

COLLECTION
**COMPRENDRE
ET AGIR**

Les cancers du rein

Fondation
pour la **recherche**
sur le **cancer**



Information pour les lecteurs

Ce document a pour objectif de répondre à certaines questions que vous vous posez sur les cancers du rein, sans remplacer pour autant les temps individuels et personnalisés que vous avez eus ou aurez avec le ou les médecins et le personnel médical. Les paragraphes peuvent être lus indépendamment les uns des autres en fonction des préoccupations et des questions du moment. Ces informations vous aideront à mieux comprendre ce qui vous arrive et peuvent permettre de susciter de nouveaux échanges avec l'équipe médicale.

Une bonne compréhension des informations transmises par l'équipe médicale est donc indispensable pour vous approprier le choix du protocole thérapeutique. Cette brochure est un outil supplémentaire pour vous aider dans cette démarche.

La Fondation ARC pour la recherche sur le cancer édite des publications d'information médicale et scientifique, accessibles à tous. La collection « Comprendre et agir » s'adresse en priorité aux personnes concernées par la maladie et à tous les acteurs de la lutte contre le cancer.

Ce document participe à la protection de l'environnement. Il est imprimé avec des encres à base d'huiles végétales et sur papier issu de forêts gérées durablement.

ÉDITION : DÉCEMBRE 2025 - IMPRESSION : DÉCEMBRE 2025 - CENTR'IMPRIM

Création de la maquette intérieure **NOISE.FR** - Exécution Héloïse Macquet - Couverture Léa Avril






La Fondation ARC pour la **recherche** sur le **cancer**

Notre conviction : seule la recherche vaincra le cancer.

**Notre ambition : libérer l'extraordinaire potentiel
de la recherche française en cancérologie.**

**Notre objectif : parvenir un jour à guérir le cancer,
tous les cancers !**



Dans un monde où le cancer reste une des premières causes de mortalité, nous avons la conviction que **seuls les progrès de la recherche permettront de guérir les cancers !** C'est pourquoi nous avons mis la recherche au cœur de notre mission, une recherche sur le cancer et pour les individus, une recherche dynamique et positive, accessible au plus grand nombre.

Notre mission au quotidien est de dessiner les orientations stratégiques de la recherche en cancérologie, de soutenir les initiatives les plus innovantes d'aujourd'hui pour demain, d'accélérer les projets les plus prometteurs, de détecter, fédérer et valoriser les meilleurs talents, et de partager avec toutes et tous les connaissances qui permettent d'être mieux armé face à la maladie.

C'est grâce aux découvertes des scientifiques, portés par un **élan de solidarité** des donateurs aux chercheurs, pour les patients et les patientes, qu'aujourd'hui nous contribuons à guérir 60 % des cancers. Demain, nous espérons que nous finirons par remporter la victoire : **parvenir à guérir un jour le cancer, tous les cancers.**

Les cancers du rein

REMERCIEMENTS

*Cette brochure
a été réalisée
avec le concours
du Dr Bernard
Escudier, membre
du Département
d'oncologie médiale
du comité de
cancérologie génito-
urinaire de Gustave
Roussy.*

*Afin de ne pas
alourdir le texte de
ce guide, nous avons
employé le masculin
comme genre neutre,
pour désigner aussi
bien les femmes que
les hommes.*

Qu'est-ce qu'un cancer ?

2

Qu'est-ce qu'un cancer du rein ?

7

Les facteurs de risque

12

Les symptômes et le diagnostic

16

Les traitements

22

Vivre avec et après la maladie

34

Les espoirs de la recherche

38

Les contacts

43

*Les mots soulignés
en pointillé sont
définis dans le lexique.*

Qu'est-ce qu'un cancer ?

Première cause de mortalité en France, les cancers se développent à partir de cellules anormales qui se multiplient de manière incontrôlée au détriment de l'organisme. La mutation de certains gènes est à l'origine de leur apparition.

Chaque individu est constitué d'environ 50 000 milliards de cellules organisées en sous-ensembles structurés pour assurer une fonction, appelés tissus (tissus conjonctif, épithélial, nerveux, musculaire, adipeux, etc.) qui forment eux-mêmes des organes (cœur, cerveau, poumon, peau...).

Au sein de chaque organe, des milliards de cellules assument donc des fonctions très diverses, propres au tissu auquel elles appartiennent (production d'enzymes digestives, contraction musculaire, conduction de messages nerveux...). D'autres se multiplient (par division cellulaire), et certaines meurent, de façon programmée. Cette répartition des tâches et ce renouvellement constant – mais maîtrisé – permettent d'assurer le bon fonctionnement de l'organisme.

Dans un tissu donné, les cellules se divisent, meurent, ou assurent leur fonction sans se diviser, parce qu'elles captent des signaux et expriment certains gènes qui les poussent dans une direction plus que dans une autre. Ce « choix » repose sur la position – l'équilibre – de nombreux curseurs. On sait aujourd'hui que cette position est régulée par des milliers de paramètres, dont certains ont un poids plus important que d'autres.

Une orchestration précise qui se dérègle

Pour que la régulation très fine du processus de division cellulaire soit assurée, les cellules comptent sur la bonne fonctionnalité des protéines qu'elles produisent et qui sont les opératrices de ces processus.

En amont, c'est donc l'intégrité des gènes, qui sont les plans de fabrication des protéines, qui est cruciale. Or, sous l'effet du temps, d'agressions extérieures (alcool, tabac, soleil, virus, radiations...), ou encore du fait de prédispositions génétiques, des altérations peuvent survenir sur l'ADN, molécule qui porte l'ensemble du patrimoine génétique. Heureusement, les cellules possèdent des systèmes de réparation qui permettent de repérer et de corriger ces anomalies.

La prédisposition génétique au cancer

Parfois, une mutation affectant un gène impliqué dans le développement des tumeurs est présente dans toutes les cellules d'une personne, dès sa naissance. Dans cette situation, une étape du processus tumoral étant franchie

d'entrée, le risque de cancer de cette personne est plus élevé que celui de la population générale. On parle alors de « prédisposition génétique » au cancer. Dans le cancer du sein, elle représente par exemple environ 5 % des cas.



POUR EN SAVOIR PLUS, CONSULTEZ LA BROCHURE « CANCER ET HÉRÉDITÉ »

En temps normal, lorsque les mutations sont trop importantes ou nombreuses pour être réparées, la cellule s'autodétruit, par apoptose (un mécanisme de mort cellulaire programmée). Mais parfois, ces systèmes de sécurité fonctionnent mal ou ne fonctionnent plus : la cellule continue alors à se multiplier malgré la présence de mutations non réparées.

Si ces dernières touchent des gènes impliqués dans la régulation de la prolifération cellulaire ou de l'apoptose, la cellule peut rapidement devenir

QU'EST-CE QU'UN CANCER ?

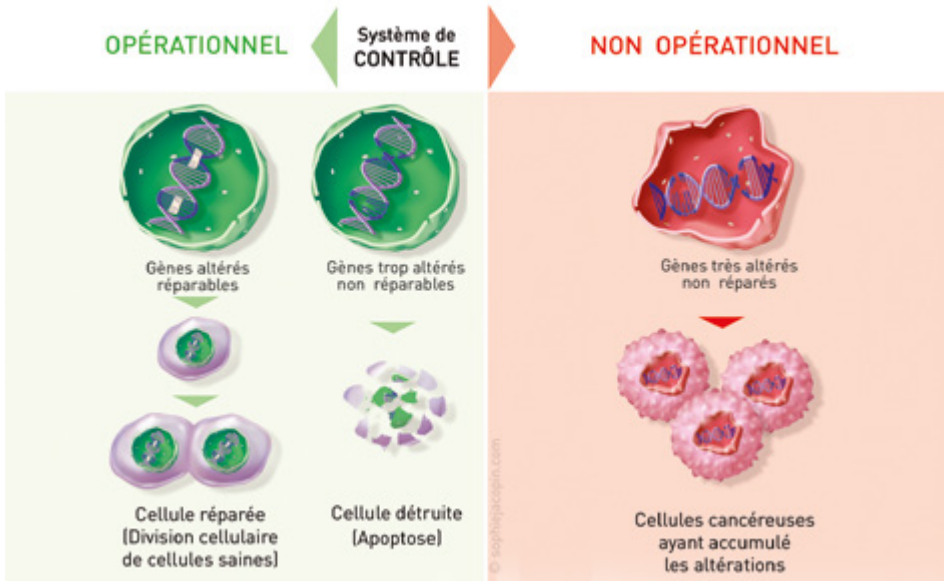
incontrôlable. Elle se multiplie et conduit à la formation d'une tumeur, maligne ou bénigne.

Toutefois, en règle générale, une cellule ne devient pas cancéreuse lorsqu'elle n'a acquis qu'une ou deux anomalies génétiques. C'est l'accumulation de nombreuses altérations au cours du temps qui lui confère les propriétés d'une cellule cancéreuse. Cela explique en partie pourquoi la fréquence des cancers augmente avec l'âge et avec la durée ou l'intensité d'exposition à des agents mutagènes.

Quelle est la différence entre une tumeur bénigne et une tumeur maligne ?

Qu'elles soient bénignes ou malignes (c'est-à-dire cancéreuses), les tumeurs sont formées de cellules qui se multiplient de façon très soutenue. La grande différence est le potentiel métastatique. Les cellules de tumeurs bénignes n'ont pas la capacité d'envahir d'autres organes. À l'inverse, les cellules cancéreuses ont la capacité d'influencer les cellules de leur environnement, par exemple en stimulant la production de vaisseaux sanguins, en modifiant la structure du tissu dans lequel elles se développent ou en

détournant les mécanismes de défenses immunitaires, par exemple. Les cellules cancéreuses peuvent donc donner des métastases. Les tumeurs bénignes sont donc généralement moins dangereuses. Toutefois, lorsqu'elles compriment un organe, certaines tumeurs bénignes doivent être traitées. D'autres peuvent évoluer en cancer : polypes intestinaux, condylome du col utérin... Ces tumeurs bénignes sont dites précancéreuses. Elles doivent être retirées avant que les cellules ne deviennent malignes.



Les caractéristiques d'une cellule cancéreuse

Les cellules susceptibles de conduire à la formation d'un cancer présentent plusieurs particularités :

- **elles se multiplient activement**, sont insensibles aux signaux qui devraient entraîner leur mort ou leur quiescence ;
- **elles n'assurent pas les fonctions** des cellules normales dont elles dérivent : une cellule de cancer du sein ne va pas assurer les fonctions d'une cellule mammaire normale ;
- **elles s'accumulent** pour former une tumeur ;
- **elles sont capables de détourner les ressources locales** : les tumeurs développent souvent un réseau de vaisseaux sanguins qui leur permet d'être directement alimentées en oxygène, énergie et facteurs de croissance. Ce processus est nommé néo-angiogenèse ;
- **elles sont capables d'empêcher les défenses immunitaires** de l'organisme de les attaquer.

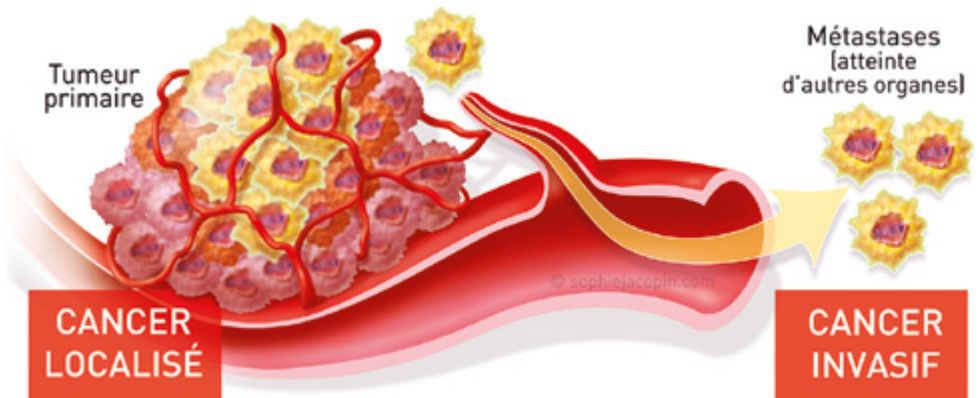
L'évolution d'un cancer au sein de l'organisme

Au fur et à mesure du temps, les cellules cancéreuses continuent à accumuler des anomalies. Elles acquièrent ainsi de nouvelles propriétés, dont certaines leur permettent de faire s'étendre la tumeur, localement puis plus largement. Les tumeurs finissent par envahir tous les tissus de l'organe dans lequel elles sont nées, puis par atteindre les tissus voisins : à ce stade, le cancer est dit « invasif ».

Par ailleurs, certaines cellules cancéreuses peuvent devenir mobiles, se détacher de la tumeur et migrer, notamment à travers les systèmes sanguin ou lymphatique, pour former une tumeur secondaire ailleurs dans l'organisme. On parle de métastase.

✚ POUR EN SAVOIR PLUS, CONSULTEZ LA FICHE « COMBATTRE LES MÉTASTASES »

Les décès par cancer sont surtout dus aux dommages causés par les métastases. C'est pourquoi il est important de diagnostiquer précocement la maladie, avant sa dissémination dans l'organisme.



Qu'est-ce qu'un cancer du rein ?

Les cancers du rein sont des cancers qui ne touchent généralement qu'un seul des deux reins, sauf dans les formes héréditaires de la maladie. Dans la plupart des cas, il s'agit de carcinomes dits «à cellules claires».

L'anatomie des reins

Les reins sont des organes en forme de haricot de 10 à 12 cm de long sur 5 à 7 cm de large. Notre organisme comporte deux reins disposés de façon symétrique à l'arrière de l'abdomen, à hauteur des deux dernières côtes. Leur principale fonction est de filtrer le sang et produire l'urine.

QU'EST-CE QU'UN CANCER DU REIN ?

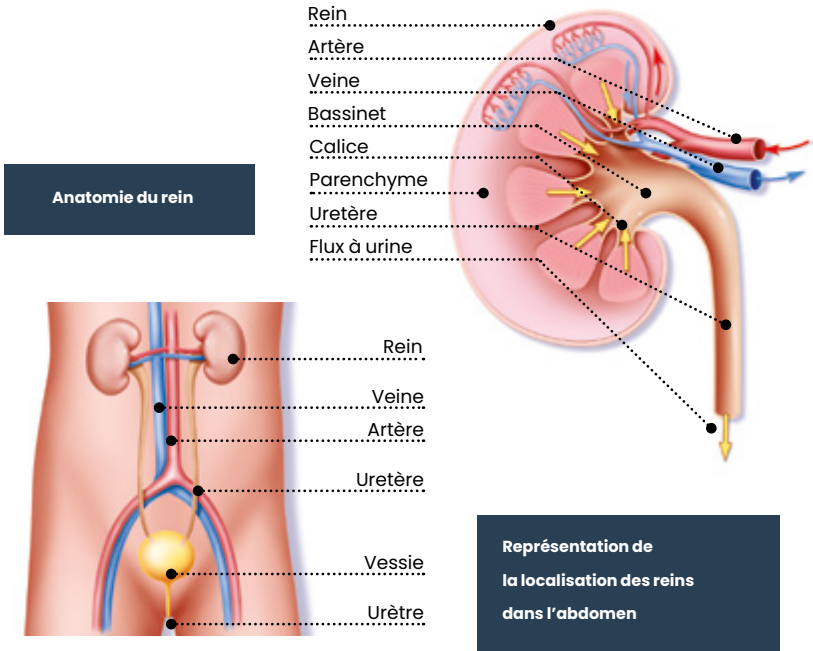
Chaque rein est constitué de plusieurs parties ayant chacune des fonctions précises :

- la **capsule fibreuse** externe protège le rein ;
- le **parenchyme rénal**, situé juste en dessous de la capsule, contient les structures qui assurent les principales fonctions du rein. Il contient les néphrons, des structures microscopiques chargées de produire l'urine. On dénombre plus d'un million de néphrons dans chaque rein. Chacun d'entre eux comprend un glomérule et un tubule. Le glomérule filtre le sang et produit une urine primitive relarguée dans le tubule où s'élabore l'urine définitive.
- les **calices et le bassinnet**, situés au cœur de chaque rein, sont chargés de collecter l'urine produite au niveau du parenchyme. Telle la ramification inversée d'un arbre, les tubules convergent dans les calices qui eux-mêmes déversent l'urine dans le bassinnet. Depuis le bassinnet, l'urine est finalement évacuée vers la vessie à travers l'uretère.

Leur rôle

Les reins sont chargés de filtrer le sang pour éliminer les déchets et les toxines de l'organisme qui sont ensuite évacués via l'urine. Les reins assurent également d'autres fonctions essentielles :

- **ils régulent la pression artérielle et le volume de sang** circulant dans l'organisme ;
- **ils assurent l'équilibre du sang en eau et en ions** (sodium, potassium, calcium...) ;
- **ils produisent des hormones essentielles à l'assimilation du calcium** (calcitriol) **et à la production de globules rouges par la moelle osseuse** (érythropoïétine).



Les cancers du rein

Les cancers du rein se développent le plus souvent chez l'adulte.

Chez l'enfant, il n'existe que des formes rares dont le néphroblastome ou tumeur de Wilms (environ 120 nouveaux cas chaque année en France).

 POUR EN SAVOIR PLUS, CONSULTEZ LA BROCHURE « LES NÉPHROBLASTOMES »

QU'EST-CE QU'UN CANCER DU REIN ?

La grande majorité des cas de cancers du rein de l'adulte sont des carcinomes qui se développent à partir de cellules du revêtement interne des tubules du rein. Selon l'aspect des cellules au microscope, ces cancers sont classés en deux catégories :

- les **carcinomes à cellules claires** sont les plus fréquents et représentent près de 75 % des cancers du rein ;
- les **carcinomes à cellules non claires** regroupent plusieurs sous-types de cancers du rein : le carcinome papillaire (15 % des cas), le carcinome chromophile (5 %) et le carcinome médullaire (5 %). Le pronostic de ces cancers est différent en fonction de chaque sous-type.

Les cancers du rein ont tendance à évoluer lentement. Sans traitement, la tumeur va progressivement envahir le rein, les vaisseaux qui l'irriguent (veine rénale et veine cave), les organes voisins (glandes surrénales, ganglions), voire migrer sous forme de métastases dans d'autres organes : le plus souvent dans le poumon, mais parfois le foie, les os, ou encore le cerveau.

Les cancers du rein en chiffres¹

La France se situe parmi les pays ayant le taux le plus élevé de cancers du rein en population générale. En 2023², ils représentaient le quatrième type de cancer le plus fréquent chez l'homme avec 11 786 nouveaux cas et le huitième chez la femme avec 5 355 nouveaux cas. Il touche donc environ deux hommes pour une femme. L'âge médian au moment du diagnostic est de 68 ans chez les hommes et 70 ans chez les femmes. Cela signifie que la moitié des diagnostics ont lieu avant ces âges et la moitié après.

Le nombre de nouveaux cas est en augmentation depuis les années 1990 (+1,7 % par an chez l'homme et +1,4 % chez la femme entre 1990 et 2018).

Les principaux facteurs incriminés dans cette augmentation sont le tabac, l'obésité ou encore

l'hypertension artérielle, mais l'amélioration de la performance des examens d'imagerie abdominale favoriserait également des diagnostics précoces et fortuits de petites tumeurs localisées. Ces progrès ont pour conséquence une prise en charge plus précoce et une meilleure survie.

Chez les adolescents et jeunes adultes³, les cancers du rein sont rares ; environ 1 000 cas ont été dénombrés chez les 30-40 ans sur la période 2000-2020 et moins de 220 chez les 15-30 ans. Toutefois, l'incidence progresse dans cette population. Entre les âges de 15 à 39 ans, les carcinomes rénaux ont crû de 4,51 % par an entre 2000 et 2020, soit plus rapidement que chez les sujets plus âgés. L'obésité pourrait être en partie impliquée (voir « Les facteurs de risque », page 12).

1. Source : Santé publique France/INCA, juillet 2019. Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018.

2. Bulletin épidémiologique hebdomadaire, Incidence des principaux cancers en France métropolitaine en 2023 et tendances depuis 1990.

3. Incidence et son évolution entre 2000 et 2020 des cancers chez les adolescents et jeunes adultes (15-39 ans) dans les départements français couverts par un registre général du cancer. Étude à partir des registres des cancers du réseau Francim (Projet EPI-AJA 2022). Synthèse mars 2025.

Les facteurs de risque

Outre l'âge et le sexe, plusieurs facteurs⁴ sont reconnus comme augmentant le risque de cancer du rein : la dialyse, le tabagisme, l'obésité, l'hypertension artérielle. D'autres causes suspectées sont également à l'étude.

L'exposition à certains facteurs, évitables ou non, peut être associée à l'apparition d'un cancer. Lorsqu'une personne a été exposée à un ou plusieurs de ces facteurs, elle ne développera pas nécessairement la maladie, mais son risque de cancer augmente.

Le tabagisme

La consommation de tabac favorise de manière significative de nombreux cancers, dont le cancer du rein. Une personne qui fume a environ 1,5 fois à 2 fois plus de risque de développer un cancer du rein qu'une personne qui n'a jamais fumé. En ce qui concerne les personnes qui ont arrêté de fumer, plusieurs études ont montré que le risque de cancer du rein pour les anciens fumeurs est moins élevé que celui des fumeurs ; il diminuerait d'environ 25 à 30 % après 10 à 15 ans d'arrêt.

4. Cancer du rein, T Charles et coll. EMC 2010.

©iStock/Altayb



Une personne qui fume a environ 1,5 fois à 2 fois plus de risque de développer un cancer du rein qu'une personne qui n'a jamais fumé.

L'obésité

Les personnes qui présentent un surpoids ou une obésité ont un risque plus élevé de développer un cancer du rein que celles dont le poids est normal, c'est-à-dire celles dont l'indice de masse corporelle (IMC) est compris entre 18,5 et 25 kg/m². Pour une augmentation de l'IMC de 5 kg/m², l'augmentation de risque de cancer rénal est estimée, selon les études, entre 24 et 34 % et plus l'IMC est important, plus l'augmentation du risque est élevée.

L'obésité pourrait être en partie responsable de l'augmentation de l'incidence des cancers du rein chez les adolescents et jeunes adultes. En France, elle touche 9,2 % des 18-24 ans, 13,8 % des 25-34 ans et 16,7 % des 35-44 ans.

L'hypertension artérielle

L'hypertension artérielle a également été identifiée comme pouvant favoriser le cancer du rein chez l'homme et chez la femme, indépendamment du fait de fumer ou du poids corporel. Le risque est augmenté de plus d'un quart (+28 %) chez les sujets hypertendus par rapport aux personnes qui ne présentent pas d'hypertension. En outre, cette association est « dose-dépendante » : plus l'hypertension est sévère, plus le risque de cancer du rein est élevé. Le contrôle de la tension des patients hypertendus pourrait ainsi être également bénéfique en matière de prévention du cancer du rein.

La dialyse

Un autre facteur de risque est la dialyse. Ce traitement de suppléance, aussi appelé « rein artificiel », permet de pallier une insuffisance rénale en filtrant artificiellement le sang. Les personnes traitées par dialyse ont un risque de cancer du rein multiplié par dix par rapport à la population générale. Ce risque est notamment avéré lorsque la dialyse est mise en place depuis plus de trois ans. En effet, le fait d'être traité par dialyse plus de trois ans favorise l'apparition de kystes dans le ou les reins, ce qui augmente le risque de développer un cancer du rein. Pour cette raison, les patients sous dialyse bénéficient d'un suivi régulier par échographie, jusqu'à tous les ans dans certains centres.

Les facteurs environnementaux

L'exposition professionnelle à certaines substances comme le cadmium, le plomb, les hydrocarbures ou le trichloroéthylène (industrie chimique, pétrolière...) est également évoquée comme facteur de risque de développer la maladie. Les données sont toutefois encore incertaines.

 POUR EN SAVOIR PLUS, CONSULTEZ LA BROCHURE « LES CANCERS PROFESSIONNELS »

Les prédispositions familiales et la consultation d'oncogénétique

Dans de rares cas, les cancers du rein sont héréditaires. Le risque de développer un cancer du rein est alors augmenté chez les membres d'une même famille. On estime à 1 à 2 % des cas les carcinomes rénaux à cellules claires d'origine familiale. Ces derniers sont causés par la transmission de gènes mutés qui augmentent les risques de développer des tumeurs. À ce jour, de nombreux gènes de prédispositions ont été identifiés, dont 4 gènes majeurs (*VHL*, *MET*, *FH*, *BHD*).

Plus rarement, il a été mis en évidence que d'autres maladies héréditaires très rares comme la sclérose tubéreuse de Bourneville ou le syndrome de Birt-Hogg-Dubé prédisposaient aux cancers rénaux.

Une consultation d'oncogénétique destinée à évaluer le risque d'être porteur d'une mutation prédisposant à ce cancer peut être proposée aux sujets ayant développé un cancer du rein avant l'âge de 45 ans, ou dont l'un des ascendants du premier degré (père ou mère, frère ou sœur) a également été atteint d'un cancer du rein. En cas de découverte d'une mutation dans un gène de prédisposition, il revient au patient d'en informer sa fratrie et sa descendance. Les membres de la famille concernés pourront à leur tour demander à être testés s'ils le souhaitent et, en cas de portage du gène muté, pourront bénéficier d'un dépistage préventif.



POUR EN SAVOIR PLUS, CONSULTEZ LA BROCHURE « CANCER ET HÉRÉDITÉ »

Les symptômes et le diagnostic

Le cancer du rein ne provoque pas de symptômes aux premiers stades de développement. Il est souvent découvert de façon fortuite à l'occasion d'une échographie médicale pour un autre motif. Les premiers signes apparaissent au stade avancé du cancer.

Les symptômes

Le cancer du rein est une maladie qui reste longtemps silencieuse. Le plus souvent, il est diagnostiqué à l'occasion d'un examen d'imagerie médicale réalisé pour d'autres motifs.

Lorsque le cancer progresse, il peut toutefois entraîner plusieurs symptômes.

Les signes les plus classiques sont :

- la présence de sang visible dans les urines (hématurie) ;
- une douleur au niveau des flancs ;
- la présence d'une masse lombaire palpable en bas du dos.

Ces symptômes ne sont pas tous nécessairement présents et s'accompagnent parfois de signes moins spécifiques comme un amaigrissement, de la fatigue ou encore de la fièvre. L'apparition d'un ou de plusieurs de ces symptômes ne signifie pas que l'on est nécessairement atteint d'un cancer. Des examens doivent être réalisés pour confirmer ou infirmer ce diagnostic.

Le diagnostic

Deux types d'examens sont nécessaires pour établir précisément un diagnostic de cancer du rein : des examens d'imagerie et un examen anatomopathologique de tout ou partie de la tumeur.

LES EXAMENS D'IMAGERIE

Le diagnostic et la caractérisation des masses rénales reposent sur trois techniques d'imagerie complémentaires – échographie Doppler, tomodensitométrie et IRM – qui peuvent être réalisées sans ou avec injection de produit de contraste.

L'échographie Doppler

C'est souvent l'examen qui détecte de façon fortuite une masse rénale. Il consiste à balayer l'abdomen avec une sonde appelée échographe fonctionnant avec des ultrasons dont le trajet à travers le corps renseigne sur la nature des tissus. Il apporte des éléments de caractérisation essentiels : masse kystique (liquide) ou solide, typique ou atypique... Le Doppler permet d'évaluer la vascularisation de la masse. Il facilite la surveillance active en permettant de mesurer la taille de la tumeur. Enfin, il permet de guider une éventuelle biopsie grâce à la visualisation du trajet de l'aiguille en temps réel.

L'injection intraveineuse d'un produit de contraste améliore la caractérisation des masses solides faiblement vascularisées ou encore le guidage de la biopsie. La tolérance à cet agent de contraste est très bonne, sans contre-indication liée à la fonction rénale.

Le scanner ou tomodensitométrie (TDM)

C'est l'examen le plus précis pour orienter le diagnostic et effectuer un bilan préopératoire. Il confirme la présence d'une tumeur et permet d'évaluer précisément sa taille et sa localisation. Il participe aussi au bilan d'extension locorégionale (veines, ganglions, glandes surrénales) et à distance (poumon, foie, pancréas).

Cet examen repose sur l'utilisation de rayons X. Il nécessite l'injection intraveineuse d'un produit de contraste iodé pour faciliter la visualisation des reins lors de l'examen. La fonction rénale est préalablement testée (dosage de créatinine) car une insuffisance rénale contre-indique l'utilisation de ce produit de contraste. Par ailleurs, des réactions d'hypersensibilité à ce produit sont observées dans environ 3 % des cas et l'examen peut également être contre-indiqué chez des sujets ayant un antécédent de réaction anaphylactique à l'injection d'un produit de contraste. Dans cette situation ou en cas d'insuffisance rénale, une IRM sera privilégiée (voir ci-dessous).

L'examen dure quelques minutes. Le patient est installé sur une table d'examen placée au centre d'un grand anneau contenant la source de rayons X. Il doit rester immobile pendant que l'anneau projetant les rayons X circule le long de la table pour balayer la région à étudier. Les images sont collectées par un ordinateur, puis traitées et analysées par les professionnels en charge de l'examen.

L'imagerie par résonance magnétique (IRM)

L'IRM est généralement utilisée en alternative à la tomodensitométrie, si cet examen ne peut être réalisé ou en cas de contre-indication à l'injection d'un produit de contraste iodé. Elle peut également être indiquée en cas de tumeurs atypiques demeurées indéterminées au scanner afin d'apporter des informations complémentaires et d'aider à la caractérisation du type de tumeur. L'appareillage d'IRM ressemble à celui mis en œuvre pour un scanner. Cependant, l'IRM ne fait pas intervenir des rayons X, mais un champ électromagnétique. L'IRM nécessite l'injection d'un produit de contraste à base de gadolinium, très bien toléré.

EXÉRÈSE DE LA TUMEUR OU BIOPSIE

Lorsque les images du scanner ou de l'IRM ont mis en évidence une lésion localisée et de petite taille (≤ 4 cm), celle-ci peut être retirée directement par opération chirurgicale sous anesthésie générale, et sera analysée dans la foulée (voir ci-dessous « L'examen anatomopathologique ») avec toutefois un risque d'exérèse de tumeur bénigne.

En cas de doute sur le caractère malin de la tumeur, de masse volumineuse ou encore de fragilité du patient contre-indiquant une opération chirurgicale d'emblée, une biopsie est proposée. Elle consiste à prélever un échantillon tumoral pour une analyse anatomopathologique. Elle peut être faite sous anesthésie locale et en ambulatoire. Elle est pratiquée à l'aide d'une aiguille très fine introduite au niveau du rein et jusque dans la lésion, sous guidage échographique ou scanographique. Le tissu prélevé est ensuite analysé. Ce prélèvement est effectué uniquement si le résultat de ce prélèvement est susceptible de modifier la prise en charge thérapeutique.

L'EXAMEN ANATOMOPATHOLOGIQUE

L'analyse anatomopathologique est un examen visuel conduit par microscopie sur la tumeur préalablement retirée ou la biopsie. L'ensemble des examens réalisés lors du diagnostic et du bilan diagnostique permettent d'établir le stade du cancer et de proposer la meilleure prise en charge, adaptée au profil du patient. Il est indispensable pour confirmer le caractère malin de la tumeur, la caractériser (carcinome à cellules claires ou non, sous-type de carcinome à cellules non claires) et évaluer son risque évolutif.

L'ensemble des examens réalisés lors du diagnostic et du bilan diagnostique permettent d'établir le stade du cancer et de proposer la meilleure prise en charge, adaptée au profil du patient.

BILAN BIOLOGIQUE

L'objectif du bilan biologique, effectué par prélèvement sanguin, est de contribuer à déterminer le pronostic en cas de cancer métastatique, de dépister une anomalie pouvant accompagner le cancer appelée syndrome paranéoplasique (anémie, polyglobulie, hypercalcémie, cholestase), ou encore de dépister des contre-indications à l'immunothérapie en cas de dysfonction immunitaire.

LE BILAN D'EXTENSION

Lorsque le diagnostic est confirmé, les médecins prescrivent des examens complémentaires pour connaître le degré précis d'évolution du cancer, rechercher d'éventuelles métastases et établir un bilan clinique complet du patient.

Généralement, **un scanner**, avec ou sans injection de produit de contraste, permet de rechercher la présence de métastases au sein du thorax, de l'abdomen et de la région pelvienne. En cas de contre-indication absolue à l'injection d'un produit de contraste iodé utilisé pour le scanner, il est possible de combiner un scanner thoraco-abdominal sans produit de contraste à une IRM abdominale.

En cas de métastases, une imagerie cérébrale (IRM ou TDM) peut être effectuée pour rechercher des métastases dans le cerveau. Pour ce qui est des métastases osseuses, la scintigraphie osseuse est recommandée pour ce dépistage dans un certain nombre de cancers, mais elle est peu utile dans les cancers du rein car les métastases osseuses dans ce cancer sont peu sensibles à l'examen. Des radiographies, un scanner ou une IRM peuvent être envisagés au cas par cas.

L'ensemble des examens réalisés lors du diagnostic et du bilan diagnostique permettent d'établir le stade du cancer et de proposer la meilleure prise en charge, adaptée au profil du patient.

Les différents stades du cancer rénal

Les cancers du rein, comme les autres maladies tumorales, sont classés selon leur nature et leur stade d'évolution avec pour objectif d'aider le clinicien à préparer l'opération et orienter le traitement.

La classification utilise le système TNM 2017 qui décrit l'évolution locale de la tumeur

(T), son extension aux ganglions lymphatiques voisins (N, ganglion se disant *node* en anglais) et son éventuelle dissémination sous forme de métastases (M).

• T détermine la taille et l'envahissement du rein :

- T1a indique une tumeur localisée dans le rein de moins de 4 cm ;
- T1b indique une tumeur localisée dans le rein mesurant 4 à 7 cm ;

- T2 indique une tumeur localisée de plus de 7 cm ;
- T3 indique un cancer localement avancé : la tumeur s'est propagée au tissu adipeux périrénal et/ou dans la veine rénale et on parle alors de thrombose (T3a), ou dans la veine cave (T3b ou T3c selon la hauteur de la thrombose dans cette veine).
- T4 indique que la tumeur s'est propagée aux organes voisins.

• **N renseigne sur l'envahissement ganglionnaire :**

- N0 indique qu'aucun ganglion n'est touché ;
- N1 indique qu'un ganglion est envahi ;
- N2 indique que plusieurs ganglions sont envahis.

L'envahissement ganglionnaire peut ne pas avoir été évalué, on mentionnera alors « NX ».

• **M indique le statut métastatique :**

- M0 indique l'absence de métastase ;
- M1 signe la présence de métastases.

La présence de métastases peut ne pas être connue, on mentionnera alors « MX ».

Parallèlement, **le grade ISUP est utilisé pour évaluer l'agressivité du cancer**. Il est utilisé uniquement pour les carcinomes à cellules claires et les carcinomes papillaires (voir page 10). Ce système classe les tumeurs en quatre grades (ISUP 1 à 4) en fonction de la morphologie des noyaux des cellules tumorales :

- ISUP 1 et 2 (bas grade) : ces grades indiquent des tumeurs moins agressives avec des cellules qui ressemblent plus aux cellules normales ;
- ISUP 3 et 4 (haut grade) : ces grades indiquent des tumeurs plus agressives avec des cellules très différentes des cellules normales, présentant des anomalies importantes et une division cellulaire rapide.

Le pronostic du cancer repose sur plusieurs facteurs, dont principalement :

- le stade TNM ;
- le grade ISUP pour les carcinomes à cellules claires et carcinomes papillaires.

Les traitements

Le choix du traitement dépend de la taille de la tumeur, de son stade d'évolution, de la présence ou non de métastases et du profil du patient. Le traitement de référence est la chirurgie pour les cancers localisés. En cas de cancer métastatique, des médicaments anticancéreux (thérapies ciblées, immunothérapie) sont le plus souvent indiqués en première intention. Les chimiothérapies ne sont pas employées car les cellules cancéreuses du rein y sont peu sensibles.

Le patient est pris en charge par une équipe pluridisciplinaire regroupant urologue, oncologue, chirurgien, radiothérapeute... Sur la base des informations recueillies grâce aux examens de diagnostic, l'équipe se réunit au cours d'une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) afin de déterminer la prise en charge la plus adaptée au patient et à sa maladie, dans le respect des recommandations de bonne pratique. Il peut aussi être proposé au patient de participer à un essai clinique.

Le choix du traitement du cancer du rein dépend de la nature et de l'évolution de la tumeur; il doit aussi être adapté à l'âge et à l'état général du patient, ainsi qu'à la qualité du fonctionnement du rein non malade. Une fois déterminée, la stratégie thérapeutique préconisée par l'équipe médicale est présentée au patient. Souvent, plusieurs traitements sont possibles et le patient pourra participer à la prise de décision, après avoir été informé des bénéfices attendus et des risques de chaque traitement.

La surveillance active

Chez les sujets présentant une très petite tumeur (< 2 cm), une alternative aux traitements est proposée d'emblée : la surveillance active. Elle consiste à contrôler très régulièrement la tumeur par imagerie et à n'intervenir médicalement ou chirurgicalement que si la

tumeur augmente de volume ou devient symptomatique. Cette stratégie peut être proposée à tout âge, y compris chez des sujets jeunes, et sera privilégiée chez des personnes âgées présentant des comorbidités (maladies cardiaques, démences...).

La chirurgie

La chirurgie est le traitement de référence des tumeurs du rein localisées. Quand seule la tumeur est retirée, on parle de néphrectomie partielle; quand c'est tout le rein, on parle de néphrectomie totale. L'intervention a généralement lieu dans les semaines qui suivent le diagnostic.

Deux voies possibles, avec ou sans robotique

Il existe deux options chirurgicales pour effectuer une néphrectomie : la chirurgie ouverte et la chirurgie laparoscopique assistée ou non par robotique. Le choix dépend de la taille de la tumeur, de sa localisation dans le rein mais aussi de l'expérience du chirurgien ou encore de l'équipement du centre.

Dans le cas de la **chirurgie ouverte**, une incision au niveau de l'abdomen est effectuée sur plusieurs centimètres pour procéder à l'ablation.

La **chirurgie laparoscopique assistée ou non par robotique**, aussi appelée chirurgie mini-invasive, consiste à effectuer quelques petites incisions d'un centimètre environ au niveau de l'abdomen. Le chirurgien peut ainsi introduire de petits instruments chirurgicaux et une sonde optique nécessaire au contrôle visuel de son intervention. La plupart des centres habilités à prendre en charge le cancer du rein perfectionnent ces interventions grâce à l'utilisation d'une assistance robotique. Le chirurgien n'intervient pas directement sur la tumeur mais commande les instruments chirurgicaux à distance par le biais d'une console informatique. L'utilisation du robot permet d'avoir des gestes d'une extrême précision, notamment pour des tumeurs dont le volume ou la position dans le rein ne permettraient pas jusqu'à présent d'être opérées par laparoscopie.

Quand elle est possible, la voie laparoscopique est souvent préférée en raison d'une durée d'hospitalisation plus courte, d'une réduction de la taille des cicatrices, des saignements et des douleurs post-opératoires par rapport à la voie ouverte.

La néphrectomie partielle

La néphrectomie partielle est le traitement de référence des petites tumeurs de 4 cm ou moins. Dans ce cas, le chirurgien ôte uniquement la tumeur du rein ainsi qu'une marge de tissu sain pour être sûr d'avoir retiré toutes les cellules cancéreuses. Il laisse en place du parenchyme rénal, ce qui limite l'altération de la fonction rénale et améliore la qualité de vie et la santé globale du patient. On parle de **chirurgie conservatrice**. Toutefois, il existe des risques d'effets secondaires, notamment une mauvaise cicatrisation des petits vaisseaux du rein pouvant entraîner une hémorragie ou un hématome. Une nouvelle intervention ou une embolisation par voie artérielle peuvent parfois être nécessaires. Le rein peut également être lésé

au cours de l'intervention, avec un risque de fuite d'urine pouvant nécessiter la mise en place d'une sonde introduite par voie naturelle ou d'un drain par voie percutanée.

En cas de tumeur de moins de 4 cm (T1a), la survie sans récurrence à cinq ans est de plus de 95 % après une néphrectomie partielle.

Chez les patients ayant des tumeurs plus grosses mais qui ont une fonction rénale altérée, qui n'ont qu'un seul rein ou qui ont une atteinte simultanée des deux reins, le chirurgien réalisera une **chirurgie conservatrice** pour que le rôle normal des reins soit assuré.

La néphrectomie totale

En cas de tumeur localement avancée (T3), difficile à extraire, ou de rein non fonctionnel, une néphrectomie totale est proposée. Elle consiste à retirer tout le rein touché.

Pour les tumeurs de taille moyenne, comprises entre 4 et 7 cm, le choix entre une néphrectomie partielle ou totale est évalué en fonction de la localisation tumorale, du risque chirurgical, du risque pour le rein chez des patients ayant une fonction rénale altérée et enfin des caractéristiques de la tumeur.

En cas de cancer localement avancé, une **néphrectomie élargie** sera privilégiée. Elle consiste à retirer entièrement le rein affecté, ainsi que les tissus environnants, y compris la graisse qui entoure le rein, la glande surrénale adjacente, et parfois une partie de l'uretère. L'objectif est d'enlever complètement la tumeur et tout tissu potentiellement cancéreux afin de réduire le risque de récurrence.

Un **curage ganglionnaire** consistant à retirer également des ganglions environnants est, en outre, recommandé en cas d'envahissement repéré par l'imagerie préopératoire.

Le cas des cancers diagnostiqués au stade métastatique

Un traitement médicamenteux est le plus souvent instauré en première intention dans le but de réduire la taille de la tumeur et des métastases. Dans un second temps, une néphrectomie totale ou l'exérèse des tumeurs peut avoir lieu si le traitement a été efficace.

La chirurgie des métastases ne peut s'envisager que chez un patient ayant un nombre limité de sites métastatiques, une maladie lentement progressive, et si le chirurgien estime qu'elle sera complète. C'est le cas pour les métastases pulmonaires et osseuses. Pour les métastases cérébrales, la radiothérapie stéréotaxique est privilégiée (voir le paragraphe « Les traitements ablatifs alternatifs à la chirurgie »).

En pratique

Quelle que soit la voie chirurgicale envisagée, l'opération se déroule sous anesthésie générale et dure plusieurs heures. Une sonde urinaire est posée avant le début de l'acte chirurgical pour évacuer les urines du patient après l'opération. Des drains sont également mis en place après la chirurgie pour évacuer les fluides biologiques qui peuvent être produits au niveau du site opéré (liquides liés à l'inflammation et au processus de cicatrisation). Les tissus retirés sont analysés directement par microscopie afin d'obtenir des informations complémentaires, utiles pour choisir l'éventuel traitement adjuvant.

Les suites de l'intervention

Le patient peut généralement se lever et avoir une alimentation normale dès le lendemain de l'opération. Après quelques jours, les drains sont retirés. Une prise en charge de la douleur est systématiquement mise en place après l'intervention. Il faut compter environ une semaine d'hospitalisation après la chirurgie: de trois à quatre jours pour les interventions laparoscopiques simples et jusqu'à une dizaine de jours pour les chirurgies par voie ouverte. Durant cette période, les principaux risques qui peuvent être observés sont infectieux et hémorragiques. Si une infection survient, un traitement par antibiotiques est mis en place durant plusieurs jours. Les saignements importants au niveau de la zone opérée sont généralement vite contrôlés, mais nécessitent parfois un traitement spécifique ou une nouvelle intervention.

Le traitement chirurgical est efficace dans la majorité des cas et permet d'obtenir une guérison. Toutefois, le risque de récurrence ne peut pas être écarté. Chez certains patients, des rechutes surviennent dans environ 30 % des cas après chirurgie, et se manifestent par l'apparition de métastases dans un délai médian de 15 mois (plus rapidement chez la moitié des patients, et plus tard chez l'autre moitié). Le site de progression métastatique le plus fréquent est pulmonaire.

Le choix du traitement dépend de la taille de la tumeur, de son stade d'évolution, de la présence ou non de métastases et du profil du patient.

Les traitements ablatifs alternatifs à la chirurgie

Des traitements alternatifs à la chirurgie permettent de détruire des petites tumeurs (< 4 cm) sans avoir recours à la chirurgie. On parle de traitements ablatifs. Ils sont surtout proposés aux sujets âgés présentant des comorbidités (d'autres maladies), en cas de récurrence locale après une néphrectomie partielle, ou encore en cas d'insuffisance rénale avancée. Ces traitements consistent à détruire la tumeur sans toutefois la supprimer. Cette dernière reste dans le rein sous une forme inerte, pouvant susciter une crainte de récurrence locale chez les patients. L'efficacité des traitements ablatifs semble bonne, mais on dispose de moins de recul qu'avec la chirurgie qui reste préférentiellement utilisée.

La radiofréquence consiste à appliquer des rayons électromagnétiques directement au niveau de la tumeur. Ces rayons chauffent et détruisent les cellules cancéreuses. La sonde émettrice est introduite à travers la peau au niveau du rein et conduite jusqu'au contact de la tumeur sous contrôle radiologique (échographie ou scanner). La sonde est retirée lorsque l'imagerie médicale montre que la tumeur a été complètement détruite.

LES TRAITEMENTS

La cryoablation utilise la même procédure d'intervention, mais la sonde émet une source de froid (-150°C) qui congèle le tissu tumoral. Il va progressivement s'autodétruire en se réchauffant.

La radiofréquence et la cryoablation sont effectuées dans certains centres hospitaliers. L'intervention dure généralement de 20 à 30 minutes sous anesthésie générale et nécessite une journée d'hospitalisation. Les effets indésirables sont essentiellement des douleurs au réveil, soulagées par des médicaments antalgiques. Les traitements ablatifs nécessitent une surveillance avec bilan d'imagerie à trois mois, six mois, un an, puis tous les ans pour une durée qui n'est pas clairement définie.

La radiothérapie stéréotaxique est la plus récente des techniques non invasives. Elle consiste à administrer de fortes doses de rayons X de façon très ciblée au niveau de la tumeur. Cette technique a l'avantage de ne pas nécessiter d'introduire une aiguille dans la tumeur et est applicable pour toutes les localisations des tumeurs du rein.

Des traitements alternatifs à la chirurgie permettent de détruire des petites tumeurs (< 4 cm) sans avoir recours à la chirurgie.

Les traitements médicamenteux

Les traitements médicamenteux (immunothérapies et thérapies ciblées) sont indiqués en première intention en cas de cancer métastatique, ou peuvent être recommandés après une chirurgie de cancer localement avancé. Il existe plusieurs classes thérapeutiques prescrites seules ou en association.

Les immunothérapies

L'immunothérapie consiste à stimuler les défenses immunitaires du patient pour combattre plus efficacement la tumeur. Cette approche connaît un essor important depuis une quinzaine d'années, suite à la découverte de mécanismes moléculaires qui agissent comme des freins sur le système immunitaire. Ces freins sont exploités par les cellules cancéreuses et les immunothérapies visent à les lever.

Les médicaments actuels ciblent deux voies moléculaires :

- la voie PD1-PDL1, qui peut être débloquée par des anticorps anti-PD1 (nivolumab, pembrolizumab),
- la voie CTLA-4-B7, qui peut être débloquée par des anticorps anti-CTLA-4 (ipilimumab).

Le **nivolumab** et le **pembrolizumab** sont des anticorps anti-PD1 d'efficacité équivalente. Ils sont administrés par voie intraveineuse, respectivement toutes les quatre ou trois semaines. Le traitement est poursuivi tant qu'il est efficace. Les effets secondaires sont en général modérés (démangeaisons, fatigue, éruptions, petites anomalies sanguines). Toutefois, dans 10 à 20 % des cas, des effets plus sévères peuvent être observés par suractivation du système immunitaire. Ces effets secondaires peuvent concerner le système digestif (diarrhées, hépatite ou pancréatite), la peau (des éruptions sévères), les poumons (pneumopathie), le cœur, le système nerveux... et peuvent nécessiter un traitement par cortisone. Ils deviennent plus rares après quelques mois de traitement.

L'**ipilimumab** est un anticorps anti-CTLA-4 administré sous forme injectable toutes les trois semaines. Ses effets secondaires sont souvent plus marqués que ceux des anti-PD1, notamment sur le plan digestif (diarrhée) ou articulaire. Il est prescrit en association avec le nivolumab pour les cancers du rein métastatiques avec pronostic réservé.

Les thérapies ciblées

Ces médicaments sont capables de s'attaquer spécifiquement à la tumeur. Il existe plusieurs thérapies ciblées qui se distinguent par leur mécanisme d'action. Toutefois, leur action semble limitée dans le temps : après une efficacité initiale, ces traitements deviennent souvent moins efficaces, la tumeur semblant trouver le moyen de résister au médicament utilisé. Par ailleurs, un certain nombre de patients ne répondent pas à ces traitements.

Dans le cancer du rein, les thérapies ciblées utilisées sont essentiellement des traitements anti-angiogéniques et des inhibiteurs de mTOR.

LES TRAITEMENTS

Les **anti-angiogéniques** bloquent les signaux stimulant la production des vaisseaux qui irriguent de façon anormale la tumeur et conditionnent son développement. Plusieurs médicaments anti-angiogéniques inhibent des protéines appelées tyrosines-kinases (sunitinib, sorafenib, pazopanib, axitinib, cabozantinib, lenvatinib). Ils sont administrés par voie orale.

Le **sunitinib**, le **sorafenib** et le **pazopanib** ont été les premiers traitements anti-angiogéniques indiqués dans le cancer du rein métastatique, mais ils sont maintenant rarement utilisés en raison de l'arrivée d'autres anti-angiogéniques plus récents et mieux tolérés.

L'**axitinib** est également indiqué dans le cancer du rein métastatique et peut être utilisé en association avec le pembrolizumab.

Le **cabozantinib** est indiqué dans le cancer du rein métastatique en association avec le nivolumab en première ligne thérapeutique, ou après échec d'un premier anti-angiogénique, ou encore chez les patients atteints de cancer avancé de pronostic intermédiaire et mauvais.

Le **lenvatinib** est indiqué dans le cancer du rein métastatique en association avec le pembrolizumab en première ligne de traitement. Son efficacité a été également démontrée dans les cancers du rein non à cellules claires.

Les principaux effets secondaires des anti-angiogéniques sont l'apparition d'une hypertension artérielle, de diarrhées, de fatigue, d'irritation buccale, de syndrome mains-pieds (épaississement et rougeur douloureuse de la peau de la paume des mains et de la plante des pieds) et de modifications de la peau et des cheveux. Chacun de ces effets secondaires peut, le plus souvent, être prévenu ou soulagé par un traitement spécifique.

Les **inhibiteurs de mTOR** ciblent un mécanisme responsable de la multiplication anormale des cellules cancéreuses. Parmi ces médicaments, on retrouve le **temsirolimus** (traitement injectable) et l'**évérolimus** (traitement oral). Si le temsirolimus n'est pratiquement plus utilisé, l'évérolimus est quant à lui un traitement de seconde ligne pour les patients atteints d'un cancer du rein métastatique en progression malgré une thérapie ciblée anti-angiogénique. Son utilisation a considérablement diminué avec l'arrivée des inhibiteurs de tyrosines-kinases de nouvelle génération (cabozantinib et lenvatinib).



Les traitements médicamenteux (immunothérapies et thérapies ciblées) sont indiqués en première intention en cas de cancer métastatique, ou peuvent être recommandés après une chirurgie de cancer localement avancé.

Quels médicaments en pratique ?

L'association d'immunothérapie et d'anti-angiogéniques est le plus souvent utilisée dans les cancers métastatiques en première intention. Il est également possible d'utiliser une association de deux immunothérapies. La **stratégie médicamenteuse** nécessite de prendre en compte l'état clinique du patient, les facteurs pronostiques, l'histologie (étude des tissus à l'échelle microscopique) mais également les caractéristiques de la maladie (existence de symptômes, rapidité d'évolution, localisation des métastases...).

Plusieurs alternatives thérapeutiques peuvent parfois être proposées à un même patient sans qu'il soit possible de prédire laquelle sera la plus efficace et/ou la mieux tolérée. C'est pourquoi le choix entre les différentes options thérapeutiques reste délicat pour les cliniciens.

Dans certains cas, lors de **réponse partielle aux médicaments** ou de maladie stable, une résection chirurgicale, après arrêt du traitement, peut permettre une rémission mais sans pouvoir écarter un risque de rechute. Devant l'apparition d'une nouvelle localisation métastatique, le recours à une chirurgie peut également parfois être envisagé quand celle-ci est réalisable.

Le pembrolizumab peut également être utilisé comme **traitement adjuvant** après une chirurgie, dans le but de réduire le risque de rechute. Il est indiqué après une néphrectomie chez les patients atteints d'un **carcinome rénal** à cellules claires et à risque élevé de récurrence, notamment les tumeurs T3 ou T4 localement avancées ou métastatiques. Ce traitement doit être débuté dans les trois mois suivant l'opération et est administré pendant un an, toutes les trois semaines, par voie intraveineuse en l'absence de toxicité trop importante. Le bénéfice de ce traitement par rapport aux effets secondaires éventuels doit toujours être discuté.

La radiothérapie

La radiothérapie standard est peu utilisée dans le traitement du cancer du rein, hormis pour les patients atteints de tumeurs métastatiques. On y a alors recours comme traitement palliatif pour soulager les symptômes, notamment les douleurs, liés aux métastases formées au niveau du cerveau ou des os.

Le principe

La radiothérapie consiste à traiter localement le patient avec des rayonnements ionisants dotés d'une forte énergie. Ces rayons réduisent le volume des métastases en détruisant les cellules qui les composent. En pratique, la dose de rayons nécessaire au traitement est calculée en fonction des paramètres propres aux métastases et au patient. Elle est ensuite fractionnée afin d'être délivrée sur plusieurs séances successives, souvent à raison de cinq séances par semaine. La radiothérapie est administrée de façon à cibler le plus précisément possible le tissu tumoral en évitant au maximum de toucher les tissus sains alentour.

Pour le cerveau, les médecins ont principalement recours à la radiothérapie dite **stéréotaxique** qui est de grande précision. La stéréotaxie permet de cibler très précisément des structures de l'organisme, mais elle est longue et compliquée à mettre en place et, de fait, plus coûteuse. C'est pourquoi elle n'est pas utilisée de façon systématique en cas de radiothérapie.

Les effets secondaires

Le plus souvent, la peau en regard de cette zone devient rouge comme après un coup de soleil. Cet effet est temporaire et disparaît après la fin des séances. Lorsque les séances de radiothérapie visent à traiter des métastases cérébrales, d'autres effets secondaires classiques, comme des nausées ou de la fatigue, sont souvent évoqués par les patients.

Le cas plus difficile des cancers héréditaires

Ces cancers sont difficiles à prendre en charge car ils se développent fréquemment de façon simultanée à plusieurs endroits dans le rein. En outre, le risque de récurrence est élevé. Les options thérapeutiques incluent : la surveillance active,

l'exérèse multiple des tumeurs et les traitements ablatifs. Elles se discutent au cas par cas en fonction de la taille et de la localisation, de la complexité tumorale, du type d'altération génétique et du plateau technique disponible.

Vivre avec et après la maladie

L'annonce d'un cancer est un choc et la prise en charge pèse le plus souvent lourdement sur la santé psychique et la qualité de vie. Le patient peut être accompagné par l'équipe soignante pour affronter différentes problématiques, y compris après la guérison.

L'annonce de la maladie

Après le diagnostic d'un cancer, les patients peuvent ressentir différentes émotions, parfois contradictoires. Ils peuvent éprouver des sentiments allant de l'optimisme au désespoir, du courage à l'anxiété selon les moments. Les proches, eux aussi, peuvent être très affectés.

En général, les patients réagissent mieux face au choc émotionnel s'ils peuvent en parler ouvertement avec leur famille ou des amis. Le soutien des proches, l'écoute et l'empathie du personnel soignant facilitent l'acceptation de la maladie et, à terme, l'efficacité des traitements. Par ailleurs, le patient peut recourir à une aide psychologique : au sein des services médicaux, un spécialiste, psychologue ou psycho-oncologue, est généralement

disponible pour écouter et échanger. Dans le cas contraire, il ne faut pas hésiter à demander une telle orientation à son médecin. Enfin, les associations de patients sont très actives dans ce domaine. Elles proposent des informations sur la maladie, les traitements, les droits des patients. Elles organisent aussi des permanences téléphoniques et des groupes de parole permettant aux patients ou aux proches de dialoguer avec des personnes touchées directement ou indirectement par le cancer.

Petit à petit, le patient peut réussir à s'investir dans sa prise en charge en posant des questions sur sa maladie et son traitement. Il peut être utile de consigner par écrit les questions à poser au médecin au moment où elles viennent à l'esprit. Aussi, la prise de notes lors de la visite médicale peut aider à se remémorer un sujet particulier de la discussion.

Les patients peuvent avoir beaucoup de questions médicales importantes à poser. Outre les interrogations concernant les examens, le traitement, le séjour à l'hôpital, les frais médicaux, des questions sur l'avenir se posent souvent. Les membres de l'équipe soignante peuvent apporter des renseignements précieux.

Les soins de support

La prise en charge est globale et ne se limite pas aux traitements anticancéreux. Des soins de support peuvent être mis en place pour faire face aux conséquences de la maladie et des traitements (fatigue, anxiété, douleur, troubles alimentaires, problèmes sociaux et professionnels...).

Ils incluent la prise en charge des effets secondaires des traitements, l'évaluation et le traitement de la douleur due au cancer ou aux traitements (consécutives à une chirurgie par exemple), la possibilité de consulter un psychologue, d'être aidé par un assistant social pour les démarches administratives, de rencontrer un nutritionniste en cas de difficultés d'alimentation, de perte ou de prise de poids...

La pratique d'une activité physique adaptée contribue à améliorer la qualité de vie tout au long du parcours de soins ainsi que la réponse aux traitements. De même, l'arrêt du tabac est toujours bénéfique. Il favorise la réponse aux traitements et le pronostic de la maladie.

VIVRE AVEC ET APRÈS LA MALADIE

Les soins de support peuvent faire appel à différentes spécialités en fonction des besoins : psychologue, spécialiste de la douleur, assistant social, diététicien, kinésithérapeute, socio-esthéticienne, coach en activité sportive adaptée... Ces soins sont assurés par l'équipe du centre de prise en charge, éventuellement en coordination avec des professionnels libéraux.

Certaines thérapies complémentaires sont parfois proposées par des centres de soins telles que l'hypnose, l'ostéopathie, la sophrologie. Elles peuvent améliorer le confort des patients (fatigue, anxiété...) mais leur effet n'est pas prouvé.



©istock/monkeybusinessimages



Des soins de support peuvent être mis en place pour faire face aux conséquences de la maladie et des traitements (fatigue, anxiété, douleur, troubles alimentaires, problèmes sociaux et professionnels...).

Attention aux « médecines douces », notamment à l'utilisation de produits à base de plantes ou d'huiles essentielles, qui peuvent avoir des effets secondaires ou interagir avec les traitements prescrits.

En cas d'utilisation, il est très important d'en discuter avec l'équipe médicale, qui n'y verra pas forcément de contre-indications aux traitements prescrits. En revanche, ces médecines douces ne peuvent en aucun cas remplacer les traitements recommandés du cancer.

En cas d'altération de la fonction rénale

Chez certains patients, la fonction rénale résiduelle n'est pas suffisante, c'est-à-dire que le rein resté en place n'arrive pas à assurer totalement son rôle d'épuration du sang. On parle d'insuffisance rénale: cette altération n'est pas réversible et doit être prise en charge par un traitement à vie.

En cas d'insuffisance rénale légère ou modérée, un traitement médicamenteux spécifique peut améliorer la fonction rénale du patient. En revanche, l'insuffisance rénale sévère nécessite que les patients soient traités par dialyse, une technique de filtration du sang par voie externe pouvant être réalisée en centre spécialisé ou au domicile selon les techniques et l'autonomie du patient. Il s'agit d'un traitement très contraignant de plusieurs heures par séance à raison de plusieurs séances par semaine.

Le suivi après le traitement

L'ablation d'une partie ou de la totalité d'un rein ne perturbe généralement pas la vie quotidienne du patient car l'autre rein peut assurer ses fonctions habituelles. Il doit cependant suivre un calendrier précis de surveillance en réalisant des examens à intervalles réguliers durant plusieurs années. Le rythme auquel il doit suivre ces examens varie selon le stade auquel le cancer rénal a été diagnostiqué. Il est:

- annuel pour un cancer localisé;
- semestriel pour les cancers localement avancés;
- trimestriel pour les stades métastatiques.

En l'absence de récurrences, ce rythme est espacé après plusieurs années. Ce suivi comporte un examen clinique et biologique ainsi qu'un scanner de la région abdominale et thoracique. Lorsque des signes cliniques évoquent de possibles complications, il est recommandé de consulter son médecin pour réaliser les examens nécessaires. En cas de récurrence avérée, un traitement adapté chirurgical et/ou médical est proposé.

Les espoirs de la recherche

La recherche sur le cancer du rein a pris un essor particulier grâce à la biologie moléculaire, qui a permis le développement et l'amélioration des traitements médicamenteux, mais aussi grâce aux progrès techniques qui rendent la chirurgie et la radiothérapie toujours plus efficaces et précises.

Améliorer la personnalisation du traitement

Aujourd'hui, l'objectif des praticiens est de personnaliser le traitement de chaque patient, selon ses caractéristiques propres. Pour cela, une grande part de la recherche s'attelle à identifier les gènes spécifiques des tumeurs du rein. Si l'on compare le profil génétique de plusieurs tumeurs, il est possible de distinguer des différences entre celles qui ne récidivent pas et celles qui rechutent rapidement: on parle de « signatures moléculaires ». Des mutations dans plusieurs gènes ont déjà été identifiées comme jouant un rôle pronostique sur l'évolution de la maladie (notamment les gènes *PBR1* ou *BAP1*). Aujourd'hui, l'objectif est de découvrir si ces mutations pourraient être la cible de nouveaux traitements, ce qui justifierait de les rechercher systématiquement chez les patients.

Trouver de nouvelles thérapies ciblées

Plusieurs thérapies ciblées sont aujourd'hui efficaces contre le cancer du rein et les essais cliniques se poursuivent : ils étudient l'efficacité de nouveaux inhibiteurs de mTOR ou d'anti-angiogéniques mais aussi d'autres familles de molécules qui ont un mécanisme d'action différent. D'autres études cliniques consistent à évaluer des séquences ou des associations de traitements innovants afin d'estimer la possibilité de renforcer l'action anti-tumorale avec les traitements existants.

Le traitement néo-adjuvant en question

Avec l'arrivée des thérapies ciblées et des immunothérapies, la question est de savoir si ces médicaments peuvent être utilisés avant la chirurgie en cas de cancer localement avancé, dans le but de diminuer la taille de la tumeur et ainsi d'améliorer les conditions chirurgicales, en particulier quand l'exérèse chirurgicale risque d'être difficile et incomplète. On parle alors de traitement « néo-adjuvant ». Cette stratégie pourrait également permettre d'évaluer la sensibilité tumorale au pembrolizumab, si c'est le traitement utilisé, en vue d'une prescription post-chirurgie (traitement adjuvant). En 2025, cette stratégie n'est pas recommandée mais peut être proposée dans le cadre d'un essai clinique.

Mettre au point des méthodes d'ablation mini-invasives

Parallèlement aux progrès récents de la chirurgie robotique (voir « Les traitements », page 22), plusieurs techniques sont aujourd'hui étudiées pour détruire la tumeur : les ultrasons focalisés de haute intensité (HIFU), la thérapie micro-ondes ou la thérapie induite par laser (LITT) sont trois techniques qui consistent à appliquer une source d'énergie dont la chaleur détruit les cellules tumorales. La source d'énergie (ultrasons, micro-ondes ou laser) est appliquée au contact de la tumeur par le biais d'une fine sonde introduite à travers la peau. De telles méthodes permettraient d'être moins invasif et ainsi de traiter des patients fragiles, non éligibles à la chirurgie.

Développer les essais cliniques

La plupart des pistes de recherche actuelles nécessitent la conduite d'essais cliniques. Il est fréquent que les médecins proposent à leurs patients de participer à ce type d'études. L'objectif est généralement de comparer un nouveau traitement au traitement actuel de référence : il peut s'agir d'une nouvelle modalité chirurgicale, d'une nouvelle molécule, d'une nouvelle combinaison de médicaments...

L'enjeu et les modalités de l'essai sont exposés au patient qui a le libre choix d'accepter ou de refuser d'y rentrer, tout en ayant la garantie d'être pris en charge avec la même qualité de soins. C'est à travers ce type d'études que les traitements actuels ont été rendus disponibles pour

chaque malade. De nombreux essais cliniques sont en cours dans le monde pour permettre, entre autres, de positionner au mieux les séquences thérapeutiques, d'évaluer de nouveaux traitements ou des associations de traitement, d'évaluer l'efficacité de ces traitements dans des formes histologiques autres que le cancer du rein à cellules claires et dans des situations cliniques particulières, par exemple en présence de métastases cérébrales. Des études concernant différents marqueurs moléculaires sont en cours d'investigation afin de savoir s'ils pourraient à l'avenir renseigner sur le potentiel thérapeutique d'un traitement donné pour un patient.



POUR EN SAVOIR PLUS, CONSULTEZ LA FICHE « PARTICIPER À UN ESSAI CLINIQUE EN ONCOLOGIE »

La Fondation ARC et la recherche sur les cancers du rein

La connaissance des cancers du rein et leur prise en charge doivent encore progresser et font l'objet de recherches actives. La Fondation ARC soutient un grand nombre de projets, que ce soit en recherche fondamentale comme clinique. Ils visent à mieux comprendre la biologie des tumeurs rénales, à identifier des biomarqueurs de réponse aux traitements, ou à évaluer de nouvelles cibles thérapeutiques. **Entre 2020 et 2024, vingt projets de recherche sur les cancers du rein ont été financés par la Fondation ARC, pour un montant de 5,6 millions d'euros.**

→ COMPRENDRE LE FONCTIONNEMENT DES TUMEURS

Plusieurs projets ont pour but de préciser les mécanismes d'apparition et d'évolution des tumeurs. Des travaux visent à décrire les signaux moléculaires qu'échangent les cellules tumorales entre elles et avec leur environnement, la diversité génétique des cellules qui composent la tumeur, ou encore les dysfonctionnements immunitaires associés à la progression du cancer. Une meilleure connaissance de ces mécanismes est indispensable pour mieux prédire l'évolution des différents types de cancers du rein et découvrir de nouvelles cibles thérapeutiques plus spécifiques de chaque type de tumeur.

→ PRÉDIRE LA RÉPONSE AUX TRAITEMENTS

Pour apporter la solution thérapeutique la mieux adaptée, afin de gagner en efficacité mais aussi de préserver la qualité de vie des patients, il est nécessaire de savoir prédire quelles seront les chances de réponse de chacun aux différents traitements possibles. Des équipes recherchent ainsi, dans le microbiote intestinal (la flore intestinale) ou parmi les éléments qui entourent les cellules cancéreuses (le micro-environnement tumoral), des marqueurs associés soit à la bonne réponse, soit à la résistance aux immunothérapies. D'autres étudient l'impact de l'âge et de marques biologiques du vieillissement sur l'efficacité et les effets indésirables de thérapies ciblées. Ces travaux pourraient permettre à terme de développer des tests prédictifs de la réponse aux traitements, pour mieux guider la décision thérapeutique dès le diagnostic.

→ IDENTIFIER DE NOUVELLES CIBLES THÉRAPEUTIQUES

Il est nécessaire d'étoffer encore l'arsenal thérapeutique afin de proposer des traitements efficaces à tous les patients. De nouvelles pistes thérapeutiques sont explorées. Une équipe cible le fonctionnement des lymphocytes T (cellules immunitaires) présents dans le micro-environnement tumoral pour tenter de restaurer leur capacité à détruire les cellules cancéreuses. Une autre teste l'accumulation d'anomalies génétiques dans les cellules cancéreuses grâce à une molécule appelée inhibiteur de PARP, pour faciliter leur élimination par le système immunitaire. Une autre piste est également à l'étude : il s'agit de cibler un nouveau facteur angiogénique, c'est-à-dire une protéine favorisant la prolifération des cellules cancéreuses en développant le réseau vasculaire tumoral. Le blocage de cette protéine pourrait constituer un levier thérapeutique intéressant.

LES CONTACTS

L'Association pour la recherche sur les tumeurs du rein (A.R.Tu.R.) a été créée en 2005 pour soutenir et développer la recherche sur les tumeurs du rein et leur prise en charge clinique, mais aussi pour améliorer l'information des patients et de leur famille.

Tél. : 01 83 81 80 82

www.artur-rein.org

L'Association française d'urologie (AFU) est une société savante dont les actions s'articulent autour de trois axes : l'enseignement, la recherche et l'amélioration de la pratique professionnelle.

Tél. : 01 45 48 06 09

www.urofrance.org

L'INCa fournit des informations sur la prise en charge des cancers du rein.

<https://www.cancer.fr/personnes-malades/les-cancers/rein>

Arcagy propose un dossier d'information sur les cancers du rein.

www.arcagy.org/infocancer

LE LEXIQUE

Anémie

Baisse importante des globules rouges (ou, plus exactement, du taux d'hémoglobine) dans le sang. Cette anomalie entraîne un mauvais transport de l'oxygène par le sang qui peut engendrer des symptômes tels que la fatigue.

Carcinome

Cancer développé à partir des cellules du revêtement interne ou externe d'un organe.

Dialyse

Méthode d'épuration du sang, utilisée chez les personnes qui souffrent d'insuffisance rénale (mauvais fonctionnement des reins).

Drain

Tubulure qui permet de collecter les liquides produits dans une région de l'organisme pour les évacuer vers l'extérieur.

Embolisation

Technique consistant à obstruer un vaisseau sanguin à l'aide d'un dispositif médical et de substances spécifiques.

Exérèse

Ablation chirurgicale d'un organe ou d'une tumeur.

Glande surrénale

Glande située au-dessus de chaque rein, essentiellement en charge de produire des hormones régulant la pression artérielle et le taux de sucre dans le sang (glycémie).

Parenchyme

Partie d'un organe qui en assure les principales fonctions.

Pneumopathie

Affection touchant les poumons et provoquant des symptômes comme la toux ou un essoufflement.

Stéréotaxique

Technique combinée à l'imagerie permettant de localiser très précisément des structures internes.

Traitement adjuvant

Traitement administré après un traitement principal dans le but d'augmenter le succès de ce dernier et de réduire le risque de rechute.



Des publications pour vous informer

DISPONIBLES GRATUITEMENT

→ Sur le site de la Fondation ARC - www.fondation-arc.org

→ Par mail - publications@fondation-arc.org

→ Par courrier à l'adresse suivante :

Fondation ARC pour la recherche sur le cancer

9, rue Guy Môquet – BP 90003 – 94803 VILLEJUIF cedex

COLLECTION COMPRENDRE ET AGIR

Les brochures

- Cancer et hérédité
- La prise en charge des adolescents et jeunes adultes en cancérologie
- Le cancer
- Les cancers colorectaux
- Les cancers de la peau
- Les cancers de la prostate
- Les cancers de la thyroïde
- Les cancers de la vessie
- Les cancers de l'endomètre
- Les cancers de l'estomac
- Les cancers de l'ovaire
- Les cancers des voies aérodigestives supérieures
- Les cancers du cerveau
- Les cancers du col de l'utérus
- Les cancers du foie
- Les cancers du pancréas
- Les cancers du poumon
- Les cancers du rein
- Les cancers du sein
- Les cancers du testicule
- Les cancers professionnels
- Les leucémies aiguës de l'adulte
- Les leucémies chroniques de l'adulte

- Les leucémies de l'enfant
- Les lymphomes hodgkiniens
- Les lymphomes non hodgkiniens
- Les myélomes multiples
- Les néphroblastomes
- Les neuroblastomes
- Les sarcomes des tissus mous et des viscères
- Les sarcomes osseux
- Les soins de support en cancérologie
- Les soins palliatifs en cancérologie
- Les tumeurs du système nerveux central de l'enfant
- Personnes âgées et cancer
- Tabac et cancer

Les fiches

- Combattre les métastases
- Participer à un essai clinique en oncologie
- Soigner un cancer à domicile
- Soigner un cancer par cellules CAR-T
- Soigner un cancer par chimiothérapie
- Soigner un cancer par greffe de moelle osseuse
- Soigner un cancer par hormonothérapie
- Soigner un cancer par immunothérapie
- Soigner un cancer par radiothérapie
- Soigner un cancer par thérapies ciblées

Notre objectif : guérir le cancer, tous les cancers.



© Marie-Ève BROUET/Fondation ARC

Pour agir aux côtés de la **Fondation ARC**

- Faites un don par chèque ou sur notre site sécurisé :
www.fondation-arc.org
- Organisez une collecte
- Pour toute autre initiative, contactez-nous au :
01 45 59 59 09 ou **donateurs@fondation-arc.org**
- Informez-vous sur les legs, donations et assurances-vie au :
01 45 59 59 62

