

**Cancer du rein de l'adulte à l'Hôpital Aristide Le Dantec de Dakar : aspects épidémiologiques, cliniques, histo-pathologiques, thérapeutiques et évolutifs****Kidney cancer in adults in Aristide Le Dantec hospital of Dakar: epidemiological, clinical, histopathological, therapeutic and evolutionary aspects**

Abdoulaye Ndiath¹, Modou Ndiaye¹, Ousmane Sow¹, El Hadj Malick Diaw¹, Ousmane Dabo¹, Babacar Sine¹, Alioune Sarr¹, Djeynaba Aboubakry Diop¹, Ndiaga Seck Ndour¹, Aboubacar Traoré², Oumar Gaye¹, Cyrille Ze Ondo¹, Amath Thiam¹, Ngor Mack Thiam¹, Boubacar Fall¹, Babacar Diao¹, Papa Ahmed Fall¹, Alain Khassim Ndoeye¹

Correspondance

Abdoulaye Ndiath, MD

Courriel : ndiath.ndiath23@gmail.com

Summary

Context and objective. The mortality rate from kidney cancer in developing countries remains high, in part due to delayed diagnosis. This study aimed to describe the epidemiological profile of adult kidney cancer. **Methods.** A retrospective study was conducted (January 1st, 2014- December 31th, 2018), including all patients ≥ 18 years followed for kidney cancer or metastases at the Aristidie Le Dantec hospital of Dakar. Few epidemioclinical and paraclinical parameters were considered as well as TNM stage, treatment, histological type. Progression and survival was described using Kaplan Meier method. **Results.** Fifty-seven patients were included. (mean age; 49.6 ± 15.6 years with a sex ratio M/F of 1.2). Arterial hypertension, smoking and obesity were the main risk factors found. The mean tumour size was 7.7 ± 4.4 cm. Left renal localization was more common. Ten patients (17.5%) had localized renal cancer, 18 (31.5%) had locally advanced cancer and 29 (50.8%) had metastatic cancer. Forty-five patients (78.9%) had undergone surgical treatment, five of whom had adjuvant treatment with an anti-angiogenic agent. Twelve patients or 21% had had anti-angiogenic therapy alone. Clear cell carcinoma was the most common histological type. The survival rate of patients at 2 years was 22% for surgical treatment, 8% for medical treatment. Beyond one year, there was no survival for medical-surgical treatment. **Conclusion.** This work reveals that adult kidney cancer affects young subjects and is discovered in advanced stages without any notable change in the epidemiological and clinical profile of these cancers in recent years.

Keywords: Cancer, Kidney, metastasis, nephrectomy, anti-angiogenic

Received: May 30th, 2020Accepted: October 5th, 2020

1 Centre hospitalier universitaire Aristide Le Dantec de Dakar, Sénégal

2 Hôpital de la paix de Ziguinchor, Sénégal

Résumé

Contexte et objectif. Le taux de mortalité du cancer du rein dans les pays en voie de développement reste important en partie lié au retard de diagnostic. Cette étude avait pour objectif de décrire le profil épidémiologique, diagnostique, thérapeutique et évolutif des cancers du rein de l'adulte sur les cinq dernières années. **Méthodes.** Il s'agissait d'une étude documentaire, et descriptive couvrant la période du 1^{er} janvier 2014 au 31 décembre 2018. Tous les patients âgés de 18 ans ou plus hospitalisés, suivis ou opérés à l'hôpital Aristide Le Dantec pour un cancer du rein localisée ou métastatique étaient inclus. Les paramètres étudiés étaient : les aspects épidémiologiques, cliniques et paracliniques, le stade TNM, le traitement, le type histologique, l'évolution et la survie. La survie a été décrite par la méthode de Kaplan Meier. **Résultats.** Cinquante-sept patients étaient inclus. L'incidence moyenne annuelle était de 13. L'âge moyen des patients était de $49,6 \pm 15,6$ ans avec un sex-ratio M/F de 1,2. L'HTA, le tabagisme et l'obésité étaient les principaux facteurs de risque retrouvés. La taille moyenne de la tumeur était de $7,7 \pm 4,4$ cm. La localisation rénale gauche était plus fréquente. Dix patients soit 17,5% avaient un cancer localisé au rein, 18 (31,5%) un cancer localement avancé et 29 (50,8%) avaient un cancer métastatique. Quarante-cinq patients (78,9%) avaient eu un traitement chirurgical, dont cinq un traitement adjuvant par un anti-angiogénique. Douze patients soit 21% avaient eu un traitement anti-angiogénique seul. Le carcinome à cellules claires était le type histologique le plus fréquent. Le taux de survie des patients à 2 ans était de 22 % pour le traitement chirurgical, 8% pour le traitement médical et au-delà d'un an il n'y a pas de survie pour le traitement médico-chirurgical. **Conclusion.** Le cancer du rein de l'adulte touche les sujets jeunes et est découvert à des stades évolués sans changement notable concernant le profil épidémiologique et clinique de ces cancers durant ces dernières années.

Mots-clés : Cancer, Rein, métastase, néphrectomie, anti-angiogénique

Reçu le 30 mai 2020

Accepté le 5 octobre 2020

Introduction

Le cancer du rein est une néoformation maligne (primitive ou secondaire) développée aux dépens du parenchyme rénal. Le cancer du rein de l'adulte représente 3% des tumeurs malignes de l'adulte et se situe au 3ème rang des cancers urologiques après le cancer de la prostate et celui de la vessie (1). Il est caractérisé par une prédominance masculine dans 90% des cas et se rencontre au-delà de 50 ans en Europe et plus précocement en Afrique (1-2). Le carcinome à cellules rénales représente 85% des cancers du rein de l'adulte, dont une majorité de carcinome à cellules claires (75%) (3). Le diagnostic est évoqué devant des arguments cliniques et radiologiques mais seul l'examen histopathologique permet de confirmer le type histologique du cancer. Sur le plan thérapeutique la néphrectomie élargie reste le traitement de référence des cancers du rein de l'adulte au stade localisé d'où l'intérêt d'un diagnostic précoce. Cependant ces dix dernières années des avancées thérapeutiques significatives dans la prise en charge de ces cancers ont été notées. Ces avancées sont le développement des traitements ablatifs, la néphrectomie partielle et surtout avec l'usage des thérapies ciblées dans les formes localement avancées et métastatiques. Depuis la mise au point de ce nouveau type de traitement, il n'existe pas d'étude descriptive épidémiologique et thérapeutique sur ces tumeurs dans notre milieu. L'objectif de ce travail était d'étudier les aspects épidémiologiques, diagnostiques, thérapeutiques et évolutifs des cancers du rein de l'adulte sur les 5 dernières années dans notre centre.

Méthodes

Il s'agissait d'une étude rétrospective et descriptive allant du 1^{er} janvier 2014 au 31 décembre 2018 réalisée dans le service d'Urologie-Andrologie de l'hôpital Aristide Le Dantec de Dakar. Tous les patients âgés de 18 ans ou plus hospitalisés, suivis ou opérés dans le centre pour un cancer du rein localisé ou métastatique étaient inclus dans notre étude. Les patients suivis pour un cancer du rein et ceux

ayant un dossier inexploitable n'étaient pas inclus. Les paramètres étudiés étaient : l'effectif annuel, l'âge, le sexe, les facteurs de risque, les antécédents, la localisation de la tumeur, les circonstances de découverte, l'examen physique, l'imagerie médicale (l'échographie abdominale, la tomodensitométrie ; l'imagerie par résonance magnétique), le stade tumoral selon la classification TNM, le traitement effectué et ses résultats, le type histologique, les facteurs pronostic, l'évolution et la survie.

Le traitement utilisé était chirurgical, médical ou médico-chirurgical. Le traitement chirurgical consistait à une néphrectomie élargie ou partielle par voie ouverte. Les complications post-opératoires étaient appréciées selon la classification de Clavien Dindo. Le médicament utilisé pour le traitement médical était le Sunitinib 50 mg /jour pendant 28 jour suivi d'une fenêtre thérapeutique de 14 jours. En cas d'effets secondaires, la posologie était diminuée à 25 mg. La classification TNM 2017 était utilisée pour la classification TNM. Les critères de jugement des traitements étaient la survie estimée selon la méthode de Kaplan-Meier. La saisie des données et la confection des figures et tableaux ont été faites à l'aide du logiciel Excel 2016 (Microsoft, Redmond, WA, USA) et la courbe de survie était faite avec le logiciel SPSS IBM statistics 24.

Résultats

Incidence annuelle

Cinquante-sept patients étaient inclus. L'incidence annuelle était plus élevée en 2015 avec un taux à 20 (figure 1).

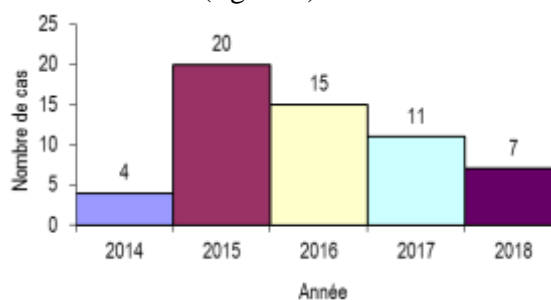


Figure 1. Répartition des patients en fonction de l'incidence annuelle (N=57)

Age

L'âge moyen était de $49,6 \pm 15,6$ ans (18 et 81 ans). Le sex-ratio M/F était de 1,2/1 en faveur des hommes. La tranche d'âge la plus représentée était celle comprise entre 40 et 49 ans avec un taux de 26,3% des patients.

Antécédents et comorbidités

Vingt-cinq patients (43,8%) présentaient des facteurs de risque de cancer du rein. Ils étaient une hypertension artérielle, l'intoxication tabagique et une obésité, objectivées respectivement, chez 26,3%, 12,2 % et 5,2 % des patients.

Circonstances de découverte

La douleur lombaire était la circonstance de découverte la plus fréquente suivie de la masse lombaire, objectivée respectivement chez 84,2% et 66,6% des patients. La triade classique (douleur, hématurie et masse rénale) était présente chez 17 (29,8%) patients. L'atteinte rénale gauche était plus fréquente chez 38 (66,6%) patients.

Examens complémentaires

Une anémie était présente chez 30 (52,6%) patients. Une altération de la fonction rénale était observée chez 12,2% des patients. Un scanner abdominal avait permis de poser le diagnostic chez tous les patients. La taille moyenne de la tumeur était de $7,7 \pm 4,4$ cm (extrêmes 2 et 22 cm). Pour le complément du bilan d'extension, un scanner thoracique, une radiographie thoracique et une scintigraphie osseuse ont été réalisés respectivement, chez 72%, 61,4% et 3,5% des patients.

En fonction de la classification cTNM, 17,5% des patients avaient un cancer localisé, 31,5% un cancer localement avancé et 50,8% un cancer métastatique.

Traitements

Quarante-cinq (78,9%) patients avaient subi une néphrectomie. Elle était élargie chez 93,3% et partielle 6,7% de ces patients. Les gestes associés à la néphrectomie élargie étaient : une thrombectomie cave, une urétérectomie et une

embolisation, faites respectivement, chez 6,7%, 2,2% et 2,2%.

Quatorze patients avaient eu des complications de la chirurgie. En fonction de la classification de Clavien-Dindo, ces complications étaient de grade II, IIIa et V respectivement chez 11, 1 et 2 patients.

Dix-sept patients soit 29,8% avaient eu un traitement anti-angiogénique parmi lesquels 5 avaient eu d'abord une néphrectomie cytoréductrice.

Les complications liées au traitement anti-angiogénique étaient : une anémie observée chez 9 patients, une diarrhée chez 8 patients, la stomatite chez 4 patients, et le syndrome pieds-main chez 1 patient.

Résultats histo-pathologiques

Quarante-un (72%) patients possédaient un résultat de l'examen histo-pathologique de la pièce opératoire. Le carcinome à cellule claire était plus fréquent, objectivé chez 68% des patients (figure 2).

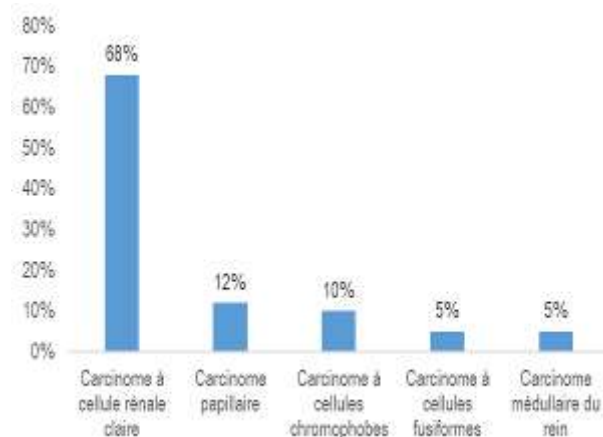


Figure 2. Répartition des patients en fonction du type histologique du cancer

La classification pTNM était précisée chez 52,6% des patients. La classe histologique pT2 était plus fréquente, objectivée chez 24,5% des patients. Le grade nucléaire de Fuhrman avait été précisé chez 49,1% des patients. Le grade II était plus fréquent, rencontré chez 28% des patients.

Evolution

Après un recul moyen de $2,7 \pm 1,9$ ans, 75,4% des patients qui avaient une néphrectomie n'ont pas présenté pas de récurrence tumorale. Une récurrence locale, locale et métastatique et enfin métastatique était observée respectivement, chez 12,2%, 1,7% et 1,7% de ces patients.

Douze patients avaient eu une stabilisation des lésions après une ou deux cures de Sunitinib. Quatre autres patients avaient une réduction du volume tumoral après une cure de Sunitinib. Un patient a eu une progression avec apparition d'adénopathies lombo-aortiques et progression des lésions de métastases pulmonaires et osseuses.

Le taux de survie à 6 mois était de 78% pour le traitement chirurgical ; 30% pour le traitement médical et 61% pour le traitement médico-chirurgical. A 2 ans, il était de 22% pour le traitement chirurgical et de 8% pour le traitement médical (figure 3).

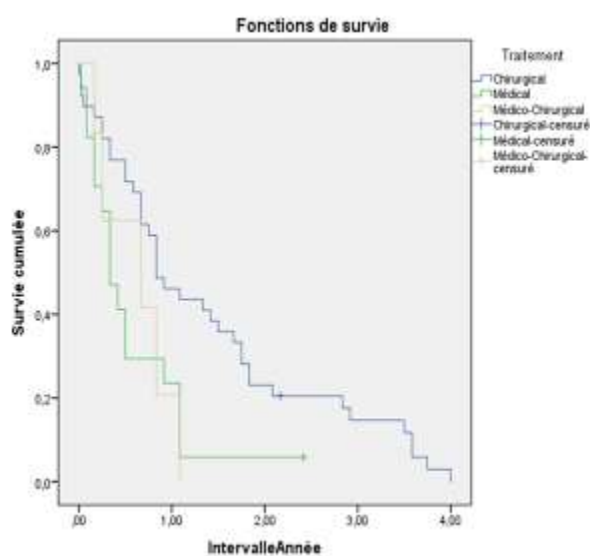


Figure 3. Estimation de la survie selon la méthode de Kaplan-Meier des différents traitements utilisés

Discussion

Le cancer du rein est le plus fréquent des tumeurs du rein de l'adulte, il représente 3% des tumeurs malignes et se situe au 3^{ème} rang des cancers urologiques après le cancer de la prostate et de la vessie (1). Dans notre série cinquante-sept patients étaient colligés sur une période de 5 ans soit une incidence annuelle de 13. Une hausse de cette incidence a été notée comparativement à l'incidence de 8,5 trouvée

dans la série de Fall B *et al.* (4) à la décennie 2000-2009 effectuée dans le même service que le nôtre. Des incidences plus petites étaient trouvées dans d'autres séries africaines (5-6). L'augmentation de cette incidence dans notre série pourrait s'expliquer par l'accessibilité des moyens diagnostique notamment le scanner dans notre pays. Il faut souligner aussi une sous-estimation de cette incidence dans cette série. Elle est due au fait que certains dossiers étaient inexploitable, l'absence de registre nationale de cancer et l'étude n'a porté que sur l'exploitation des dossiers d'un seul centre parmi tant d'autres. La moyenne d'âge objectivée dans notre série était conforme à la moyenne d'âge retrouvée dans les séries africaine (4, 7). Par contre cette moyenne d'âge est plus élevée dans les études occidentaux et américaines (1, 8). Cette différence notable entre pays occidentaux, américains et africains attire d'abord notre attention sur l'importance que pourrait avoir le facteur racial et environnemental dans l'apparition des cancers du rein. Cependant, aux États-Unis, deux études n'ont trouvé aucune différence sur le plan de l'incidence, entre les populations caucasiennes et les populations noires américaines (9-10). Ce qui nous emmène à penser que des facteurs de risque environnementaux seraient plus susceptibles d'expliquer ces différences plus que des paramètres génétiques. Une légère prédominance masculine a été notée dans notre série ce qui a été rapportée par plusieurs études africaines, américaines et européennes (4, 9, 11). L'origine de cette différence pourrait être recherchée au niveau des modes de vie comme le tabac dont actuellement l'utilisation par les femmes a considérablement augmentée ou de l'interdépendance hormonale des cancers du rein. La localisation rénale gauche est plus fréquente dans les cancers rénaux (7). Cependant, aucune explication dans la littérature n'a pu être donnée pour justifier cette prédominance. Le développement des explorations radiologiques a considérablement modifié les circonstances de diagnostic des cancers du rein. Dans la littérature, les cancers du rein sont de plus en plus de découverte

fortuite (12-14) contrairement à nos résultats. Cette discordance peut être expliquée par l'inaccessibilité aux soins par certains patients ayant un niveau socio-économique bas. Le scanner constitue l'examen de première intention du fait de son innocuité, sa disponibilité ainsi que son coût plus faible. Elle est performante pour l'étude des cancers du rein. Sa sensibilité est de 85% en cas de tumeur de plus de 3 cm ; sa spécificité est faible. Bien que moins sensible que la tomodensitométrie, l'échographie rénale est souvent l'examen initial dans le dépistage des anomalies kystiques rénales, et trouve son intérêt dans la surveillance des modifications de volume et de structure d'une image kystique préexistante. Ces dernières années, des avancées en matière d'imagerie dans le diagnostic du cancer du rein se ressentent dans notre centre. Une différence sur ce plan a été entre la décennie précédente (4) et la période sur laquelle s'étend notre étude. La recherche d'extension loco-régionale, veineuse, ganglionnaire et métastatique de la tumeur se base également sur la TDM rénale, abdominale et thoracique (15). La TDM thoracique est supérieure à la radiographie du thorax pour la détection des métastases pulmonaires (16). Il est donc souhaitable de demander une TDM thoracique devant toutes les tumeurs du rein avant une chirurgie ou un traitement mini invasif à type de radiofréquence (16). Dans les pays développés disposant de politique de santé efficace, cette difficulté n'est plus à l'ordre du jour. L'IRM apparaît particulièrement intéressante dans l'exploration des tumeurs kystiques et des petites tumeurs mal caractérisées par les autres examens d'imagerie. Ses indications précises demandant à être définies, sa réalisation reste encore réservée à des cas particuliers (17). Les cancers localement avancés ou métastatiques sont plus fréquents dans notre centre ainsi que dans d'autres centres africains Harira *et al.* (7) contrairement aux pays occidentaux où le cancer est maintenant découvert fortuitement à un stade précoce (18-19). Cette différence est liée au délai de consultation dans les pays en voies de développement et à l'utilisation plus massive et plus pointue de l'imagerie médicale dans les

pays développés. La néphrectomie élargie, traitement de référence, est indiquée aussi bien dans un traitement curatif que dans d'une cytoréduction. Dans notre série, l'exérèse de la surrenale homo-latérale était faite chez les patients qui avaient une localisation polaire supérieure et un volume important de la tumeur. Actuellement cette surrenalectomie de principe est remise en cause, car presque toutes les surrenales considérées comme normales au scanner l'ont été en histologie (20). Ainsi la surrenalectomie ne devrait être faite qu'en cas d'anomalie macroscopique de la surrenale au scanner (21). L'association de la néphrectomie élargie à une thrombectomie cave permet d'améliorer la survie des patients si l'exérèse est complète. Le caractère péjoratif de l'envahissement veineux n'expliquerait pas à lui seul le mauvais pronostic mais d'autres paramètres, comme l'envahissement ganglionnaire et les métastases à distance, doivent être pris en compte. Ces paramètres seraient plus importants chez les patients présentant un envahissement veineux. Le traitement conservateur par une néphrectomie partielle est de plus en plus indiqué de nos jours. Le rationnel de l'utilisation de la chirurgie conservatrice tient à trois constats (14, 22)

- la néphrectomie partielle donne une meilleure fonction rénale à long terme (22),
- les résultats carcinologiques à long terme sont identiques (14)
- et il y a 5 à 15% de chance de développer un cancer sur le rein controlatéral

La nouveauté dans le traitement du cancer du rein est l'utilisation des anti-angiogéniques dans les cancers métastatiques du rein. Le Sunitinib était la seule molécule anti-angiogénique utilisée dans notre série car elle était la seule molécule disponible. Le traitement par les anti-angiogéniques a fait des progrès indéniables dans la prise en charge du cancer du rein métastatique mais il n'est pas curatif et le taux de survie à cinq ans reste faible (10 à 20%) (23). Le taux de réduction tumorale avant le traitement anti-angiogénique dans notre série était superposable aux résultats des études faites sur ce traitement (24-25). Dans notre série, un

taux de survie spécifique n'a pu être évalué à cause du manque d'information dans les dossiers exploités et du nombre important de patients perdu de vue au moment de l'étude.

Le taux de décès observé dans notre série était proche de celui observé par Fall *et al.* au Sénégal avec un taux de mortalité à 47% (4). De tous les cancers génito-urinaires, le cancer du rein, en particulier le carcinome à cellules rénales (CCR), présente le taux de mortalité le plus élevé (26). Ces observations ne font que confirmer le caractère péjoratif du cancer du rein qui est considéré comme le cancer le plus léthal chez l'homme. Cette létalité pourrait être liée d'une part au stade avancé au moment du diagnostic et d'autre part au coup élevé du traitement médical par les anti-angiogéniques dans les formes métastatiques (27).

Conclusion

Le cancer du rein de l'adulte est découvert à des stades avancés dans notre série où il n'y a pas de changement notable sur le profil épidémiologique et clinique durant ces dernières années. Cependant, le renforcement de l'arsenal thérapeutique par les anti-angiogéniques dans notre centre a augmenté la survie des patients. Il faut rendre disponible et accessible les moyens diagnostiques notamment le scanner et les nouvelles armes thérapeutiques, en l'occurrence les anti-angiogéniques vus leurs coûts et leurs impacts sur la survie.

Conflit d'intérêt

Les auteurs n'ont pas déclaré un conflit d'intérêt en rapport avec cet article.

Contribution des auteurs

Tous les auteurs ont contribué de manière équitable à la rédaction et à la révision de cet article.

Sources de financement

Aucun

Références

1. Coulange C, Rambeaud JJ. Cancer du rein de l'adulte Rapport-Congrès AFU 1997. *Prog Urol*, 1997, **7** :723-909.
2. Honde M, Koffi K, Ette-dieng E, Boka MB, Effi BA, Troh E, *et al.* Aspects épidémiologie et caractéristiques histologiques du cancer du rein de l'adulte A Abidjan - COTE D'IVOIRE. *Méd Afr Noire* 1998; **45**: 449-450.
3. Lopez-Beltran A, Scarpelli M, Montironi R, Kirkali Z. WHO classification of the renal tumors of the adults. *Eur Urol* 2006; **49**: 798-805.
4. Fall B, Diao B, Sow Y, Sarr A, Thiam A, Fall PA, *et al.* Le cancer du rein de l'adulte au Sénégal: aspects épidémiologiques et cliniques actuels et évolution du profil sur les deux dernières décennies. *Prog urol* 2011; **21**: 521-526.
5. Bowa K, Kachimba JS, Labib MA, Mudenda V, Chikwenya M. The Pattern of Urological Cancers in Zambia. *AFJU* 2009; **15** (2): 84-87.
6. Benjelloun M, Nouri A, Ghannam Y, Karmouni T, El Khader K, Koutani A, *et al.* Le cancer du rein chez l'adulte. Etude rétrospective à propos de 155 cas. *AFJU* 2009; **15** (4): 268-277.
7. Ouattara A, Hodonou R, Avakoudjo J, Cisse D, Zango B, Gandaho I, *et al.* Épidémiologie des cancers urologiques au Centre national hospitalier universitaire Hubert Koutoukou Maga Cotonou, Bénin. Analyse d'une série hospitalière de 158 cas. *Prog Urol* 2012 ; **22** (5) : 261-265.
8. Kernion JB, Beldegrun A. Renal tumors. In: Campbell's Urology. Edited by P.C. Walsh, A.B. Retick, T.A. Stamey, and E.D. Vaughan. Philadelphia: *W.B. Saunders Company* 1992; **27**: 1053-1093.
9. Lynch CF, Cohen MB. Urinary system. *Cancer* 1995; **75** (1): 316-329.
10. Muscat JE, Hoffmann D, Wynder EL. The epidemiology of renal cell carcinoma. A second look. *Cancer* 1995; **75** (10): 2552-2557.
11. Black RJ, Bray F, Ferlay J, Parkin DM. Cancer incidence and mortality in the European Union: cancer registry data and estimates of national incidence for 1990. *Eur J Cancer* 1977; **33**: 1075-1107.
12. Argani P, Perlman E-J, Breslow N-E, Browning N-E, Green D-M, D'Anngio G-J, *et al.* Clear cell sarcoma of the kidney: a review of 351 cases from the National Wilms Tumor Study Group Pathology Centre. *Am. J. Surg. Pathol.* 2000 ; **24** : 4-18.
13. Bouya P-A, Lomina D. Diagnostic du cancer du rein de l'adulte. *Carcinologie Pratique en Afrique* 2004 ; **6** (1) : 6-18.
14. Motzer RJ, Hutson TE, Tomczak P, Michaelson MD, Bukowski RM, Rixe O, *et al.* Sunitinib versus interferon alfa in metastatic renal-cell

- carcinoma. *N Engl J Med.* 2007; **356** (2): 115-124.
15. Flohr H, Breull W. Effect of etafenone on total and regional myocardial blood flow. *Arzneimittelforschung* 1975; **25** (9) : 1400-1403.
 16. Helenon O, Denys A, Rotkopf L. Imagerie du cancer du rein de l'adulte. *Rev Prat* 1992; **42**: 55-59.
 17. Steiner G, Cairns P, Polascik TJ, Marshall FF, Epstein JI, Sidransky D, *et al.* High-density mapping of chromosomal arm 1q in renal collecting duct carcinoma: region of minimal deletion at 1q32.1-32.2. *Cancer Res.* 1996; **56** (21): 5044-5046.
 18. Chow WH, Devesa SS, Warren JL, Fraumeni Jr JF. Rising incidence of renal cell cancer in United States. *JAMA* 1999; **281** (17): 1628-1631.
 19. Lightfoot N, Conlon M, Kreiger N, Bissett R, Desai M, Warde P, *et al.* Impact of non-invasive imaging on increased incidental detection of renal cell cancer. *Eur Urol* 2000; **37**: 521-527.
 20. Wolk A, Gridley G, Niwa S, Lindblad P, Mc Credie M, Mellemgard A, *et al.* International renal cell cancer study. VII. *Role of diet. Int J Cancer* 1996; **65** : 67-73.
 21. Capitanio U, Montorsi F. Renal cancer. *The Lancet* 2016; **387** (10021): 894-906.
 22. Lecouteux A, Rigaud J, Glemain P, Le Normand L, Bouchot O, Karam G. Néphrectomie partielle de nécessité pour carcinome à cellules rénales : résultats oncologiques et fonctionnels. *Prog urol* 2011; **21**: 599-606.
 23. Miller JC, Pien HH, Sahani D, Sorensen AG, Thrall JH. Imaging angiogenesis: applications and potential for drug development. *J Natl Cancer Inst* 2005; **97**: 172-187.
 24. Rini BI, Garcia J, Elson P, Wood L, Shah S, Stephenson A, *et al.* The Effect of Sunitinib on Primary Renal Cell Carcinoma and Facilitation of Subsequent Surgery. *Journal of Urology* 2012; **187** (5): 1548-1554.
 25. Silberstein JL, Millard F, Mehrazin R, Kopp R, Bazzi W, DiBlasio CJ, *et al.* Feasibility and efficacy of neoadjuvant Sunitinib before nephron-sparing surgery: Feasibility and efficacy of neoadjuvant Sunitinib before nephron-sparing surgery. *BJU International* 2010; **106** (9): 1270-1276.
 26. Reaume MN, Basappa NS, Wood L, Kapoor A, Bjarnason GA, Blais N, *et al.* Management of advanced kidney cancer: Canadian Kidney Cancer Forum (CKCF) consensus update 2017. *Can Urol Asso Journal* 2017; **11** (10): 310-320.