de contraste ou un rehaussement hétérogène évoque la présence d’un thrombus. L’extension veineuse se traduit par une augmentation du diamètre ou une modification de forme de la veine rénale et de la veine cave inférieure [31].

❖ Surrénale

La TDM reste l’examen de référence dans l’appréciation d’une atteinte surrénalienne. Toutes les surrénales considérées comme normales en TDM l’ont été en histologie.

❖ Organes de voisinage

L’atteinte des organes de voisinage par contiguïté est parfois difficilement appréciable par la TDM. Cependant grâce aux coupes multi planaires, l’IRM permet une étude plus précise à la recherche de signes d’extension directe [17].

4.2. Métastases à distance

L’étude des métastases viscérales (foie, rein controlatéral) se fait par la TDM abdominale et ne nécessite pas d’autres investigations. Une

échographie hépatique est parfois associée pour analyser une image tomodensitométrique douteuse. Le comité de cancérologie de l'Association française d'Urologie (CCAFU) recommande de pratiquer une TDM thoracique pour rechercher des métastases pulmonaires ou de ganglions médiastinaux. La recherche de métastases osseuses se fait par scintigraphie osseuse ; elle est considérée comme souhaitable, mais non obligatoire en dehors de signes cliniques d'appel ou de tumeur volumineuse [5]. Quant aux métastases cérébrales, la TDM cérébrale demeure l'examen de référence en cas de symptômes.

5. Classification du cancer du rein

Classification UICC (Union for International Cancer Control) TNM des tumeurs malignes, 7^{ème} édition, 2009.

T : Tumeur primitive

- Tx : Le statut tumoral ne peut être défini.
- T0 : Pas de tumeur primitive décelable.
- T1 : Tumeur inférieure à 7 cm dans sa plus grande dimension, limitée au rein.
 - T1a : Tumeur de 4 cm ou moins dans sa plus grande dimension, limitée au rein.
 - T1b : Tumeur de plus de 4 cm et de moins de 7 cm dans sa plus grande dimension limitée au rein.
- T2 : Tumeur de plus de 7 cm dans sa plus grande dimension, limitée au rein.
 - T2a : $7 < T \leq 10$ cm, localisés au rein.
 - T2b : $T > 10$ cm, localisés au rein.

- T3 : Tumeur étendue aux veines rénales ou envahissant la glande surrénale ou les tissus périrénaux, mais sans franchissement du fascia de Gerota.
 - T3a : Envahissement du tissu adipeux périrénal et/ou le tissu adipeux hilaire, mais pas le fascia de Gerota et/ou thrombus macroscopique dans la veine rénale ou dans l'une de ses branches.
 - T3b : Thrombus dans la veine cave sous le diaphragme.
 - T3c : Tumeur s'étendant dans la veine cave au-dessus du diaphragme ou envahissant la paroi musculaire de la veine cave.
- T4 : Tumeur infiltrant au-delà du fascia de Gerota et/ou envahissement par contiguïté de la surrénale

N : Adénopathies régionales

- Nx : Adénopathies régionales non évaluables.
- N0 : pas de métastase ganglionnaire
- N1 : Métastase régionale ganglionnaire dans 1 seul ganglion
- N2 : Métastase régionale ganglionnaire dans plus d'un ganglion

M : Métastases

- Mx : Métastases non évaluables.
- M0 : Absence de métastase.
- M1 : Métastase tissulaire à distance.

VII. PRONOSTIC

Les facteurs pronostiques sont essentiellement cliniques, biologiques et histologiques.

Ces facteurs sont liés au patient et à la tumeur.

1. Facteurs liés au patient

L'âge est un facteur pronostique important avec de meilleurs résultats chez les patients de moins de 60 ans.

L'état général est un critère pronostique rigoureux. Son altération est un facteur de mauvais pronostic [57]. Cet état général est apprécié par la performance stratus (ECOG), qui juge de l'opérabilité des malades, et comprends 4 grades :

- ✓ grade 0 : sujet gardant une activité normale ;
- ✓ grade 1 : sujet restreint dans l'activité physique, mais restant ambulatoire ;
- ✓ grade 2 : patient alité moins de 50% du temps ;
- ✓ grade 3 : patient complètement alité, besoin d'aide pour les activités quotidiennes.

2. Facteurs liés à la tumeur

> Stade tumoral

Il existe une relation entre volume tumoral et extension métastatique : 5% dans les tumeurs de moins de 3cm : 11% dans les tumeurs de moins de 5cm ; 85% pour les tumeurs de plus de 10cm.

La survie à 5ans est corrélée au stade tumoral : 65 à 85% pour les stades T1, 45 à 80% pour les T2, 15 à 35% pour les T3, 5 à 30% pour les N+ ; 5 à 10% pour les M+.

Le volume tumoral et l'extension locorégionale sont aussi déterminants.

> Le grade de Fuhrman

Le grade de Fuhrman est corrélé à la survie (à 5ans) : 76% pour le grade I, 72% pour le grade II, 51% pour le grade III, 43% pour le grade IV.

En pratique, la survie à 5 ans des tumeurs de bas grade (I et II) est de 70% et de 50% pour celles de grade élevé (III et IV).

➤ **Types histologiques**

Les tumeurs tubulées papillaires et à cellules chromophobes sont de meilleurs pronostics que le carcinome à cellules claires.

À l'inverse, les tumeurs sarcomatoïdes et les carcinomes des tubes collecteurs (Bellini) ont un pronostic péjoratif.

➤ **L'infiltration vasculaire microscopique**

Ce critère anatomopathologique est plus performant que la notion d'emboles vasculaires.

L'infiltration vasculaire microscopique est le facteur le plus discriminant sur la survie sans récidive.

Les facteurs histo-pronostiques doivent être rapportés dans le compte rendu du pathologiste :le sous-type histologique (les carcinomes à cellules claires du rein étant de plus mauvais pronostic que les carcinomes papillaires ou les carcinomes chromophobes) ;le grade nucléaire de Fuhrman/grade nucléolaire de l'ISUP ;la présence d'une composante sarcomatoïde ou rhabdoïde ;la présence d'emboles vasculaires microscopiques ;l'envahissement du système collecteur urinaire ;la présence de nécrose ;le stade pTNM.

➤ **L'extension ganglionnaire et métastatique**

En cas d'atteinte ganglionnaire, la survie à 5 ans est de 5 à 30% et de 0 à 5% à 10 ans. En cas d'envahissement microscopique, la survie à 5 ans est de 37% et n'est que 2% dans les envahissements macroscopiques.

En cas d'envahissement métastatique le pronostic dépend du moment d'apparition des métastases, de leur siège et du nombre de sites métastatiques. Le pronostic est globalement péjoratif avec une survie à 5 ans de 5 à 10%. Les métastases asynchrones ont un meilleur pronostic. Le pronostic est meilleur en cas de métastase unique et ce d'autant plus qu'elle est pulmonaire. En dehors du poumon, l'atteinte d'un seul organe à la même valeur pronostique que l'atteinte de plusieurs organes.

En pratique quotidienne, des systèmes pronostiques ont été établis pour classer les patients en situation métastatique (Tableau I).

Tableau I : système pronostique

Classification de HENG	
Un index de Karnofsky	Inférieure à 80%,
L'hémoglobine	Inférieure à la normale,
L'intervalle libre entre le diagnostic et le traitement systémique	Inférieur à 1 an
Une calcémie corrigée	Supérieure à la normale,
Une thrombocytémie	Supérieure à la normale,
Une neutrophilie	Supérieure à la normale.

Les patients n'ayant pas ces facteurs sont classés de bon pronostic. Cependant, ceux ayant 1 à 2 facteurs sont classés de pronostic intermédiaire et les patients ayant 3 facteurs ou plus sont classés de mauvais pronostic.

VIII. RAPPELS THÉRAPEUTIQUES

1. But

- Exérèse de la tumeur en intention de traitement curatif
- Améliorer la survie et la qualité de vie du patient

2. Moyens et méthodes

2.1. Moyens chirurgicaux

- Néphrectomie élargie [7]

La néphrectomie est caractérisée par l'exérèse du rein et de tous les éléments de sa loge sans ouvrir celle-ci et sans jamais approcher la masse tumorale avec ligature première des vaisseaux.

Sont inclus dans la même pièce d'exérèse la chaîne lymphatique para rénale et les éventuels prolongements tumoraux aux organes de voisinage.

Après avoir vérifié l'absence de thrombus dans la veine, on pratique la ligature artérielle qui doit impérativement précéder la ligature veineuse pour limiter le saignement et contrôler l'axe veineux. Ceci permet d'éviter le détachement d'emboles néoplasiques.

Le plan de dissection de la loge rénale doit suivre les fascias au contact du psoas, du péritoine pariétal postérieur, du diaphragme, du plan des gros vaisseaux, du pédicule génital et de l'uretère qui est lié dans la loge rénale.

Bien qu'obéissant aux mêmes principes chirurgicaux, la néphrectomie élargie est une opération différente à droite et à gauche avec des cas particuliers.

- À droite, l'abord premier du pédicule s'effectue par un décollement de l'angle colique droit et de la partie droite du bloc duodéno-pancréatique.
- À gauche, l'abord premier du pédicule se fait par incision du muscle de Treitz et du péritoine postérieur entre le 4ème duodénum et la veine mésentérique inférieure dans l'angle de Treitz.
- L'extension à un organe de voisinage ne constitue pas une contre-indication à la néphrectomie qui associe dans ce cas l'exérèse de l'organe atteint en fonction des possibilités.

La néphrectomie élargie peut être réalisée par chirurgie à ciel ouvert ou par laparoscopie.

- La néphrectomie partielle [7]

Actuellement, la majorité des tumeurs du rein est diagnostiquée de façon fortuite et concerne des tumeurs de petite taille ; d'où l'intérêt de la chirurgie conservatrice. La néphrectomie partielle est indiquée dans les situations suivantes

- le cancer sur rein unique, anatomique ou fonctionnel
- le cancer bilatéral
- la maladie de Von Hippel-Lindau (tumeur bilatérale).
- le cancer sur rein greffé.
- Les tumeurs de petite taille (moins de 4cm), polaires.

- Curage ganglionnaire [47]

Le curage ganglionnaire de principe est très discuté. En effet, le drainage lymphatique du rein étant complexe et non systématisé, un curage chirurgical complet est très souvent illusoire.

Sous le terme de lymphadénectomie, 3 types de curage ganglionnaire sont définis :

- la lymphadénectomie hilare ou limitée réalise l'exérèse des ganglions du hile rénal. C'est l'exérèse minimale réalisée lors de toute néphrectomie élargie.
- La lymphadénectomie régionale est l'exérèse des ganglions paracave droits et para-aortique gauche.
- La lymphadénectomie étendue est l'exérèse des ganglions latéro-cave, pré-cave, rétro-cave et inter aortico-cave, des piliers du diaphragme à l'origine de la veine cave inférieure à droite et l'exérèse dans ganglions latéro-aortiques, pré-aortiques, rétro-aortique jusqu'à l'artère iliaque commune à gauche.

- Thrombectomie [10]

La classification habituelle admise est celle de KEARNEY. Elle comprend trois stades d'envahissement cave A, B et C. Elle distingue les envahissements sous-hépatiques ne dépassant pas le bord inférieur du foie, les envahissements rétro hépatiques et les envahissements sus-hépatiques gagnant la veine cave du dessus des veines sus-hépatiques et allant jusqu'à l'oreillette droite. Plus la taille du bourgeon est importante, plus la technique chirurgicale demandera la mise en œuvre de moyens complexes. Il est donc impératif de déterminer avec le plus de précision possible l'extension du thrombus dans le cadre du bilan pré thérapeutique.

Le traitement du thrombus se fait par

- Phlébotomie par incision à chevron bi-sous-costale
- Cavotomie plus exérèse complète sur terrain sec
- Cavotomie longitudinale par technique de « FLUSH »
- Cavotomie avec extraction intra-cave au doigt ;
- Exérèse complète par voie thoraco-abdominale parfois associée à une sternotomie.

2.2. Moyens médicaux

L'immunothérapie [8,12]

C'est un traitement efficace, deux agents ont été étudiés largement et ont démontré une activité anti tumorale faible. Il s'agit de :

- L'Interféron

Il existe 3 Interférons : α , β , γ . Les interférons ont une activité anti tumorale (antiproliférative) et immuno-régulatrice. Dans le cancer du rein, l'interféron le plus utilisé est l'interféron α . L'interféron α est commercialisé sous 2 présentations : Roféron pour l'interféron α 2 a et IntronA pour l'interféron α 2 b.

La posologie est de 10mU/m² de surface corporelle 3 fois par semaine.

- L'Interleukine 2

L'interleukine 2 transforme les lymphocytes en cellules activées capables de tuer les cellules cancéreuses. L'Interleukine 2 est commercialisée sous la forme de Proleukin 1 milligramme. Elle est utilisée en mono thérapie ou en association avec l'interféron et administrée par voie sous-cutanée ou en aérosol.

- Thérapies ciblées (anti angiogénique) [23, 72, 50, 58]

Comme molécules utilisées, il s'agit de

Bévacizumab (Avastin®) [23] : c'est un anticorps monoclonal anti-VEGF humanisé. Administré à raison de 10mg/kg toutes les deux semaines par voie intraveineuse. Il peut être associé à l'IFN (9MUI 3 fois/semaine).

Comme effets indésirables : hypertension artérielle associée à une protéinurie asymptomatique, réversible à l'arrêt du traitement, possibilité de

Saignement/thrombose, perforation digestive.

Sorafénib (Nexavar®) [72] : c'est un inhibiteur multicible de tyrosine kinases. Administré à raison de 400 mg x2/j par voie orale. Les effets indésirables les plus souvent rapportés à cette dose incluent des réactions cutanées (syndrome main-pieds, rashes), diarrhée, asthénie, hypertension.

Sur le plan biologique, le sorafénib présente une toxicité hématologique et métabolique faible.

Sunitinib (Sutent®) [50]: c'est un inhibiteur multicible de tyrosine kinase ayant une activité anti angiogénique et anti tumorale. La posologie est de 50mg/j 4 semaines sur 6 par voie orale. Comme effets indésirables : asthénie, nausée et stomatite, hypertension artérielle, diarrhées, syndrome main-pied. Sur le plan biologique, la toxicité hématologique et pancréatique sans traduction clinique est observée avec neutropénie, anémie, thrombopénie, hyperlipasémie et hyperamylasémie.

Tensirolimus(Torisel) : c'est un inhibiteur de la mammalian target of rapamycin (mTor). Le temsirolimus est la seule molécule disponible qui ait démontré une activité statistiquement significative par rapport à l'interféron, chez les malades souffrant d'un cancer du rein métastatique de mauvais pronostic.

Une nouvelle molécule devrait être bientôt disponible : l'Inlyta® (axitinib). Ce produit a été comparé au sorafénib dans une étude internationale de phase III [58]. Il a montré une amélioration de la survie sans progression

de deux mois (6,7 mois versus 4,7 mois) avec une tolérance comparable. Il a obtenu son AMM européenne le 3 septembre 2012 dans le traitement de 2^e ligne du cancer du rein métastatique, après échec d'un traitement par cytokines ou par Sutent®.

> Techniques ablatives [79,80]

Les techniques ablatives (radiofréquence et cryoablation) ont des résultats intéressants, mais encore limités. Ces moyens thérapeutiques ont été développés pour permettre la destruction *in situ* de tumeur de petite taille avec une morbidité la plus faible possible.

La cryoablation repose sur le refroidissement tissulaire lors de fortes variations de température, qui permettent une mort cellulaire immédiate et par le biais d'une nécrose micro vasculaire. La technique est possible par voie percutanée, transpariétale, ou rétro péritonéal. Les résultats sont probants, montrant une efficacité jusqu'à environ 90% des cas.

La radiofréquence repose sur la destruction par chaleur des lésions rénales, qui provoquent une nécrose tissulaire. Une étude récente de 2005 a montré une nécrose complète dans 100% des tumeurs de moins de 4cm exophytiques ou parenchymateuses, et 78% des cas de tumeurs centrales et 61% des cas de tumeurs mixtes.

3. Indication

❖ **Formes localisées T1-T2NoMo** : Traitement chirurgical

- T≤4cm
- Néphrectomie partielle sauf si tumeur sinusale, mais fonction de l'expérience de l'opérateur ;

- Tumorectomie rénale laparoscopique particulièrement indiquée lorsque $T < 4$ cm, à éviter chez les patients avec rein unique, thrombus veineux, des tumeurs multiples ou centrales ;
- En cas de risque anesthésique ou chirurgical discussion d'un traitement ablatif de type cryothérapie ou radiofréquence ;
 - $4 \text{ cm} < T < 7 \text{ cm}$

Néphrectomie totale (sauf indication de néphrectomie partielle de nécessité) ou partielle si tumeur exophytique (croissance vers l'extérieur) ;

- $T > 7 \text{ cm}$

Néphrectomie élargie (sauf indication de néphrectomie partielle de nécessité). La surrénalectomie en cas de $\text{tumeur} > 8 \text{ cm}$ ou si tumeur en contact avec la surrénale.

❖ *Traitements ablatifs*

Si petite tumeur corticale chez patients sélectionnés ou/ et en cas de récidive locale d'un cancer rénal

- Cryothérapie : création d'une boule de glace à -190°C et destruction tumorale si boule de glace $> T$ de 5 à 10mm dans tous les axes
- Destruction par radiofréquence : courant monopolaire de 400 à 500 kHz \Rightarrow température $\geq 70^\circ\text{C}$ provoquant une nécrose de coagulation au niveau tumoral. Problème : persistance de tissu tumoral viable.

❖ *Indications thérapeutiques dans les formes localement avancées et métastatiques*

- T3a-b-cNoMo : néphrectomie élargie par voie ouverte avec thrombectomie si nécessaire, et résection de la veine cave si envahie. Inefficacité des cytokines en adjuvant. Intérêt de

l'utilisation de l'anti angiogénique en adjuvant dans les tumeurs à haut risque de rechute. Embolisation préopératoire pour réduire le risque hémorragique ;

- T4 : survie à 5 ans <5%, chirurgie à discuter selon l'état général du patient
- T N+ : l'intérêt du curage ganglionnaire reste controversé (intérêt de stratification, valeur curatrice très discutée) ;
- T M+ : la néphrectomie reste recommandée chez les patients métastatiques en bon état général avant traitement par cytokines ou par antiangiogénique.

❖ ***Thérapeutiques ciblées dans les cancers du rein métastatiques***

- Si l'état général est bon et permet la chirurgie
 - Néphrectomie cytoréductrice ± métastasectomie ;
 - +Sunitinib ou bevacizumab ±interferon alpha;
- Si l'état général est mauvais, ne permettant pas la chirurgie
 - Cancer du rein à cellules claires
 - 1ère ligne
 - 2ème ligne

Le sunitinib, le pazopanib ou l'association bevacizumab+interferon alpha

2ème ligne

En cas d'échec d'un traitement anti-VEGFR, deux molécules sont recommandées: le nivolumab et le cabozantinib. Les options sont l'axitinib et le sorafenib.

3^{ème} ligne

Après une séquence par anti-angiogéniques suivi de nivolumab, le cabozantinib est la molécule de choix. L'axitinib, lesorafenib et l'everolimus sont des options.

➤ Cancer du rein à cellules non claires :

Aucun standard n'existe dans cette situation, les inhibiteurs du VEGF restent le standard.

❖ ***Formes particulières***

- Tumeur sur rein unique ou tumeurs bilatérales : traitement conservateur ;
- Chirurgie des métastases si métastase unique ;
- Radiothérapie palliative contre les douleurs osseuses ou pour réduire le saignement ;
- Abstention et surveillance si petite tumeur non symptomatique chez un patient >70 ans.

**DEUXIÈME PARTIE : PATIENTS ET
MÉTHODE, RÉSULTATS ET
DISCUSSION**

I. PATIENT ET MÉTHODE

1. Cadre d'étude

Le cadre de notre étude était le service d'urologie-andrologie de l'hôpital Dalal Jamm de Dakar. Ce service est constitué de 28 lits fonctionnels avec 4 cabines privées. Le personnel du service compte un professeur titulaire, deux praticiens hospitaliers, quatre étudiants en formation (Diplôme d'Étude Spéciale d'urologie), une dizaine d'infirmiers et une secrétaire médicale.

Pour ces activités opératoires, le service dispose de deux salles opératoires pour le programme réglé et pour les urgences.

Le service assure trois jours de consultation, un jour pour les explorations en urologie et un jour de bloc par semaine.

L'activité opératoire du service concerne aussi bien la chirurgie à ciel ouvert que les interventions par voie endoscopique.

2. Patient

2.1. Population d'étude

Notre étude s'est intéressée aux patients de plus de 18 ans suivis dans le service d'urologie de l'hôpital de Dalal Jamm pour un cancer du rein métastatique sous Sunitinib (Sutent).

2.2. Critère d'inclusion

Nous avons inclus tous les patients de plus de 18 ans suivis dans le service d'urologie de l'hôpital de Dalal Jamm pour cancer du rein métastatique sous Sunitinib (Sutent) ayant un dossier complet durant la période d'étude.

2.3. Critère de non-inclusion

Les patients dont les dossiers étaient incomplets et/ou inexploitables n'ont pas été inclus dans l'étude.

3. Méthodes

3.1. Types d'étude

Il s'agissait d'une étude rétrospective, pronostique et monocentrique allant du 1^{er} juin 2019 au 31 mai 2021.

3.2. Paramètres étudiés

Les paramètres étudiés étaient

- Âge ;
- Sexe ;
- Les circonstances de découverte ;
- Le délai entre le diagnostic et la prise en charge ;
- Les antécédents médicaux personnels et familiaux ;
- L'état général du patient ;
- Le stade clinique selon la classification TNM de 2009 ;
- Le pronostic selon la classification de HENG ;
- Les effets secondaires du Sunitinib (Sutent) ;
- La survie ;
- L'influence de ces facteurs sur la survie.

Nous avons exploité les registres de consultation, les dossiers des malades et le registre du traitement anti angiogénique.

Le recueil des données et la confection des figures et courbes ont été faits avec le logiciel Excel 2010, et la survie a été calculée par la méthode de Kaplan et Meier avec le logiciel IBM SPSS viewer. Le calcul

statistique a été fait avec le test khi deux et la valeur p inférieure ou égale à 0,05 étant considérée comme statistiquement significatif.

II. RÉSULTATS

1. Épidémiologie

1.1. Effectif

Trente patients ont été inclus dans l'étude.

1.2. Âge

L'âge moyen des patients était de $53,1 \pm 15,8$ ans avec des extrêmes de 21 à 80 ans.

La tranche d'âge la plus touchée était celle comprise entre 60 et 80 ans, représentant 43,3% (Figure 8).

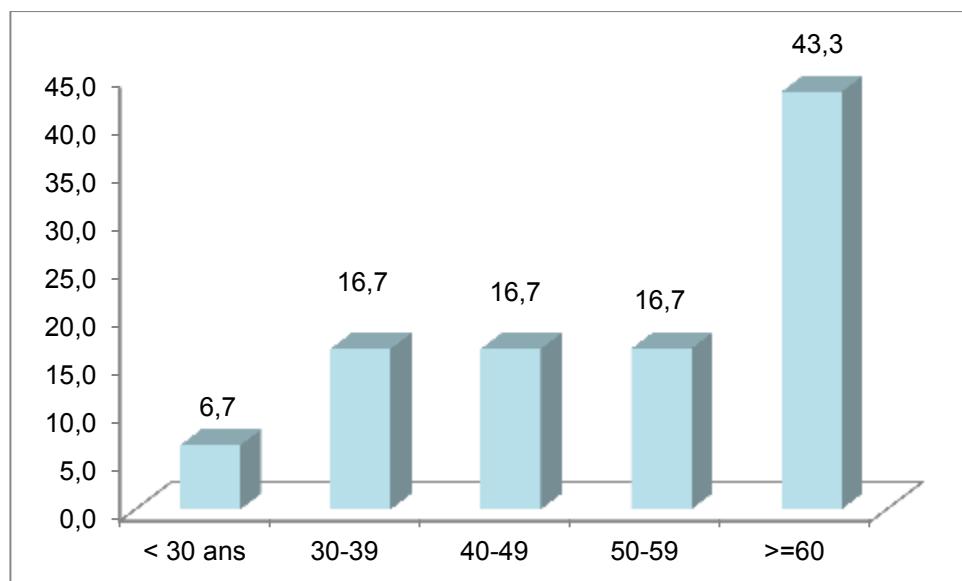


Figure 8 : Répartition des patients en fonction de leurs âges

1.2. Sexe

Dans notre étude le sex-ratio était de 0,87. (Tableau II)

Tableau II : Répartition des patients en fonction du sexe

Sexe	Nombre de cas (N=30)	Pourcentage %
hommes	14	46,7
femmes	16	53,3

2. Données cliniques

2.1. Circonstances de découverte

Les circonstances de découverte étaient dominées par la douleur lombaire qui représentait 63,3% (Figure 9).

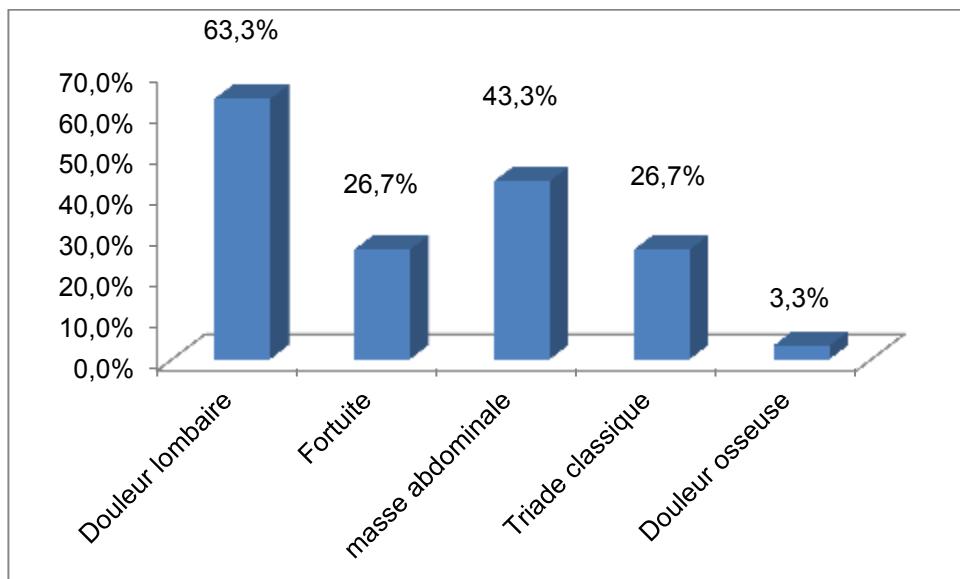


Figure 9 : Répartition des patients en fonction des circonstances de découverte.

2.2. Délai de consultation

La majorité des patients avaient un délai de consultation inférieur ou égal à 1 an soit 53,3%.

Le délai moyen de consultation était de $11,9 \pm 10,9$ mois avec des extrêmes allant de 1 à 48 mois.

2.3. Performance stratus.

L'altération de l'état général avec un score ECOG 3 était plus fréquente et représentait 50% (Figure 10).

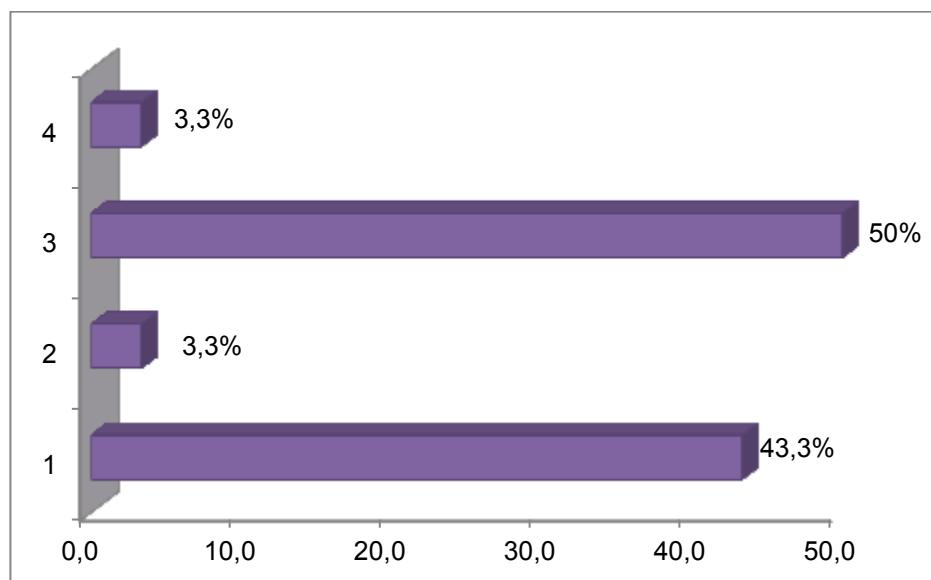


Figure 10 : répartition des patients en fonction de l'état général.

2.4. Stade tumoral. (cTNM)

Dans notre étude, les stades T2 et T3 étaient les plus représentés (Tableau III).

Tableau III : Répartitions des patients en fonction du stade clinique de la tumeur (cTNM)

Stade tumoral	Nombre de cas (N=30)	Pourcentage %
T1	2	6,6
T2	9	30
T3	16	56,6
T4	3	10

2.5. Sites métastatique.

La localisation secondaire la plus fréquente était pulmonaire objectivée dans 65,4%. (Figure 11).

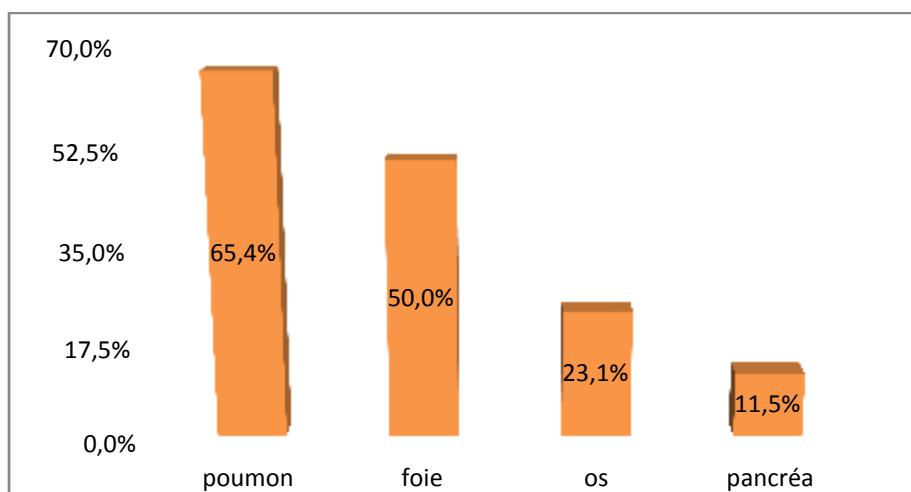


Figure 11 : Répartition des patients en fonction des localisations secondaire.

3. Groupe pronostique

Les patients classés de mauvais pronostic selon la classification de Heng étaient plus fréquemment objectivés (Figure 12).

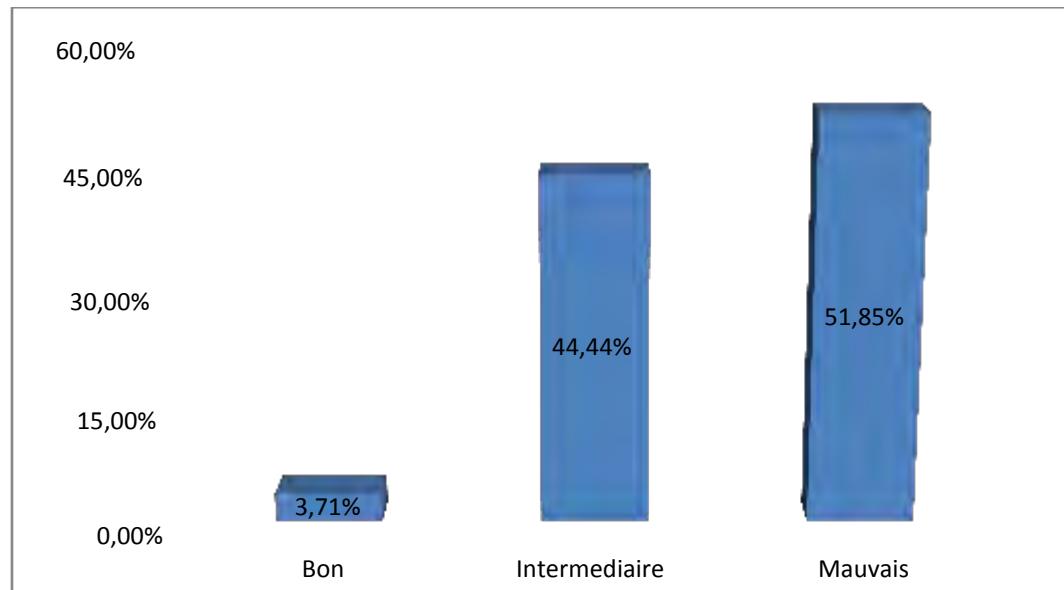


Figure 12 : Répartition des patients en fonction de leurs pronostics selon la classification de Heng

4. Morbidité du traitement anti angiogénique.

Les effets secondaires les plus fréquemment objectivés étaient les nausées et vomissements (Tableau IV).

Tableau IV : Effets secondaires du Sutent chez les patients

Effets secondaires	Nombre de cas (N=30)	Pourcentage %
Nausées et vomissements	12	40
Coloration jaunâtre de la peau	11	36
Sécheresse buccale	5	16,6
Syndrome main-pied	4	13,3
Dysgueusie	7	23,3
Anorexie	5	16,6
Saignement	6	20

5. Survie.

À la fin de l'étude, la majorité des patients étaient décédés (63,3%). La moyenne de survie était de $6,7 \pm 4,3$ mois, illustrée par la courbe de survie selon Kaplan Meier. (Figure 13)

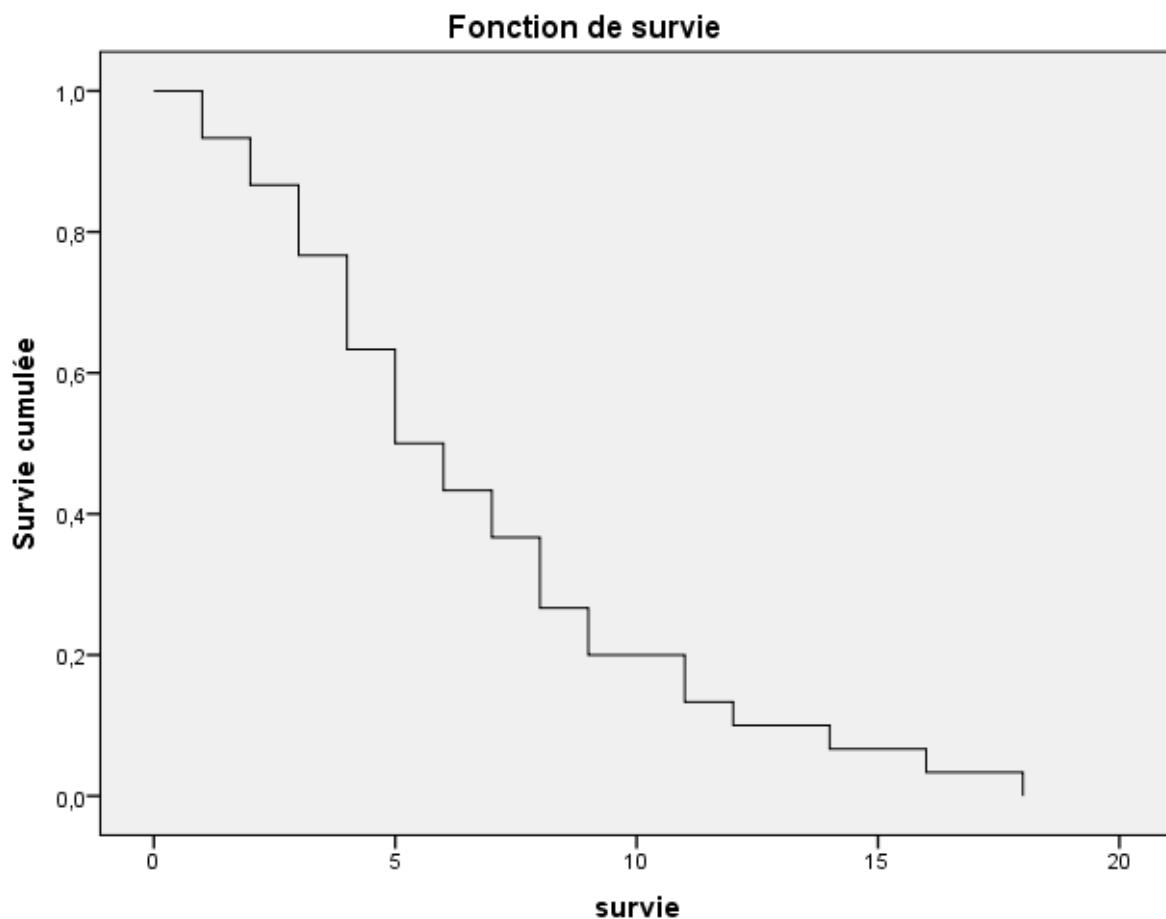


Figure 13 : Courbe de survie selon Kaplan Meier.

6. Les facteurs influant sur la survie

> Âge

L'âge des patients n'influait pas sur la survie avec un p à 0,16. (Tableau V)

Tableau V : Répartition de la survie en fonction de l'âge

Devenir	Minimum	Maximum	Moyenne	Ecart-type
DCD	33	80	56,44	15,30
Vivant	21	70	48,08	16,04
Total	21	80	53,10	15,88

➤ Sexe

Le sexe des patients n'influait pas sur la survie avec un p significatif à 0,23. (Tableau VI)

Tableau VI : Répartition de la survie en fonction du sexe

Devenir	hommes	Pourcentage	femmes	Pourcentage	Total
DCD	9	50%	9	50%	18
Vivant	5	41,7%	7	58,3%	100%
Total	14	46,7%	16	53,3%	100%

➤ Antécédents médicaux de diabète et d'HTA

La présence de diabète et d'HTA chez les patients n'influait pas sur la survie dans notre étude avec un p à 0,062. (Tableau VII)

Tableau VII : Répartition de la survie en fonction des ATCD médicaux

Devenir	Diabète		Total	HTA		Total
	oui	non		Oui	Non	
DCD	2	16	18	2	16	18
% compris dans ATCD	11,1%	88,9%	100%	11,1%	88,9%	100%
Vivant	1	11	12	3	9	12
% compris dans ATCD	8,3%	91,7%	100%	25%	75%	100%

> Néphrectomie

La réalisation d'une néphrectomie n'influait pas sur la survenue du décès dans notre étude avec un p à 0,21. (Tableau VIII)

Tableau VIII : Répartition de la survie en fonction de la réalisation d'une néphrectomie

Devenir	Néphrectomie		Total
	Oui	Non	
DCD	6 (33,3%)	12 (66,7%)	18 (100%)
Vivant	5 (41,7%)	7 (58,3%)	12(100%)

> Classification pronostic de HENG

La classification pronostic selon HENG influait sur la survie des patients avec un p à 0,01 (Tableau IX).

Tableau IX : Répartition de la survie en fonction de la classification de HENG

Devenir	Bon	Intermédiaire	Mauvais	Total
DCD	0	8	10	18
% compris dans classification		57,1%	66,6%	
Vivant	1	6	5	12
% compris dans classification	100%	42,9%	33,4%	
Total	100%	100%	100%	

> Stade clinique T

Le stade clinique de la tumeur rénale n'influait pas sur la survie des patients avec un p à 0,18. (Tableau X)

Tableau X: Répartition de la survie en fonction du stade clinique T

Devenir	T1	T2	T3	T4	Total
DCD	0	4	11	3	18
% compris dans classification	44,4%	68,7%	100%		
Vivant	2	5	5	0	12
% compris dans classification	100%	56,6%		31,3%	
Total	100%	100%	100%	100%	

III. DISCUSSION

1. Épidémiologie

1.1. Âge

Dans notre étude, l'âge moyen des patients était de $53,1 \pm 15,8$ ans. Nous remarquons ainsi que les patients pris en charge dans notre service pour cancer du rein avaient un âge relativement jeune.

Nos résultats étaient similaires à une étude menée au Bénin par Ouattara et al. qui avaient trouvé un âge médian de 53,2 ans [59].

Par ailleurs, d'autres études menées dans les pays occidentaux : comme celle de Kernion et al. aux USA en 2009 [42] et celle de COULANGE C et al. en France en 1994 [17] avaient objectivé respectivement une moyenne d'âge de 65 et 62 ans.

Cette différence de moyenne d'âge entre l'Afrique et les pays occidentaux peut s'expliquer par l'intervention d'autres facteurs (environnementaux, industriels...) que génétique ou raciale.

Nous remarquons que les patients vivants et décédés avaient une moyenne d'âge relativement jeune. Par conséquent, dans notre étude l'âge ne constituait pas un facteur influençant sur la survie.

1.2. Sexe

Dans notre étude, nous avons trouvé une prédominance féminine qui représentait 53,3% avec un sex-ratio de 0,87.

Une étude menée à Dakar par Fall et al. entre 2000 et 2009 [25] ont également trouvé une prédominance féminine (51,3%). [25]

Cette prédominance féminine pourrait s'expliquer par l'augmentation de la prévalence de l'obésité chez la population féminine [1], qui constitue un des facteurs de risque de cancer du rein.

Par contre, des résultats différents de ce que nous avons eu sont observés dans plusieurs études :

- Au Maroc, Benjelloum et al. ont objectivé une prédominance masculine avec un sex-ratio de 2,1. [6]
- Au Bénin également, la prédominance masculine était observée avec un sex-ratio de 3,7. [59]
- Des études européennes et américaines [26 ; 46] avaient trouvé aussi une prédominance masculine.

2. Données cliniques

2.1. Circonstances de découverte

Nous avons constaté que la douleur lombaire était le mode de révélation le plus fréquent (63,3%). Le taux de découverte fortuite était élevé dans notre étude (26,7%).

En effet, depuis la généralisation de l'imagerie médicale et de son accessibilité, de plus en plus de tumeurs rénales sont découvertes fortuitement.

Dans notre étude, les patients où les circonstances de découverte de la tumeur rénale a été fortuites, étaient au stade métastatique. Il faut souligner que les cas de découverte fortuite au stade métastatique ne sont pas rares dans les pays occidentaux. [18]

En effet, une étude faite en France [18] un tiers des patients avaient une découverte au stade métastatique.

Dans notre étude, près de la moitié des tumeurs était palpable (43,3%) et la douleur lombaire était présente dans 63,3% des cas.

Ces résultats sont similaires aux données trouvées par l'étude faite à Dakar entre 2000 et 2009 Fall et al. [25]

2.2. Délai de consultation

Dans notre étude, le délai moyen de consultation était de $11,9 \pm 10,9$ mois avec des extrêmes allant de 1 à 48 mois.

À noter que Fall et al. ont trouvé un délai de consultation moyen de 10 mois, ce qui se rapproche de nos résultats.

Ce long délai de consultation peut s'expliquer par

- Le manque de moyens financier
- L'éloignement des structures sanitaires spécialisées
- Le manque de sensibilisation de la population qui ne consulte que tardivement
- Le faible niveau éducatif
- La place des tradipraticiens qui font retarder le diagnostic de la maladie.

Dans les années 90 au Sénégal, le délai moyen de consultation était de 17,5 mois [25]. Donc nous observons une diminution en termes de délai de consultation, ce qui reflète une amélioration du système de santé durant les 30 dernières années.

Dans les pays occidentaux, la découverte des tumeurs rénales est de plus en plus précoce du fait de la généralisation de l'imagerie médicale. Ce qui permet de détecter ces tumeurs à un stade plus précoce, et par conséquent un délai de consultation plus court.

En effet, au Canada la plupart des nouveaux cas concernent des petites masses rénales [63], ce qui conduit à une prise en charge plus précoce et donc à un pronostic plus favorable.

Toutes ces études montrent l'influence du délai de consultation des patients sur le pronostic de leurs maladies.

2.3. Performance stratus

Une altération de l'état général avec un score ECOG 3 était plus fréquemment objectivée dans notre étude. Ceci pourrait s'expliquer par le long délai de consultation des patients qui viennent à un stade localement avancé, voire métastatique.

Cette altération de l'état général constituait un facteur pronostique dans notre étude, comme il a été décrit dans plusieurs autres études. [57,35].

2.4. Stade tumoral

La TDM thoraco-abdominale a été le moyen de diagnostic et du bilan d'extension chez nos patients. La classification TNM 2009 de l'UICC a été utilisée pour tous les patients.

L'IRM n'a été réalisée que chez un patient.

À noter que la TDM avec injection de produit de contraste constitue l'examen de référence dans le diagnostic et dans le bilan d'extension des tumeurs rénales. [65]

L'extension locorégionale, veineuse, ganglionnaire et métastatique de la tumeur est basée sur la TDM rénale, abdominale et thoracique [61].

Par ailleurs 90% des métastases pulmonaires ou hépatiques sont asymptomatique d'où la nécessité de réaliser ce bilan d'extension [41].

À l'inverse les métastases osseuses ou cérébrales sont le plus souvent symptomatiques ou associées à une altération de l'état général [66]. De ce fait leur recherche n'est justifiée qu'en présence de signes d'appel et non de manière systématique.

L'IRM apparaît particulièrement intéressante dans l'exploration des tumeurs kystiques et des petites tumeurs mal caractérisées par les autres examens d'imagerie. [61]

Dans notre étude, les stades les plus fréquents étaient T3 (55,1%) suivis du stade T2 (31%).

Nos résultats sont similaires à ceux retrouvés par Fall et al. [25] ; et par une autre étude faite au Togo par Tengue et al. [73] qui ont constaté que les stades les plus représentés sont le stade T2 et T3.

Dans notre étude, le stade tumoral n'influençait pas sur la survie des patients avec un p à 0,18 ; contrairement à une étude menée par Srigley Jr et al. [81] aux USA qui avaient objectivé que le stade tumoral influençait sur la survie.

2.5. Sites métastatiques

Dans notre étude, les poumons représentaient le site métastatique le plus fréquent (65,4%).

Nos résultats sont conformes aux données de la littérature qui retrouvent comme site métastatique les plus fréquents, le poumon (50 à 80%) suivi du foie et de l'os (10 à 35%) quels que soient le type histologique et le mode de révélation (synchrone ou non) [22,2].

Le nombre de sites métastatiques est important à préciser, et constitue un facteur pronostique pour la prédiction de la réponse à l'immunothérapie dans le modèle pronostique du groupe français d'immunothérapie.

En effet, l'existence de deux localisations métastatiques hépatiques et/ou extra hépatiques chez plusieurs des patients les classait dans le groupe de mauvais pronostic selon la classification du groupe français d'immunothérapie [56].

La mortalité élevée dans notre étude pourrait s'expliquer par la présence de plusieurs sites métastatique.

3. Groupe pronostique

La classification pronostique de Heng avait été utilisée dans notre étude. Ce modèle, validé à l'ère des thérapies ciblées est devenu le modèle

standard dans la littérature portant sur le cancer du rein métastatique [61,35]. Ainsi, le modèle de Motzer utilisé pour définir le pronostic des patients métastatiques traités par immunothérapie est de moins en moins utilisé. [51]

Ainsi, dans notre étude la majorité des patients (51,85%) étaient classés dans le groupe mauvais pronostic ; suivi du groupe de pronostic intermédiaire (44,4%) selon la classification de Heng.

Nos résultats concordent avec les données trouvées par Fall et al. au Sénégal, qui avaient objectivé une prédominance des groupes de pronostic intermédiaire et des groupes de mauvais pronostic chez les patients métastatiques [25].

Le fait que les patients avaient consulté tardivement (délai moyen est de 11,9 mois) expliquerait l'existence de plusieurs facteurs pronostiques chez la plupart d'entre eux.

4. Morbidité du Sutent

En 2007, le sunitinib a fait la preuve de sa supériorité par rapport à l'interféron α en première ligne métastatique dans les formes de bon pronostic et de pronostic intermédiaire des carcinomes rénaux à cellule claire.

Une étude de phase III comparant Sunitinib versus interféron α en première ligne de traitement du cancer du rein métastatique a permis d'avoir les résultats suivant : une réponse objective de 46 % dans le groupe sunitinib et 12 % pour le groupe IFN ($p < 0,000001$), la survie sans progression a été de 11 mois dans le groupe sunitinib et de 5,1 mois dans le groupe IFN [82]. De plus, la survenue d'événements indésirables était moindre sous sunitinib (8%) en comparaison de l'interféron α (13 %) [53].

Dans notre étude l'anorexie a été notée chez 5 cas, soit 16,6%.

Elle survient chez 10 à 20 % des patients et son intensité dépasse exceptionnellement le grade II [77,78]. Elle peut être consécutive à une hypothyroïdie [64,13] ou aux autres effets secondaires gastro-intestinaux (diarrhée, stomatite, nausées) du sunitinib. L'anorexie impose rarement une diminution de dose.

Dans notre étude, les nausées et vomissements étaient fréquents (40% des cas). Ce qui peut conduire à une mauvaise observance du traitement.

Les vomissements surviennent chez près de 15 % des patients sous sunitinib. Dans moins de 5 % des cas, ils sont sévères. Les nausées surviennent chez 20 % des patients sous sunitinib. [53,54]

Les traitements antiémétiques conventionnels sont efficaces sur ces symptômes et peuvent être donnés à titre prophylactique.

Le syndrome main-pied a été observé chez 4 patients (13,3%). Nos résultats se rapprochent de ceux décrits dans la littérature.

En effet, une atteinte des mains et des pieds survient chez 15 à 20 % des patients sous sunitinib. [33]

Le syndrome main-pied se développe le plus souvent précocement, après deux à trois semaines de traitement, et débute par des signes fonctionnels à type de dysesthésies, précédant les signes cliniques objectifs. [69,24]

Il se traduit par des lésions érythémateuses, souvent hyperkératosiques, parfois entourées d'un halo plus inflammatoire et siégeant, dans la grande majorité des cas, sur les zones de pression ou de frottement : talons, têtes des métatarsiens, zones de frottement des chaussures. Certaines formes sont plutôt « sèches », hyperkératosiques, desquamatives et fissuraires, d'autres, plus « succulentes » œdémateuses et inflammatoires, parfois bulleuses.

Une coloration jaunâtre des téguments a été observée chez 11 cas (36%). Notons qu'une coloration jaunâtre du tégument, surtout visible au niveau du visage, est fréquemment constatée chez les patients traités.

Elle concerne plus de 25 % des patients et apparaît directement liée à la coloration jaune vif de la molécule. [33]

Cette coloration peut être notée aussi dans les urines.

Le saignement a été un effet indésirable chez 20% des patients. Il s'est manifesté essentiellement sous forme de gingivorragie, d'épistaxis et de diarrhée sanglante.

En effet, une hémorragie est observée chez 20 à 30% des patients sous Sunitinib. Le plus souvent il s'agit d'épistaxis, plus rarement de rectorragies, de gingivorragies, d'hémorragies digestives hautes. En cas d'épistaxis de faible ou moyenne abondance, le traitement ne doit pas être interrompu. [54]

En cas d'épistaxis plus sévère ou d'hémorragie d'origine indéterminée, le traitement doit être interrompu jusqu'au contrôle de l'hémorragie.

5. Survie

La mortalité élevée dans notre étude (63,3%) ne fait que confirmer le caractère péjoratif du cancer du rein.

En effet, une étude faite au Bénin avait objectivé une mortalité spécifique de 28,6%. Ces constatations confirment la lourde mortalité qui caractérise les cancers du rein dans notre contexte du fait que les patients consultent souvent à des stades avancés de la maladie (la majorité des patients avaient un stade T3).

Par ailleurs, dans une étude faite par Motzer et al. [55] le Sunitinib a montré sa supériorité face à l'interféron alpha sur la survie sans progression (11 mois pour le Sunitinib versus 5 mois pour l'interféron alpha).

Cette mortalité élevée pourrait s'expliquer par le fait que la majorité des patients avaient un mauvais pronostic selon la classification de Heng, mais également par le long délai de consultation.

Ailleurs, en France, la mortalité est en baisse et le nombre de décès en 2009 était estimé à 3830. [50]

Cette évolution positive de la survie est en partie liée à l'augmentation de la proportion de cancer détecté à un stade précoce, malgré l'augmentation de l'incidence, mais aussi à l'amélioration des méthodes thérapeutiques.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

Le cancer du rein est une néoformation maligne primitive développée aux dépens du parenchyme rénal.

Par cette définition sont exclues les tumeurs secondaires, les tumeurs de la capsule rénale et les tumeurs de la voie excrétrice supérieure.

Le cancer du rein représente 3% des cancers solide de l'adulte et occupe le 3 ème rang dans les cancers urologiques, après le cancer de la prostate et de la vessie.

Au Sénégal, la prévalence de ce cancer en 1971 était de 0,4 % [74] et en 2010 son incidence était 1,4% [25]. En effet, cette étude qui datait de 2010 avait montré qu'il n'y avait pas de modification significative dans le profil épidémiologique et clinique durant les 20 dernières années précédentes.

Le traitement du cancer du rein métastatique était basé sur l'immunothérapie par les cytokines. Cependant, depuis 2005 le traitement de ces formes a été radicalement transformé par les thérapies ciblées qui donnent de meilleurs résultats que l'immunothérapie.

Le but de cette étude était d'évaluer les aspects cliniques et les facteurs influençant sur la survie des patients suivis dans le service d'urologie de l'hôpital Dalal Jamm pour un cancer du rein métastatique sous Sunitinib (Sutent).

Nous avons inclus tous les patients de plus de 18 ans suivis dans le service d'urologie de l'hôpital de Dalal Jamm pour cancer du rein métastatique sous Sutent ayant un dossier complet durant la période d'étude.

Les patients dont les dossiers étaient incomplets et/ou inexploitables n'ont pas été inclus dans l'étude.

Les paramètres étudiés étaient

- Âge ;
- Sexe ;

- Les circonstances de découverte ;
- Le délai entre le diagnostic et la prise en charge ;
- Les antécédents médicaux personnels et familiaux ;
- L'état général du patient ;
- Le stade clinique selon la classification TNM de 2009 ;
- Le pronostic selon la classification de HENG ;
- Les effets secondaires du Sutent ;
- La survie ;
- L'influence de ces facteurs sur la survie.

Nous avons exploité les registres de consultation, les dossiers des malades et le registre du traitement anti angiogénique.

Le recueil des données et la confection des figures et courbes ont été faits avec le logiciel Excel 2010 et la survie a été calculée par la méthode de Kaplan et Meier par le logiciel IBM SPSS viewer. Le calcul statistique a été fait avec le test khi deux et la valeur p inférieure ou égale à 0,05 étant considérée comme statistiquement significatif.

L'âge moyen était de $53,1 \pm 15,8$ ans avec des extrêmes allant de 21 à 80 ans. La tranche d'âge la plus touchée était comprise entre 62 et 68 ans.

Il y avait une prédominance féminine avec un sex-ratio de 0,87.

La douleur lombaire était la manifestation clinique la plus fréquente (63,3%).

Le délai de consultation moyen était de $11,9 \pm 10,9$ mois avec des extrêmes allant de 1 à 48 mois.

La moitié des patients avaient un mauvais état général selon le modèle ECOG.

Les stades les plus fréquents étaient : T2 (31%) et T3 (56,6%).

La localisation secondaire la plus fréquente était pulmonaire (65,4%).

La majorité des patients (51,85%) avaient un mauvais pronostic selon la classification de Heng.

La mortalité était élevée dans notre étude, et la survie moyenne était de $6,7 \pm 4,3$ mois.

L'analyse de ce travail révèle que le cancer du rein conserve une forte létalité dans notre contexte.

Par ailleurs certaines particularités qui avaient été relevées dans les études précédentes ont été confirmées dans notre étude. D'abord en ce qui concerne la tranche d'âge la plus concernée par cette affection qui survient à un âge relativement jeune dans notre contexte (âge moyen 53,1 ans). Les délais de consultation restent très longs aboutissant à une découverte le plus souvent à des stades localement avancés, voire métastatiques.

Nous avons constaté que presque tous les patients étaient de mauvais pronostic ou de pronostic intermédiaire selon la classification de Heng, et que la survie moyenne calculée selon la méthode de Kaplan et Meier était de $6,7 \pm 4,3$ mois alors qu'ils étaient tous sous Sutent.

Ce qui nous ramène à réfléchir sur l'indication du Sunitinib dans le cancer du rein métastatique classé de mauvais pronostic ou de pronostic intermédiaire selon la classification de Heng.

RECOMMANDATIONS

À l'endroit du personnel soignant

Utilisation massive et répétée de l'imagerie médicale abdominale permettant une détection précoce des cancers du rein comme il a été observé dans les pays développés.

Une sensibilisation des médecins généralistes afin d'attirer leur attention sur la nécessité d'orienter rapidement les patients vers les structures spécialisées.

À l'endroit des autorités administratives

Il serait nécessaire de mettre en place des politiques de santé facilitant l'accès aux soins aux populations les plus démunies notamment en matière d'imagerie médicale.

Mais aussi et surtout rendre disponible et accessible les autres molécules du traitement systémique utilisées dans le cancer du rein métastatique en 2^{ème} ou 3^{ème} ligne.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. **Abubakari AR, Lauder W, Agyemang C, Jones M, Kirk A, Bhopal RS et al.** Prevalence and time trends in obesity among adult West African populations: a meta-analysis. *Obes Rev* 2008; 9: 297-311.
2. **Antonelli A, Cozzoli A, Zani D, Zanotelli T, Nicolai M, Cunico SC, et al.** The follow-up management of non-metastatic renal cell carcinoma : definition of a surveillance protocol. *BJU Int.* 2007;99:296-300.
3. **Belot A, Grosclaude P, Bossard N, Jouglé E, Benhamou E, Delafosse P, et al.** Cancer incidence and mortality in France over the period 1980-2005. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2008;56:159-75.
4. **Benchekroun A, Belahnech Z, Benslimane L, Farihmy H, Assem F, Faik M, et al.** Les lymphomes du rein. *Prog Urol.* 1991;1:593-599.
5. **BENCHEKROUNEA,LACHKAR.A,BENSLIMAN.L,SOUMANA.A., FARIH M.H,BELAHNECH.Z,MARZOUK M,FAIK.M.** Cancer du rein de l'adulte. *Ann Urol* 1998;32:119–27.
6. **Benjelloun M, Nouri A, Ghannam Y, Karmouni T, El Khader K, Koutani A, et al.** Le cancer du rein chez l'adulte. Etude rétrospective à propos de 155 cas. *Afr J Urol.* 2009; 15(4):268-277.
7. **Bensalah K, Albigesa L, Bernharda J C.** Recommandations en onco-urologie 2016-2018 du CCAFU : Cancer du rein. *Prog Urol* (2016), 27, Suppl. 1 S27-S52
8. **Bloom, H. J. G:** Adjuvant therapy for adenocarcinoma of the kidney: present position and prospects. *Br. J. Urol.*, 45, 237 (1973)
9. **Bugert P, Kovacs G.** Molecular differential diagnosis of renal cell carcinomas by microsatellite analysis. *Am J Pathol.* 1996; 149:2081-2088.

10. **Camilleri L, Miguel B, Legault B, Guy L, Pomeil C, Bailly C.** kidney cancers with supra-diagnostic Invasion. Surgical treatment using extra corporel circulation with heart arrest. Ann Chir. 2000; 125:26-31.
11. **Chow WH, Devesa SS.** Contemporary epidemiology of renal cell cancer. *Cancer J* 2008;14:288-301.
12. **Choquet C, Foldes P, Dufour B.** Néphrectomie élargie dans les formes graves du cancer du rein de l'adulte. Ann Urol 1986; 20 : (6) 427-432.
13. **Cohen R, Bihan H, Uzzan B, des Guetz G, Krivitzky A.** Sunitinib and hypothyroidism. Ann Endocrinol 2007; 68:332–6.
14. **Comperat EV, Vasiliu V, Ferlicot S, Camparo P, Sibony M, Vieillefond A.** Les cancers du rein : nouvelle classification. Ann Pathol 2005; 25 : 117-133.
15. **Coppin C., Porzsolt F., Awa A., Kumpf J., Coldman A., Wilt T.** Immunotherapy for advanced renal cell cancer *Cochrane Database Syst Rev* 2005 ; CD001425
16. **Coulange C, Bretheau D.** Enquête épidémiologique nationale annuelle sur les tumeurs du rein (avril 1993-mars 1994 : 970 patients). Prog Urol 1995;5:529-539.
17. **COULANGE C. RAMBEAU JJ.** Cancer du rein de l'adulte : clinique.Rapport du 97e Congrès de l'Association Française d'Urologie. *Prog Urol* 1997;7:807–12.
18. **Coulange C, Rambeaud JJ.** Cancer du rein de l'adulte. Rapport du 91^{ème} congrès de l'Association Francaise d'Urologie. *Prog Urol*. 1997; 7:807.
19. **Culine S, Patard JJ.** *Le cancer du rein. Oncologie pratique.* Paris: Springer; 2008.

20. **Crow J, Slavin G, Kree L.** Pulmonary metastases: a pathologic and radiologic study. *Cancer*. 1981; 47:2595-2602.
21. **Doublet JD, Peraldi MN, Gattegno B, Thibault TP, Sraer JD.** Renal cell carcinoma of native kidneys : prospective study of 129 renal transplant patients. *J Urol*. 1997;158:42-44.
22. **Eggerer SE, Yossepowitch O, Pettus JA, Snyder ME, Motzer RJ, Russo P.** Renal cell carcinoma recurrence after nephrectomy for localized disease : predicting survival from time of recurrence. *J Clin Oncol*. 2006;24:3101-6.
23. **Escudier B, Koralewski P, Pluzanska A, Ravaud A, Bracarda S, Szczylik C, Chevreau C, Filipek M, Melichar B, Moore N,** on behalf of the AVOREN investigators (2007) A randomised, controlled, double blind phase III study (AVOREN) of bevacizumab/interferon-a2a vs placebo/interferon a2a as first line therapy in metastatic renal cell carcinoma. *J Clin Oncol* 25: 3
24. **Faivre S, Delbaldo C, Vera K, Robert C, Lozahic S, Lassau N, et al.** Safety, pharmacokinetic, and antitumor activity of SU11248, a novel oral multitargeted tyrosine kinase inhibitor, in patients with cancer. *J Clin Oncol* 2006;24:25—35.
25. **Fall B, Diao B, Sow Y, Sarr A, Thiam A, Fall PA, Ndoye AK, Sylla C, Ba M, Mendes V, Diagne BA.** Le cancer du rein de l'adulte au Sénégal : aspects épidémiologiques et cliniques actuels et évolution du profil sur les deux dernières décennies. *Prog Urol*. 2011;21:521-526
26. **Ferla Y J, Black R.J, Pisani P.** Cancer in the European Union (Electronic Database with Graphic Display).IARC Cancer Base n° 1. International Agency for Research on Cancer. Lyon, 1996.
27. **Fleming S.** Mixed and embryonal renal tumours in adults. *Curr Diag Pathol*. 1994;1:32 40.

28. **Freedman AI, Tomaszewski JE, Van Arsdalen KN:** Solitary late recurrence of renal cell carcinoma presenting as duodenal ulcer. *Urology* 1992;39:461–463.
29. **Ghozlan R.** Syndromes paranéoplasiques et cancer du rein. In : Monographie d'urologie. Edité par L. Boccon-Gibod, A. Steg. Paris : Expansion scientifique française, vol. 1, p.111, 1979.
30. **Gil H, De Wazieres B, Desmurs H, Fest T, Dupond JL.** Syndrome de Stauffer révélateur d'un cancer du rein : une autre cause de syndrome inflammatoire avec cholestase anictérique. *Rev Med Interne*. 1995;16:775-777.
31. **Gohji K, Yamashita C, Ueno K, Shimogaki H, Kamidono S.** Preoperative computerized tomography detection of extensive invasion of the inferior vena cava by renal cell carcinoma : possible indication for resection with partial cardiopulmonary bypass and patch grafting. *J Urol*. 1994;152:1993-1997.
32. **Gold PJ, Fefer A, Thompson JA.** Paraneoplastic manifestations of renal cell carcinoma. *Sem Urol Oncol*. 1996;14:216-222.
33. **Guillot B, Bessis D.** Aspects cliniques et prise en charge des effets secondaires cutanés des inhibiteurs du récepteur à l'EGF. *Ann Dermatol Venereol* 2006;133:1017—20.
34. **Hakami F, Hannoun L.** Métastase intraluminale de la voie biliaire principale à partir d'un carcinome rénal. *Prog Urol*. 1996;6:436-438
35. **Heng D, Xie W, Regan M, Harshman L, Bjarnason G, Vaishampayan U et al.** (2013) External validation and comparison with other models of the international metastatic renal-cell carcinoma database consortium prognostic model: a populationbased study. *Lancet Oncol* 14: 141–148.

36. **Herts BB, Baker ME.** The current role of percutaneous biopsy in the evaluation of renal masses. *Sem Urol Oncol*. 1995; 13:254-261.
37. **Hora M, Hes O, Reischig T, Urge T, Klecka J, FerdaJ, et al.** Tumours in end-stage kidney. *Transplant Proc* 2008;40:3354—8
38. **Institut National du Cancer. Haute Autorité de Santé.** Tumeur maligne, affection maligne du tissus lymphatique ou hématopoïétique. Cancer du rein de l'adulte. Juin 2010.
39. **Jemal A, Ward E, Hao Y, Xu J, Murray T, Thun MJ.** Cancer statistics, 2008. *CA Cancer J Clin* 2008;58:71-96.
40. **Jemal A, Murray T, Ward E, Samuels A, Tiwari RC, Ghafoor A, et al.** Cancer statistics, 2005. *CA Cancer J Clin*. 2005; 55:10-30.
41. **Kennedy SM, Merino MJ, Linehan WM, Roberts JR, Robertson CN, Neumann RD.** Collecting duct carcinoma of the kidney. *Hum Pathol* 1990; 21:449-456.
42. **Kernion JB, Belldegrun A.** Renal tumors. In: Campbell's Urology. Edited by P.C. Walsh, A.B. Retick, T.A. Stamey, and E.D. Vaughan. Philadelphia: W.B. Saunders Company. 1992; 27:1053-1093.
43. **Kurana V, Caldito G, Ankem M.** Statins might reduce risk of renal cell carcinoma in humans: case-control study of 500,000 veterans. *Urology* 2008; 71: 118-122.
44. **Levine LA, Gburek BM.** Acquired cystic disease and renal adenocarcinoma following renal transplantation. *J Urol*. 1994;151:129-132.
45. **Lightfoot N, Conlon M, Kreiger N, Bissett R, Desai M, Warde P, et al.** Impact of non invasive imaging on increased incidental detection of renal cell cancer. *Eur Urol*. 2000; 37:521-7.

46. **Ljungberg B, Campbell SC, Choi HY, Cho HY, Jacq-min D, Lee JE, et al.** The epidemiology of renalcell carcinoma. Eur Urol 2011;60:615—21,
47. **Lynch C.F, Cohen M.B.** Urinary system. Cancer 1995, 75 (Suppl. 1), 316-329.
48. **Marley EF, Liapis H, Humphrey PA, Nadler RB, Siegel CL, Zhu X et al.** Primitive neuroectodermal tumor of the kidney Another enigma: a pathologic, immunohistochemical, and molecular diagnostic study. Am J Surg Pathol. 1997; 21:354-359.
49. **Mevorach RA, Segal AJ, Tersegno ME, Frank IN.** Renal cell carcinoma: incidental diagnosis and natural history: review of 235 cases. Urology.1992; 39:519-522.
50. **Motzer RJ, Rini BI, Bukowski RM, Curti BD, George DJ, Hudes GR, et al.** Sunitinib in patients with metastatic renal cell carcinoma. JAMA. 2006; Jun 7;295(21):2516- 24.
51. **Motzer, R., Bacik, J., Murphy, B., Russo, P. and Mazumdar, M.** (2002) Interferon-alfa as a comparative treatment for clinical trials of new therapies against advanced renal cell carcinoma. J Clin Oncol 20:289–296.
52. **Motzer RJ, Hutson TE, Tomcsak P, Michaelson MD, Bukowski RM, Rixe O, et al.** Sunitinib versus interferon alfa in metastatic renal-cell carcinoma. N Engl J Med 2007;356:115-24.
53. **Motzer RJ, Michaelson MD, Redman BG, Hudes GR, Wilding G, Figlin RA, et al.** Activity of SU11248, a multitargeted inhibitor of vascular endothelial growth factor receptor and platelet-derived growth factor receptor, in patients with metastatic renal cell carcinoma. J Clin Oncol. 2006;24(1):16–24.

54. **Motzer, R. J., Rini, B. I., Bukowski, R. M., Curti, B. D., George, D. J., Hudes, G. R., Redman, B. G., Margolin, K. A., Merchan, J. R., Wilding, G., Ginsberg, M. S., Bacik, J., Kim, S. T., Baum, C. M., & Michaelson, M. D.** Sunitinib in patients with metastatic renal cell carcinoma. *JAMA* 2006 ; 295 : 2516-2524.
55. **Motzer RJ.** Sunitinib versus interferon-alpha as first-line treatment of metastatic renal cell carcinoma:updated results and analysis of prognostic factors. *Proc Am Soc Clin Oncol* 2007: ASCO annual meeting, Abstract N °5024.
56. **Négrier S, Escudier B, Gomez F, Douillard JY, Ravaud A, Chevreau C, et al.** Prognostic factors of survival and rapid progression in 782 patients with metastatic renal carcinomas treated by cytokines: a report from the groupe français d'immunothérapie. *Ann Oncol.* 2002; 13:1460-1468.
57. **Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, et al.** Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. *Am J Clin Oncol* 1982;5:649–55.
58. **Oudard S, George D, Medioni J, Motzer R.** Treatment options in renal cell carcinoma: past, present and future. *Ann Oncol* 2007;18 :25-31.
59. **Ouattara A, Hodonou R, Avakoudjo J, Cisse D, Zango B, Gandaho I, et al.** Épidémiologie des cancers urologiques au Centre national hospitalier universitaire Hubert Koutoukou Maga Cotonou, Bénin. Analyse d'une série hospitalière de 158 cas. *Prog Urol.* 2012;22:261-5.
60. **Patard JJ, Leray E, Rioux-Leclercq N, Cindolo L, Ficarra V, Zisman A, et al.** Prognostic value of histologic subtypes in renal cell carcinoma: a multicenter experience. *J Clin Oncol* 2005;23: 2763–71.

61. **Patard J, Baumert H, Bensalah K , Bernhard J.C, Bigot P, Escudier, et al.** Recommandations en onco-urologie 2013 du CCAFU: Cancer du rein. Prog Urol, 23 (2013), pp. 177-204.
62. **Rahmouni A, Mathieu D, Berger JF, Montazel JL, chopin DK, Vasile N.** Fast magnetic resonance imaging in the evaluation of tumoral obstructions of the inferior vena cava. J Urol. 1992; 148:14-17.
63. **Réseau canadien de recherche en cancer du rein.** Prise en charge du cancer du rein de stade avancé : Mise à jour 2013 des lignes directrices consensuelles du Forum canadien sur le cancer du rein. Toronto : RCRCR ; 2013.
64. **Rini BI, Tamaskar I , Shaheen P , Salas R , Garcia J , Wood L , et al.** Hypothyroidism in patients with metastatic renal cell carcinoma treated with sunitinib. J Natl Cancer Inst 2007 ; 99 : 81 – 3.
65. **Rofsky NM, Weinreb JC, Bosniak MA, Libes RB, Birnbaum BA.** Renal lesion characterization with gadolinium- enhanced MR imaging: efficacy and safety in patients with renal insufficiency. Radiology. 1991; 180:85 89.
66. **Shvarts O, Lam JS, Kim HL, Han KR, Figlin R, BelldegrunA.** EasternCooperativeOncology Group performance statuspredicts onemetastasisin patientspresentingwithrenal cellcarcinoma: implication for preoperativebone scans. J Urol 2004;172:867-70.
67. **Stewart AF.** Clicnical practice. Hypercalcemia associated with cancer. N Engl J Med. 2005;352(4):373-9.
68. **Stillwell TJ, Gomez MR, Kelalis PP.** Renal lesions in tuberous sclerosis. J Uro. 1987;138:477-481.
69. **Strumberg D, Richly H, Hilger RA, Schleucher N, Korfee S, Tewes M, et al.** Phase I clinical and pharmacokinetic study of the

novel Raf kinase vascular endothelial growth factor receptor inhibitor BAY 43-9006 in patients with advanced refractory solid tumors. J Clin Oncol 2005;23:965—72.

70. **Studer UE, Scherz S, Scheidegger J, Kraft R, Sonntag R, Ackermann D, et al.** Enlargement of regional lymph nodes in renal cell carcinoma is often not due to metastases. J Urol. 1990; 144: 243-5.
71. **Schwartz LH, Panicek DM, Koutcher JA, Brown KT, Getrajdman GI, Heelan RT, et al.** Adrenal masses in patients with malignancy: prospective comparison of echo-planar, fast spin-echo, and chemical shift MR imaging. Radiology. 1995; 197:421-425.
72. **Szczylik, C., Demkow, T., Staehler, M., Rolland, F., Negrier, S., Hutson, T.E. et al.** (2007) Randomized phase II trial of first-line treatment with sorafenib versus interferon in patients with advanced renal cell carcinoma: final results. J Clin Oncol, ASCO Annual Meeting Proceedings Part I 25: 5025.
73. **Tengue K, Kpatcha TM, Sonhaye L, Amavi AK, Leloua E, Botcho G et al.** Le cancer du rein de l'adulte au Togo : fréquence, diagnostic, traitement et évolution. Uro Andro. 2015;1(4):177-182.
74. **Tossou H, Mensah A, Sylla S.** Cancers de l'appareil urogénital en milieu africain à Dakar. Med Afr Noire 1971;18:441-7.
75. **Twycross R, Wilcock A.** Symptom management in advanced cancer. 3ème édition. Oxon, Royaume-Uni : Radcliffe Medical Press;2001.
76. **Vallancien G, Torres LO, Gurfinkel E, Veillon B, Brisset JM.** Incidental detection of renal tumours by abdominal ultrasonography. EurUrol. 1990; 18 :94-96

77. **Vallet A, Parades V, Patrie B, Cheballier JM, Russo P.**
Cholestase paranéoplasique ou syndrome de Stauffer : une nouvelle observation. Presse Médicale. 1997;26:807-808.
78. **Weikert S, Boeing H, Pischedl T, Weikert C, Olsen A, Tjønneland A, et al.** Blood pressure and risk of renal cell carcinoma in the European prospective investigation into cancer and nutrition. Am J Epidemiol 2008;167:438—46,
79. **Weight CJ, Kaouk JH, Hegarty NJ, Remer EM, O'Malley CM, Lane BR, et al.** Correlation of radiographic imaging and histopathology following cryoablation and radio frequency ablation for renal tumors. J Urol. 2008; 179:1277-81
80. **Zagoria RJ, Pettus JA, Rogers M, Werle DM, Childs D, Leyendecker JR.** Long- term outcomes after percutaneous radiofrequency ablation for renal cell carcinoma. Urology. 2011; 77:1393-7.
81. **Srigley Jr, Hutter RV, Gelb AB, Henson DE, Kenney G, King BF, et al.** For the union Internationale contre le cancer (UICC) and the American Joint Committee on Cancer (AJCC): Current prognostic factors in renal cell carcinoma: workshop No. 4. Cancer 1997;80:994–6.
82. **Motzer RJ.** Sunitinib versus interferon-alpha as first-line treatment of metastatic renal cell carcinoma:updated results and analysis of prognostic factors. Proc Am Soc Clin Oncol 2007: ASCO annual meeting, Abstract N °5024.
83. **Drake RL, Mitchell AWM, Vogl W, Duparc F, Duparc J.** Gray's Anatomie pour les étudiants. 2e Edition. Paris : Elsevier Masson ; 2006.
84. **Netter FH.** Atlas d'anatomie humaine. 5ème édition. Paris : Elsevier Masson; 2011.

85. **M. LAAOUZE MEHDI.** Thèse sur la thérapie ciblée dans le traitement des carcinomes rénaux à cellules claires localement avancés et métastasique : Etude préliminaire à propos de 3 cas. Universite Sidi Mohammed Ben Abdellah Faculte de medecine et de pharmacie Fes. Service d'urologie CHU Hassan II FES en 2013
Thèse numéro 019 /13.

RESUME

Introduction

Le but de cette étude était d'évaluer les aspects cliniques et les facteurs influençant sur la survie des patients suivis dans le service d'urologie de l'hôpital Dalal Jamm pour un cancer du rein métastatique sous Sunitinib (Sutent).

Patients et méthode

Il s'agissait d'une étude rétrospective, pronostique et monocentrique allant du 1^{er} juin 2019 au 31 Mai 2021 portant sur les dossiers de 30 patients suivis pour cancer du rein métastatique sous Sutent. Les paramètres étudiés étaient : l'âge, le sexe, les circonstances de découverte, les antécédents médicaux, le stade tumoral, la classification de Heng, les effets secondaire du Sutent, la survie, et l'influence de ces facteurs sur la survie.

Résultats

Trente patients étaient suivis pour cancer du rein métastatique, sous Sutent. L'âge moyen était de $53,1 \pm 15,8$ ans avec des extrêmes allant de 21 à 80 ans. Le sex-ratio était de 0,87. La douleur lombaire était la manifestation clinique la plus fréquente (63,3%). Le délai de consultation moyen était de $11,9 \pm 10,9$ mois avec des extrêmes allant de 1 à 48 mois. La moitié des patients avaient un mauvais état général selon le modèle ECOG. Le stade tumoral T3 était plus fréquent (56,6%). La majorité des patients avaient un mauvais pronostique (51,8%) selon la classification de Heng. La localisation secondaire pulmonaire était plus fréquente (65,4%). Les nausées et vomissement étaient les effets secondaires les plus fréquents du Sutent (40%). La mortalité était élevée dans notre étude avec une moyenne de survie de $6,7 \pm 4,3$ mois.

Conclusion

Le Sutent doit être instauré chez les patients en situation métastatique et qui ont un bon pronostic ou un pronostic intermédiaire selon la classification de Heng pour améliorer la survie.

Mots clés : cancer, rein, métastatique, Sutent, pronostics, Hôpital Dalal Jamm.