
La chirurgie conservatrice dans le traitement du cancer du rein – Nouveaux concepts

Bernard Lobel, François Guillé, Jean-Jacques Patard

Centre hospitalier Pontchaillou, Rennes, Université Rennes1

Résumé

Le développement de l'échographie dans les années 1980-1990 a conduit à la découverte croissante de tumeurs incidentales du rein (10% en 1970, 70% en 2005). Le dogme de la néphrectomie élargie pour toute tumeur du rein, lorsque le rein controlatéral était sain, a alors été remis en question. Dans le même temps, la multiplication des chirurgies partielles de nécessité (en cas de rein unique, de rein controlatéral insuffisant), aussi bien en Europe qu'aux États-Unis, a permis de constater la qualité de la survie spécifique à 5 et 10 ans dans respectivement 85 et 82% des cas, ainsi que la bonne qualité de la préservation de la fonction rénale à long terme.

Le concept de la chirurgie conservatrice (ou partielle) a alors été étendu à la chirurgie électorale (lorsque le rein controlatéral est sain) à partir de 1996 où plusieurs séries dans la littérature ont montré une survie de meilleure qualité et de durée équivalente à la néphrectomie élargie dans les tumeurs de moins de 4 cm. Avec l'expérience et la multiplication des publications (Patard et Lobel, *Journal of Urology* 2004), les séries étudiées confirment la validité de l'extension des indications de la chirurgie partielle au-delà de 4 cm, chaque fois qu'elle est techniquement possible (tumeurs polaires et périphériques), avec des taux sans récurrence de 89 % à 5 ans.

Les progrès techniques en cas de chirurgie conservatrice (chirurgie ouverte et laparoscopie) ont permis de contrôler la morbidité périopératoire, et notamment les hémorragies et les fistules urinaires (clampages vasculaires et parenchymateux peropératoires, colles biologiques et tissus hémostatiques, drainages urinaires...) ; les marges saines, qui s'imposaient à 1 cm en 1996, ont pu être réduites avec le temps au seul caractère négatif de la marge opératoire sans tenir compte de son épaisseur.

Pourtant en 2006 les grandes séries de néphrectomies pour cancer montrent toujours la prééminence de la chirurgie élargie (90,4 % des patients) sur la chirurgie conservatrice (9,6%) (Miller, *Journal of Urology* 2006).

Pour expliquer ce retard à l'utilisation de la chirurgie conservatrice électorale, il faut évoquer le manque d'information des urologues, leur crainte de la morbidité de ce type de chirurgie et la vogue actuelle de la néphrectomie élargie laparoscopique beaucoup mieux réglée que la néphrectomie partielle.

Devant la multiplication des techniques mini-invasives pour les petites tumeurs : cryo-ablation et radiofréquence, il importe d'étendre les indications de la chirurgie partielle et de proposer des stratégies individualisées au patient et à la tumeur.

Mots clés

Cancer du rein, chirurgie conservatrice, nouveaux concepts thérapeutiques.

Abstract

Nephron sparing surgery as first line treatment of renal cell carcinoma – New concepts

The development of ultrasonography during the years 1980-1990 allowed an increased diagnosis of incidental renal tumours. The necessity of systematic radical nephrectomy for all renal tumours was re-evaluated. In the same period, the number of partial nephrectomy "by necessity" (solitary or residual kidney) developed throughout the USA and Europe. The high survival rate with partial nephrectomy (85% 5 year and 81% 10 year survival rate) proves the high quality of nephron sparing surgery (NSS) in the treatment of renal cell carcinoma (RCC). Since 1996, an increased number of publications emphasized the NSS for tumours < 4cm in diameter. In 2004, a publication (Patard and Lobel – *Journal of Urology* 2004) demonstrated the validity of extending partial nephrectomy to tumours > 6cm, depending only on the surgical feasibility of the procedure.

The surgical improvements developed during the procedure reduced morbidity (fistulas or bleeding). Nevertheless, a survey among urologists demonstrated the high rate of radical nephrectomies performed as a standard procedure for treatment of any kind of RCC tumours (90.4%; Miller – *Journal of Urology* 2006). We recommend partial nephrectomy as first choice procedure for RCC, limited only by the surgical feasibility.

Key words

Renal Cell Carcinoma, nephron sparing surgery, partial nephrectomy, new therapeutic concepts.

La néphrectomie élargie incluant l'exérèse de la loge rénale, de la surrénale et le curage ganglionnaire est le traitement de choix du cancer du rein depuis la publication de Robson en 1963 (1). Cette intervention s'est imposée par sa simplicité et son respect du principe oncologique : « Une exérèse passant au large de la tumeur ».

Pourtant depuis 1963, les tumeurs du rein ont beaucoup changé dans leur présentation (2). Les tumeurs incidentales représentaient moins de 10% des tumeurs en 1970, elles comptent aujourd'hui pour 60% (3) du développement de l'échographie et du scanner. L'incidence des petites tumeurs (≤ 4 cm) et les lésions de bas grade augmentent aussi. La thérapeutique chirurgicale s'adapte à la nouvelle donne : chirurgie conservatrice, voie ouverte ou laparoscopique ; traitement peu invasif, cryothérapie et radiofréquence.

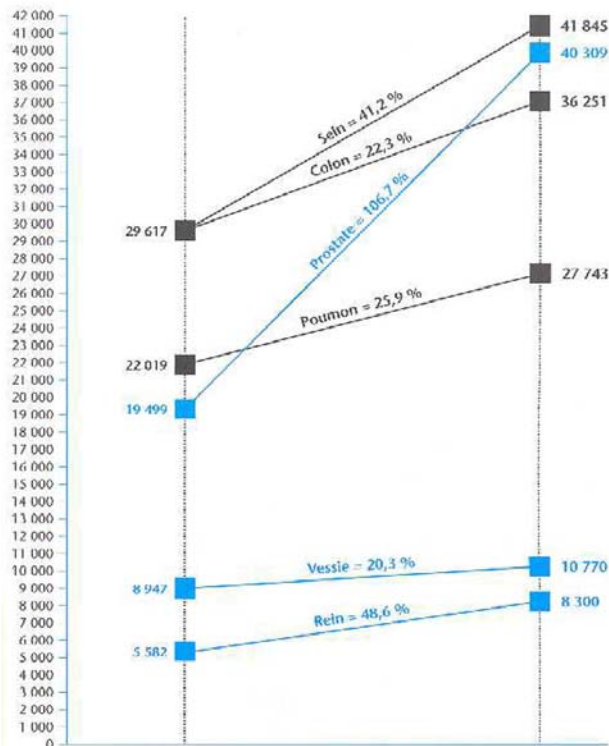


Figure 1 – Nouveaux cas de cancers diagnostiqués en France en 1990 et 2000.

Les études récentes montrent un résultat carcinologique identique dans les tumeurs de moins de 7 cm de diamètre (4) que la chirurgie soit de type néphrectomie élargie ou partielle. La chirurgie partielle des tumeurs T1 (≤ 7 cm) garde une morbidité acceptable dans les séries publiées par les équipes entraînées.

La chirurgie partielle (ou conservatrice) des tumeurs rénales est fortement recommandée en cas de rein unique ou lorsque le rein controlatéral est altéré (indication de nécessité). Elle doit devenir la règle dans la chirurgie des petites tumeurs lorsque le rein controlatéral est sain (indication électorale) chaque fois que la tumeur est techniquement réséquable.

Épidémiologie

Le cancer du rein de l'adulte représente 3% des cancers et se situe au 8^e rang des cancers. En 2000, 8 300 nouveaux cas ont été diagnostiqués en France. Il est 2 fois plus fré-

quent chez l'homme. Avec 3 600 décès/an (2,4%), il n'est qu'au 13^e rang des décès par cancer (5).

Les progrès dans la détection sont responsables en partie de l'augmentation des cas en France entre 1990 et 2000 (fig. 1). Cependant la mortalité s'accroît passant de 3 000 à 4 600 décès dans la même période. Dans la série de Rennes portant sur 1 050 patients opérés entre 1984 et 2006, l'évolution des tumeurs incidentales et de la chirurgie partielle est évidente (22% vs 60% et 2% vs 50%) (fig. 2). Le passage de la chirurgie élargie à partielle s'est réalisé en plusieurs temps : 1990 mise en cause de l'exérèse systématique de la glande surrénale (1) et du curage ganglionnaire extensif (6), 1995 passage de la chirurgie élargie à partielle pour les tumeurs de moins de 4 cm (7-8) ; 2004 extension de la chirurgie partielle aux tumeurs comprises entre 4 et 7 cm (T1b) lorsqu'une partie du parenchyme rénal peut être techniquement conservée.

Surrénalectomie et grand curage ganglionnaire sont remis en cause dans la néphrectomie élargie

Shalev et Lobel (1) en 1995 s'interrogent sur la validité de l'exérèse de la glande surrénale homolatérale dans la néphrectomie élargie. Dans ce cadre, 285 glandes surrénales sont revues en coupe sériée par le pathologiste (MP Ramée) : 11 sont envahies par le cancer (3,8%), 7 par contiguïté à partir d'une tumeur du pôle supérieur du rein et 4 présentent une lésion de type métastatique. Dans tous ces cas, la tumeur rénale initiale est évoluée (le stade le plus bas étant pT3N1). Les auteurs concluent que l'exérèse surrénalienne ne s'impose qu'en cas d'infiltration évidente par la tumeur du pôle supérieur du rein ou lorsque la glande est le siège d'une tumeur au scanner ou en peropératoire. Il en sera de même pour le curage ganglionnaire extensif, du diaphragme à la bifurcation aortique remis en cause par l'EORTC (6). Le dogme de la néphrectomie élargie tel que décrit par Robson, Giuliani et Cukier est donc revu.

La néphrectomie partielle de nécessité ou électorale

La néphrectomie partielle conservant une partie du capital néphronique du rein dans les tumeurs de petite taille s'impose progressivement dans la littérature. Antérieurement réservée au traitement des tumeurs sur rein unique anatomo-

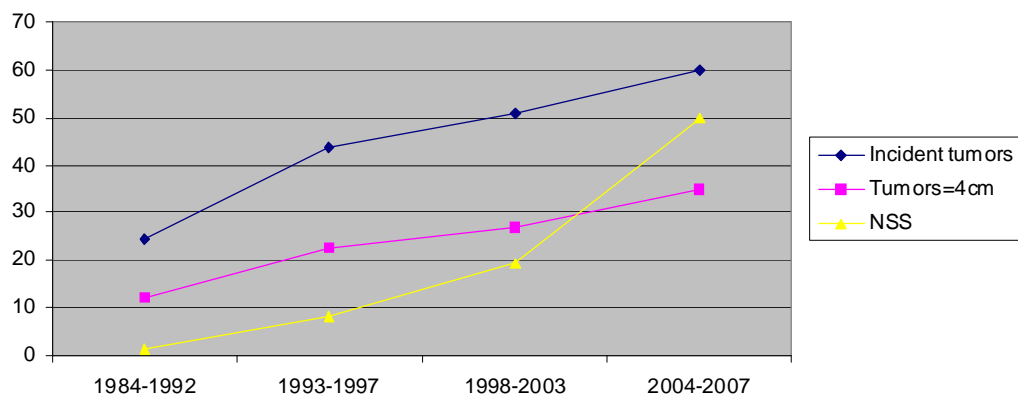


Figure 2 – Évolution des tumeurs traitées et des pratiques. (Patard, Eur Urol, 2004)

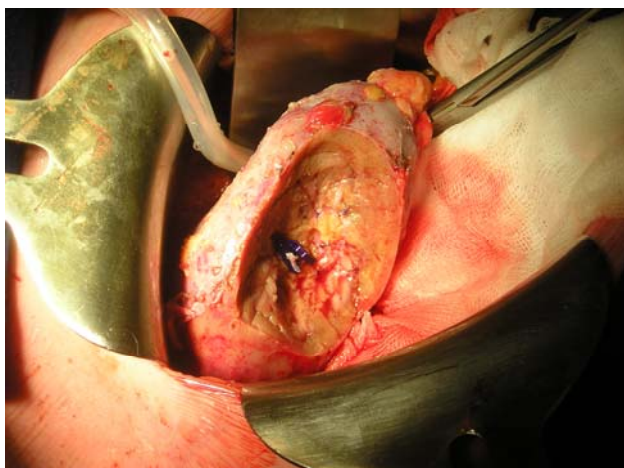


Photo 1



Photo 2

miquement ou fonctionnellement, aux tumeurs rénales bilatérales, dont la chirurgie élargie aboutirait à la mise sous dialyse rénale, la chirurgie partielle est maintenant proposée pour toute tumeur T1 (≤ 7 cm diamètre) dans la mesure où le risque chirurgical est limité, et cela même en présence d'un rein controlatéral sain. Pour en arriver là, deux étapes ont été nécessaires.

La première étape consistait à démontrer dès 1995 que la survie à 5 ans est identique pour les tumeurs de moins de 4 cm (T1a) allant de 90 à 100%, que la chirurgie soit élargie ou partielle (7-9). La deuxième étape sera réalisée dans un travail multicentrique portant sur 1 454 patients opérés pour une tumeur du rein T1N0M0. Nous avons montré un taux de survie spécifique à 5 ans de 97,8% chez 314 patients ayant été opérés par chirurgie partielle pour une tumeur ≤ 7 cm identique à celui des 1 075 patients opérés par chirurgie élargie (97,4%) [10]. Une autre publication de 2007 (4) rapportant l'expérience franco-américaine de 8 centres universitaires a permis de rassembler 1 048 patients traités par chirurgie partielle. Dans cette série, la plupart des tumeurs sont asymptomatiques (76%), 318 patients ont une néphrectomie partielle de nécessité (30%) et 730 une néphrectomie partielle électorale (70%), le temps opératoire est de 155 ± 59 minutes, le clamage vasculaire nécessaire pour 62% des patients étant de 20 ± 11 minutes. Le taux de complication est de 12,5%. Les fistules urinaires surviennent chez 32 patients (3,1%). Des transfusions sont nécessaires chez 15,3% des opérés pour une perte sanguine moyenne de 350 mL (0 à 4 000 mL), le séjour hospitalier est de $8,3 \pm 6,2$ jours.

Les résultats oncologiques pour la chirurgie électorale ne sont pas modifiés par la taille de la tumeur (recul moyen de 36 mois). Concernant les tumeurs de moins de 4 cm et celles de plus de 4 cm, la récurrence locale est de 0,9% et 1,3%, les métastases de 1,6% et 3,9% et la mortalité de 4,7 et 9,3%. Même si la mortalité liée au cancer est de 2,1 et 2,7%. Ces résultats montrent que dans une population sélectionnée et opérée dans des centres experts, la chirurgie partielle électorale en termes de marge chirurgicale, de récurrence locale ou à distance n'est pas modifiée par la taille de la tumeur. La chirurgie de nécessité par contre a un taux plus élevé de complication en termes de perte sanguine ou fistules urinaires (703 ± 622 et 4,7%), car les

tumeurs y sont plus évoluées et plus volumineuses.

La chirurgie conservatrice des tumeurs du rein est donc recommandée lorsqu'elle est techniquement possible pour toutes les tumeurs T1a et b (≤ 7 cm) [photos 1 et 2].

Les autres possibilités thérapeutiques

La remise en cause du dogme de la néphrectomie élargie selon Robson dans le traitement du cancer du rein autorise l'émergence d'autres traitements dits mini-invasifs. Ils sont actuellement réservés aux patients âgés dont la survie est limitée et l'état général altéré et qui souhaitent un acte thérapeutique limité. Ces techniques sont au mieux réalisées dans le cadre d'un protocole.

Ces interventions se font par voie percutanée ou sous laparoscopie, qu'il s'agisse de la cryo-ablation ou de la radiofréquence (Dean et al. *Urology* 2006). Ces techniques manquent encore de recul pour être discutées.

Dans le même esprit, le concept de surveillance active a été proposé par Bosniak (11) chez les patients âgés ou très fatigués, ayant des tumeurs asymptomatiques. Une méta-analyse (12) a montré que la croissance moyenne annuelle du diamètre des tumeurs évoluait de 0,28 cm/an pour des suivis allant de 2 à 4 ans ; 1/3 des patients sous surveillance ont des tumeurs qui restent stables, 1/3 ont une croissance lente et 1/3 évoluent rapidement avec métastases. Seuls ces derniers méritent une thérapeutique active.

Discussion et conclusion

Le développement de l'imagerie (échographie et scanner) a modifié le recrutement des tumeurs rénales en favorisant la découverte de tumeurs incidentales, donc asymptomatiques, de taille limitée (≤ 7 cm) et de bas grade. Il est probable que le risque de surtraiter les patients existe. Il a été démontré que la chirurgie partielle électorale est parfaitement réalisable et vient supplanter la chirurgie radicale pour les tumeurs ≤ 7 cm.

La chirurgie partielle en montrant que les résultats oncologiques étaient équivalents à la chirurgie radicale remet en cause le principe oncologique, bien établi de l'exérèse

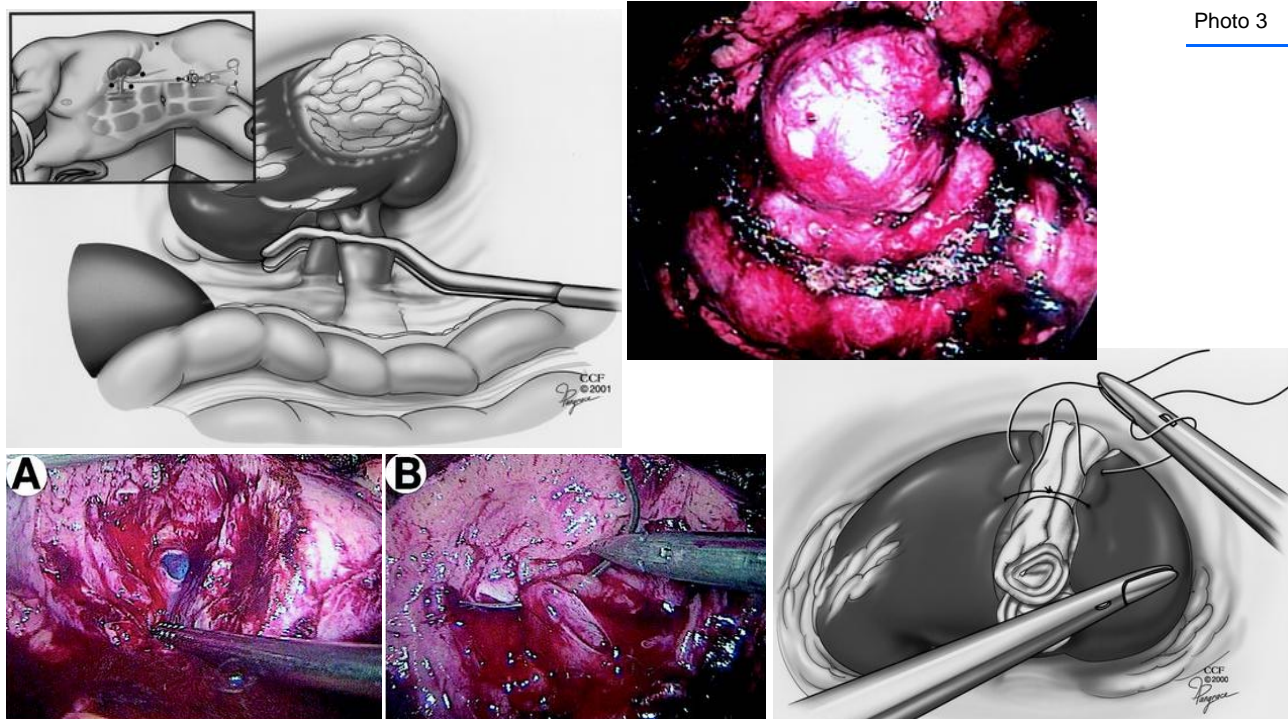


Photo 3

large de la tumeur. Il apparaît en fait que l'agressivité de la tumeur pour le patient est moins liée à sa taille ou au type d'exérèse de la tumeur qu'à son caractère biologique et anatomopathologique (grade de Fuhrman).

Discuter la chirurgie par voie ouverte ou laparoscopique n'a plus de sens. La voie laparoscopique est plus confortable pour le patient. La limite de son utilisation est liée à la possibilité clinique de réaliser la chirurgie partielle. La courbe d'apprentissage est lente et l'intervention, malgré les progrès techniques, reste délicate surtout pour les tumeurs ≥ 4 cm. Le clampage vasculaire est plus fréquent en chirurgie laparoscopique et le temps d'ischémie chaude est plus important (30 minutes vs 20 pour la chirurgie ouverte lorsqu'il s'impose) [photo 3]. Cependant, nous avons montré (5) que le clampage parenchymateux cœlioscopique représente une alternative au clampage pédiculaire.

Finalement, il faut reconnaître que la néphrectomie partielle n'a pas actuellement la place qu'elle mérite.

Dans une étude à partir de la base de données SEER (*Surveillance Epidemiology and End Results*) reprenant 14 647 patients opérés pour des tumeurs rénales < 7 cm, seuls 9,6% des patients sont traités par chirurgie conservatrice ; 13 246 patients le sont encore par une néphrectomie radicale. Pourquoi cette résistance à l'évolution ? Les urologues élevés dans le dogme de la chirurgie radicale pour cancer du rein sont longs à convaincre. La crainte de la morbidité de la chirurgie partielle est un autre frein. Mais la raison la plus évidente est liée à la chirurgie laparoscopique en plein essor pour les cancers du rein : la chirurgie radicale en cœlioscopie est beaucoup plus simple, mieux réglée, plus rapide que celle de la chirurgie partielle...

Références

1. Shalev M, Cipolla B, Guille F, Staerman F, Lobel B. Is ipsilateral adrenalectomy a necessary component of radical nephrectomy? *J Urol* 1995;153:1415-7.
2. Verhoest G, Manunta A, Bensalah K, et al. Laparoscopic partial nephrectomy with clamping of the renal parenchyma: initial experience. *Eur Urol* 2007;52:1340-6.
3. Patard JJ, Tazi H, Bensalah K, et al. The changing evolution of renal tumours: a single center experience over a two-decade period. *Eur Urol* 2004;45:490-4.
4. Patard JJ, Pantuck AJ, Crepel M, et al. Morbidity and clinical outcome of nephron-sparing surgery in relation to tumour size and indication. *Eur Urol* 2007;52:148-54.
5. Coulange C, Davin JL. *Urologie et cancer*. Paris; John Libbey Eurotext: 2004.
6. Blom JH, van Poppel H, Marechal JM, et al. Radical nephrectomy with and without lymph node dissection: preliminary results of the EORTC randomized phase III protocol 30881. EORTC Genitourinary Group. *Eur Urol* 1999;36:570-5.
7. Lerner SE, Hawkins CA, Blute ML, et al. Disease outcome in patients with low stage renal cell carcinoma treated with nephron sparing or radical surgery. *J Urol* 1996;155:1868-73.
8. Hafez KS, Fergany AF, Novick AC. Nephron sparing surgery for localized renal cell carcinoma: impact of tumor size on patient survival, tumor recurrence and TNM staging. *J Urol* 1999;162:1930-3.
9. Belldegrun A, Tsui KH, deKernion JB, Smith RB. Efficacy of nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma: analysis based on the new 1997 tumor-node-metastasis staging system. *J Clin Oncol* 1999;17:2868-75.
10. Patard JJ, Shvarts O, Lam JS, et al. Safety and efficacy of partial nephrectomy for all T1 tumors based on an international multicenter experience. *J Urol* 2004;171:2181-5.
11. Bosniak MA, Birnbaum BA, Krinsky GA, Waisman J. Small renal parenchymal neoplasms: further observations on growth. *Radiology* 1995;197:589-97.
12. Chawla SN, Crispin PL, Hanlon AL, Greenberg RE, Chen DY, Uzzo RG. The natural history of observed enhancing renal masses: meta-analysis and review of the world literature. *J Urol* 2006;175:425-31.