



Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

www.em-consulte.com



ARTICLE DE REVUE

Place de la chirurgie (néphrectomie cytoréductrice et métastasectomie) dans la prise en charge du cancer du rein métastatique : revue de la littérature

Role of surgery (cytoreductive nephrectomy and metastasectomy) in the management of metastatic renal cell carcinoma: A literature review

F. Arroua*, C. Maurin, A. Carcenac,
E. Ragni, D. Rossi, C. Bastide

*Service d'urologie, CHU Nord de Marseille, chemin des Bourrely,
13915 Marseille cedex 20, France*

Reçu le 16 mai 2010 ; accepté le 2 juin 2010
Disponible sur Internet le 6 juillet 2010

MOTS CLÉS

Néphrectomie
cytoréductrice ;
Cancer du rein
métastatique ;
Métastasectomie ;
Thérapie ciblée

KEYWORDS

Cytoreductive
nephrectomy;
Metastatic renal cell
carcinoma;
Metastasectomy;
Targeted therapy

Résumé La néphrectomie cytoréductrice a montré son importance dans le traitement du cancer du rein métastatique chez des patients bien sélectionnés et traités par immunothérapie. Avec l'avènement des anti-angiogéniques, son intérêt a été de nouveau remis en question. Cette revue reprend le rôle de la néphrectomie cytoréductrice à l'ère de l'immunothérapie et fait le point sur sa place actuelle à l'ère des thérapies ciblées. En attendant les résultats d'essais prospectifs randomisés, cette revue étudie aussi la chronologie optimale d'un traitement souvent multimodal, la place de la métastasectomie, les facteurs pronostiques des patients qui tireront un bénéfice de cette chirurgie, ainsi que le rôle de la néphrectomie cytoréductrice partielle et laparoscopique.

© 2010 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Summary Cytoreductive nephrectomy is an established treatment option prior immunotherapy in well-selected patients with metastatic renal cell carcinoma. With the recent introduction of new targeted agents, the role of surgery has been source of controversy. This review examines the role of cytoreductive nephrectomy during the immunotherapy era, then in the new targeted therapies era. This review also summarizes the optimal timing of these treatments, the prognostic factors predicting outcome following cytoreductive nephrectomy, the role of metastasectomy, partial and laparoscopic cytoreductive nephrectomy.

© 2010 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : frederic.arroua@ap-hm.fr (F. Arroua).

Introduction

Le cancer du rein représente près de 3% des cancers solides de l'adulte, ce qui a représenté environ 10 000 cas en France et 55 000 aux États-Unis en 2009 [1,2].

Malgré une augmentation des découvertes fortuites à un stade précoce, les formes d'emblée métastatiques ne sont pas rares et varient entre 10 à 40% des cas. En outre, environ 30% des patients deviendront métastatiques au cours du suivi après néphrectomie [3].

Le cancer du rein est connu pour sa radiorésistance et sa chimiorésistance, ce qui explique en partie le pronostic sombre des formes métastatiques avec une survie médiane allant de six à dix mois et un taux de survie à cinq ans inférieur à 10% [3].

C'est en 2001 que deux essais prospectifs randomisés de phase III, ont confirmé l'intérêt de la réalisation d'une néphrectomie cytoréductrice en termes de survie globale chez des patients métastatiques avant traitement par interféron alpha (INF- α) [4,5].

Jusqu'en 2006, le traitement du cancer du rein métastatique reposait donc principalement sur l'immunothérapie (interleukine 2 [IL-2] et INF- α) avec ou sans chirurgie associée. Cependant, le taux de réponse tumorale sous immunothérapie reste faible.

Dans une méta-analyse publiée récemment, regroupant 53 essais randomisés et portant sur plus de 6000 patients, Coppin et al. n'ont rapporté que 13% de réponse (complète ou partielle) à l'immunothérapie [6].

Avec l'avènement des thérapies ciblées, désormais indiquées en première ligne [7], la réalisation d'une néphrectomie cytoréductrice a été remise en question. D'une part, le taux de réponse tumorale est plus important qu'avec l'immunothérapie et, d'autre part, il n'existe pas à l'heure actuelle de preuve évidente de l'intérêt d'une néphrectomie cytoréductrice à l'ère des anti-angiogéniques.

Une revue systématique de la littérature a donc été réalisée sur la base de données PubMed® en utilisant les mots clés *metastatic renal cell carcinoma*, *cytoreductive nephrectomy*, *metastasectomy*, *targeted therapy* et *tyrosine kinase inhibitor*. Seuls les articles en Anglais relatifs au rôle de la chirurgie dans le cancer du rein métastatique ont été retenus.

Bases de la néphrectomie cytoréductrice

En 1978, Dekernion évaluait déjà la place de la néphrectomie en situation métastatique. Comme seule modalité thérapeutique, elle n'avait que peu d'effet sur la survie globale [8].

Avec l'avènement de l'immunothérapie, le rôle de la néphrectomie cytoréductrice a été réévalué et plusieurs arguments sont apparus en sa faveur.

Le premier d'entre eux a été la disparition des symptômes liés à la tumeur primitive : douleurs, hématurie, syndromes paranéoplasiques. Dans certains cas, une amélioration du *performans status* a pu être constatée chez les patients ayant subi une néphrectomie [9].

Ensuite, une théorie immunologique a été évoquée. En effet, quelques cas de régression métastatique spontanée après néphrectomie ont été publiés [10–12]. Même si ces cas restent anecdotiques (<1%), le lien entre cancer du rein et immunité a été posé. Pour certains auteurs, la tumeur se comporte comme un « piège immunologique », séquestrant anticorps et lymphocytes et la rendant ainsi responsable d'une diminution de l'immunité [13–15].

Outre cette séquestration cellulaire, la tumeur rénale agirait en créant une dysfonction des récepteurs aux lymphocytes T [16] ainsi que du complexe majeur d'histocompatibilité [17] et en produisant des cytokines inhibitrices (IL-10) [18,19].

Une théorie angiogénique a aussi été évoquée par le biais d'une augmentation des facteurs de croissance vasculaires (VEGF) qui a été constatée chez les patients porteurs d'une tumeur rénale [20–22].

Selon ces deux théories, une néphrectomie cytoréductrice permettrait d'augmenter l'immunité (et donc l'effet d'une éventuelle immunothérapie) et de diminuer la croissance des localisations secondaires. De plus, elle permettrait une réduction de la masse tumorale, source de dissémination et de nouvelles localisations métastatiques [23].

Une troisième théorie, impliquerait une augmentation de l'urée et de la créatininémie postopératoires chez les patients ayant eu une néphrectomie, ce qui aurait pour rôle de diminuer la croissance tumorale par hypoxie tissulaire [24].

Enfin, intervient un argument anatomopathologique en faveur d'une néphrectomie cytoréductrice qui permet une étude histologique complète de la pièce opératoire, avec les facteurs pronostiques qui en découlent.

Malgré cela, la réalisation d'une néphrectomie cytoréductrice a pu être remise en question par plusieurs arguments : syndrome paranéoplasique persistant après néphrectomie, régression métastatique spontanée avec une tumeur primitive en place, existence de traitements alternatifs (embolisation), morbidité et mortalité périopératoires, allongement du délai avant l'instauration d'un traitement systémique avec risque de progression, impossibilité d'instaurer un traitement après chirurgie dans près d'un tiers des cas.

Néphrectomie cytoréductrice à l'ère de l'immunothérapie

Plusieurs études rétrospectives ont évalué le rôle de la néphrectomie cytoréductrice avant immunothérapie [25–31]. Chez des patients correctement sélectionnés, la mortalité de cette intervention reste faible (2,5%) et le nombre de patients pouvant recevoir un traitement systémique après chirurgie avoisine les 70%. Chez ces patients, les taux de réponse partielle et complète sont respectivement de 11 et 5% [32].

D'autres études rétrospectives ont considéré la néphrectomie cytoréductrice avant immunothérapie comme facteur de bon pronostic [33–37].

Parmi elles, l'étude du Memorial Sloan Ketterin Cancer Center (MSKCC), portant sur 670 patients traités par

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3825323>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3825323>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)