

GUIDE - AFFECTION LONGUE DURÉE

**Tumeur maligne, affection maligne du tissu
lymphatique ou hématopoïétique
Cancer du rein de l'adulte**

Juin 2010

Ce document s'inscrit dans un double dispositif :



La mise en œuvre de parcours de soins de qualité pour l'ensemble des ALD

Élaborer pour chaque maladie 3 documents complémentaires et cohérents : un guide pour le médecin traitant, une liste d'actes et de prestations support du protocole de soins ALD et un guide patient.



La mise en œuvre du Plan cancer 2009-2013

Mesure 18

Personnaliser la prise en charge des malades et renforcer le rôle du médecin traitant.

Action 18.2

Conforter la fonction de proximité du médecin traitant pendant la phase thérapeutique aiguë et lors de la période de surveillance.

Ce document est téléchargeable sur
www.has-sante.fr et sur www.e-cancer.fr

Haute Autorité de Santé

Service communication

2 avenue du Stade de France – F 93218 Saint-Denis La Plaine CEDEX

Tél. : + 33 (0)1 55 93 70 00 – Fax : + 33 (0)1 55 93 74 00

Institut National du Cancer

52 avenue André Morizet – 92513 Boulogne-Billancourt Cedex

Tél. : + 33 (0)1 41 10 50 00 – Fax : + 33 (0)1 41 10 50 20

Sommaire

Liste des abréviations	4
1. Synthèse	5
2. Introduction	6
3. Diagnostic et bilan initial	8
4. Prise en charge thérapeutique.....	13
5. Suivi	20
6. Cas particuliers nécessitant une prise en charge spécifique ...	22
7. Bonnes pratiques communes de prise en charge de tous les cancers	23
Annexe 1. Liste des participants.....	27
Annexe 2. Classifications	30
Annexe 3. Compte rendu anatomopathologique – données minimales à renseigner pour une tumeur primitive du rein	33
Annexe 4. Prescription – encadrement réglementaire	34
Annexe 5. Prise en charge de la douleur	35
Annexe 6. Références	36

Liste des abréviations

AFSSAPS	Agence française de sécurité sanitaire des produits de Santé
AINS	Anti-inflammatoires non stéroïdiens
ALD	Affection de longue durée
AMM	Autorisation de mise sur le marché
ATU	Autorisation temporaire d'utilisation
CCR	Carcinome à cellules rénales
ETP	Éducation thérapeutique du patient
HAD	Hospitalisation à domicile
HAS	Haute Autorité de Santé
INCa	Institut National du Cancer
IRM	Imagerie par résonance magnétique
LDH	Lactate déshydrogénase
LAP	Liste des actes et prestations
OMS	Organisation mondiale de la santé
PNET	Tumeurs neuro-ectodermiques primitives
PPS	Programme personnalisé de soins
PTT	Protocole thérapeutique temporaire
RCP	Réunion de concertation pluridisciplinaire
RFA	<i>Radio Frequency Ablation</i> (destruction par radiofréquence)
RSI	Régime social des indépendants
SSR	Soins de suite et de réadaptation
TDM	Tomodensitométrie (ou scanner)
TEP-TDM au [¹⁸ F]-FDG (ou TEP scan)	Tomographie par émission de positons au 18-fluoro-déoxy-glucose
UIV	Urographie intraveineuse
VEGF	Facteur de croissance de l'endothélium vasculaire

1. Synthèse

1. Le diagnostic de cancer du rein est le plus souvent suspecté de manière fortuite lors d'une échographie ou d'une tomodensitométrie abdominale (60 % des cas). Le cancer du rein peut également être révélé par une hématurie (typiquement totale, indolore, spontanée, récidivante), une douleur du flanc, la palpation d'une masse lombaire ou une métastase. Il peut enfin être découvert au décours d'un dépistage systématique dans le cas des formes familiales.
2. La tomodensitométrie (TDM) abdominale avec injection est l'examen de première intention devant une suspicion clinique de tumeur rénale. L'urographie intraveineuse (UIV) n'est plus indiquée.
3. Le diagnostic est confirmé par l'examen anatomopathologique de la tumeur primitive ou de la métastase. Les carcinomes à cellules rénales (CCR) représentent 85 % des cancers du rein de l'adulte. Cinq autres types histologiques et de nombreux sous-types histologiques constituent les 15 % restants.
4. La néphrectomie, partielle ou élargie selon la taille, la localisation et le stade de la tumeur, est le standard de prise en charge des formes localisées.
5. Le bilan d'extension comprend une TDM thoracique. La radiographie de thorax n'est pas indiquée. Une imagerie cérébrale et/ou osseuse est réalisée en cas de symptomatologie suspecte.
6. Le cancer du rein est généralement résistant à la radiothérapie et à la chimiothérapie cytostatique classique¹.
7. Le développement des thérapies ciblées a profondément modifié la prise en charge du cancer du rein métastatique.
8. Le suivi est fondé sur la clinique, la biologie (évaluation de la fonction rénale), l'imagerie (TDM abdominothoracique), selon une fréquence adaptée au stade de la maladie.

¹ Notamment antimétabolites, sels de platine, anthracyclines, alcaloïdes, taxanes.

2. Introduction

Épidémiologie

L'incidence du cancer du rein en France est estimée à 10 125 cas en 2009². Il représente environ 3 % des tumeurs malignes de l'adulte. Son incidence est en augmentation depuis une trentaine d'années, en rapport vraisemblablement avec un nombre plus important de découvertes fortuites.

Il est deux fois plus fréquent chez l'homme. L'âge moyen du diagnostic se situe à 65 ans.

Le nombre de décès estimés en 2009 est de 3 830. Ce chiffre est en baisse, en partie liée à une découverte plus précoce de ces cancers. En effet, la survie relative à 5 ans est globalement de 63 %³. Pour un stade localisé (58 % des diagnostics), elle passe à 90 %. Le pic de mortalité se situe entre 75 et 85 ans.

Facteurs de risque

Il existe des facteurs de risque reconnus : dialyse depuis plus de 3 ans favorisant une dysplasie multikystique (cancer tubulopapillaire), obésité, tabagisme.

Certains sont suspectés : hypertension artérielle, exposition au cadmium, à l'amiante.

Il existe également des formes familiales héréditaires, dont la plus fréquente est la maladie de von Hippel-Lindau (1 à 2 % des cancers du rein).

Anatomopathologie

Les carcinomes à cellules rénales (CCR) représentent 85 % des cancers du rein de l'adulte. Cinq autres types histologiques et de nombreux sous-types histologiques constituent les 15 % restants (cf. annexe 2). Seule la prise en charge des CCR est détaillée dans ce guide, les autres types histologiques faisant l'objet de prises en charge très spécialisées.

² Projections de l'incidence et de la mortalité par cancer en France en 2009.

Données disponibles sur le site de l'INVS.

http://www.invs.sante.fr/applications/cancers/projections2009/rapport_projections_nationales_cancer_2009.pdf

³ Survie attendue des patients atteints de cancers en France : état des lieux – avril 2010. Disponible sur le site de l'INCa : <http://www.e-cancer.fr/les-soins/4211-survie-des-patients-atteints-de-cancers-en-france-linca-dresse-un-etat-des-lieux>

Thérapeutique

Le cancer du rein, généralement résistant à la chimiothérapie cytostatique classique⁴ et à la radiothérapie, a connu de grands changements dans sa prise en charge thérapeutique :

- la chirurgie reste le traitement de référence mais les techniques sont moins invasives et plus conservatrices ;
- le développement des thérapies ciblées a profondément modifié la prise en charge du cancer du rein métastatique au cours des 5 dernières années.

Objectif du guide

L'objectif de ce guide est d'expliciter la prise en charge optimale et **le parcours de soins des patients adultes admis en ALD pour un cancer du parenchyme rénal**. Au 31 décembre 2008, 39 393 patients étaient en ALD pour cette affection.

Ce guide est destiné au médecin traitant. Son contenu a été discuté et validé par un groupe de travail pluridisciplinaire. Il repose sur les recommandations pour la pratique clinique ou les conférences de consensus disponibles datant de moins de 5 ans, secondairement complétées par des avis d'experts lorsque les données sont manquantes. Les propositions thérapeutiques dans le cadre de l'AMM et les protocoles thérapeutiques temporaires (PTT) ont fait l'objet d'une relecture par l'Afssaps.

Un guide ne peut cependant pas envisager tous les cas spécifiques, toutes les comorbidités, les protocoles de soins hospitaliers, etc. Il ne revendique pas l'exhaustivité des conduites de prise en charge possibles, ni ne se substitue à la responsabilité individuelle du médecin vis-à-vis de son patient.

⁴ Notamment antimétabolites, sels de platine, anthracyclines, alcaloïdes, taxanes.

3. Diagnostic et bilan initial

3.1 Objectifs principaux

- Établir le diagnostic et le stade de la maladie pour guider la prise en charge et le choix de la stratégie thérapeutique.
- Rechercher les comorbidités et les contre-indications aux traitements.
- Apporter l'information nécessaire afin que le patient participe à sa prise en charge.

3.2 Professionnels impliqués

- Médecin généraliste, radiologue, urologue, pathologiste, anesthésiste, néphrologue, oncologue médical, médecin nucléaire.
- Autres acteurs : infirmier, psychologue.

3.3 Circonstances diagnostiques

Le cancer du rein est le plus souvent découvert fortuitement lors d'une échographie ou d'une TDM abdominale (60 % des cas).

Il peut également être révélé par :

- la triade ou l'un des 3 signes suivants :
 - hématurie (totale, indolore, spontanée, récidivante),
 - douleur du flanc,
 - palpation d'une masse lombaire ;
- une métastase : les localisations les plus fréquentes sont pulmonaires (75 % des cas), puis osseuses, hépatiques et cérébrales ;
- plus rarement devant une complication ou une expression inhabituelle de type polyglobulie ;
- des symptômes non spécifiques, tels qu'une altération de l'état général avec perte de poids et/ou fièvre inexpliquée.

Il peut enfin être découvert au décours d'un dépistage systématique dans le cas des formes familiales (cf. chapitre 6 « Cas particuliers nécessitant une prise en charge spécifique »).

3.4 Interrogatoire et examen clinique

L'interrogatoire permet de préciser notamment les antécédents, personnels et familiaux, et les facteurs de risque. Il recherche les symptômes pouvant évoquer un cancer du rein.

L'examen clinique ne révèle généralement rien d'anormal, sauf si la tumeur est suffisamment importante pour être palpable. Il ne faut cependant pas omettre la recherche d'adénopathies sus-claviculaires gauches, l'examen des bourses à la recherche d'une varicocèle d'apparition récente, essentiellement du côté gauche (obstruction veineuse par un thrombus tumoral), et des signes d'obstruction de la veine cave (œdème des membres inférieurs, phlébite...).

3.5 Diagnostic

► Imagerie à visée diagnostique

L'échographie abdominale est souvent l'examen de découverte (fortuite) d'un cancer du rein, mais la tomodensitométrie (TDM) abdominale est l'examen de première intention devant une forte suspicion clinique de tumeur rénale. L'échographie secondaire sera alors le plus souvent inutile.

– Échographie abdominale

Le diagnostic est souvent suggéré par l'échographie qui permet de suspecter le diagnostic de tumeur solide ou kystique du rein. C'est un examen peu sensible, peu spécifique, opérateur et patient-dépendant.

– TDM abdominale utilisant un protocole adapté à l'exploration du rein (avec un passage avant et après injection de produit de contraste)

C'est l'examen de référence pour le diagnostic et l'évaluation de l'extension locale, régionale et métastatique (cf. *infra*). Elle permet la recherche de formes multifocales.

L'urographie intraveineuse (UIV) n'est plus indiquée.

– Optionnel : imagerie par résonance magnétique (IRM) abdominale

Cet examen est utilisé :

- en alternative à la TDM (en cas de contre-indication⁵) ;
- parfois en complément de la TDM (caractérisation de certaines tumeurs et diagnostic d'extension locale en particulier à la veine cave inférieure).

⁵ Insuffisance rénale, grossesse, allergie à l'iode.

► Biologie

Le bilan, qui est à adapter selon le terrain et la nature du traitement, inclut en particulier :

- un hémogramme ;
- une créatininémie avec évaluation de la fonction rénale.

Aucun marqueur tumoral n'est actuellement recommandé.

À ce moment de la prise en charge, le patient est adressé à une équipe spécialisée pluridisciplinaire, exerçant dans un établissement autorisé pour la chirurgie des cancers urologiques, qui confirmera le diagnostic par chirurgie ou biopsie.

► Confirmation du diagnostic

Dans la plupart des cas, le patient sera opéré et le diagnostic sera confirmé par l'examen anatomopathologique de la pièce opératoire. Toutefois, certaines circonstances cliniques justifient la réalisation d'une biopsie percutanée.

La biopsie percutanée réalisée sous échographie ou sous TDM

Elle est recommandée en cas de :

- suspicion de tumeur secondaire (lymphome, métastase) devant une tumeur rénale multiple ou un cancer extra-rénal ;
- suspicion de cancer rénal non extirpable ;
- masse rénale chez un patient à haut risque chirurgical ;
- masse rénale justifiant un traitement mini-invasif (radiofréquence, cryoablation) ;
- fonction rénale à préserver (rein unique, insuffisance rénale chronique, lésions bilatérales, etc.) ;
- tumeur du jeune adulte (suspicion de néphroblastome⁶).

Elle est discutée en cas de :

- probabilité élevée de tumeur bénigne et tumeur de moins de 3 cm (15 à 20 % d'histologie bénigne).

Ce geste est réalisé le plus souvent en hospitalisation ambulatoire, sous anesthésie locale, et est bien toléré.

⁶ Tumeur embryonnaire.

► Bilan d'extension

– Recherche de métastases pulmonaires

TDM thoracique

Cet examen est souvent couplé à la TDM abdominale dès le bilan initial à visée diagnostique.

La radiographie du thorax n'est pas indiquée.

– Recherche de métastases osseuses

Scintigraphie osseuse (chez les patients avec des métastases)

Radiographies, TDM ou IRM osseuses (en cas de signe d'appel).

– Recherche de métastases cérébrales

IRM ou TDM cérébrale (chez les patients avec des métastases ou avec des symptômes neurologiques suspects).

La **tomographie par émission de positons au 18 fluoro deoxy glucose** (TEP-TDM au [¹⁸F]-FDG) n'est pas recommandée. D'autres traceurs sont à l'étude.

3.6 Données anatomopathologiques

L'examen anatomopathologique de la tumeur primitive ou de la métastase confirme le diagnostic, détermine l'extension locorégionale et/ou métastatique de la tumeur, évalue le pronostic et permet de guider le traitement.

Il utilise la classification anatomopathologique de l'OMS (présentée en annexe 2), le grade nucléaire de Fuhrman et le stade TNM :

- la classification anatomopathologique de l'OMS définit de nombreux sous-types histologiques. Pour les carcinomes à cellules rénales, les sous-types histologiques les plus fréquents sont le carcinome à cellules claires (80 %) (anciennes dénominations : tumeur de Grawitz, hypernéphrome, adénocarcinome), le carcinome papillaire (ou tubulo-papillaire) et le carcinome chromophile ;
- le grade nucléaire de Fuhrman distingue 4 grades selon la taille du noyau et du nucléole. C'est un critère pronostique important. Plus le grade est élevé, moins bon est le pronostic ;
- le système actuel de classification TNM 2009 (présenté en annexe 2) est recommandé puisqu'il est lié au pronostic et oriente la prise en charge thérapeutique.

Les éléments minimaux devant figurer dans un compte rendu anatomo-pathologique d'un cancer du rein sont détaillés en annexe 3.

4. Prise en charge thérapeutique

La prise en charge thérapeutique est définie en accord avec le patient et en lien avec le médecin traitant sur la base de l'avis rendu en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP). La prise en charge est présentée au patient au cours d'une consultation d'annonce et fait l'objet d'un accord mutuel. L'ensemble de ces éléments est consigné dans le programme personnalisé de soins (PPS) remis au patient (cf. chapitre 7 « Bonnes pratiques communes de prise en charge de tous les cancers »).

Le protocole de traitement prescrit doit être conforme à l'encadrement réglementaire des produits qu'il comprend (cf. annexe 4).

La participation à des essais cliniques doit être encouragée, dans le cadre de la loi relative aux recherches biomédicales n° 2004-806 du 9 août 2004. Un registre actualisé des essais cliniques français en cancérologie est disponible sur le site de l'Institut National du Cancer⁷.

La chirurgie carcinologique urologique, la radiothérapie, la chimiothérapie et les traitements médicaux du cancer doivent être réalisés au sein d'établissements disposant de l'autorisation de traiter les cancers selon le dispositif d'autorisation défini par l'article R 6123-87 du Code de la santé publique, incluant les critères d'agrément⁸ définis par l'Institut National du Cancer.

Tout patient âgé de plus de 75 ans doit bénéficier d'une évaluation gériatrique, au mieux spécialisée et réalisée à l'aide d'un outil d'évaluation gériatrique, avant la discussion de son dossier en RCP.

4.1 Professionnels impliqués

La prise en charge thérapeutique est multidisciplinaire. Elle concerne notamment :

- les médecins : généraliste, urologue, néphrologue, oncologue médical, radiologue, anesthésiste-réanimateur, pathologiste, médecin algologue, oncologue radiothérapeute ;
- d'autres intervenants : assistant social, infirmier, psychologue, diététicien, pharmacien.

D'autres professionnels peuvent être impliqués selon les circonstances.

⁷ <http://www.e-cancer.fr/les-essais-cliniques/registre-des-essais-cliniques>

⁸ La liste des établissements autorisés et des critères d'autorisation est disponible sur le site de l'INCa : <http://www.e-cancer.fr/les-soins/offre-de-soins-hospitaliere-en-cancerologie>

Le médecin traitant assure la coordination des soins et la surveillance du patient en ambulatoire en lien avec l'équipe spécialisée.

D'autres structures de soins peuvent être impliquées : service de soins de suite et de réadaptation (SSR), hospitalisation à domicile (HAD), réseau de santé, consultation antidouleur, avec des prestataires de services (nutrition, matériel médical), services et/ou unités mobiles de soins palliatifs, etc.

4.2 Indications thérapeutiques selon le stade de la maladie

La prise en charge thérapeutique diffère selon que le cancer du rein est localisé ou métastatique :

	Formes localisées	Formes métastatiques
Chirurgie	☑	☑
Traitement médical (immunothérapie, thérapies ciblées)	-	☑
Radiothérapie	-	À discuter pour les métastases cérébrales et osseuses
Surveillance active	Réservée à certains cas particuliers	-

4.2.1 Traitement des formes localisées

Le traitement de référence du cancer du rein localisé est la chirurgie grâce à laquelle il est potentiellement curable.

► Néphrectomie

La néphrectomie est le standard de prise en charge. Elle est élargie⁹ ou partielle¹⁰ selon la taille, la localisation et le stade de la tumeur :

- pour les tumeurs de plus de 4 cm, et sauf cas exceptionnel de rein unique, la néphrectomie élargie est recommandée ;
- pour les petites tumeurs de moins de 4 cm, sauf en situation sinusale (c'est-à-dire développée en grande majorité dans le hile), la néphrectomie partielle est recommandée.

Gestes complémentaires à la néphrectomie

- Surrénalectomie : peut être réalisée selon la taille, la topographie et le stade de la tumeur rénale.
- Curage ganglionnaire : utile pour préciser le stade de la maladie, mais sa valeur curative est controversée.

Voie d'abord

- Deux voies d'abord sont possibles :
 - voie ouverte ;
 - voie laparoscopique (coelioscopie), sachant qu'elle reste en cours d'évaluation.

Les douleurs postopératoires sont prévenues (cf. annexe 5).

► Autres traitements : radiofréquence, cryoablation

Ce sont des techniques mini-invasives et conservatrices en cours d'évaluation dans des équipes entraînées. Leur but est de contrôler localement de petites tumeurs périphériques, idéalement inférieures à 3,5 cm, chez des patients à haut risque chirurgical ou néphronique (patient porteur d'un rein unique ou de maladie telle que la maladie de von Hippel-Lindau).

► Surveillance active

Il s'agit de surveiller régulièrement le patient afin d'observer l'évolution de la maladie et de retarder au maximum le traitement tout en restant dans la fenêtre de curabilité. Cette option est exceptionnelle et doit être discutée en RCP. Elle est réservée à des cas particuliers :

- petites tumeurs notamment dans les formes familiales ;
- patients inopérables en raison de leur âge ou d'une comorbidité importante...

⁹ Ablation totale du rein et de la loge rénale.

¹⁰ Ablation de la tumeur en conservant le rein.

► **Traitement adjuvant**

Il n'y a actuellement pas d'indication pour une thérapie adjuvante, en dehors des cas où le patient est inclus dans un essai clinique.

4.2.2 Traitement des formes métastatiques

Il n'y a pas de prise en charge de référence mais des options thérapeutiques qui sont à discuter au cas par cas, en RCP.

En cas de métastases, six facteurs de risque pronostiques (état général, hémoglobinémie, calcémie corrigée, taux sérique de LDH, intervalle entre le diagnostic et le début du traitement systémique, nombre de sites métastatiques) permettent d'évaluer le groupe pronostique de Motzer du patient (cf. annexe 2) à partir duquel est décidé le traitement prescrit en première intention.

► **Traitements chirurgicaux**

Néphrectomie

La forme métastatique n'est pas une contre-indication à la néphrectomie. Son bénéfice a été prouvé en association avec l'immunothérapie et est en cours d'évaluation avec les antiangiogéniques.

Métastasectomie

La chirurgie des métastases résécables est discutée en RCP.

► **Traitements médicaux**

Les différents traitements médicaux possibles sont :

- l'immunothérapie : les cytokines : interféron alpha et interleukine 2 ;
- les thérapies ciblées :
 - anticorps monoclonal, à visée antiangiogénique ciblant uniquement le VEGF (facteur de croissance de l'endothélium vasculaire) : bevacizumab,
 - inhibiteur de tyrosine kinase : sunitinib et sorafenib,
 - inhibiteurs de sérine/thréonine kinase (mTOR, *mammalian target of rapamycin*) : temsirolimus et everolimus.

Suivant le risque évolutif, les cytokines et/ou certaines thérapies ciblées peuvent être prescrites en première ligne. Certaines thérapies ciblées peuvent être utilisées en deuxième ligne.

► Radiothérapie

La radiothérapie peut être envisagée à titre essentiellement palliatif :

- pour les métastases cérébrales ;
- pour les métastases osseuses symptomatiques, avec ou sans cimentoplastie.

4.3 Complications des traitements

Le médecin traitant a un rôle essentiel dans le suivi et la prise en charge des complications, en liaison avec l'équipe spécialisée.

4.3.1 Complications postchirurgicales

► Après une néphrectomie élargie

Il s'agit de complications non spécifiques, inhérentes à un traitement par chirurgie (telles que hémorragie, infection, accident thromboembolique).

► Après une néphrectomie partielle

Les risques de complications sont plus importants et plus spécifiques :

- complications vasculaires (hémorragies, faux anévrysmes) nécessitant une nouvelle intervention ou un traitement par embolisation (radiologie interventionnelle) ;
- fistule urinaire nécessitant la mise en place d'une sonde endo-urétérale.

4.3.2 Complications liées à l'immunothérapie et aux thérapies ciblées

Les effets indésirables et complications sont décrits dans le « résumé des caractéristiques du produit » des molécules correspondantes.

À titre indicatif, un résumé des **effets indésirables le plus fréquemment rapportés lors des essais cliniques (≥ 10 %)** est proposé dans le tableau suivant. La liste des effets indésirables ne peut être rappelée de manière exhaustive. Devant toute suspicion d'effet indésirable lié au traitement, le médecin traitant pourra donc également se reporter au résumé des caractéristiques du produit pour une information plus détaillée.

Effets indésirables des traitements médicaux du cancer du rein¹¹

	Immunothérapie		Thérapies ciblées				
	Cytokines		mTOR		Antiangiogéniques		
	Interféron alpha	Aldesleukine	Everolimus	Temsirolimus	Sorafenib	Sunitinib	Bevacizumab
Voie d'administration	SC	IV ou SC	Per os	IV	Per os	Per os	IV
Troubles digestifs (ex. : nausée, diarrhée, vomissements)	•	•	•	•	•	•	•
Troubles généraux (fatigue, asthénie, fièvre)	•	•	•	•	•	•	•
Hématotoxicité (ex. : neutropénie, lymphopénie, anémie, thrombopénie)	•	•	•	•	•	•	•
Anorexie	•	•	•	•		•	•
Affections cutanées (ex. : rash, sécheresse, prurit)		•	•	•	•	•	
Stomatite		•	•	•		•	
Dysgueusie			•	•		•	•
Troubles respiratoires (ex. : dyspnée, toux)		•	•	•			
Troubles neurologiques (ex. : céphalée, vertige, somnolence)		•				•	•
Troubles métaboliques (ex : sur la calcémie, kaliémie, glycémie, lipidémie, cholestérolémie)	•		•	•			
Épistaxis			•	•		•	
Hypertension artérielle					•	•	•
Affection rénale (ex. : oligurie, protéinurie, hypercréatininémie)		•	•				
Myalgies, arthralgies	•			•			
Infections			•	•			
Alopécie	•				•		
Affections cardiaques (ex. : tachycardie, douleur thoracique)		•					
Hypotension artérielle		•					
Anxiété, confusion		•					
Insomnies				•			
Hypothyroïdie						•	

¹¹ Source : résumés des caractéristiques des produits

4.4 Éducation thérapeutique du patient (ETP) et adaptation du mode de vie

L'ETP vise à accompagner le patient dans l'acquisition de compétences d'autosoins et d'adaptation et à prévenir les complications évitables. L'ETP contribue à l'amélioration ou au maintien de l'état de santé du patient, de sa qualité de vie et de celle de ses proches.

L'éducation thérapeutique aide au développement de compétences qui permettent au patient de :

- comprendre sa maladie, les traitements et leurs effets indésirables éventuels, les précautions à prendre ainsi que la possibilité de participer à un essai thérapeutique ;
- améliorer l'adhésion au traitement ambulatoire en particulier pour mieux soulager des symptômes ;
- participer à la planification du suivi après le traitement ;
- faire face à des changements de son mode de vie (activité physique, activité professionnelle, équilibre diététique, sevrage tabagique, etc.) ;
- impliquer son entourage dans la gestion de la maladie, des traitements et des répercussions qui en découlent.

En outre, une information sera fournie sur :

- les modalités d'accès aux ressources et aides disponibles pour la prise en charge, avec le concours des assistants sociaux ;
- les organismes, dont les associations de patients, pouvant soutenir les patients et leur entourage et les aider à faire connaître et valoir leurs droits.

5. Suivi

5.1 Objectifs

- Détecter les récurrences locales (symptomatiques ou non) ou à distance.
- Détecter des effets indésirables liés au traitement.
- Organiser les soins de support nécessaires.
- Faciliter la réinsertion socioprofessionnelle.
- Maintenir la qualité de vie.

5.2 Professionnels impliqués

Le rôle du médecin traitant est essentiel, en coordination avec les autres intervenants médicaux : urologue, néphrologue, oncologue médical, radiologue, oncologue radiothérapeute, pathologiste, médecin du travail, médecin généraliste s'il n'est pas le médecin traitant.

D'autres professionnels peuvent être impliqués : infirmier, psychologue, assistant social, pharmacien.

5.3 Modalités

Le suivi des patients traités pour un cancer du rein est clinique, radiologique et biologique. Les examens complémentaires sont guidés par les symptômes et dépendent de chaque situation clinique.

Il peut être réalisé par le médecin traitant et/ou l'équipe spécialisée. La coordination du suivi est faite par le médecin traitant chaque fois que possible. Les différents professionnels impliqués doivent être clairement identifiés.

En l'absence de recommandations de référence pour le suivi des cancers du rein détectés précocement ou évolués, le protocole suivant est proposé à titre d'exemple.

Protocole de suivi (source : avis d'experts)

Le suivi repose sur :

- l'examen clinique ;
- la biologie :
 - créatininémie avec évaluation de la fonction rénale (la néphrectomie augmente le risque d'insuffisance rénale chronique)
- l'imagerie :
 - TDM abdominothoracique avec injection (en cas de fonction rénale altérée, l'IRM abdominothoracique sera privilégiée).

D'autres examens complémentaires peuvent être réalisés en cas de symptômes.

Stade	Rythme
Forme localisée	Tous les ans au moins les 5 premières années
Forme localement avancée	Tous les 6 mois les 3 premières années, puis annuellement au moins les 5 années suivantes
Forme métastatique	Tous les 2 à 3 mois (coordination par l'équipe spécialisée)

6. Cas particuliers nécessitant une prise en charge spécifique

6.1 Formes génétiques

La plus fréquente est la maladie de von Hippel-Lindau, maladie héréditaire à transmission autosomique dominante qui associe dans plus de la moitié des cas un cancer du rein. Celui-ci, représenté par le sous-type histologique à cellules claires, survient le plus souvent avant 30 ans, est multifocal et associé à d'autres tumeurs. Les hémangiomes cérébelleux et réiniens sont souvent révélateurs de la maladie de von Hippel-Lindau et doivent donc faire rechercher un cancer du rein. La spécificité et la complexité de la prise en charge de ces patients ont conduit à structurer l'offre de soins pour ces cancers rares en identifiant un centre expert national et des centres experts régionaux, chargés en particulier d'assurer une RCP de recours, une double lecture anatomopathologique et l'accès à une consultation d'oncogénétique¹².

Il existe d'autres formes familiales plus rares : carcinome papillaire multifocal, syndrome de Birt-Hogg-Dubé, etc.

6.2 Formes histologiques particulières

Il existe d'autres formes histologiques plus rares : sarcomes, néphroblastomes, lymphome primitif du rein, tumeurs neuro-ectodermiques primitives (PNET).

Elles nécessitent une prise en charge spécifique et ne sont pas détaillées dans ce guide.

¹² <http://www.e-cancer.fr/les-soins/4022-cancers-rares-et-organisation-de-loffre-de-soins>

7. Bonnes pratiques communes de prise en charge de tous les cancers

Ces bonnes pratiques constituent des objectifs communs à tous les professionnels impliqués dans le traitement des patients atteints de cancer.

- ⇒ Pour la majorité des cancers, un diagnostic précoce augmente le taux de guérison. La participation aux programmes nationaux de dépistage doit donc être encouragée. Des outils sont disponibles pour aider le médecin traitant à en informer les patients¹³.
- ⇒ La prise en charge des patients atteints de cancer est assurée par des équipes spécialisées dans des établissements de santé autorisés à traiter les cancers (cf. encadré 1 – Établissements autorisés).
- ⇒ Tout patient traité pour un cancer doit pouvoir bénéficier de mesures communes pour une prise en charge de qualité (appelées mesures transversales de qualité) auxquelles le médecin traitant participe (cf. encadré 2 – Mesures transversales de qualité en cancérologie).
- ⇒ Le médecin traitant est le référent médical pour la coordination des soins à domicile, aux côtés des autres professionnels de santé de proximité que sont en particulier les infirmiers libéraux, les pharmaciens et les acteurs des réseaux de santé.
- ⇒ Pour ce faire, il doit recevoir de la part du médecin spécialiste présentant le dossier en RCP les documents suivants dans un délai rapide : le programme personnalisé de soins, le compte rendu de RCP, le compte rendu d'anatomopathologie et un courrier récapitulatif de sortie après chaque hospitalisation.
- ⇒ Pendant les traitements, le médecin traitant doit pouvoir gérer en ambulatoire leurs éventuels effets indésirables, prodiguer les soins de support nécessaires, et en premier lieu le traitement de la douleur et la prise en charge de l'asthénie.
- ⇒ De plus en plus de patients guérissant de leur cancer, une surveillance sur le long terme est nécessaire. Le médecin traitant coordonne cette surveillance qui peut être alternée entre les professionnels impliqués dans la conduite des traitements. Elle permet la recherche d'une récurrence, de séquelles ou d'effets indésirables tardifs des traitements, le dépistage d'un second cancer (16 % des patients ayant déjà eu un cancer), l'accompagnement socioprofessionnel et le soutien à la personne. Tous ces éléments constitueront un programme personnalisé de l'après-cancer qui est aujourd'hui l'objet d'expérimentations.

¹³ <http://www.e-cancer.fr/depistage>

Encadré 2. Mesures transversales de qualité en cancérologie

Le dispositif d'annonce

Il vise à offrir au patient les meilleures conditions d'information, d'écoute et de soutien. Il s'articule autour de quatre temps :

- un temps médical : annonce du diagnostic (au mieux en lien avec le médecin traitant) et proposition de traitement ;
- un temps d'accompagnement soignant : il complète les informations médicales, informe le patient sur ses droits et sur les associations de patients existantes ;
- un temps de soutien basé sur l'accompagnement social et l'accès à des soins complémentaires (psychologue, kinésithérapeute, etc.) ;
- **un temps d'articulation avec la médecine de ville** pour optimiser la coordination entre l'établissement de soins et le médecin traitant. Cette coordination doit être effective dès l'annonce du diagnostic et la demande d'exonération du ticket modérateur.

La concertation pluridisciplinaire et le respect des référentiels de bonne pratique

Une proposition de traitement est définie lors de la réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP). Elle s'appuie sur des référentiels de bonne pratique. La discussion en RCP n'est pas obligatoire si ces référentiels proposent un traitement validé pour la situation clinique du patient ou si celle-ci revêt un caractère d'urgence. Le compte rendu de la RCP est intégré au dossier médical informatisé. **Il est transmis systématiquement au médecin traitant par le médecin spécialiste présentant le dossier en RCP.**

La remise d'un programme personnalisé de soins

Le programme personnalisé de soins (PPS) reprend les différentes étapes de la prise en charge ainsi qu'un calendrier de soins. Les établissements autorisés doivent fournir ce programme à leurs patients. **Il est transmis au médecin traitant.**

L'accès aux soins complémentaires et d'accompagnement

Les besoins du patient en soins de support sont évalués dès l'annonce de la maladie et tout au long du suivi.

Ils visent à améliorer la qualité de vie et le confort du patient pendant la maladie. Ils se justifient quel que soit le stade d'évolution de la maladie, y compris en dehors des situations de fin de vie.

Plusieurs types de soutiens et de soins peuvent être proposés : soutien psychologique, social, traitement de la douleur, prévention et traitement des troubles de la nutrition, kinésithérapie, prise en charge de la fatigue.

Ces soins sont délivrés en établissement de santé ou en ambulatoire. Pour les patients souhaitant recevoir ces soins à domicile, le médecin traitant peut s'appuyer sur les réseaux de soins, l'hospitalisation à domicile ou les services de soins infirmiers à domicile.

L'accès aux innovations et à la recherche clinique

Des outils existent pour aider le médecin traitant à guider le patient dans sa réflexion et sa décision de participation à un essai clinique¹⁵.

¹⁵ <http://www.e-cancer.fr/recherche/recherche-clinique>

Annexe 1. Liste des participants

Ont participé à l'élaboration de ce guide :

Pour l'Institut National du Cancer :

- Dr Marie de MONTBEL, département des recommandations pour les professionnels de santé
- Dr Valérie MAZEAU-WOYNAR, responsable du département des recommandations pour les professionnels de santé
- Clotilde EL GUERCHE, méthodologiste, département des recommandations pour les professionnels de santé

Pour la Haute Autorité de Santé :

- Dr Marie-Claude HITTINGER, service maladies chroniques et dispositifs d'accompagnement des malades

Pour les groupes de travail :

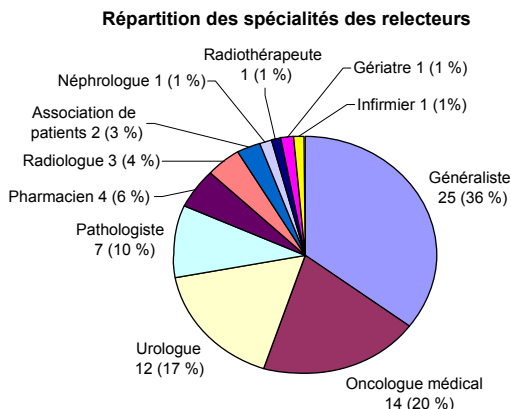
- Dr Jacques BIRGÉ, médecin généraliste
- Dr Caroline BOULANGER, Caisse nationale du régime social des indépendants
- Anne-Marie BROSSARD, Réseau des malades et des proches de la Ligue nationale contre le cancer
- Dr Philippe CAMPARO, Société française de pathologie
- Pr Christian COULANGE, Association française d'urologie
- Dr Catherine CRUVEILLER, Caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés
- Pr Luc FRIMAT, Société de néphrologie
- Dr Jean-Louis FROIDEVAL, Regroupement des sociétés scientifiques de médecine générale
- Pr Olivier HÉLENON, Société d'imagerie génito-urinaire
- Dr Ghislaine Henry, Regroupement des sociétés scientifiques de médecine générale
- Dr François IBORRA, Association française d'urologie
- Dr Mehran KHATIBI, Fédération française des oncologues médicaux
- Pr Nathalie RIOUX-Leclercq, Société française de pathologie
- Pr Catherine ROY, Société française de radiologie
- Dr Christine THÉODORE, Fédération française des oncologues médicaux
- Pr Cécile VIGNEAU, Société de néphrologie

Dans le cadre de la relecture nationale :

- Dr Gilles ALGOUD, médecin généraliste, Châtillon-sur-Chalaronne
- Dr Jean-Paul ALLÈGRE, urologue, Valence
- Dr Carol ALLIOT, oncologue médical, Annemasse
- Dr Yves ALLORY, Société française de pathologie
- Dr Marc ANDRÉ, Société d'imagerie génito-urinaire
- Dr Julien BERGER, urologue, Limoges

- Dr Philippe BEUZEBOC, oncologue médical, Paris
- Dr Michel BISMUTH, médecin généraliste, Labarthe-sur-Lèze
- Dr Jean-Marc BOIVIN, médecin généraliste, Laxou
- Dr François BONHOMME, Réseau des malades et des proches de la Ligue nationale contre le cancer
- Dr Patricia BOULOT, médecin généraliste, Trevoux
- Dr Jean-Pierre BOUTY, médecin généraliste, Anse
- Dr Frédéric BRAUD, urologue, Baie-Mahault
- Pr Michel CLAUDON, radiologue, Nancy
- Dr Jean-Louis DAVIN, urologue, Avignon
- Dr Jean-Louis DEMEAUX, Société française de documentation et de recherche en médecine générale
- Dr Paolo DI PATRIZIO, médecin généraliste, Dombasle-sur-Meurthe
- Dr Jean-Pierre DROZ, oncologue médical, Lyon
- Dr Sabrina FALKOWSKI, oncologue médical, Limoges
- Dr Hervé FAVORITI, médecin généraliste, Caluire-et-Cuire
- Dr Pascal FELICOLI, médecin généraliste, Lamure-sur-Azergues
- Dr Jean-Philippe FENDLER, urologue, Lyon
- Claire FILLOUX, pharmacien, Limoges
- Dr Aude FLÉCHON, oncologue médical, Lyon
- M. Fabien FORGES, pharmacien, Saint-Étienne
- Dr Marc FRARIER, médecin généraliste, Garges-lès-Gonesse
- Pr Gaëlle FROMONT, Société française de pathologie
- Dr Nora GAUFFIER, médecin généraliste, Paris
- Dr Dominique GENET, oncologue médical, Limoges
- M. Serge GERRI, infirmier, Marseille
- Pr Jean-Michel HALIMI, Société de néphrologie
- Dr Jean-Marie HEID, médecin généraliste, Senones
- Dr Charles HEINTZ, médecin généraliste, Laxou
- Dr Jacques HENIQUEZ, médecin généraliste, Collonges-au-Mont-d'Or
- Pr Didier JACQMIN, urologue, Strasbourg
- Dr Florence KALT-BINDER, médecin généraliste, Thonon-les-Bains
- Dr René-Pierre LABARRIÈRE, médecin généraliste, Annecy-le-Vieux
- Dr Brigitte LAGUERRE, oncologue médical, Rennes
- Dr Vincent LAUNAY-VACHER, Société de néphrologie
- Pr Éric LECHEVALIER, urologue, Marseille
- Pr Xavier LEROY, Société française de pathologie
- Dr Véronique LINDNER, pathologiste, Mulhouse
- Dr Bernard LOUIS, pathologiste, Strasbourg
- Bertrice LOULIÈRE, pharmacien, Bordeaux
- Dr Didier MAYEUR, oncologue médical, Versailles
- Dr Zoher MERAD-BOUDIA, oncologue médical, Lyon
- Dr Samuel MERRAN, Société d'imagerie génito-urinaire
- Dr Jean-Luc MOREAU, urologue, Nancy
- Pr Sylvie NÉGRIER, oncologue médical, Lyon
- Pr Georges NOËL, radiothérapeute, Strasbourg
- Pr Stéphane OUDARD, oncologue médical, Paris
- Dr Philippe PAPAREL, Association française d'urologie

- Dr Dominique PASQUIER, pathologiste, Grenoble
- Pr Jean-Jacques PATARD, Association française d'urologie
- Dr Thierry PIROLA, médecin généraliste, Grenoble
- Dr Jocelyne PROVENCAL, oncologue médical, Annecy
- Pr Alain RAVAUD, oncologue médical, Bordeaux
- Dr Paul REBATTU, oncologue médical, Lyon
- Dr Marie-Ève ROUGE-BUGAT, médecin généraliste, Toulouse
- Dr Thierry RUET, médecin généraliste, Loyettes
- Dr Olivier RUFFENACH, médecin généraliste, Marlenheim
- Claude SAINT-UPÉRY, Réseau des malades et des proches de la Ligue nationale contre le cancer
- Dr Jacky SAUSSAC, gériatre, Lyon
- Dr Patrick Schiller, médecin généraliste, Bons-en-Chablais
- Dr Mathilde SIBONY, Société française de pathologie
- Dr Olivier SKOWRON, urologue, Annecy
- Dr Elisabeth STEYER, médecin généraliste, Talange
- Dr André STILLMUNKES, médecin généraliste, Toulouse
- Dr Loïc THINUS, médecin généraliste, Stenay
- Pr Jacques TOSTAIN, urologue, Saint-Étienne



Annexe 2. Classifications

Traduction de la classification OMS 2004 des tumeurs rénales

Carcinome rénal familial

Tumeurs à cellules rénales

Bénignes

- Adénome papillaire
- Oncocytome

Malignes

- Carcinome à cellules claires
- Carcinome kystique multiloculaire à cellules claires
- Carcinome papillaire du rein
- Carcinome chromophile du rein
- Carcinome des tubes collecteurs de Bellini
- Carcinome médullaire du rein
- Carcinome avec translocation Xp11
- Carcinome associé au neuroblastome
- Carcinome fusiforme tubuleux et mucineux
- Carcinome inclassé

Tumeurs métanéphriques

- Adénome métanéphrique
- Adénofibrome métanéphrique
- Tumeur stromale métanéphrique

Tumeurs mixtes épithéliales et mésenchymateuses

- Néphrome kystique
- Tumeur mixte épithéliale et stromale
- Sarcome synovial

Tumeurs néphroblastiques

- Restes néphrogéniques
- Néphroblastome
- Néphroblastome kystique partiellement différencié

Tumeurs neuro-endocrines

- Tumeur carcinoïde
- Carcinome neuroendocrine
- Tumeur primitive neuroectodermique
- Neuroblastome
- Phéochromocytome

Autres tumeurs

- Tumeurs mésenchymateuses
- Tumeurs hématopoïétiques et lymphoïdes
- Tumeurs germinales
- Tumeurs métastatiques

Traduction de la classification TNM 2009 des carcinomes rénaux (UICC)

T – TUMEUR PRIMITIVE

TX – Renseignements insuffisants pour classer la tumeur primitive

T0 – Pas de signe de tumeur primitive

T1 – Tumeur intrarénale ≤ 7 cm dans son plus grand diamètre

T1a – tumeur ≤ 4 cm

T1b – tumeur > 4 cm et ≤ 7 cm

T2 – Tumeur intrarénale > 7 cm dans son plus grand diamètre, limitée au rein

T2a – tumeur > 7 cm et ≤ 10 cm

T2b – tumeur > 10 cm, limitée au rein

T3 – Tumeur étendue aux veines majeures ou aux tissus périrénaux mais sans envahissement de la glande surrénale ipsilatérale ni dépassement du fascia de Gérota

T3a – Tumeur macroscopiquement étendue à la veine rénale ou à ses branches segmentaires (contenant des muscles) ou tumeur envahissant la graisse péri rénale et/ou le tissu adipeux du sinus rénal (hile rénal) mais sans dépassement du fascia de Gérota

T3b – Tumeur macroscopiquement étendue à la veine cave au-dessous du diaphragme

T3c – Tumeur macroscopiquement étendue à la veine cave au-dessus du diaphragme ou envahissant la paroi de la veine cave

T4 – Tumeur étendue au-delà du fascia de Gérota (y compris l'extension par contiguïté à la glande surrénale ipsilatérale)

N – ADÉNOPATHIES RÉGIONALES

NX – Renseignements insuffisants pour classer l'atteinte des ganglions lymphatiques

N0 – Pas d'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux

N1 – Atteinte d'un seul ganglion lymphatique régional

N2 – Atteinte de plus d'un ganglion lymphatique régional

M – MÉTASTASES À DISTANCE

M0 – Pas de métastases à distance

M1 – Métastases à distance

Facteurs de risque pronostiques selon la classification du Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (MSKCC)

Faible index de Karnofsky (cf. ci-dessous)	< 80 %
Taux sérique élevé de lactate déshydrogénase (LDH)	> 1,5 fois la limite sup. de la N.
Faible taux d'hémoglobine sérique	< limite inf. de la N : 13 g/dL H, 12 F
Taux sérique élevé de calcium corrigé	> 10 mg/dL
Délai entre diagnostic initial et la randomisation	< 1 an
Nombre de sites métastatiques	plus d'un site métastatique

Groupes pronostiques (Motzer et al JCO 2002)

	Nombre de facteurs de risque pronostiques	Survie médiane	Survie à 1 an	Survie à 3 ans
Bas risque (bon pronostic)	0	30 M	71 %	31 %
Risque intermédiaire (pronostic intermédiaire)	1 ou 2	14 M	42 %	7 %
Haut risque (mauvais pronostic)	3 à 6	5 M	12 %	0 %

Indice de Karnofsky

Situation clinique	
Le patient ne présente aucun signe ou symptôme de maladie	100 %
Le patient est capable de réaliser les activités normales de la vie quotidienne, symptômes ou signes mineurs de la maladie	90 %
Le patient est capable de réaliser les activités normales de la vie quotidienne avec effort, quelques symptômes ou signes mineurs	80 %
Le patient est capable de se prendre en charge, mais est incapable de mener une vie normale ou de travailler	70 %
Le patient nécessite une aide occasionnelle, mais peut prendre en charge la plupart des soins personnels	60 %
Le patient nécessite une aide suivie et des soins médicaux fréquents	50 %
Le patient est handicapé et nécessite une aide et des soins particuliers	40 %
Le patient est sévèrement handicapé	30 %
Le patient, très malade, nécessite un traitement de soutien actif	20 %
Le patient est moribond, le processus fatal progressant rapidement	10 %

Annexe 3. Compte rendu anatomopathologique – données minimales à renseigner pour une tumeur primitive du rein

Tumeur primitive du rein (C64) – Pièces opératoires
Description de la pièce opératoire (sous la responsabilité du préleveur)¹⁶
Type de prélèvement Néphrectomie élargie/néphrectomie partielle/tumorectomie/autre
Organe/région anatomique Rein
Côté Droit/gauche
Localisation de la/des tumeur(s) dans l'organe Pôle supérieur/pôle inférieur/centro-hilaire/pan-rénal/autre
Description histopathologique
Type histologique¹⁷ Carcinome à cellules rénales claires/carcinome tubulo-papillaire de type 1/carcinome tubulo-papillaire de type 2/carcinome à cellules rénales chromophobes/carcinome des tubes collecteurs de Bellini/carcinome médullaire/autre
Grade histopronostique¹⁷ Grade de Fuhrman
Extension tumorale Extension extra-rénale : oui/non Si oui, préciser si possible : graisse périrénale/graisse sinusale/fascia de Gérota/autre Voie excrétrice : saine/envahie Surrénale : présente ou absente/saine/envahie par contiguïté/envahie par métastase Limites chirurgicales : saines/envahies Sections veineuses au contact du thrombus : oui/non
Autres facteurs pronostiques et/ou prédictifs Emboles vasculaires : non/oui
Critères permettant de déterminer le pT/pN <u>Critères relatifs à la tumeur :</u> Taille de la tumeur maligne la plus volumineuse Etat de l'envahissement périrénal <u>Critères relatifs aux ganglions :</u> Ganglions régionaux : nombre de ganglions envahis (si prélevés)
pT/pN¹⁸

Les données sont disponibles sur le site Internet de l'INCa : <http://www.e-cancer.fr/component/content/article/2501-anatomocytopathologie/4006-comptes-rendus-anatomopathologiques>

¹⁶ Le pathologiste ne peut renseigner ces données que si elles lui ont été transmises.
Un « / » dans le texte équivaut à « ou ».

¹⁷ Selon la classification OMS en vigueur. En son absence, la classification utilisée est à préciser.

¹⁸ L'année de la classification UICC utilisée est mentionnée dans le texte.

Annexe 4. Prescription – encadrement réglementaire

Le protocole de traitement prescrit doit être conforme à l'encadrement réglementaire des produits qu'il comprend. Les molécules sont prescrites conformément à leur autorisation de mise sur le marché (AMM) ou dans le cadre d'un essai clinique.

Pour des situations plus rares, en attente d'une AMM dans l'indication concernée, la prescription peut se référer à une autorisation temporaire, que ce soit dans le cadre d'une autorisation temporaire d'utilisation (ATU) pour les molécules non commercialisées, ou d'un protocole thérapeutique temporaire (PTT) pour celles bénéficiant d'une AMM par ailleurs.

Enfin, à défaut et par exception, pour les situations non prévues par la réglementation, le prescripteur porte au dossier médical l'argumentation qui l'a conduit à sa prescription, en faisant référence aux travaux des sociétés savantes ou aux publications des revues internationales à comité de lecture.

Référentiels de bon usage (RBU)

Les référentiels de bon usage (RBU) définissent pour les molécules remboursées en sus des prestations d'hospitalisation les indications thérapeutiques relevant de leur AMM ou de protocoles thérapeutiques temporaires (PTT) qui sont des situations de prescription hors AMM temporairement acceptables.

Ces PTT concernent des molécules bénéficiant déjà d'une autorisation de mise sur le marché dans une indication autre que celle ici concernée, en attente de leur extension d'indication.

Les PTT sont prévus par le décret n° 2005-1023 du 24 août 2005, modifié par le décret n° 2008-1121 du 31 octobre 2008, relatif au contrat de bon usage des médicaments et des produits et prestations mentionnés à l'article L 162-22-7 du Code de la sécurité sociale.

Les référentiels de bon usage et protocoles thérapeutiques temporaires en cancérologie sont disponibles sur le site de l'Institut National du Cancer : <http://www.e-cancer.fr> et celui de l'Afssaps : <http://afssaps.fr>.

Autorisation temporaire d'utilisation (ATU)

L'Afssaps délivre à titre exceptionnel, conformément à l'article L. 5121-12 du Code de la santé publique, des autorisations temporaires d'utilisation (ATU) pour des spécialités pharmaceutiques ne bénéficiant pas d'autorisation de mise sur le marché (AMM) en France. Les ATU sont disponibles sur le site de l'Afssaps <http://afssaps.fr>.

Annexe 5. Prise en charge de la douleur

La recherche de manifestations douloureuses doit être systématique chez tout patient atteint d'un cancer dès l'annonce du diagnostic et tout au long du suivi. La prise en charge de la douleur implique une évaluation globale de la personne, notamment de sa qualité de vie (fatigue, incapacités, anxiété, dépression, troubles du sommeil).

Le traitement est adapté à la nature de la douleur, au contexte et au terrain. La douleur peut être due au cancer et/ou aux traitements mis en œuvre. La douleur liée aux soins ou aux examens doit être prévenue.

Les principes de la prise en charge médicamenteuse sont décrits dans le tableau ci-dessous. Les approches non pharmacologiques (kinésithérapie notamment) peuvent aussi être utiles.

En cas de symptômes douloureux insuffisamment contrôlés ou nécessitant une prise en charge particulière (neurostimulation électrique transcutanée par exemple), le patient sera orienté vers un médecin ou une structure spécialisée.

1. Douleurs par excès de nociception (mécanisme classique de la douleur - lésions de tissus provoquant un influx douloureux transmis par un système nerveux intact)

- ⇒ répondent aux antalgiques
- ⇒ co-antalgiques parfois nécessaires : corticoïdes, topiques locaux (anesthésiques, cicatrisants, AINS), antispasmodiques, bisphosphonates.

échelle antalgique de l'OMS

- Palier 1 : paracétamol, AINS, aspirine

Dans tous les cas, réévaluation rapide (efficacité, effets indésirables) pour adaptation traitement (idéalement 48 h)

- Palier 2 (opioïdes faibles) : codéine, dihydrocodéine, tramadol
- Palier 3 (opioïdes forts) : sulfate de morphine, chlorhydrate de morphine, fentanyl, buprénorphine

Traitement opioïde :

- Dose plafond au palier 2, pas de limite de dosage au palier 3
- Palier 3 : traitement sur mesure (titration du dosage)
- Prévenir si possible les effets indésirables (en particulier au palier 3 : constipation, nausées, etc.)

2. Douleurs neuropathiques (ressentie comme des décharges électriques, des élancements, des sensations de brûlures, des sensations de froid douloureux et des picotements dans le territoire de nerfs atteints)

- ⇒ traitement première ligne par gabapentinoïdes (gabapentine, prégabaline) ou antidépresseurs tricycliques (imipramine, amitriptyline, clomipramine)

3. Douleurs mixtes (nociceptives + neuropathiques) : tramadol, oxycodone, sulfate de morphine : possible en monothérapie en première intention

Annexe 6. Références

Plan Cancer : 2003-2007 - Mission Interministérielle pour la Lutte contre le Cancer [online]. 2003. Disponible: URL: http://www.e-cancer.fr/component/docman/doc_download/2659-3brochureplancancerpdf.

Circulaire N°DHOS/SDO/2005/101 du 22 février 2005 relative à l'organisation des soins en cancérologie. [online]. 2005. Disponible: URL: <http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/cancer/circ101.pdf>.

Plan Cancer 2009-2013 [online]. 2009. Disponible: URL: http://www.e-cancer.fr/component/docman/doc_download/3855-brochure-plan-cancer-2009-2013.

Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS). L'ablation par radiofréquence dans le traitement du cancer du rein [online]. 2006. Disponible: URL: www.cadth.ca/media/pdf/376_radiofrequency_cetap_f.pdf.

Escudier B, Kataja V, On behalf of the ESMO Guidelines Working Group. Renal cell carcinoma: ESMO Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2009;20(suppl 4):iv81-iv82.

Institut de Veille Sanitaire (InVS), Institut National du Cancer (INCa), Réseau Francim, Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale

Mejean A, Correas JM, Escudier B, de Fromont M, Lang H, Long JA et al. Tumeurs du rein [online]. Association Française d'Urologie (AFU). 2007. Disponible: URL: <http://www.urofrance.org/fileadmin/documents/data/PU/2007/PU-2007->

(Inserm), Hospices civils de Lyon (HCL). Projections de l'incidence et de la mortalité par cancer en France en 2009 [online]. 2009. Disponible: URL: http://www.invs.sante.fr/applications/cancers/projections2009/rapport_projections_nationales_cancer_2009.pdf.

Institut National du Cancer (INCa), Ligue Nationale contre le Cancer. Recommandations nationales pour la mise en œuvre du dispositif d'annonce du cancer dans les établissements de santé [online]. 2005. Disponible: URL: http://www.e-cancer.fr/component/docman/doc_download/1341-recommandationsnationalesdanov05pdf

Institut National du Cancer (INCa), Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (Afssaps), Haute Autorité de Santé (HAS). Référentiels de bon usage hors GHS - Cancers urologiques et génitaux de l'homme [online]. 2010. Disponible: URL: <https://www.e-cancer.fr/soins/referentiels-de-bon-usage/cancers-urologiques-et-genitaux-de-lhomme>.

Ljungberg B, Hanbury DC, Kuczyk MA, Merseburger AS, Mulders PFA, Patard JJ et al. Guidelines on Renal cell carcinoma [online]. European Association of Urology (EAU). 2009. Disponible: URL: http://www.uroweb.org/fileadmin/count.php?f=fileadmin%2Ftx_eauguidelines%2F2009%2FFull%2FRCC.pdf.
[00171099-6/TEXF-PU-2007-00171099-6.PDF](http://www.uroweb.org/fileadmin/count.php?f=fileadmin%2Ftx_eauguidelines%2F2009%2FFull%2FRCC.pdf).

National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Interventional procedures overview of cryotherapy for renal cancers [online]. 2006.

Disponible: URL:

<http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/11269/31604/31604.pdf>.

ONCOLINE. Renal cell carcinoma

[online]. 2006. Disponible: URL:

http://www.oncoline.nl/richtlijn/item/pagina.php?richtlijn_id=544.



Toutes les publications de la HAS et de l'INCa sont téléchargeables
sur www.has-sante.fr et www.e-cancer.fr