

Prise en charge du cancer du rein : Forum canadien sur le cancer du rein Mise à jour de 2011 du consensus

Forum canadien 2011 sur le cancer du rein

Comité de direction : MAS Jewett, A Finelli, C Kollmannsberger, L Wood, L Legere, J Basiuk; *Comité d'élaboration du programme* : C Canil, D Heng, N Reaume, S Tanguay; *Autres conférenciers*: M Atkins, G Bjarnason, J Dancy, M Evans, N Fleshner, M Haider, A Kapoor, R Uzzo, D Maskens, D Soulieres, G Yousef; *Participants* : N Basappa, N Bendali, P Black, N Blais, I Cagiannos, M Care, R Chow, H Chung, P Czaykowski, D DeRosa, K Durrant, S Ellard, G Farquharson, C Filion-Brulotte, J Gingerich, L Godbout, R Grant, W Hamilton, W Kassouf, G Kurban, K Lane, JB Lattouf, D Lau, M Leveridge, J McCarthy, R Moore, S North, P O'Brien, E Pituskin, P Racine, R Rendon, A So, S Sridhar, K Stubbs, Z Su, L Taylor, T Udall, P Venner, W Vogel, S Yap, P Yau, M Cooper, N Giroux, D Miron, D Mosher, K Ross, J Willacy

Citation : *Can Urol Assoc J* 2012;6(1):16-22. <http://dx.doi.org/10.5489/cuaj.11273>

Nous présentons ici une mise à jour du 3^e Forum canadien sur le cancer du rein tenu du 20 au 22 janvier 2011 à Toronto, et du troisième rapport du Réseau canadien de recherche en cancer du rein (RCRCR)^{1,2}.

Le cancer du rein, en particulier l'hypernéphrome, vient au premier rang des cancers génito-urinaire en fait de mortalité, entraînant le décès de plus de 1500 Canadiens chaque année³. L'incidence globale de ce cancer augmente de 2 % par année, pour des raisons encore obscures. Les nouveaux traitements généraux ciblés, intégrés à la pratique clinique avec l'expérience, existent depuis plus de 5 ans. La préservation de la fonction rénale grâce à l'adoption à grande échelle de la néphrectomie partielle est un élément central du traitement aux premiers stades de la maladie. Ces percées, ainsi que d'autres, ont transformé les soins, stimulé la recherche et amené des progrès. Plusieurs lignes directrices au Canada traitent des différents aspects des soins chez les patients porteurs d'une hypernéphrome^{2,4,5}.

Les deux forums précédents avaient eu lieu en 2008 et 2009^{1,2}. Ces conférences étaient de petite envergure, sur invitation; y assistaient des survivants du cancer et des soignants, de même que des cliniciens experts et des chercheurs dans des domaines pertinents pour les soins du cancer du rein. Les participants incluaient des représentants de l'Association canadienne du cancer du rein⁶.

Pendant la conférence, les énoncés consensuels antérieurs avaient été revus et mis à jour. Le présent rapport est une mise à jour du consensus entier publié selon le format de 2008¹. Ici encore, le Forum a abordé les stratégies de maîtrise du cancer du rein au Canada, dont le lancement du Système d'information canadien sur le cancer du rein (SICCR), l'élaboration d'une approche coordonnée au counselling génétique pour les patients et familles à risque, la promotion d'une sensibilisation accrue aux questions de survie liées au cancer et la poursuite du processus de défini-

tion des indicateurs de qualité dans le cadre d'une stratégie globale visant à définir des réseaux d'excellence. Ces sujets seront traités dans de futurs rapports.

Évaluation et prise en charge initiales d'un cancer du rein localisé

L'incidence du cancer rénal au stade précoce est à la hausse, en partie en raison du recours répandu à l'imagerie abdominale.

Diagnostic et stadification

Le diagnostic et la stadification de l'hypernéphrome doivent inclure :

1. **Antécédents et examen physique**
2. **Analyses de laboratoire : formule sanguine complète, lactico-déshydrogénase, paramètres métaboliques (créatinine, électrolytes, aspartate aminotransférase, alanine aminotransférase, phosphatase alcaline, bilirubine, rapports internationaux normalisés, temps de thromboplastine partielle, calcium, magnésium, phosphate, albumine), analyse d'urines et cytologie urinaire**
3. **Imagerie**
 - a. **Tumeur primitive**
 - ii. **Tomodensitométrie (TDM) abdominale/ pelvienne avec et sans injection i.v. de substance de contraste**
 - iii. **IRM abdominale si la TDM évoque un thrombus à la veine cave ou en raison d'une allergie au produit de contraste ou d'une insuffisance rénale.**
 - iv. **Évaluation des métastases**
 - b. **Radiographie thoracique; envisager TDM si stade \geq T2**

iii. Scintigraphie osseuse, si indiquée sur le plan clinique, ou en cas de taux élevé de phosphatase alcaline

iii. IRM cérébrale, si indiquée sur le plan clinique

Une masse rénale suspecte rehaussée à la TDM sera habituellement considérée comme un hypernéphrome pour la planification du traitement. La plupart des nouvelles tumeurs sont asymptomatiques et indétectables lors de l'examen, mais peuvent être associées à de la douleur, une hématurie ou une masse au flanc. Il n'est pas rare que le patient présente des métastases au moment de la première consultation.

Il faut recourir au système de stadification TNM de 2009⁷.

Rôle de la biopsie rénale

On peut envisager une biopsie à l'aiguille pour le diagnostic histologique avant de traiter les petites tumeurs solides de < 3 cm; elle devrait être effectuée avant l'ablation thermique ou au moment de cette intervention.

L'expérience s'accumule avec la biopsie percutanée dans le cas des tumeurs rénales de stade précoce, et les données montrent que celle-ci est relativement sans danger et permet d'établir le diagnostic dans la plupart des cas⁸. Le taux élevé de pathologie bénigne dans les cas de tumeurs traitées par chirurgie ou par ablation thermique amène un changement de paradigme suivant lequel on envisage la biopsie pour toutes les petites tumeurs avant le traitement⁹. Cela dit, cette option n'est pas encore devenue une norme thérapeutique et elle exige un personnel compétent sur place et capable d'utiliser les techniques de biopsie guidées par imagerie et de procéder à l'interprétation des résultats pathologiques.

Options thérapeutiques

Stade T1aN0M0

- **Recommandation : néphrectomie partielle ouverte**
- **Néphrectomie partielle (NP) laparoscopique pure ou assistée par robot dans les centres expérimentés**
- **Néphrectomie radicale par laparoscopie pour les tumeurs non traitables par néphrectomie partielle**
- **Ablation thermique (radiofréquence ou cryothérapie). Prendre une biopsie avant l'ablation ou en même temps que celle-ci.**
- **Surveillance active**

La néphrectomie soulève de plus en plus de préoccupations, contrairement à la chirurgie d'épargne des néphrons dans le cas du cancer du rein. La NP est associée à un risque plus faible de dysfonction rénale à long terme¹⁰⁻¹². Aucune donnée ne montre que les résultats oncologiques sont affectés de façon négative par la NP, et cette intervention pourrait avoir des avantages globaux sur le plan de la qualité de

vie. La NP par laparoscopie est de plus en plus offerte au Canada et on signale plusieurs centres expérimentés avec la NP par laparoscopie assistée par robot^{13,14}. L'ablation thermique est de plus en plus acceptée et pratiquée, mais il est important de procéder à une biopsie avant l'intervention ou au moment de celle-ci pour la planification du suivi et l'analyse des résultats¹⁵.

Stade T1bN0M0

- **PN dans les cas où elle est techniquement faisable**
- **La néphrectomie radicale par laparoscopie devrait être offerte si la néphrectomie partielle ne convient pas.**

La NP devient rapidement le traitement de choix lorsqu'elle est techniquement faisable (p. ex. tumeurs exophytiques) et devrait être offerte. Plusieurs séries montrent la faisabilité, l'innocuité et l'efficacité de la NP pour l'ablation de tumeurs de 4 à 7 cm^{16,17}.

D'autres données montrent les avantages de la NP; elle pourrait procurer un avantage global sur le plan de la survie¹⁸. Il s'agit d'une intervention avancée, mais de plus en plus de chirurgiens sont qualifiés pour l'effectuer. Si la NP n'est pas une option, une néphrectomie radicale par laparoscopie sera l'intervention à privilégier dans ces cas, plutôt que la néphrectomie radicale ouverte. La chirurgie ouverte est recommandée dans le cas des tumeurs N+. L'ablation thermique n'est pas recommandée dans ces cas en raison du taux élevé d'ablation incomplète¹⁹⁻²¹.

Il n'y a aucun changement par rapport au consensus de 2008 pour les tumeurs de stade T2 ou plus élevé. De même, le rôle de la surveillance en cas de tumeur localisée n'a pas changé.

Stade T2

- **Néphrectomie radicale – ouverte ou par laparoscopie**

Une néphrectomie radicale par laparoscopie peut être effectuée sans danger pour les tumeurs de plus de 7 cm²². La néphrectomie radicale ouverte demeure la norme pour les grandes masses rénales.

Ces recommandations reposent sur l'opinion d'experts et sont largement appuyées au Canada et à l'étranger à l'heure actuelle.

Surveillance active

L'innocuité de la surveillance active initiale avec traitement repoussé jusqu'à la progression n'a pas encore été établie. Cela dit, il s'agit d'une option de rechange pour le traitement des petites masses rénales asymptomatiques et caractéristiques de l'hypernéphrome à l'imagerie chez les patients âgés ou affaiblis. Le suivi doit inclure une série

d'images. Cette option n'est pas encore recommandée chez le patient jeune et en bonne santé.

Des articles ont fait état de l'expérience avec la surveillance active au Canada^{23,24}. Cette option est largement mise de l'avant dans la population de patients susmentionnée, mais aucun facteur pronostic fiable de progression vers une maladie métastatique n'ayant encore été défini, cette approche n'est pas sans danger pour les patients plus jeunes et en bonne santé.

Calendrier de surveillance après une néphrectomie radicale ou partielle

Dans les lignes directrices adoptées par l'Association des urologues du Canada, on a modifié les modalités concernant les épreuves d'imagerie pour inclure l'échographie comme option pour les tumeurs T1 ou T2 (Fig. 1).

Prise en charge du cancer rénal localement avancé

Traitement adjuvant et néoadjuvant

Le traitement adjuvant après résection complète ou le traitement néoadjuvant avant une résection ne sont pas indiqués en dehors des essais cliniques.

Les recommandations sont fondées sur des données de niveau I. Jusqu'à présent, très peu d'essais avec répartition aléatoire ont étudié le rôle des cytokines comme traitement adjuvant chez les patients atteints d'un hypernéphrome entièrement réséqué. Le traitement adjuvant par cytokines n'améliore pas la survie globale après la néphrectomie²⁵. Les résultats des essais cliniques avec les agents antiangiogéniques adjuvants et néoadjuvants (inhibiteurs de la tyrosine kinase, facteur de croissance endothélial vasculaire [VEGF], anticorps ou inhibiteurs de mTOR) ne seront pas publiés avant plusieurs années. Les patients porteurs de tumeurs à risque élevé ayant subi une résection complète devraient être invités à participer à des essais cliniques chaque fois que possible.

Rôle de la lymphadénectomie

- **La lymphadénectomie est facultative dans les cas cliniques N0M0**
- **Chez les patients avec tumeur N+M0 devant subir une néphrectomie, il faut recourir à une lymphadénectomie de tous les ganglions anormaux et soumettre ces derniers séparément pour stadification**
- **Chez les patients avec tumeur N+M+ devant subir une néphrectomie cytoréductrice, il faut envisager**

	Mois depuis l'opération									
	3	6	12	18	24	30	36	48	60	72
pT1										
ATCD et EP			x		x		x	x	x	x
Analyses sanguines			x		x		x	x	x	x
RxThor			x		x		x	x	x	x
TDM/écho abd					x				x	
pT2										
ATCD et EP		x	x	x	x	x	x	x	x	x
Analyses sanguines		x	x	x	x	x	x	x	x	x
RxThor		x	x	x	x	x	x	x	x	x
TDM/écho abd			x				x		x	
pT3										
ATCD et EP		x	x	x	x	x	x	x	x	x
Analyses sanguines		x	x	x	x	x	x	x	x	x
RxThor		x	x	x	x	x	x	x	x	x
TDM abd		x	x	x	x		x		x	
pTxN+										
ATCD et EP	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Analyses sanguines	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
RxThor	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
TDM abd	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x

ATCD et PE : Antécédents et examen physique
 Analyses sanguines : Formule sanguine complète, analyses biochimiques du sérum et tests de la fonction hépatique;
 RxThor : Peut alterner avec une TDM thoracique
 TDM abd : Peut alterner avec une échographie abdominale chez les patients avec tumeurs pT1-2N0
 * -Si le patient est symptomatique ou en cas d'anomalie dans les résultats des tests sanguins, il peut être indiqué de procéder plus tôt aux examens radiologiques – pour plus de détails sur le suivi après 72 mois, voir le texte.

Fig. 1. Reprise avec la permission de l'AUC⁵.

l'ablation par lymphadénectomie de tous les ganglions anormaux.

Très peu de données se sont ajoutées concernant le rôle de la lymphadénectomie dans les tumeurs N0. Si la tumeur primitive est localement avancée ou si la chirurgie révèle la présence de ganglions hypertrophiés, on croit que ces ganglions devraient être excisés en plus de tout autre ganglion homolatéral. Aucune donnée ne montre clairement les limites de la dissection, mais le système lymphatique drainant les tumeurs situées du côté droit se vide dans les ganglions interaortiques, alors que ceux du côté gauche ne peuvent se déverser au début que dans les ganglions antérieurs, postérieurs et latéraux par rapport à l'aorte. Le nombre optimal minimal de ganglions reste à établir, mais il serait d'environ 13²⁶. Les caractéristiques à risque élevé de la tumeur primitive semblent corrélées avec la présence de métastases lymphatiques, même si ces ganglions sont normaux sur le plan macroscopique²⁷, ce qui peut être une indication supplémentaire pour la lymphadénectomie. La morbidité et le temps opératoire additionnel sont minimaux, mais le bienfait sur le plan oncologique n'a pas été démontré²⁸. Advenant qu'un avantage soit associé au traitement adjuvant, le rôle de la lymphadénectomie pourrait changer.

Rôle de l'adrénalectomie

Il n'est pas recommandé de procéder à une adrénalectomie homolatérale de routine au moment de la néphrectomie si la taille de la surrénale est normale selon les épreuves d'imagerie et si un envahissement direct par une grosse tumeur du pôle supérieur peut être exclu.

L'incidence de l'atteinte surrénalienne homolatérale est de 1,9 % à 7,5 %²⁹. On signale que les techniques actuelles d'imagerie sont excellentes sur le plan de la spécificité (92,1 % à 99,6 %), la sensibilité (88,8 % à 89,6 %), la valeur négative de prédiction (99,4 %) et la valeur positive de prédiction (34,7 % à 92,8 %) pour repérer les atteintes de la surrénale³⁰. Le taux d'atteinte métastatique confinée à la surrénale homolatérale est faible (0,7 % à 2 %). Seulement 0,4 % de ces cas ne sont pas décelés avant l'opération. Le stade de la tumeur et la présence d'une hypertrophie surrénalienne à la radiographie ont été identifiés comme des facteurs pronostiques (données de niveau 4). On peut recourir à une adrénalectomie homolatérale chez les patients porteurs de tumeurs à risque plus élevé, par exemple T3-4, en particulier s'il s'agit de tumeurs de pôle supérieur et/ou N1-3 et/ou M1.

Traitement d'un thrombus à la veine cave inférieure et la veine rénale

- **En l'absence de métastases à distance, tout thrombus tumoral doit être réséqué afin d'offrir une chance de guérison**

- **Il est recommandé que ces patients soient traités dans un centre expérimenté puisque ces interventions potentiellement complexes s'accompagnent d'un risque significatif de morbidité et de mortalité**

Environ 4 % à 10 % de tous les hypernéphromes envahissent la veine cave inférieure (VCI) et environ 1 % se propagent jusqu'à l'oreillette droite. Les hypernéphromes avec thrombus tumoral ont tendance à être de stade et de grade plus élevés. Les métastases lymphatiques ou à distance sont deux fois plus fréquentes. Au moins un foyer métastatique sera présent chez 30 % des patients avec atteinte vasculaire. En l'absence de métastases à distance, la chirurgie offre la seule chance de guérison pour ces patients. Une série rétrospective de cas a signalé des taux de survie après 5 ans allant jusqu'à 65 %³¹. Il existe peu de données prospectives concernant la résection de thrombus veineux.

Cancer du rein avancé (métastatique)

Il faut toujours envisager d'inscrire les patients à des essais cliniques bien conçus comme première option pour les patients atteints d'un hypernéphrome avancé ou métastatique (Tableau 1).

Traitement de première ligne

- **Le traitement ciblé est l'option à privilégier (Tableau 1).**
- **On peut aussi songer à la surveillance active car certains patients présentent un cancer asymptomatique à évolution lente.**
- **Chez certains patients, on peut envisager le recours à des doses élevées d'IL-2.**

Selon les études de phase III, le sunitinib entraîne des taux plus élevés de réponse, une meilleure qualité de vie et une meilleure survie sans progression que l'interféron chez les patients atteints d'un adénocarcinome à cellules claires³². Une analyse subséquente de la survie a révélé que les patients traités par sunitinib ont une survie globale plus longue que les patients traités par interféron³³. De plus, des études de population provenant de la Colombie-Britannique et de l'Alberta ont montré des taux de survie globale presque doubles en présence d'un hypernéphrome métastatique depuis le lancement du sunitinib ou sorafénib^{34,35}. Selon les études de phase III, le pazopanib entraîne une prolongation de la survie sans progression (SSP) par rapport au placebo chez les patients jamais traités par cytokines ou réfractaires à ces dernières³⁶. D'après les études de phase III, le temsirolimus entraîne une prolongation de la SSP et de la survie globale par rapport à l'interféron seul ou une association de temsirolimus et d'interféron chez les patients courant un risque plus élevé³⁷. Un risque plus élevé était défini comme

la présence d'au moins 3 des 6 critères suivants : Indice KPS de 60 à 70, Ca++, Hb, LDH, < 1 an entre la néphrectomie et le traitement, ou de multiples foyers métastatiques. Si l'accès aux médicaments est limité, l'évérolimus, s'il est offert, serait une option de rechange raisonnable³⁸. Chez les patients ne tolérant pas le sunitinib ou le temsirolimus, le sorafénib demeure une option intéressante³⁹.

Des données d'études de phase III montrent que l'association de bevacizumab et d'un interféron améliore davantage la SSP que l'interféron en monothérapie^{40,41}. À l'heure actuelle, aucune soumission n'a été faite concernant l'emploi du bevacizumab dans le cancer du rein au Canada, et ce n'est donc pas une option pour les patients canadiens.

Les participants au forum croient que la surveillance active est une option raisonnable chez certains patients puisqu'aucun traitement actuel n'offre la guérison, que tous les traitements offerts s'accompagnent d'effets secondaires potentiels et que certains patients présentent des métastases asymptomatiques à évolution lente.

Aucune étude de phase III portant sur l'usage de l'interleukine-2 (IL-2) n'a montré une amélioration de la survie, et cet agent n'est donc pas vu comme une norme thérapeutique, mais peut être envisagé chez des patients sélectionnés avec attention. Selon les études de phase II, cependant, un groupe très restreint de patients peut être considéré pour l'IL-2. L'IL-2 à dose élevée doit être administrée dans des centres spécialisés et expérimentés et idéalement dans le cadre d'un essai clinique ou en contexte expérimental. Il ne faut pas administrer l'IL-2 à faible dose^{42,43}.

Chez les patients atteints d'un hypernéphrome métastatique ou avancé non à cellules claires, il faut envisager la participation à des essais cliniques sur les nouveaux agents. Parmi les autres options, notons le sunitinib, selon les analyses par sous-groupes de l'essai portant sur l'accès élargi et montrant son innocuité et son efficacité; le sorafénib, selon les analyses par sous-groupes de l'essai ARCCS portant sur l'accès élargi et montrant son innocuité et son efficacité, et le temsirolimus, selon l'analyse par sous-groupes des données de phase III⁴⁴⁻⁴⁷. Chez les patients atteints d'un hypernéphrome sarcomatoïde avancé ou métastatique ou mal différencié, les options incluent le sunitinib, en fonction d'études prospectives et sans répartition aléatoire du programme d'accès élargi; le sorafénib, selon l'étude ARCCS prospective et sans répartition aléatoire portant sur l'accès élargi; la chimiothérapie, en fonction des études de phase II portant sur des agents comme le 5FU, la gemcitabine, la doxorubicine et des associations de ces agents montrant une efficacité; et le temsirolimus en fonction de l'analyse par sous-groupes de l'essai pivot de phase III auquel ces patients étaient admissibles^{44-46,48}.

Au moment de prescrire un traitement général pour traiter un hypernéphrome avancé ou métastatique, plusieurs facteurs importants doivent être pris en compte. Un oncologue

connaissant les toxicités aiguës et à long terme, les interactions médicamenteuses, la façon de surveiller le traitement et la réponse au traitement devrait prescrire ce traitement. Les patients devraient être pris en charge par une équipe multidisciplinaire comprenant des soins infirmiers appropriés, une nutritionniste, un pharmacien, etc. Il faut évaluer les patients fréquemment afin de s'assurer de repérer les toxicités et de les traiter en conséquence. Patients et soignants devraient recevoir de l'information sur les effets secondaires potentiels, la prévention et le traitement.

Progression pendant un traitement par cytokines ou intolérance aux cytokines

Selon les études de phase III, le sorafénib a prolongé davantage la survie sans progression par rapport aux meilleurs soins de soutien seuls chez des patients ayant déjà été traités³⁹. Les données sur la survie globale ont été contaminées par la permutation mais ont atteint le seuil de signification lorsqu'elles étaient censurées pour éliminer l'effet de la permutation⁴⁹. Le pazopanib a également été étudié chez cette population de patients et entraîne une amélioration de la SSP par rapport au placebo³⁶. Le sunitinib est une solution de rechange. Selon deux études de phase II, le sunitinib a amené des taux de réponse significatifs et a augmenté la survie sans progression en comparaison avec les témoins d'études antérieures⁵⁰.

Progression après le traitement de première ligne

- **Passer à un autre agent ciblé (Tableau 1)**
- **Les essais cliniques dans cette population doivent être appuyés, car la séquence optimale de traitement n'est pas connue.**

Selon les études de phase III, l'évérolimus (inhibiteur du mTOR par voie orale) a entraîné une SSP significativement plus longue que le placebo avec un profil de toxicité acceptable chez les patients n'ayant pas répondu au sunitinib ou au sorafénib (ou aux deux)⁵¹. Ces données représentent les meilleures données jusqu'à présent pour le traitement séquentiel. Dans les cas où l'accès aux médicaments est limité, le temsirolimus est une solution raisonnable en raison de son mode d'action similaire.

Chez les patients atteints d'un hypernéphrome avancé ou métastatique n'ayant pas répondu au sunitinib ou au sorafénib, les autres options incluent le passage à un autre ITK (du sunitinib au sorafénib ou vice versa) selon de nouvelles données montrant son efficacité en traitement séquentiel⁵². Le rôle de l'interféron après un traitement ciblé n'est pas clair, mais selon les données d'études antérieures de phase III sur le traitement de première intention avant le recours au traitement ciblé, cet agent est une option potentielle.

Tableau 1. Inscription des patients atteints d'un hyperrénothrome avancé ou métastatique

Contexte	Patients	Traitement (données de niveau 1)	Autres options (données de niveau ≠ 1)
Non traités	Risque faible ou intermédiaire Risque élevé	Sunitinib Bevacizumab+IFN Pazopanib Temsolimus	IL-2 à dose élevée Sorafénib Surveillance active Sunitinib
Deuxième intention	Réfractaire aux cytokines VEGF antérieur mTOR antérieur	Sorafénib Pazopanib Évérolimus	Sunitinib, bevacizumab+IFN Aucun traitement ciblé utilisé antérieurement Sunitinib ou sorafénib

Rôle de la néphrectomie cytoréductrice

La néphrectomie cytoréductrice doit être envisagée chez des patients porteurs d'un hyperrénothrome métastatique bien sélectionnés.

Les recommandations pour cette section reposent sur des données de niveau 1 provenant de patients traités par interféron. Les patients à qui la néphrectomie cytoréductrice convient bien incluent des patients porteurs d'une tumeur primitive à cellules claires pouvant être retirés par chirurgie et présentant un faible risque de morbidité périopératoire; les patients ayant un bon indice fonctionnel (ECOG 0 ou 1); et les patients sans signe de métastase au cerveau^{42,53,54}. Reconnaissant que chez la plupart des patients, on prévoit un traitement par inhibiteur de la tyrosine kinase (ITK) plutôt que par cytokines, d'autres études prospectives sur le véritable avantage de la néphrectomie cytoréductrice sont requises et plusieurs essais sont en cours. Des données provenant d'Amérique du Nord montrent de meilleurs résultats chez les patients ayant subi une néphrectomie cytoréductrice, mais il s'agit ici de données rétrospectives⁵⁵. À l'heure actuelle, aucune donnée provenant d'études avec répartition aléatoire ne peut orienter la pratique clinique, et les décisions doivent être prises en fonction du jugement clinique. La néphrectomie ne sera pas néfaste si on se fie au fait qu'environ 90 % des patients inscrits ont subi la néphrectomie avant de suivre un traitement systémique dans les essais de phase III sur le sunitinib et le sorafénib^{32,39}. Chez les patients répondant à un ITK ou un traitement ciblé, atteints d'un cancer métastatique limité et présentant un bon indice de rendement, il est raisonnable d'envisager le recours à une néphrectomie cytoréductrice.

Chez certains patients avec un nombre limité de foyers métastatiques et stables sur le plan clinique, une résection des métastases peut être raisonnable.

Un taux de survie sur 5 ans aussi élevé que 50 % a été signalé chez des patients avec résection de métastases pulmonaires solitaires⁵². Peu de données ont été publiées sur la résection de tumeurs résiduelles minimales après réponse à un traitement par ITK, mais il est raisonnable d'envisager

cette approche dans certains cas précis.

On peut envisager de recourir à la radiothérapie pour contrôler les saignements et la douleur liés à la tumeur primitive, pallier les symptômes des métastases et stabiliser les métastases au cerveau.

Il faut appuyer la conduite d'essais sur la radiothérapie.

Conflits d'intérêts : Aucun déclaré

Cet article a été revu par un comité de lecture.

La traduction de cet article a été rendue possible grâce au financement de Pfizer.

Références

- Canadian Kidney Cancer Forum 2008. Management of kidney cancer: Canadian Kidney Cancer Forum Consensus Statement. *Can Urol Assoc J* 2008;2:175-82.
- Canadian Kidney Cancer Forum. Management of kidney cancer: Canadian Kidney Cancer Forum Consensus Update. *Can Urol Assoc J* 2009;3:200-4.
- Canadian Cancer Statistics 2010, 2010: Toronto.
- Alberta Health Services, A.P.G.T.T., *Renal cell carcinoma in Clinical Practice Guideline* GU-0032011.
- Kassouf W, Siemens R, Morash C, et al. Follow-up guidelines after radical or partial nephrectomy for localized and locally advanced renal cell carcinoma. *Can Urol Assoc J* 2008;3:73-6.
- Kidney Cancer Canada. www.kidneycancer.ca (Accessed February 7, 2012).
- Sobin LH, Gospodarowicz M, Wittekind C. *Kidney Cancer in TNM classification of malignant tumors*. U.I.U.A. Cancer, Editor Wiley-Blackwell: New York; 2009:255-7.
- Leveridge MJ, Finelli A, Kachura JR, et al. Outcomes of small renal mass needle core biopsy, nondiagnostic percutaneous biopsy, and the role of repeat biopsy. *Fur Urol* 2011;60:578-84. <http://dx.doi.org/10.1016/j.euro.2011.06.021>
- Pandharipande PV, Gervais DA, Hartman RI, et al. Renal mass biopsy to guide treatment decisions for small incidental renal tumors: A cost-effectiveness analysis. *Radiology* 2011;256:836-46. <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.10092013>
- Huang WC, Levey AS, Serio AM, et al. Chronic kidney disease after nephrectomy in patients with renal cortical tumours: a retrospective cohort study. *Lancet Oncol* 2006;7:735-40. [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(06\)70803-8](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(06)70803-8)
- Clark MA, Shikanov S, Raman JD, et al. Chronic kidney disease before and after partial nephrectomy. *J Urol* 2011;185:43-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2010.09.019>
- Huang WC. Impact of nephron sparing on kidney function and non-oncologic mortality. *Urol Oncol* 2010;28:568-74. <http://dx.doi.org/10.1016/j.urolonc.2010.03.018>
- Wang AJ, Bhayani SB. Robotic partial nephrectomy versus laparoscopic partial nephrectomy for renal cell carcinoma: single-surgeon analysis of >100 consecutive procedures. *Urology* 2009;73:306-10. <http://dx.doi.org/10.1016/j.urol.2008.09.049>

14. Ho H, Schwentner C, Neururer R, et al. Robotic-assisted laparoscopic partial nephrectomy: surgical technique and clinical outcomes at 1 year. *BJU Int* 2009;103:663-8. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1464-410X.2008.08060.x>
15. Kunkle DA, Uzzo RG. Cryoablation or radiofrequency ablation of the small renal mass: a meta-analysis. *Cancer* 2008;15:2671-80. <http://dx.doi.org/10.1002/cncr.23896>
16. Leibovich BC, Blute ML, Cheville JC, et al. Nephron sparing surgery for appropriately selected renal cell carcinoma between 4 and 7 cm results in outcome similar to radical nephrectomy. *J Urol* 2004;171:1066-70. <http://dx.doi.org/10.1097/O1.ju.0000113274.40885.db>
17. Peycelon M, Hupertan V, Comperat E, et al. Long-term outcomes after nephron sparing surgery for renal cell carcinoma larger than 4 cm. *J Urol* 2009;181:35-41. <http://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2008.09.025>
18. Thompson RH, Boorjian SA, Lohse CM, et al. Radical nephrectomy for pT1a renal masses may be associated with decreased overall survival compared with partial nephrectomy. *J Urol* 2008;179:468-71. <http://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2007.09.077>
19. Zagoria RJ, Dyer RB, Wolfman NT, et al. Radiology in the diagnosis and staging of renal cell carcinoma. *Crit Rev Diagn Imaging* 1990;31:81-115.
20. Gervais DA, McGovern FJ, Arellano RS, et al. Radiofrequency ablation of renal cell carcinoma: part 1, Indications, results, and role in patient management over a 6-year period and ablation of 100 tumors. *AJR Am J Roentgenol* 2005;185:64-71.
21. Zagoria RJ, Traver MA, Werle DM, et al. Oncologic efficacy of CT-guided percutaneous radiofrequency ablation of renal cell carcinomas. *AJR Am J Roentgenol* 2007;189:429-36. <http://dx.doi.org/10.2214/AJR.07.2258>
22. Steinberg AP, Finelli A, Desai MM, et al. Laparoscopic radical nephrectomy for large (greater than 7 cm, T2) renal tumors. *J Urol* 2004;172(Pt 1):2172-6. <http://dx.doi.org/10.1097/O1.ju.0000140961.53335.04>
23. Jewett MA, Mattar K, Basiuk J, et al. Active surveillance of small renal masses: progression patterns of early stage kidney cancer. *Fur Urol* 2011;60:39-44. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2011.03.030>
24. Mason RJ, Abdollell M, Trottier G, et al. Growth kinetics of renal masses: analysis of a prospective cohort of patients undergoing active surveillance. *Fur Urol* 2011;59:863-7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2011.02.023>
25. Messing EM, Manola J, Wilding G, et al. Phase III study of interferon alfa-NL as adjuvant for resectable renal cell carcinoma: an Eastern Cooperative Oncology Group/Intergroup trial. *J Clin Oncol* 2003;21:1214-22. <http://dx.doi.org/10.1200/JCO.2003.02.005>
26. Terrone C, Guercio S, De Luca S, et al. The number of lymph nodes examined and staging accuracy in renal cell carcinoma. *BJU Int* 2003;91:37-40. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1464-410X.2003.04017.x>
27. Leibovich BC, personal communication. 2009.
28. Blom JH, van Poppel H, Maréchal JM, et al. Radical nephrectomy with and without lymph-node dissection: final results of European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) randomized phase 3 trial 30881. *Fur Urol* 2009;55:28-34. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2008.09.052>
29. Kleitner BA, Qian J, Bostwick DG, et al. Prospective analysis of the incidence of ipsilateral adrenal metastasis in localized renal cell carcinoma. *J Urol* 1996;155:1844-6. [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5347\(01\)66026-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5347(01)66026-9)
30. von Knobloch R, Seseke F, Riedmiller H, et al. Radical nephrectomy for renal cell carcinoma: Is adrenalectomy necessary? *Fur Urol* 1999;36:303-8. <http://dx.doi.org/10.1159/000020009>
31. Pouliot F, Shuch B, LaRochelle JC, et al. Contemporary Management of Renal Tumors With Venous Tumor Thrombus. *J Urol* 2010;184:833-41. <http://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2010.04.071>
32. Motzer RJ, Hutson TE, Tomczak P, et al. Sunitinib versus interferon alfa in metastatic renal-cell carcinoma. *N Engl J Med* 2007;356:115-24. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa065044>
33. Motzer RJ, Hutson TE, Tomczak P, et al. Overall survival and updated results for sunitinib compared with interferon alfa in patients with metastatic renal cell carcinoma. *J Clin Oncol* 2009;27:3584-90. <http://dx.doi.org/10.1200/JCO.2008.20.1293>
34. Heng DY, Chi KN, Murray N, et al. A population-based study evaluating the impact of sunitinib on overall survival in the treatment of patients with metastatic renal cell cancer. *Cancer* 2009;15:776-83. <http://dx.doi.org/10.1002/cncr.24051>
35. Warren M, Venner PM, North S, et al. A population-based study examining the effect of tyrosine kinase inhibitors on survival in metastatic renal cell carcinoma in Alberta and the role of nephrectomy prior to treatment. *Can Urol Assoc J* 2009;3:281-9.
36. Sternberg CN, Davis ID, Mardiak J, et al. Pazopanib in locally advanced or metastatic renal cell carcinoma: results of a randomized phase III trial. *J Clin Oncol* 2010;28:1061-8. <http://dx.doi.org/10.1200/JCO.2009.23.9764>
37. Hudes G, Carducci M, Tomczak P, et al. Temsirolimus, interferon alfa, or both for advanced renal-cell carcinoma. *N Engl J Med* 2007;356:2271-81. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa066838>
38. Motzer RJ, Escudier B, Oudard S, et al. Phase 3 trial of everolimus for metastatic renal cell carcinoma: final results and analysis of prognostic factors. *Cancer* 2010;116:4256-65. <http://dx.doi.org/10.1002/cncr.25219>
39. Escudier B, Eisen T, Stadler WM, et al. Sorafenib in advanced clear-cell renal-cell carcinoma. *N Engl J Med* 2007;356:125-34. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa060655>
40. Escudier B, Pluzanska A, Koralewski P, et al. Bevacizumab plus interferon alfa-2a for treatment of metastatic renal cell carcinoma: a randomized, double-blind phase III trial. *Lancet* 2007;370:2103-11. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)61904-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61904-7)
41. Rini BI, Halabi S, Rosenberg JE, et al. Bevacizumab plus interferon alfa compared with interferon alfa monotherapy in patients with metastatic renal cell carcinoma: CALBG 90206. *J Clin Oncol* 2009;26:5422-8. <http://dx.doi.org/10.1200/JCO.2008.16.9847>
42. Cancer Care Ontario. *Cancer Care Ontario Genitourinary Cancer Practice Guidelines*. 2006. <https://www.cancercare.on.ca/toolbox/qualityguidelines/diseasesite/genito-eb/> (Accessed February 7, 2012).
43. Negrier S, Perol D, Ravaud A, et al. Medroxyprogesterone, interferon alfa-2a, interleukin 2, or combination of both cytokines in patients with metastatic renal carcinoma of intermediate prognosis: results of a randomized controlled trial. *Cancer* 2007;110:2468-77. <http://dx.doi.org/10.1002/cncr.23056>
44. Gore ME, Szczylik C, Porta C, et al. Safety and efficacy of sunitinib for metastatic renal-cell carcinoma: an expanded-access trial. *Lancet Oncol* 2009;10:757-63. [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(09\)70162-7](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(09)70162-7)
45. Stadler WM, Figlin RA, McDermott DF, et al. Safety and efficacy results of the advanced renal cell carcinoma sorafenib expanded access program in North America. *Cancer* 2010;116:1272-80. <http://dx.doi.org/10.1002/cncr.24864>
46. Dutcher JP, de Souza P, McDermott D, et al. Effect of temsirolimus versus interferon-alpha on outcome of patients with advanced renal cell carcinoma of different tumor histologies. *Med Oncol* 2009;26:202-9. <http://dx.doi.org/10.1007/s12032-009-9177-0>
47. Choueiri TK, Plantade A, Elson P, et al. Efficacy of sunitinib and sorafenib in metastatic papillary and chromophobe renal cell carcinoma. *J Clin Oncol* 2008;26:127-31. <http://dx.doi.org/10.1200/JCO.2007.13.3223>
48. Nanus DM, Garino A, Milowsky MI, et al. Active chemotherapy for sarcomatoid and rapidly progressing renal cell carcinoma. *Cancer* 2004;101:1545-51. <http://dx.doi.org/10.1002/cncr.20541>
49. Escudier B, Eisen T, Stadler WM, et al. Sorafenib for treatment of renal cell carcinoma: Final efficacy and safety results of the phase III treatment approaches in renal cancer global evaluation trial. *J Clin Oncol* 2009;27:10:3312-8. <http://dx.doi.org/10.1200/JCO.2008.19.5511>
50. Motzer RJ, Bosch E. Targeted drugs for metastatic renal cell carcinoma. *Lancet* 2007;370:2071-3. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)61874-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61874-1)
51. Motzer RJ, Escudier B, Oudard S. Efficacy of everolimus in advanced renal cell carcinoma: a double blind, randomized, placebo-controlled phase III trial. *Lancet* 2008;372:449-56. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)61039-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(08)61039-9)
52. Patard JJ, Pignon G, Escudier B, et al. ICUD-EAU international consultation on kidney cancer 2010: treatment of metastatic disease. *Eur Urol* 2011;60:684-90. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2011.06.017>
53. Flanigan RC, Mickisch G, Sylvester R, et al. Cytoreductive nephrectomy in patients with metastatic renal cancer: a combined analysis. *J Urol* 2004;171:1071-6. <http://dx.doi.org/10.1097/O1.ju.0000110610.61545.ae>
54. Mickisch GH. Urologic approaches to metastatic renal cell carcinoma. *Onkologie* 2001;24:122-6. <http://dx.doi.org/10.1159/000050298>
55. Choueiri TK, Xie W, Kollmannsberger C, et al. The impact of cytoreductive nephrectomy on survival of patients with metastatic renal cell carcinoma receiving vascular endothelial growth factor targeted therapy. *J Urol* 2011;185:60-6. <http://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2010.09.012>

Correspondance : D' Michael A.S. Jewett, Division of Urology, University of Toronto, 610 University Ave., 3-124, Toronto (Ontario) M5G 2C4; Télécopieur : 416-598-9997; m.jewett@utoronto.ca