UroCCR
RÉSEAU FRANÇAIS DE RECHERCHE SUR LE CANCER DU REIN

Fiche de soumission de projet au Comité Scientifique et Ethique

TITRE DU PROJET : Impact de la prise d'aspirine après chirurgie curative sur le risque de récidive du cancer du rein
Acronyme : AspiCaRe
UroCCR n°254

PROMOTEUR / RESPONSABLE DE TRAITEMENT :

☑ ACADEMIQUE ❒ INDUSTRIEL

Nom du/des responsable(s)/coordonnateur(s) du projet : Pr BERNHARD Jean-Christophe, Dr MARGUE Gaelle
Organisme : CHU de Bordeaux
Adresse : Hôpital Pellegrin, Place Amélie Raba Léon, 33000 BORDEAUX

PROJET

❒ PROSPECTIF ☑ RETROSPECTIF

Date de début des inclusions : NA
Date de fin des inclusions : NA

Période d'étude : début d'UroCCR jusqu'au 31/12/2023

Partenaires (équipes) associés au projet : non
National :
International :

DESCRIPTION / JUSTIFICATION SCIENTIFIQUE DU PROJET

Contexte :
Le cancer du rein, classé comme le 14ème cancer le plus fréquent au niveau mondial, connaît une incidence croissante, avec 431 288 nouveaux cas dans le monde en 2020. Malgré des progrès chirurgicaux et diagnostiques, le risque de récidive après traitement curatif reste une préoccupation majeure, avec des taux variant de 5 % à 95 % dans les cinq années suivant la chirurgie.

L'aspirine, un médicament largement utilisé et peu coûteux, a été associée à un effet protecteur contre plusieurs cancers solides, notamment colorectaux, mammaires et prostatiques, avec une réduction estimée de la mortalité d'environ 20 % (voir revue [1]). Par ailleurs, une association a également été observée entre la prise régulière d'aspirine et une diminution du risque de métastases à distance [2].

Une publication récente dans *Nature* a mis en lumière un nouveau mécanisme d'action antitumoral de l'aspirine [3]. Chez la souris, elle inhiberait l'enzyme COX-1, réduisant ainsi la production de thromboxane A_2 (TXA_2), une molécule favorisant l'agrégation plaquettaire. Le TXA_2 interagit avec la protéine ARHGEF1 exprimée dans les cellules T inhibant leur activation. En bloquant cette cascade, l'aspirine pourrait atténuer l'immunosuppression médiée par les plaquettes et favoriser une réponse antitumorale plus efficace. Ce mécanisme, bien que préclinique, pourrait être extrapolable à l'humain.

Une surexpression de COX-1 a été observée dans plusieurs types de cancers, y compris les carcinomes rénaux, chez l'homme comme chez l'animal [4,5,6], renforçant la plausibilité biologique d'un effet bénéfique de l'aspirine dans cette indication.

À ce jour, les données publiées concernant le cancer du rein se concentrent principalement sur l'effet de l'aspirine en prévention primaire. Elles n'ont pas mis en évidence d'association significative avec le risque de développer un carcinome rénal (voir revue [7]). Par ailleurs, chez les patients atteints de formes métastatiques, l'ajout d'aspirine aux traitements systémiques n'a pas démontré de bénéfice sur la survie globale [8,9]. Cependant, aucune étude n'a, à notre connaissance, évalué l'effet de la prise d'aspirine en péri-opératoire sur le risque de récidive après une chirurgie curative d'un cancer du rein.

Le présent projet vise donc à combler cette lacune en étudiant l'impact de l'aspirine péri-opératoire sur la récidive du cancer du rein, en s'appuyant sur les données chaînées de la base UroCCR.

L'intégration des bases UroCCR-Chain et SNDS permettra un accès à des données longitudinales robustes et standardisées, incluant les traitements médicamenteux, les événements de récidive et le statut vital. Ce croisement de sources garantit une évaluation en vie réelle à grande échelle, renforçant la solidité méthodologique et la validité externe du projet.

Objectifs Principal :
Évaluer l'impact de l'utilisation péri-opératoire de l'aspirine sur la survenue de récidive chez les patients atteints d'un cancer du rein.

Objectifs Secondaires :
- Décrire les caractéristiques cliniques, démographiques et thérapeutiques de la population d'étude.
- Explorer l'effet potentiel de l'aspirine sur le pronostic en fonction de sous-groupes définis (stade tumoral, histologie, risque de récidive selon UroPredict2).
- Évaluer l'effet de l'aspirine sur la survie globale et spécifique.

Critères de jugement :
- Survie sans maladie (DFS, Disease-Free Survival)
- Survie spécifique (DSS, Disease-Specific Survival)
- Survie globale (OS, Overall Survival)

Hypothèse :
La consommation de l'aspirine au long cours (i.e. 12 mois) pourrait réduire le risque de récidive péri-opératoire du cancer du rein.

Critères d'inclusion :
- Patient adulte opéré d'un cancer du rein localisé ou localement avancé (néphrectomie partielle ou totale)
- Patient ayant signé le formulaire de consentement UroCCR et UroCCR-Chain.
- Patient UroCCR chaîné au SNDS

Critères d'exclusion :
- Maladie métastatique au moment de l'inclusion
- Patients sous traitement adjuvant

Analyses statistiques :
- Analyse descriptive de la population
- Analyse multivariée (régression logistique ou linéaire selon le type de variable dépendante)
- Analyse de survie : courbes de Kaplan-Meier, modèle de Cox, test du log-rank

Résultats attendus :
- Amélioration de la survie sans récidive (DFS), survie spécifique (DSS) et survie globale (OS) pour les patients sous aspirine en péri-opératoire.

Bibliographie :

1. Elwood PC, Morgan G, Delon C, et al. Aspirin and cancer survival: a systematic review and meta-analyses of 118 observational studies of aspirin and 18 cancers. *ecancermedicalscience*. 2021;15. doi:10.3332/ecancer.2021.1258
2. Rothwell PM, Wilson M, Price JF, Belch JF, Meade TW, Mehta Z. Effect of daily aspirin on risk of cancer metastasis: a study of incident cancers during randomised controlled trials. *The Lancet*. 2012;379(9826):1591-1601. doi:10.1016/S0140-6736(12)60209-8**.**
3. Yang J, Yamashita-Kanemaru Y, Morris BI, et al. Aspirin prevents metastasis by limiting platelet TXA2 suppression of T cell immunity. *Nature*. 2025;640(8060):1052-1061. doi:10.1038/s41586-025-08626-7
4. Okamoto T, Hara A, Hino O. Down-regulation of cyclooxygenase-2 expression but up-regulation of cyclooxygenase-1 in renal carcinomas of the Eker (*TSC* 2 gene mutant) rat model. *Cancer Sci*. 2003;94(1):22-25. doi:10.1111/j.1349-7006.2003.tb01346.x
5. Yu ZH, Zhang Q, Wang YD, et al. Overexpression of Cyclooxygenase-1 Correlates with Poor Prognosis in Renal Cell Carcinoma. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2013;14(6):3729-3734. doi:10.7314/APJCP.2013.14.6.3729
6. Wesam O, Nermeen Y. Combined use of COX-1 and VEGF immunohistochemistry refines the histopathologic prognosis of renal cell carcinoma. *Int J Clin Exp Pathol*. July 1, 2015.
7. Bosetti C, Rosato V, Gallus S, La Vecchia C. Aspirin and urologic cancer risk: an update. *Nat Rev Urol*. 2012;9(2):102-110. doi:10.1038/nrurol.2011.219
8. Zhang Y, Kumar P, Adashek JJ, et al. Adding Cyclooxygenase Inhibitors to Immune Checkpoint Inhibitors Did Not Improve Outcomes in Metastatic Renal Cell Carcinoma. *Cells*. 2022;11(16):2505. doi:10.3390/cells11162505
9. Hamieh L, Moreira RB, Lin X, Simantov R, Choueiri TK, McKay RR. Impact of Aspirin and Non-Aspirin Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs on Outcomes in Patients with Metastatic Renal Cell Carcinoma. *Kidney Cancer*. 2018;2(1):37-46. doi:10.3233/KCA-180027

DONNEES CLINIQUES ET RESSOURCES BIOLOGIQUES :

Description des données nécessaires :
Données UroCCR : Démographique, diagnostic, imagerie, biologie, résultats anatomopathologiques, Traitement systémique, nouveaux traitements localisés (tumeur primitive ou métastase), suivi.
Données SNDS : âge, sexe, récidive, décès, utilisation des ressources de soins de santé et coûts associés.

Recours données chaînées au SNDS (UroCCR-Chain) : ☑ OUI ❒ NON

Le projet a-t-il des besoins en ressources biologiques ? : ❒ OUI ☑ NON

*** Type :**
*** Quantité :**
*** Autres précisions :**
*** Données associées :**

INCLUSION DES CENTRES PARTICIPANTS

Un nombre minimum de patients par centre est-il requis pour être inclus dans cette étude ? ❒ OUI ☑ NON
Si oui lequel ? :

Quelle est la donnée UroCCR indispensable à renseigner par les centres participants pour cette étude ?
Récidive / statut vital / prise ou non d'aspirine

CALENDRIER

Date recueil des données faites : 09/2025

Dates statistiques faites : 12/2025

Article soumis : à définir

Soumission abstract congres : à définir

Revue ciblée : à définir

Cadre réservé à l'équipe coordinatrice UroCCR (ou UroCCR-Chain si données chainées)

Faisabilité et Evaluation scientifique et éthique

Disponibilité des données :

Date : 12/2025 Oui : ☑ Non : ☐

Effectifs : dépendra du taux de chaînage entre la base UroCCR et la base du SNDS

Disponibilité des ressources biologiques dans la biocollection virtuelle :

Date : Oui : ☐ Non : ☐ NA : ☑

Commentaires :

AVIS DU COMITÉ SCIENTIFIQUE ET ETHIQUE :

Date : 07/07/2025

Evaluation du projet :

Positif : ☑ Négative : ☐ En attente : ☐