



HAL
open science

**Étude des facteurs pronostiques de survie après
traitement chirurgical des cancers de rein de stade
pT3a : résultats oncologiques de la néphrectomie
partielle dans le traitement des T3a du rein**

Éric Alezra

► **To cite this version:**

Éric Alezra. Étude des facteurs pronostiques de survie après traitement chirurgical des cancers de rein de stade pT3a : résultats oncologiques de la néphrectomie partielle dans le traitement des T3a du rein. Urologie et Néphrologie. 2016. dumas-01477665

HAL Id: dumas-01477665

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01477665>

Submitted on 27 Feb 2017

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Faculté de médecine d'Amiens – Université Picardie Jules Verne
Thèse d'état de Docteur en Médecine (diplôme d'état)

Année 2015-2016

Numéro de thèse 2016-163

Présentée et soutenue par :

Eric Alezra

Le 19 octobre 2016 à 18 heures

Etude des facteurs pronostiques de survie après
traitement chirurgical des cancers du rein de stade
pT3a.

*Résultats oncologiques de la Néphrectomie partielle dans le traitement
des T3a du rein.*

Président de Jury :

Monsieur le Professeur Arnaud MEJEAN

Juges :

Monsieur le Professeur Henri SEVESTRE

Monsieur le Professeur Bruno CHAUFFERT

Monsieur le Docteur Charles SABBAGH

Directeur de Thèse :

Monsieur le Professeur Fabien SAINT.

REMERCIEMENTS

**A monsieur le Professeur Arnaud MEJEAN,
Professeur des Universités-Praticien Hospitalier à la Faculté de médecine
Paris Descartes.**

Chef du service d'urologie de l'hôpital Européen Georges Pompidou.

Monsieur le Professeur, cher Maître,

Vous me faites l'honneur de présider mon jury et je vous en remercie.

Avoir été interne dans votre service fut pour moi un honneur.

Votre rigueur, votre capacité à gérer un grand service et à le maintenir à un tel niveau d'excellence m'a impressionné. Je vous remercie de m'avoir fait partager votre passion qu'est la chirurgie du rein et de me l'avoir enseignée. J'en garderai un souvenir indélébile et j'espère transmettre cet enseignement auprès de mes futurs internes.

A Monsieur le Professeur Henri SEVESTRE
Professeur d'Anatomie et de Cytologie Pathologiques à l'UFR de Médecine
d'Amiens.
Chef du Service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques du CHU d'Amiens
Picardie.
Adjoint au chef de l'Oncopôle.

Monsieur le professeur,

Je vous remercie respectueusement de l'intérêt que vous avez porté à ce travail et de bien vouloir accepter de le juger.

A Monsieur le Professeur Fabien SAINT
Professeur des Universités-Praticien Hospitalier
(Urologie)
Pôle "Médico-chirurgical digestif, rénal, infectieux, médecine interne et
endocrinologie" (D.R.I.M.E)

Monsieur le Professeur, cher Maître,

Merci d'avoir accepté sans aucune hésitation de diriger ma thèse.

Votre dynamisme et votre expérience m'ont permis de progresser dans ma prise en charge des malades. J'espère avoir votre énergie inépuisable plus tard pour la mettre au service des patients.

A Monsieur le Professeur Bruno CHAUFFERT
Professeur des Universités-Praticien Hospitalier
Chef du service d'Oncologie médicale
CHU d'AMIENS

Monsieur le professeur,

Vous me faites l'honneur d'accepter de juger mon travail et je vous en remercie respectueusement.

Monsieur le Docteur Charles SABBAGH
Maître de Conférences des Universités – Praticien Hospitalier
(Chirurgie digestive)

Cher Charles,

Je te remercie chaleureusement d'avoir accepté sans hésitation de participer à mon jury de thèse. J'admire ton parcours et je te souhaite de pouvoir atteindre tes objectifs.

Je tiens également à remercier,

Le Docteur Demailly pour ses précieux conseils, ses petites astuces et sa vision toujours éclairée sur les dossiers compliqués.

Le Docteur Hakami pour ses enseignements et son soutien sans faille notamment à mes débuts au CHU.

Gauthier, mon premier chef qui m'a ouvert à l'urologie, a toujours été de bons conseils et est resté un ami.

Le Dr Traoré qui a été le premier à m'accorder sa confiance au bloc opératoire et à démystifier la chirurgie à mes yeux.

A mes chefs qui m'ont forgé et m'ont permis d'atteindre le niveau que j'ai actuellement.

Nicolas pour les « pauses clopes » entre deux blocs, Jérôme pour ton humour,

Ludovic, je te remercie pour la rigueur que tu nous imposais et qui au départ me faisait trembler mais m'a permis de progresser et j'espère un jour d'atteindre ton niveau,

Phillipe pour la force tranquille, le no-stress et surtout pour toutes ces NEPHRECTOMIES que tu m'auras confiées,

Agnès pour m'avoir toujours soutenu et avoir été présente jusque très récemment dans les moments importants pour moi,

Julien pour ta rigueur, ta gestion des dossiers toujours sans faille (tu n'oubliais jamais rien, même ce que tout le monde oubliait... comme arrêter une SAP d'héparine avant un bloc, regarder les plaquettes sur la NFS...),

Allan, pour avoir été un ami et un chef pour moi, j'ai apprécié et j'apprécie jour après jour de te connaître et j'espère que tout se passera bien pour toi l'an prochain.

Les autres, TLG (le pêcheur apnéiste), Sophie (ma copine), Nicolas (tu es une machine !), Aurélien (le savant fou) et François (of course).

A mes cointernes et amis,

Forzinski pour ton côté monsieur parfait qui en cache un autre,

Francis celui qui va nous faire tous les quintons et les FAV l'an prochain,

Kéké merci d'avoir été présent à tous les instants et j'ai hâte de pouvoir rebosser avec toi en novembre,

Romain Abdelslam j'ai beaucoup apprécié de travailler avec toi et je veux que tu saches que je te soutiendrai quels que soient tes choix futurs,

Naomie, Josselin et Damien j'ai hâte de vous avoir comme internes et de vous faire bosser,

Romain et Florie, je vous ai moins connus mais j'admire le courage que vous avez eu tous les deux pour en arriver ou vous êtes actuellement.

Tout le personnel des unités d'urologie et de consultation, du bloc opératoire (merci les filles de m'avoir supporté pendant tout ce temps et d'avoir accepté de voir le bon qui était caché au départ), les secrétaires (pour votre courage pour décrypter mes dictées).

Ma femme, l'amour de ma vie qui m'a soutenu pendant tout ce périple et a accepté de fouler les terres picardes pour moi,

Ma famille, mes parents qui m'ont encouragé à faire médecine et m'ont accompagné tout au long de mes études,

Ma sœur Marielle qui est contente d'avoir un frère urologue pour avoir des avis facilement, je suis fier de toi et j'espère que tu trouveras un bon équilibre pour combiner ta vie personnelle et ta pratique médicale,

Ma sœur aînée Valérie pour nous avoir donné l'exemple de la réussite dans les études et stimulés à suivre ce chemin,

Tous les autres que je n'ai pas cités mais que je n'oublie pas.

<u>I/ Introduction</u>	14
<u>A : Epidémiologie du cancer du rein</u>	14
<u>B : Anatomopathologie</u>	15
B1 : Types histologiques.....	15
B2 : Classification TNM.....	16
B3 : Hétérogénéité des T3a et place de la néphrectomie partielle dans leur traitement.....	19
<u>C : Traitement des cancers localisés du rein</u>	20
C1 : Traitement chirurgical.....	20
C2 : Traitement focaux.....	22
C3 : Surveillance active.....	23
<u>II/ Objectifs</u>	24
<u>III/ Matériels et méthodes</u>	25
<u>A : Sélection des patients et recueil des données</u>	25
<u>B : Analyse statistique</u>	28
<u>IV/ Résultats</u>	29
<u>A : Statistiques descriptives</u>	29
<u>B : Statistiques analytiques</u>	34
<u>C : Analyse en sous-groupes pour comparaison Néphrectomie partielle vs Néphrectomie élargie</u>	48
<u>V/ Discussion</u>	55
<u>VI/ Conclusion</u>	66
<u>V/ Annexes :</u>	67
Annexe 1 : Score de comorbidités de Charlson.	
Annexe 2 : Score OMS	
Annexe 3 : Score de complications post-opératoires de Clavien-Dindo	
Annexe 4 : RENAL SCORE	
<u>VI/ Références</u>	69

I/ Introduction :

A : Epidémiologie du cancer du rein :

Le cancer du rein représentait en 2011 3% de l'ensemble des cancers et son incidence était de 11000 nouveaux cas par an. Il s'agit du 3^e cancer urologique le plus fréquent après le cancer de prostate et le cancer de vessie. Son incidence est en constante augmentation depuis les années 70, du fait de la généralisation des examens d'imagerie abdominale permettant de diagnostiquer de plus en plus de cancer infra-cliniques, et probablement dans une moindre mesure par une modification des facteurs environnementaux ¹.

Le cancer du rein touche préférentiellement les hommes avec un sex ratio à 2. Ses facteurs de risque principaux sont le tabagisme, l'obésité, l'hypertension artérielle, l'insuffisance rénale chronique terminale dialysée depuis plus de 3 ans, l'immunosuppression, les antécédents familiaux ou les formes héréditaires (mutation de VHL dans le carcinome à cellules claires). Les facteurs pronostiques du cancer rénal sont le score OMS, la découverte sur une manifestation clinique, la taille tumorale, le grade nucléaire de Furhman, la nécrose tumorale et le stade TNM ¹.

Alors qu'en 1993, le cancer du rein était découvert dans 60% des cas sur une manifestation clinique (hématurie ou douleur), actuellement, avec la généralisation de la pratique d'imageries abdominales (échographie ou scanner), le mode de découverte du cancer du rein est le plus souvent fortuit (65 à 70% des cas) sur une imagerie réalisée pour une autre indication ². Ce phénomène amène à un diagnostic de plus en plus précoce de ces cancers permettant des traitements conservateurs dans près de la moitié des cas. En effet, si en 1994, 90% des patients opérés en France bénéficiaient d'une néphrectomie élargie (NE) et 10% d'une néphrectomie partielle (NP), en 2012 entre 35 et 46% des patients opérés auraient bénéficié d'une néphrectomie partielle ^{3,4}.

En 1969, Robson établissait les principes de la chirurgie du cancer du rein qui devait consister en un contrôle premier du pédicule vasculaire avant la mobilisation du rein, puis une néphrectomie élargie à la loge rénale emportant la graisse périrénale, le fascia de Gerotta la surrénale et les ganglions locorégionaux (curage lombo-aortique) ⁵.

Depuis cette publication principes de nombreuses publications ont attesté la supériorité de la NP par rapport à la NE en termes de survie globale (SG), de survie sans altération de la

fonction rénale et sa non infériorité en terme de survie spécifique (SS) et de survie sans récurrence (SSR) en cas de marges chirurgicales saines^{6,7}.

Ainsi, au fil des publications et de l'évolution des mentalités, les recommandations françaises et internationales ont évolué sur le sujet de la chirurgie des cancers du rein recommandant de plus en plus de privilégier la chirurgie partielle du rein.

En effet, en 2007, l'AFU recommandait la NP pour les tumeurs T1a (taille ≤ 4 cm) et pour les T1b (entre 4 et 7 cm) elle recommandait la NP en cas d'indication impérative⁸.

En 2013, les recommandations françaises ont évolué et seule l'impossibilité technique devient un frein à la réalisation d'une NP. Ainsi, l'AFU recommande la NP pour toutes les tumeurs T1 (≤ 7 cm) et pour les tumeurs T2 dans les indications impératives (rein unique, insuffisance rénale chronique)⁹.

B : Anatomopathologie :

Les cancers du rein sont séparés en plusieurs familles, la principale étant celle des carcinomes à cellules rénales représentant 85% des cancers du rein. Le reste des tumeurs est défini dans la classification de l'OMS 2004 révisée en 2009 comprenant : les tumeurs métanéphriques, les tumeurs mixtes épithéliales et mésenchymateuses, les tumeurs néphroblastiques (enfant et adultes jeunes) et les tumeurs neuroendocrines.

B1 : Types histologiques :

Parmi les carcinomes à cellules rénales on distingue :

Les Carcinome à cellules claires (CCCR) :

Le CCCR est le type histologique le plus fréquent de carcinome à cellules rénales, il représente 70% de l'ensemble des cancers du rein. Il est classiquement jaune chamois, constitué de cellules optiquement vides avec des remaniements hémorragiques. Il est associé dans 30% des cas à des embolies veineuses ou à un envahissement de la graisse périrénale. Il peut comporter des remaniements sarcomatoïdes ou à cellules éosinophiles. Ses facteurs pronostiques sont le grade de Fuhrman, le stade TNM, la présence de nécrose et la présence d'un contingent sarcomatoïde.

Les Carcinomes à cellules chromophobes :

Les carcinomes à cellules chromophobes représentent 5 à 10% des cancers du rein. Il est classiquement jaune d'or constitué de cellules avec un cadre cytoplasmique marqué et de petits noyaux fripés entourés d'un halo clair. Ils sont caractérisés par un marquage membranaire et cytoplasmique de la cytokératine 7. Son principal diagnostic différentiel est l'oncocytome qui doit bien en être différencié. Les carcinomes à cellules chromophobes sont dans leur très grande majorité de bon pronostic sauf dans leur forme sarcomatoïde.

Les Carcinomes tubulo-papillaires (KTP) :

Les KTP sont une famille de tumeurs très large.

Les KTP de type 1 sont des tumeurs de faible agressivité avec souvent des bas grades de Furhman. Elles se caractérisent par une architecture papillaire prédominante centrée sur des histiocytes spumeux, de petites cellules cubiques avec peu de cytoplasme. Elles sont fréquemment multifocales et retrouvées classiquement chez les patients insuffisants rénaux chroniques ou chez les transplantés rénaux.

Les KTP de type 2 sont des tumeurs plus agressives, hétérogènes et hémorragiques. Elles sont plus souvent associées à des embolies veineuses ou dans la graisse périrénale. Leur grade de Furhman est plus souvent élevé.

On distingue également les adénomes papillaires qui sont des tumeurs de même architecture que les KTP mais de petite taille avec une taille n'excédant pas 5 mm.

Les carcinomes des tubes collecteurs de Bellini :

Il s'agit d'une tumeur rare, macroscopiquement blanchâtre, souvent localement avancée et agressive. Son diagnostic histologique est difficile car elle partage de nombreuses caractéristiques des carcinomes urothéliaux et des KTP de haut grade. Son pronostic est sombre avec une survie à 2 ans d'environ 20%¹⁰.

B2 : Classification TNM (figures 1 et 2) :

La classification TNM des tumeurs du rein est définie à la fois par la taille tumorale et par le degré d'extension locale de la tumeur.

La classification actuelle date de 2009 mise à jour en 2011.

- Les tumeurs T1 sont définies par une taille tumorale inférieure ou égale à 7 cm, séparées en 2 groupes distincts, les T1a (taille \leq 4 cm) et les T1b ($4\text{cm} < \text{taille} \leq 7$ cm).
- Les tumeurs T2 comprennent toutes les tumeurs de taille supérieure à 7 cm limitées au rein et à la capsule rénale avec deux groupes : les T2a dont la taille doit être comprise entre 7 et 10 cm et les T2b de taille supérieure à 10 cm.

Les Tumeurs T3 sont séparées en 3 groupes,

- Les T3a définies par un envahissement de la veine rénale principale ou de ses branches, de la graisse périrénale ou de la graisse du sinus rénal sans aucune condition de taille.
- Les T3b définis par un embole de la veine cave inférieure sous diaphragmatique.
- Les T3c par un embole de la veine cave inférieure sus diaphragmatique.

Les T4 sont définis par un envahissement du fascia de Gerotta, de la surrenale ou d'un organe de voisinage.

Avant 2009, la TNM 97 du rein classait les envahissements de la surrenale dans les T3a alors qu'actuellement les envahissements par contiguïté sont considérés T4. Par ailleurs les envahissements de la veine rénale étaient classés T3b.

Ainsi, entre 97 et 2009 deux modifications majeures ont été apportées à la classification des tumeurs du rein, le passage des embolies de la veine rénale du stade T3b à T3a et la surstadification des envahissements surrenaliens en T4.

Tableau 1. Classification TNM 1997 des carcinomes à cellules rénales [16].

T	Tumeur primitive
Tx	Tumeur non déterminée.
T0	Pas de tumeur primitive.
T1	Tumeur inférieure ou égale à 7 cm limitée au rein.
T2	Tumeur supérieure à 7 cm limitée au rein.
T3	Envahissement de la graisse péri-rénale ou de la surrénale ou de la veine rénale.
T3a	Envahissement de la graisse péri-rénale ou de la surrénale.
T3b	Envahissement de la veine rénale ou de la veine cave sous-diaphragmatique.
T3c	Envahissement de la veine cave sus-diaphragmatique.
T4	Tumeur franchissant le fascia de Gerota.
N	Ganglions régionaux
Nx	Non déterminé.
N0	Pas de métastase ganglionnaire
N1	Métastase au niveau d'un ganglion unique.
N2	Métastase au niveau de plusieurs ganglions.
M	Métastase à distance
Mx	Non déterminé.
M0	Pas de métastase à distance
M1	Métastase à distance.

Figure 1 : Classification TNM du cancer du rein 1997 (urofrance.org)

TNM (2009)		Statut
Tumeur (T)	Tx	Le statut tumoral ne peut être défini
	T1a	Tumeur ≤ à 4 cm localisée au rein
	T1b	Tumeur > à 4 cm et ≤ 7 cm localisée au rein
	T2a	Tumeur > 7 à ≤ 10 cm localisée au rein
	T2b	Tumeur > 10 cm localisée au rein
	T3a	Envahissement du tissu adipeux péri-rénal et/ou le tissu adipeux hilair mais pas le fascia de Gerota et/ou thrombus macroscopique dans la VR ou dans l'une de ses branches
	T3b	Thrombus dans la veine cave sous le diaphragme
	T3c	Tumeur s'étendant dans la veine cave au-dessus du diaphragme ou envahissant la paroi musculaire de la veine cave
Métastase ganglionnaire (N)	T4	Tumeur infiltrant au-delà du fascia de Gerota et/ou envahissement par contiguïté de la surrénale
	Nx	Pas d'évaluation du statut GG
	N0	Pas de métastase GG
	N1	Métastase régionale GG dans 1 seul GG
Métastase à distance (M)	N2	Métastase régionale GG dans plus de 1 GG
	Mx	Pas d'évaluation du statut métastatique
	M0	Pas de métastase
	M1	Métastase tissulaire à distance

Figure 2 : Classification TNM du cancer du rein 2009 (urofrance.org).

B3 : Hétérogénéité des T3a et place de la néphrectomie partielle dans leur traitement.

Deux questions se posent concernant les tumeurs pT3a :

1. Le groupe des tumeurs classées pT3a semble assez hétérogène, peut-on alors considérer que l'ensemble de ces tumeurs sont de même pronostic ou faut-il définir au sein des pT3a différents groupes pronostiques ?

En effet, le stade pT3a regroupe à la fois les envahissements graisseux micro ou macroscopiques (sinus et graisse périrénale) et les envahissements veineux micro ou macroscopiques (branche ou veine rénale principale). Intuitivement, il semble licite de préjuger qu'un envahissement veineux serait plus péjoratif de la même manière qu'un envahissement de la graisse du sinus donnerait plus volontiers des embolies lymphatiques (facteur péjoratif) qu'un envahissement de la graisse périrénale. Ainsi, certains auteurs ont étudié ces groupes de tumeurs séparément et ont retrouvé un pronostic plus péjoratif sur les embolies veineux que sur les envahissements graisseux, et surtout un pronostic assombri lorsque les tumeurs présentaient un envahissement graisseux associé à des embolies veineux¹¹.

Aussi, selon les auteurs, les tumeurs pT3a présentent dans 30 à 50% des cas un envahissement mixte compliquant leur classification et obligeant à les regrouper dans une grande classe quand bien même elles n'auraient pas exactement le même pronostic¹².

2. La néphrectomie partielle est-elle un traitement adapté pour ces tumeurs ? Est-elle aussi efficace en termes de survie globale et de survie spécifique que la néphrectomie élargie ? Lorsque sur une pièce de NP on retrouve une tumeur de stade pT3a, faut-il ou non totaliser la néphrectomie dans un second temps ?

Le diagnostic d'un stade T3a est assez difficile en préopératoire surtout lorsqu'il s'agit de tumeurs d'un stade clinique T1. En dehors des embolies macroscopiques de la veine rénale principale ou d'une de ses grosses branches, il reste assez complexe même avec les techniques d'imagerie modernes d'affirmer avec certitude un envahissement de la graisse du sinus ou de la graisse périrénale¹³.

Aussi, il s'agit bien plus souvent d'un diagnostic anatomopathologique que clinique ne permettant donc pas d'anticiper sa stratégie opératoire surtout concernant les tumeurs de moins de 7 cm.

Dès lors, il n'est pas exceptionnel de découvrir de manière fortuite sur l'examen anatomopathologique qu'une tumeur classée cT1 ou cT2 soit en fait une tumeur pT3a sur la pièce de NE ou de NP. La stratégie thérapeutique reste donc basée sur la faisabilité chirurgicale (taille tumorale, Renal score, comorbidités, présence d'embolies veineux...) de la NP indépendamment de l'anatomopathologie finale.

De nombreux auteurs se sont intéressés à ce sujet de surstadiation en étudiant leurs cohortes de néphrectomies pour tumeurs cT1. Ramsawany et al retrouvaient 13% de surstadiation en pT3a sur leur cohorte de cT1. Les facteurs prédictifs de surstadiation étaient le stade cT1b, le carcinome à cellules claires, la présence de marges chirurgicales positives et le Renal score élevé sans aucun impact sur la SS et sur la SG¹⁴.

Ainsi, puisque le diagnostic de pT3a est le plus souvent fortuit après NP, se pose la question du pronostic spécifique de ces tumeurs lorsqu'elles sont traitées par chirurgie conservatrice et dans quelle mesure il est possible de laisser l'unité rénale traitée en place sans compromettre la survie ultérieure du patient ?

C : Traitement des cancers localisés du rein :

Une des notions les plus importantes dans le traitement du cancer localisé du rein est que le seul traitement curatif est le traitement chirurgical. Nous allons tout de même détailler l'ensemble des différents traitements et leurs indications.

C1 : Traitement chirurgical :

Néphrectomie partielle :

Indications :

La NP est le traitement de référence des petites masses rénales (recommandation grade A), elle doit être réalisée en première intention pour toutes les tumeurs de stade cT1 (≤ 7 cm) et peut être réalisée pour les tumeurs cT2. En réalité, son indication peut être discutée pour toutes les tumeurs en fonction de la faisabilité chirurgicale et des comorbidités du patient. Son indication peut être élective (fonction rénale préopératoire normale) ou impérative (fonction rénale préopératoire altérée, rein unique, tumeurs bilatérales, maladie génétique prédisposant à la récurrence). Dans les indications impératives, il est recommandé de réaliser une NP pour les tumeurs cT2 dans les limites de la faisabilité technique⁹.

Technique chirurgicale :

Deux types de voies d'abord sont proposés : la voie chirurgicale classique à ciel ouvert (laparotomie ou lombotomie) et la voie laparoscopique classique ou robot-assistée.

Quelle que soit la voie d'abord choisie, l'intervention commence toujours par une libération complète du rein que l'on sépare de la graisse périrénale en prenant soin de laisser la graisse au contact de la tumeur.

Cette libération doit être la plus complète possible pour deux raisons :

- Elle permet un examen complet de la capsule rénale et éventuellement de trouver une autre tumeur synchrone de petite taille non visualisée sur l'examen d'imagerie préopératoire.
- La libération complète du rein permet de le mobiliser afin d'être dans de bonnes dispositions pour réaliser la tumorectomie.

Ensuite, pour limiter au maximum le saignement peropératoire, on peut procéder à un clampage pédiculaire (artère uniquement ou artère et veine selon les équipes) ou à un clampage parenchymateux.

Après le clampage, on débute la tumorectomie rénale en respectant une marge chirurgicale appréciée macroscopiquement par le chirurgien. La pièce est alors envoyée en anathomopathologie avec sa graisse périrénale. La plupart des équipes évalue la présence d'une marge chirurgicale macroscopiquement éventuellement après avoir fendu la pièce dans le plan frontal mais quelques équipes réalisent encore des examens extemporanés.

Après s'être assuré de l'absence de marge chirurgicale on procède ensuite à la réparation de la zone de tumorectomie par un surjet sur le fond du lit de tumorectomie (fermeture des lumières vasculaires et des cavités excrétrices) puis on procède ensuite au déclampage du rein.

A ce moment si l'hémostase semble insuffisante, on peut la compléter par de nouvelles sutures ou pas l'adjonction d'une colle hémostatique. Enfin, deux options sont alors possibles, la fermeture de la tranche de section de parenchyme rénal (Rénorrhaphie) par des points séparés (souvent appelés Bourdonnet) ou la technique sans Rénorrhaphie.

Néphrectomie élargie :

Indications :

La NE a longtemps été le traitement de référence de toutes les tumeurs du rein jusqu'à l'avènement de la NP.

Actuellement, elle est recommandée pour les stades localement avancés T3b, T3c ou T4, en présence d'embolies veineux macroscopiques ou de formes métastatiques. Elle est également recommandée lorsque la NP ne semble pas faisable techniquement⁹.

La NE doit être accompagnée d'un curage lombo-aortique en cas d'adénopathies macroscopiques suspectes sur les examens d'imagerie préopératoires, on doit également y associer une surrénalectomie en cas d'envahissement de contiguïté de la surrénale par une tumeur du pôle supérieur⁹.

Technique chirurgicale :

Deux types de voies d'abord sont proposés : la voie chirurgicale classique à ciel ouvert (laparotomie ou lombotomie) et la voie laparoscopique classique ou robot-assistée.

La technique consiste à un abord premier du pédicule rénal. On commence par ligaturer l'artère rénale (unique ou multiple) puis la veine rénale en veillant à contrôler l'ensemble de ses collatérales. Après avoir contrôlé le pédicule rénal, on procède ensuite à une ablation complète du rein, de la graisse périrénale et du fascia de Gerota.

En cas d'envahissement de la surrénale par contiguïté ou de métastase surrénalienne on procédera à une surrénalectomie dans le même temps. Le curage lombo-aortique ne doit être réalisé qu'en cas d'adénopathie suspectes visualisées.

C2 : Traitement focaux :

Les traitements focaux sont recommandés dans le traitement des masses rénales de moins de 4 cm chez des patients âgés ayant des comorbidités importantes, des tumeurs multiples, une maladie génétique favorisant la survenue de tumeurs rénales ou avec un risque chirurgical important (Grade C). Les deux traitements validés sont la radiofréquence et la cryothérapie, les ultrasons focalisés (HIFU) la thérapie micro-onde ou l'ablation laser sont encore au stade d'évaluation et ne font pas l'objet d'une utilisation en pratique courante⁹.

C3 : Surveillance active :

La surveillance active est recommandée pour les tumeurs de moins de 4 cm chez les patients âgés avec faible espérance de vie prévisible. Une biopsie doit être réalisée systématiquement en début de surveillance. En cas d'évolution en taille il est recommandé de basculer vers un traitement curatif ablatif ou chirurgical ⁹.

II/ OBJECTIFS

Définir la survie globale, la survie spécifique et la survie sans récurrence des tumeurs localisées du rein de stade pT3a après traitement chirurgical.

Analyser la survie des différents groupes de patients en distinguant les envahissements graisseux (sinus ou graisse péri-rénale) et les envahissements veineux.

Comparer les survies en fonction de la technique chirurgicale utilisée (néphrectomie partielle vs néphrectomie élargie).

III/ Matériel et méthodes :

A : Sélection des patients et recueil des données :

Nous avons mené une étude rétrospective multicentrique entre les services d'urologie du CHU d'Amiens et de l'Hôpital Européen Georges Pompidou reprenant les dossiers de l'ensemble des patients opérés pour un cancer du rein tous stades confondus entre janvier 2000 et septembre 2014. Les données des patients étaient extraites à partir des bases de données informatisées exhaustives des services d'anatomopathologie des deux centres.

Parmi toutes les anatomopathologies de cancer du rein nous avons ensuite sélectionné les patients pour lesquels le stade était un pT3aNx ou pT3aN0 ou pT3aN+. Nous avons alors consulté l'ensemble des dossiers des patients et avons exclu :

- Les patients métastatiques à distance au diagnostic,
- Les patients dont les dossiers étaient incomplets,
- Les patients avec un suivi inférieur à 12 mois,
- Les patients suivis dans le cadre de maladies génétiques favorisant la survenue de cancer du rein (Maladie de Van Hippel Lindau, Sclérose tubéreuse de Bourneville...).

Au total, 188 patients avec un suivi minimum de 12 mois ont été inclus dans l'analyse, 2 patients ont été perdus de vue.

Pour chaque patient nous avons colligé :

Les caractéristiques démographiques :

Sexe, âge, IMC, antécédents médico-chirurgicaux, score de Charlson, exposition tabagique.

Les données de la fonction rénale pré et post-opératoire :

Créatinine et Clairance calculées CKD-EPI en préopératoire, postopératoire précoce (dernier bilan réalisé au décours de l'hospitalisation) et dernier bilan disponible dans le suivi à distance.

Le mode de découverte de la tumeur :

Clinique, fortuite ou dans le cadre d'un suivi après une première chirurgie carcinologique rénale, la notion de réalisation d'une biopsie de la tumeur en préopératoire.

Les caractéristiques radiologiques de la tumeur :

La taille tumorale mesurée dans son plus grand axe, la présence d'un thrombus veineux diagnostiqué sur l'imagerie et le Renal score.

Les données opératoires :

Le type d'intervention (néphrectomie partielle ou totale élargie), la voie d'abord choisie, pour les néphrectomies partielles l'indication impérative ou élective, la réalisation d'une surrénalectomie et/ou d'un curage ganglionnaire, la durée opératoire et les pertes sanguines.

Les données postopératoires :

L'ensemble des complications postopératoires étaient colligées et classées selon la classification de Clavien-Dindo ¹⁵, la durée d'hospitalisation était également recueillie pour chaque patient.

Les données anathomopathologiques :

L'ensemble des caractéristiques anatomopathologiques des tumeurs étaient colligées de manière exhaustive. Les anatomopathologies étaient interprétées par l'uro-pathologiste référent de chaque centre. Nous avons colligé le type histologique, le grade de Furhman, la taille tumorale, la multifocalité, le statut ganglionnaire (N), la présence d'emboles lymphatiques microscopiques, la présence et le pourcentage de nécrose tumorale.

Nous avons ensuite distingué de manière précise pour tous les patients le type d'envahissement tumoral faisant classer la tumeur pT3a en séparant bien :

- Les envahissements de la graisse périrénale,
- Les envahissements de la graisse du sinus,
- Les emboles veineux dans la veine rénale principale,
- Les emboles veineux dans une branche de la veine rénale.

Enfin, pour chaque tumeur nous avons noté les éléments péjoratifs éventuels (contingent sarcomatoïde, lymphangite carcinomateuse, envahissement des cavités pyélocalicielles).

Le suivi carcinologique :

Pour tous les patients, le suivi a été réalisé selon les recommandations du comité de cancérologie de l'association française d'urologie avec un examen physique, une imagerie thoracique, une imagerie abdomino-pelvienne et une créatininémie de contrôle ⁹.

Les deux types de surveillance radiologique étaient (figure 3 et 4) :

1. Scanner thoraco-abdomino-pelvien injecté de préférence, non injecté en cas de contre-indication.
2. Couple Scanner thoracique sans injection et IRM rénale avec injection choisi principalement chez les patients insuffisants rénaux chroniques avec clairance ≤ 60 mL/min.

Recommandations concernant le suivi après chirurgie curative pour cancer du rein	Grade
Il est recommandé de surveiller la fonction rénale après néphrectomie.	C
L'examen d'imagerie le plus performant pour dépister une récurrence locale après néphrectomie partielle ou totale est le scanner rénal et abdominal injecté.	C
L'examen le plus performant pour diagnostiquer les métastases pulmonaires est le scanner thoracique.	C
Les modalités et le rythme de la surveillance suivant néphrectomie doivent être adaptés aux risques évolutifs de la tumeur primitive estimés au mieux actuellement par le système UISS.	C

Figure 3 : Recommandations 2013 de suivi après chirurgie curative pour cancer du rein (urofrance.org)

La fréquence de suivi était fonction du groupe de risque de la tumeur et du chirurgien responsable du patient. Elle était d'une visite tous les 6 mois pendant 3 à 5 ans espacés ensuite de façon annuelle puis biannuelle.

Examen physique, TDM thoraco-abdominal, créatininémie (+ clairance estimée selon MDRD)	
Faible risque	À 6 mois puis tous les ans pendant 5 ans, puis tous les 2 ans
Risque intermédiaire	Tous les 6 mois pendant 3 ans puis tous les ans pendant 2 ans, puis tous les 2 ans
Haut risque	Tous les 6 mois pendant 5 ans puis tous les ans pendant 5 ans, puis tous les 2 ans

Figure 4 : Suivi carcinologique et de la fonction rénale après chirurgie pour cancer du rein (urofrance.org).

Les données du suivi ont également été colligées en reprenant pour chaque patient la dernière visite médicale enregistrée, lorsqu'une récurrence était diagnostiquée nous précisions la date de récurrence, le type de récurrence (locale rénale après NP, locale dans la loge de NE, métastatique à distance) et le traitement mis en place.

Enfin, tous les décès étaient enregistrés en précisant la date et la cause du décès. Les patients étaient considérés décédés de leur cancer du rein s'ils étaient en récurrence au moment du décès.

Pour recueillir les données du suivi, en plus des données du dossier médical, l'ensemble des patients étaient recontactés, lorsque les patients ou leurs familles restaient injoignables, les médecins traitants étaient alors contactés par téléphone systématiquement.

B /Analyse statistique :

Les données ont été colligées avec le logiciel Excel et analysée à l'aide du logiciel XLSTAT 2016. Les moyennes et écart types ont été calculés pour toutes les variables. Les variables quantitatives étaient comparées par le test t de Student et les variables qualitatives étaient comparées par le test de Mann-Whitney. Le niveau de significativité a été fixé à 5%.

L'ensemble des analyses de survie portait sur la comparaison des survies globales, spécifiques (mortalité liée au cancer) et sans récurrence (sans récurrence locale ou métastases). La première analyse a porté sur l'ensemble de la série. Les survies univariées étaient décrites selon la méthode de Kaplan Meier et étaient comparées entre les différents groupes avec le test du Log-Rank.

Les survies ont ensuite été étudiées en analyse multivariée en utilisant le modèle de Cox. Nous avons ainsi procédé à une analyse multivariée en combinant entre 3 et 6 facteurs pronostiques en séparant les facteurs liés aux caractéristiques démographiques des patients (PS, Age...), les facteurs pronostiques cliniques de la tumeur (mode de découverte, taille) et les facteurs pronostiques anatomopathologiques.

Enfin, pour comparer NP et NE nous avons créé deux groupes distincts en se basant sur la médiane de la taille tumorale histologique (médiane = 7 cm). Le premier groupe comportait tous les patients avec une tumeur de taille inférieure ou égale à 7 cm et le deuxième groupe les patients avec une tumeur de taille supérieure à 7 cm. Nous avons ensuite entrepris des analyses de survie comparant NP et NE dans chacun de ces deux groupes de patients.

IV/ Résultats :

A : Statistiques descriptives :

Population d'étude et données démographiques :

Sur l'ensemble des dossiers consultés, 188 étaient complets dont 186 avec un suivi complet et 2 perdus de vue mais avec un suivi supérieur à 1an. Au total, 188 patients ont été inclus dans l'analyse statistique, 140 hommes et 48 femmes (sex-ratio = 2,9). L'Age moyen était 65 ans (53-76), l'IMC moyen était 28 kg/m² (20-35), le score OMS médian était 0 (0-3) et le score de Charlson médian était également 0 (0-7).

Fonction rénale pré et post-opératoire (tableau 1) :

La créatininémie moyenne préopératoire était 93 µmol/L (54-132), le débit de filtration glomérulaire moyen CKD-EPI était 76 mL/min (54-98) et 3 patients (1,6%) étaient dialysés en préopératoire. En post-opératoire précoce, la créatininémie moyenne était 125 µmol/L (74-175) et 5 patients (2,7%) nécessitaient une dialyse. A distance de la chirurgie, la créatininémie moyenne était 115 µmol/L (66-164), le débit de filtration glomérulaire moyen CKD-EPI était 59 mL/min (39-80), 7 patients (3,7%) étaient dialysés et 1 patient avait été transplanté rénal. Aussi, la baisse de DFG moyenne était de -17 mL/min (-40 ; +3) sur l'ensemble de la population, de -17 mL/min (-40 ; +1) dans le groupe NE et de -14 mL/min (-40;+7) dans le groupe NP.

	n =	DFG moyen préopératoire (mL/min)	DFG moyen à distance (mL/min)	Baisse de DFG moyen
Néphrectomie partielle	27 (14%)	74 (52-97)	60 (35-86)	-14 (-40 ; +7)
Néphrectomie élargie	161 (86%)	76 (54-98)	59 (39-80)	-17 (-40 ; +1)
Total	188	76 (54-98)	59 (39-80)	-17 (-40 ; +3)

Tableau 1 : Variation de DFG après chirurgie partielle vs élargie.

Mode de découverte de la tumeur (tableau 2) :

Au total, 105 tumeurs ont été découvertes de manière fortuite (56%), 9 dans le cadre d'un suivi post-NP ou NE (5%) et 74 ont été découvertes sur une manifestation clinique (39%). Les différents symptômes ayant conduit au diagnostic sont détaillés dans le tableau 1. En outre, 22 patients ont bénéficié de la réalisation d'une biopsie de la tumeur en pré-opératoire (12%) surtout dans le cadre de protocoles de traitement médicamenteux néo-adjuvant.

Mode de découverte	n=		
Fortuite	105 (56%)		
Clinique	74 (39%)	Symptôme conduisant au diagnostic	n=
		<i>Douleur</i>	30 (16%)
		<i>Hématurie</i>	36 (19%)
		<i>Palpation d'une masse</i>	6 (3%)
		<i>Altération de l'état général</i>	7 (4%)
Suivi	9 (5%)		

Tableau 2 : Mode de découverte des tumeurs.

Caractéristiques radiologiques des tumeurs (tableau 3) :

Parmi les 188 patients, seuls 18 présentaient un thrombus de la veine rénale principale diagnostiqué sur l'imagerie préopératoire alors qu'en analyse histologique 99 tumeurs présentaient des embolies veineuses dont 61 avec des embolies dans des branches de la veine rénale et 38 avec un embolie de la veine rénale principale. En outre, parmi les patients présentant un embolie de la veine rénale principale sur l'imagerie, 13 en avait réellement un sur l'anatomopathologie. Ainsi, dans notre étude, l'imagerie réalisée en préopératoire avait une spécificité de 97% et une sensibilité de 34% pour la détection des thrombus veineux tumoraux.

Par ailleurs, sur l'ensemble de la série, le plus grand axe moyen des tumeurs était 7,4 cm (4-10,9) et le Renal score médian était 10 (extrêmes 5-11). Dans le groupe NP, le plus grand axe moyen était 6,2 cm (3,1-9,3) et le Renal score médian était 9 (5-11). Dans le groupe NE, le plus grand axe moyen était 7,4 cm (4-10,9) et le Renal score médian était 10 (5-11).

	Néphrectomie partielle	Néphrectomie élargie	p =
Taille moyenne (cm) (moyenne - écart type)	6,2 (3,1-9,3)	7,4 (4-10,9)	ns
Renal score (médiane - extrêmes)	9 (5-11)	10 (5-11)	ns

Tableau 3 : Taille tumorales et Renal score.

Sur les données de l'imagerie préopératoire, 26 tumeurs étaient classées cT1a (14%), parmi ces patients, 12 ont bénéficié d'une NP (46%). 70 tumeurs étaient classées cT1b (37%) et parmi celles-ci 9 patient ont bénéficié d'une NP (13%), enfin 79 patients étaient classés cT2 ou plus (42%) et parmi ces patients, 5 ont bénéficié d'une NP (6%) 3 pour des indications impératives et 2 dans des indications électives.

Données per-opératoires :

Au total, 27 (14%) patients ont bénéficié d'une NP et 161 (86%) d'une NE, les pertes sanguines moyennes étaient 395 mL (extrêmes 0-7000) et la durée opératoire moyenne était 161 minutes (75-360). 59 patients ont eu une surrénalectomie (31%) et 15 ont eu un curage (8%) en complément de leur néphrectomie. Enfin, 73 interventions ont été réalisées par voie laparoscopique (39%) et 115 ont été réalisées à ciel ouvert (71%) (72 sous costales, 37 lombotomies et 6 coelio converties). Pour le groupe des NP, nous avons recensé 15 clampage artériels (55%), 8 clampages parenchymateux (29%) et 4 sans clampage (15%) ; la durée moyenne de clampage était 21 minutes (14-30).

Complications post-opératoires :

La durée moyenne de séjour était 8 jours (4-12) pour l'ensemble des patients, elle était de 8 jours dans le groupe NE contre 9 jours dans le groupe NP.

Nous avons colligé 51 complications (10 clavien I, 27 clavien II, 5 clavien III, 6 clavien IV et 1 clavien V), 21 d'entre elles étaient des complications chirurgicales (41%), 7 ont nécessité une reprise chirurgicale. Nous avons colligé une NP nécessitant une totalisation pour thrombose artérielle et un décès post-opératoire.

En outre, nous avons retrouvé 10 complications dans le groupe NP (37%) dont 9 complications chirurgicales (90%) et 4 nécessitant une reprise chirurgicale alors que dans le groupe NE il y

avait 41 complications (25%), 14 chirurgicales (34%) dont 4 nécessitant une reprise chirurgicale et 27 complications médicales (66%).

Données anatomopathologiques (tableau 4) :

Les données anatomopathologiques étaient disponibles pour l'ensemble des patients inclus dans l'étude. Nous avons colligé sur les 188 patients, 83 envahissements de la graisse périrénale (44%), 81 envahissements du sinus (43%) et 91 tumeurs présentant des emboles veineux (48%). 97 patients (52%) présentaient un seul type d'envahissement alors que 91 (48%) présentait un envahissement mixte. L'association la plus fréquente était l'envahissement sinusal avec des emboles veineux associés dans 33 cas (17% du total et 41 % des envahissements du sinus rénal).

Type d'envahissement	n (%)
Sinus	81 (43%)
Graisse périrénale	83 (44%)
Emboles (total)	91 (48%)
Branches veineuses	53 (28%)
Veine rénale principale	38 (20%)
Mixtes (total)	67 (36%)
Sinus + Emboles	35 (19%)
Sinus + Graisse périrénale	10 (5%)
Graisse périrénale + Emboles	13 (7%)
Sinus + Graisse périrénale + Emboles	9 (5%)

Tableau 4 : Répartitions des différents types d'envahissements faisant classer la tumeur en pT3a.

La taille tumorale moyenne sur l'analyse anatomopathologique était 7,3 cm (3,7-10,9), 92 tumeurs présentaient des zones de nécrose tumorale (49%), 143 étaient des carcinomes à cellules claires (KCC) (76%), la répartition des autres types histologiques est détaillée dans le tableau 5. Vingt-trois patients présentaient une tumeur avec un contingent sarcomatoïde et 11 avaient un envahissement des cavités pyélocalicelles. Enfin, nous avons retrouvé l'existence de marges chirurgicales envahies pour 5 patients, 3 ayant bénéficié d'une NP et 2 sur des pièces de NE. Les marges positives étaient toutes retrouvées pour des tumeurs de plus de 4 cm.

Type histologique	n=
<i>Carcinome à cellules claires</i>	143 (76%)
<i>Carcinome à cellules chromophobes</i>	15 (8%)
<i>Carcinome tubulo-papillaire type 1</i>	11 (6%)
<i>Carcinome tubulo-papillaire type 2</i>	11 (6%)
<i>Carcinome sarcomatoïde</i>	4 (2%)
<i>Carcinome des tubes collecteurs de Bellini</i>	1 (0,5%)
<i>Carcinome à stroma léiomyomateux</i>	1 (0,5%)
<i>Carcinome à contingent éosinophile</i>	1 (0,5%)
<i>Carcinome inclassable</i>	1 (0,5%)
Grade de Furhmann	n=
1	0
2	23 (12%)
3	98 (52%)
4	53 (28%)
non connu	14

Tableau 5 : Types histologiques et grade de Furhman.

Données de survie (tableau 6) :

Sur l'ensemble de la population étudiée, la survie globale moyenne était 48 mois (16-81) et la survie sans récurrence moyenne était 41 mois (9-74). 118 patients (63%) étaient en rémission au moment de l'étude, 25 patients (13%) étaient en récurrence [22 métastatiques et 3 en récurrence locale] et 45 étaient décédés (24%). Parmi les 45 patients décédés, 32 étaient décédés de leur néoplasie (71%) et 13 d'autres causes (29%). Enfin, 96 patients avaient un suivi supérieur ou égal à 5 ans ou étaient décédés avant la 5^e année, aussi, la survie globale à 5 ans était 53%, la survie sans progression à 5 ans était 42% et la survie spécifique à 5 ans était 68%.

Survie Globale à 5 ans	Survie spécifique à 5 ans	Survie sans récurrence à 5 ans
53%	68%	42%
Survie Globale moyenne (mois)		Survie sans récurrence moyenne (mois)
48 (16-81)		41 (9-74)

Tableau 6 : Statistiques descriptives : Survie.

B : Statistiques analytiques :

Analyses de survie en fonction des données démographiques (figure 5,6,7) :

En analyse de survie univariée, il y avait une différence de SG significative en fonction de l'âge, du Performance status, et du score de comorbidités de Charlson. Il n'y avait pas de différence significative de SG en fonction du sexe et de l'IMC. Les données de SS et de SSR sont détaillées dans le tableau 7.

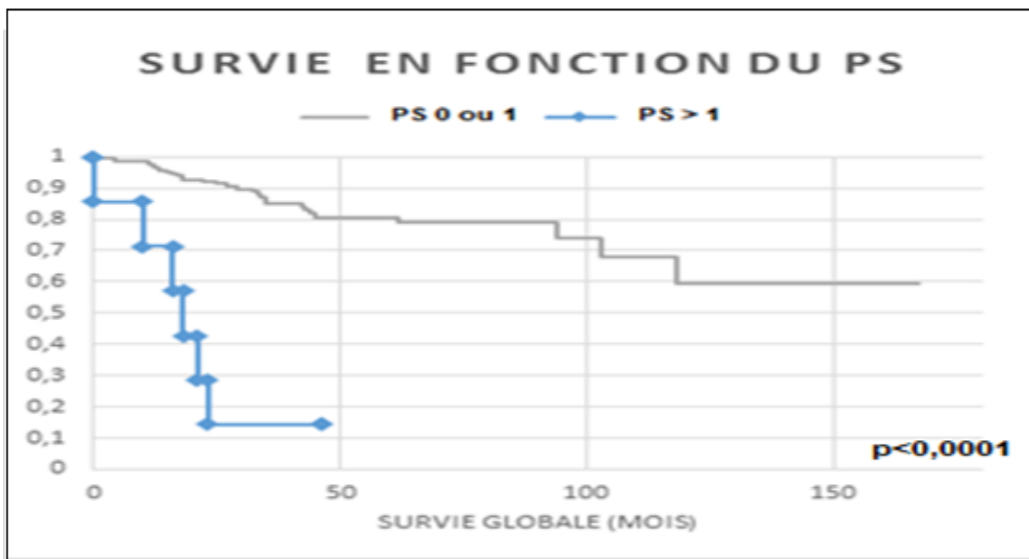


Figure 5 Survie globale en fonction du Performans Status.

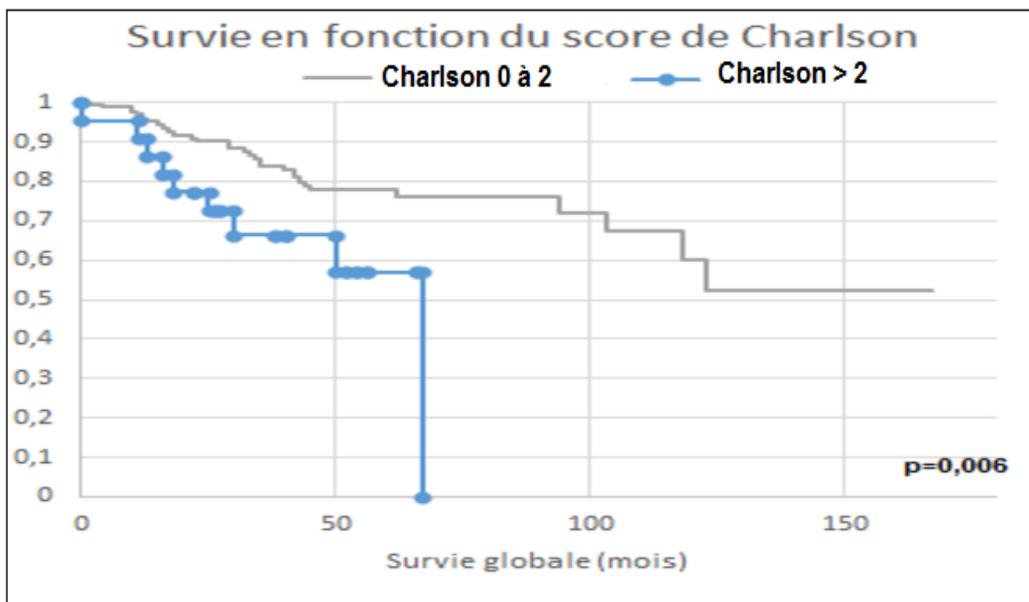


Figure 6 Survie globale en fonction du score de Charlson.

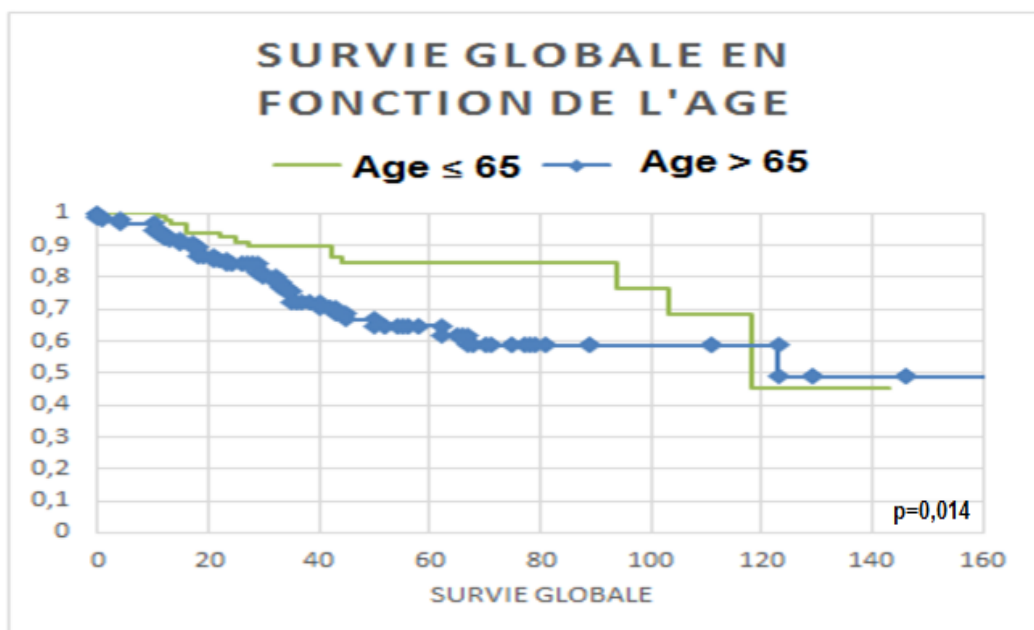


Figure 7 Survie globale en fonction de l'âge.

	Survie globale moyenne (mois) Survie globale à 5 ans (%)	p	Survie spécifique moyenne (mois) Survie spécifique à 5 ans (%)	p	Survie sans récidive moyenne (mois) Survie sans récidive à 5 ans (%)	p
Homme	101 (89-112) 59%		110 (98-121) 70%		91 (77-105) 42%	
Femme	90 (79-102) 62%	<i>ns</i>	111 (98-124) 73%	<i>ns</i>	101 (85-116) 58%	<i>ns</i>
Age < 65 ans	101 (92-109) 49%		113 (99-126) 67%		107 (89-125) 48%	
Age > 65 ans	97 (83-111) 70%	0,014	102 (95-111) 75%	<i>ns</i>	78 (68-89) 44%	<i>ns</i>
PS 0 ou 1	114 (103-125) 67%		119 (108-130) 73%		101 (89-112) 46%	
PS > 1	16 (10-22) 0%	<0,0001	22 (16-23) 83%	<0,001	20 (7-23) 0%	<i>ns</i>
Charlson 0 à 2	110 (100-121) 65%		116 (105-126) 72%		97 (85-109) 47%	
Charlson > 2	49 (38-59) 33%	0,006	48 (41-56) 33%	<i>ns</i>	46 (36-57) 33%	<i>ns</i>

Tableau 7 : Analyse de survie univariée en fonction des caractéristiques démographiques.

Analyses de survie en fonction du mode de découverte (tableau 7) :

La SG était significativement moins bonne lorsque la tumeur était découverte sur une Altération de l'état général (cf figure 8), néanmoins les SG étaient identiques entre découverte fortuite et clinique, pas de différence si la tumeur était découverte sur une hématurie, des douleurs lombaires ou la palpation d'une masse abdominale. En outre la SSR était moins bonne en cas de découverte sur une hématurie (figure 9).

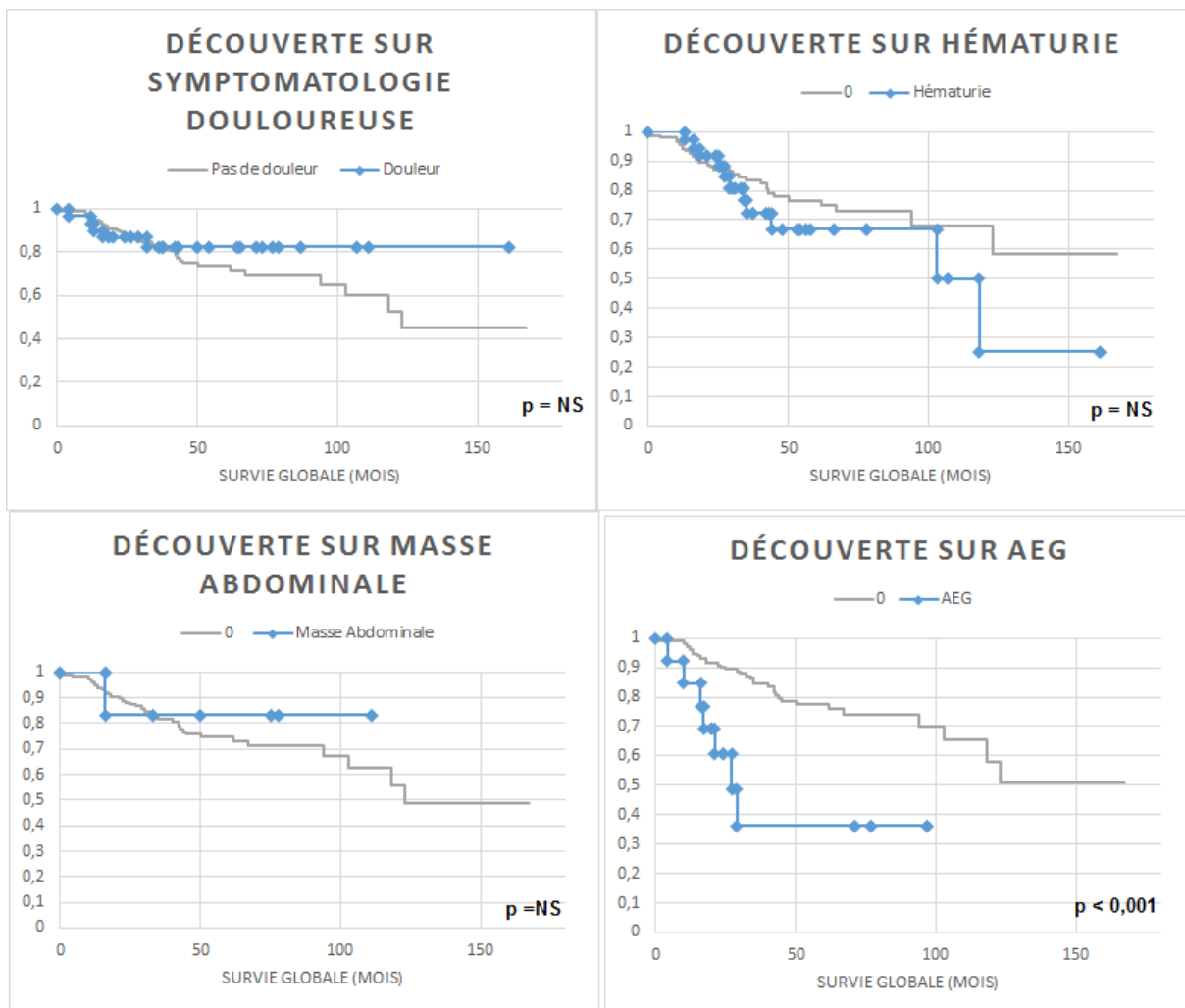


Figure 8 : Survie en fonction de la symptomatologie initiale

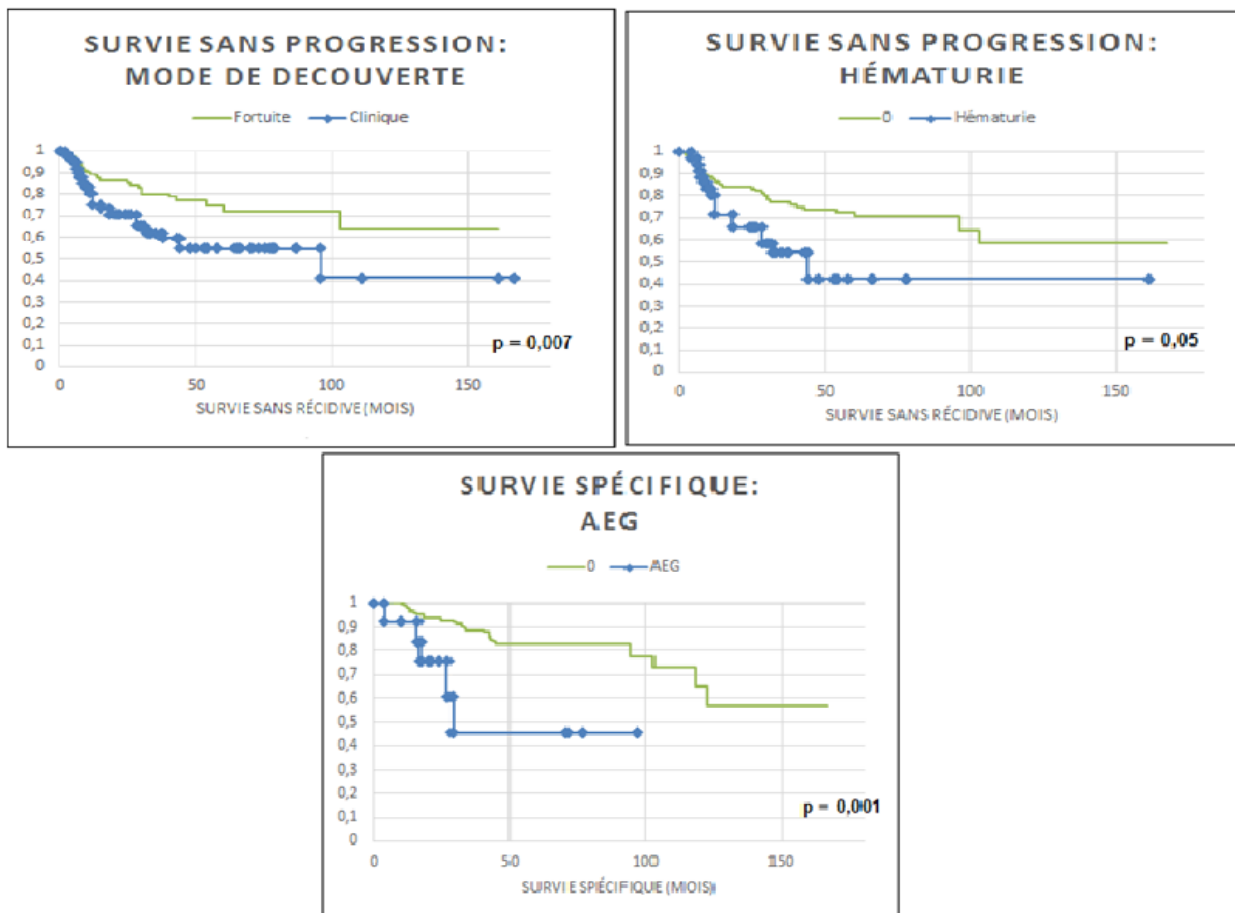


Figure 9 : Survie spécifique et sans récidence en fonction de la symptomatologie initiale.

	Survie globale moyenne (mois) Survie globale à 5 ans (%)	P	Survie spécifique moyenne (mois) Survie spécifique à 5 ans (%)	p	Survie sans récidive moyenne (mois) Survie sans récidive à 5 ans (%)	p
Découverte Clinique	88 (77-99) <u>55%</u>		93 (83-104) <u>64%</u>		88 (65-110) <u>37%</u>	
Découverte Fortuite	110 (96-123) <u>64%</u>	<i>ns</i>	120 (107-133) <u>75%</u>	<i>ns</i>	108 (95-122) <u>54%</u>	0,007
Hématurie	86 (69-103) <u>44%</u>		89 (72-106) <u>50%</u>		45 (34-56) <u>15%</u>	
0	110 (99-121) <u>63%</u>	<i>Ns</i>	120 (109-131) <u>75%</u>	<i>ns</i>	104 (92-116) <u>54%</u>	0,05
Douleur	94 (79-109) <u>69%</u>		94 (79-109) <u>69%</u>		83 (66-101) <u>56%</u>	
0	103 (92-115) <u>58%</u>	<i>Ns</i>	113 (102-125) <u>61%</u>	<i>ns</i>	96 (83-108) <u>44%</u>	<i>ns</i>
Masse Abdominale	68 (33-78) <u>75%</u>		68 (33-78) <u>75%</u>		66 (33-78) <u>75%</u>	
0	105 (95-116) <u>59%</u>	<i>Ns</i>	114 (104-125) <u>70%</u>	<i>ns</i>	97 (85-108) <u>45%</u>	<i>ns</i>
AEG	40 (21-59) <u>27%</u>		46 (25-68) <u>55%</u>		61 (34-87) <u>38%</u>	
0	109 (98-119) <u>64%</u>	0,0001	117 (106-127) <u>73%</u>	0,001	101 (90-112) <u>47%</u>	<i>ns</i>

Tableau 7 : Analyse de survie univariée en fonction du mode de découverte.

Analyse de survie globale univariée en fonction des données histologiques (tableau 8 et 8 bis) :

La SG était significativement moins bonne en présence d'emboles veineux ($p=0,035$), en cas d'envahissement de la graisse périrénale ($p=0,03$), en présence d'un contingent sarcomatoïde ($p=0,038$) ou d'une nécrose tumorale ($p<0,001$) sur l'analyse histologique (figure 10 et 11). La SG, la SS et la SSR étaient également affectées par la présence de multiples envahissements notamment en présence d'un envahissement de la graisse périrénale et des emboles veineux ($p=0,002$) ou d'un envahissement triple ($p<0,0001$) (cf figure 11bis). Il n'y avait pas de différence de survie significative entre emboles de la veine rénale principale et emboles des

branches de la veine rénale. Enfin, la taille tumorale était également un facteur pronostic péjoratif aussi bien en prenant une borne à 7 cm ($p=0,001$) qu'une borne à 10 cm ($p=0,039$) (figure 12 et 13).

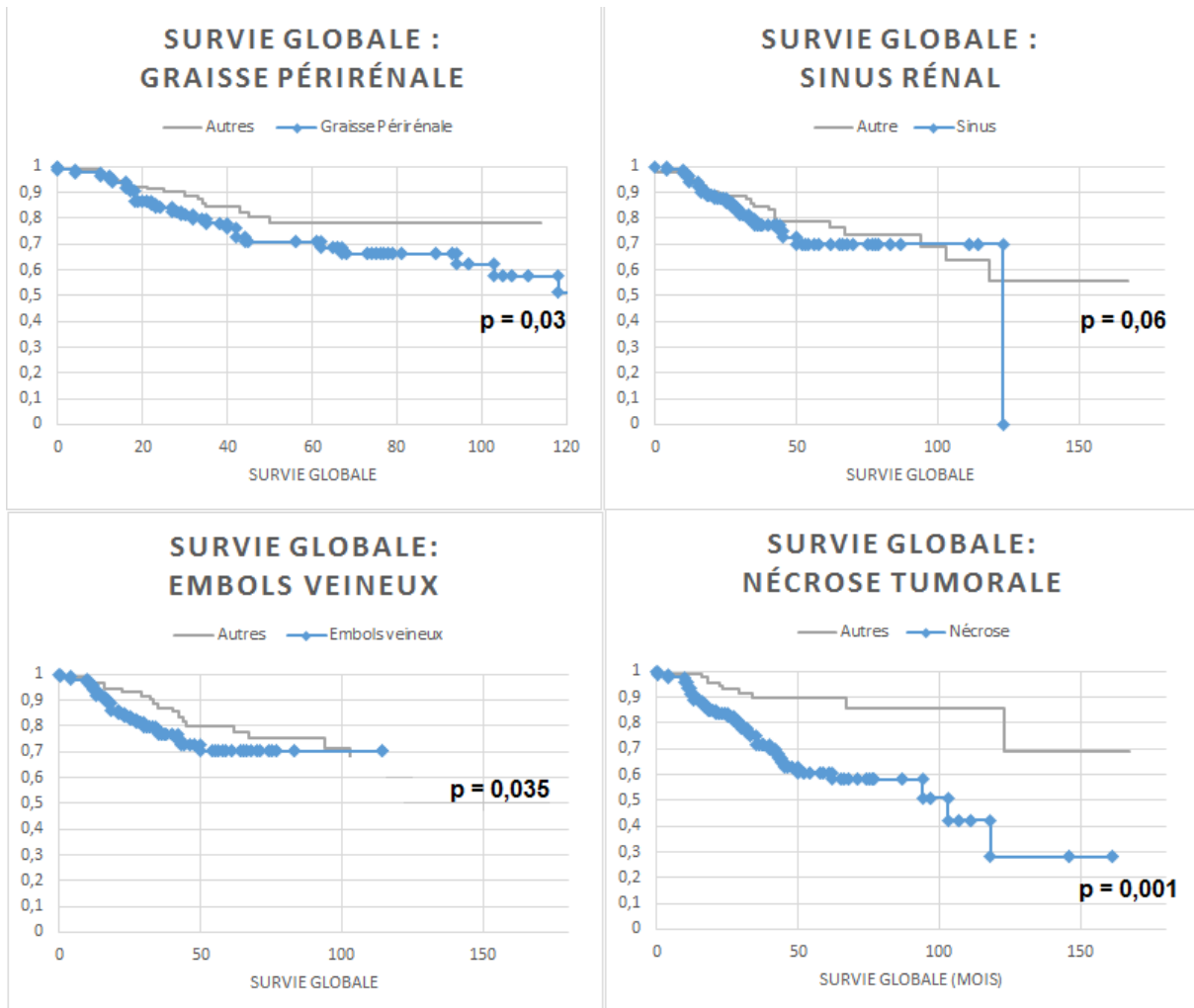


Figure 10 : Survie globale en fonction des données histologiques.

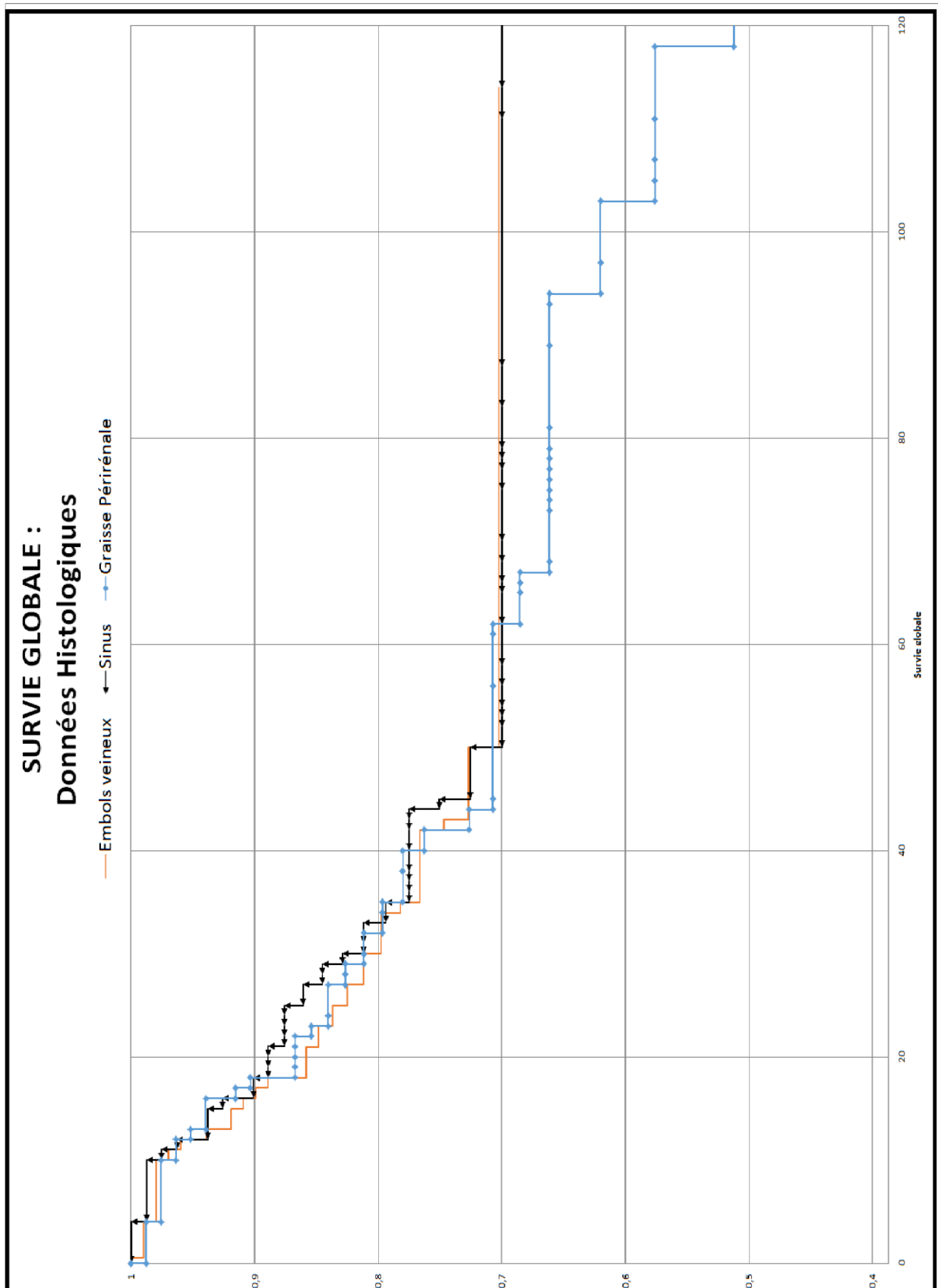


Figure 11 : Survie globale en fonction du type d'infiltration histologique faisant classer la tumeur en stade T3a.

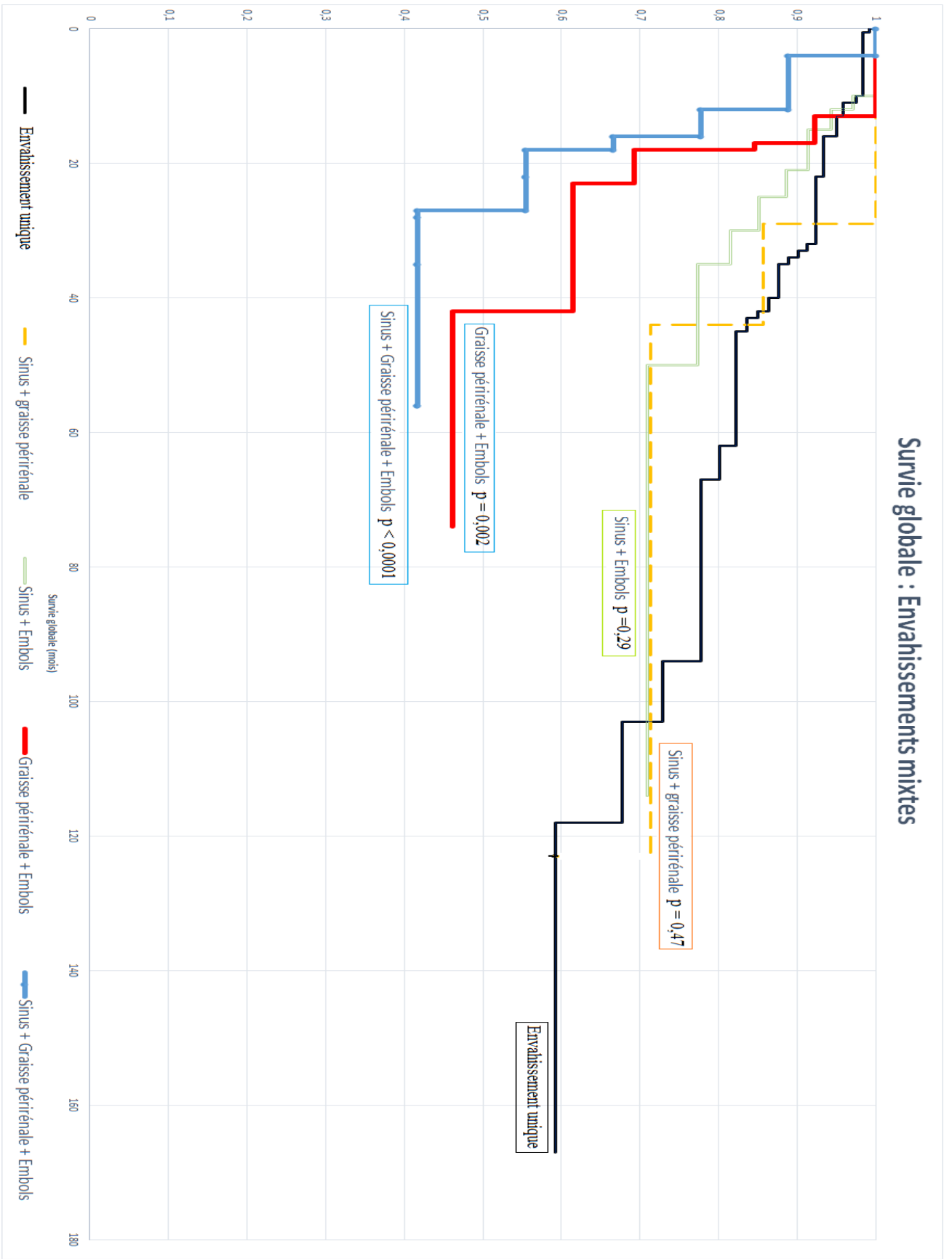


Figure 11 bis : Survie globale en fonction des différentes associations d'infiltrations tumorales faisant classer la tumeur en stade T3a.

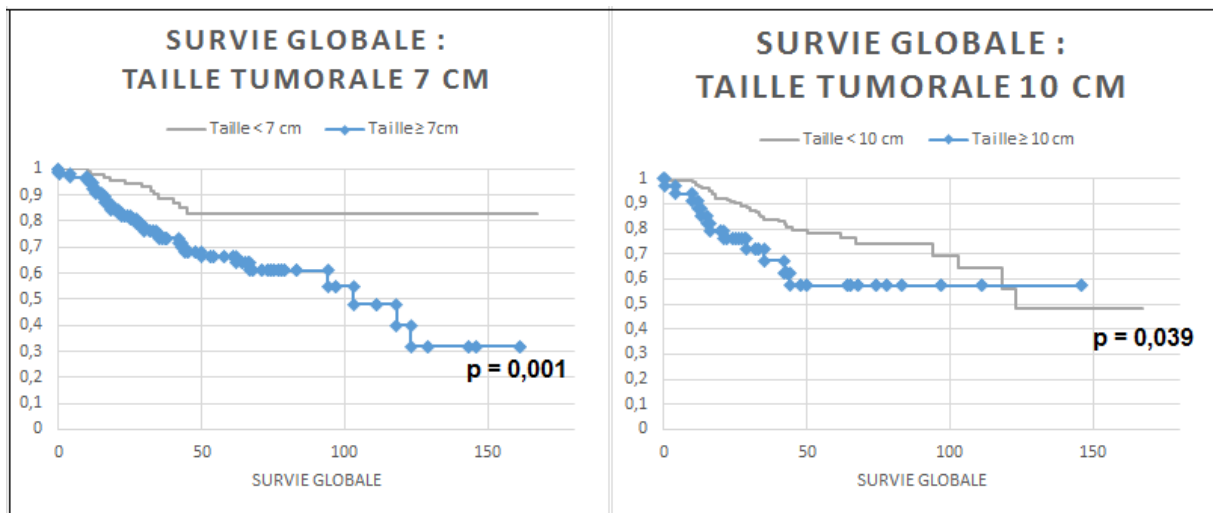


Figure 12 : Survie globale en fonction de la taille histologique.

Analyse de survie univariée spécifique et sans récurrence en fonction des données histologiques (tableau 8) :

En SS, seules la taille tumorale ($p=0,09$) et la présence de nécrose tumorale ($p<0,001$) restaient significativement associées à une moins bonne survie.

Aussi, en SSR, les mêmes facteurs ressortaient significatifs (nécrose et taille tumorale) et s'y ajoutait l'envahissement du sinus rénal ($p=0,05$) et l'envahissement des cavités pyélo-calicielles ($p=0,02$) (figure 13).

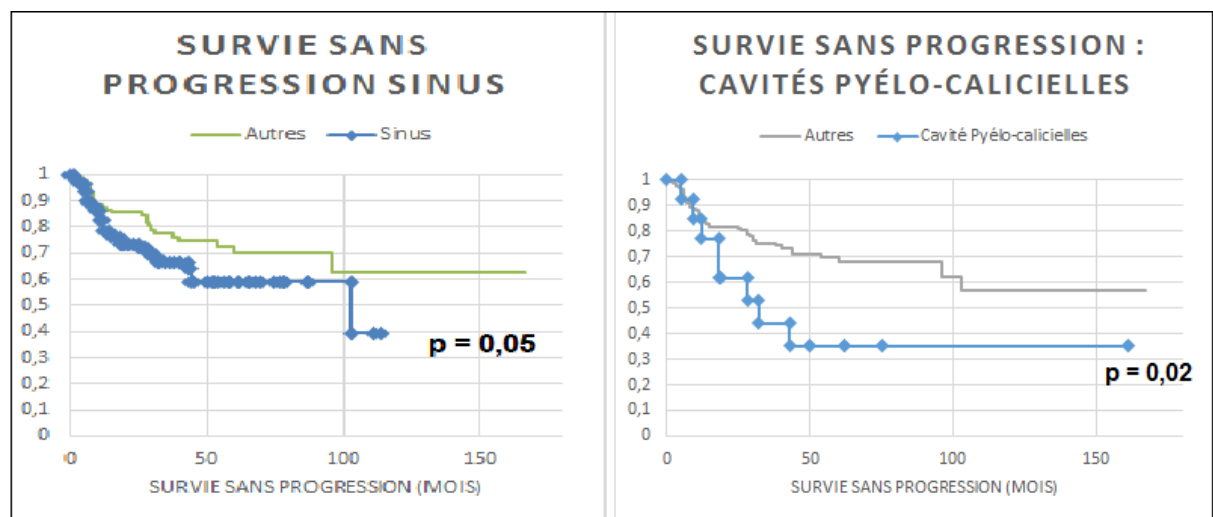


Figure 13 : Survie sans récurrence ou progression en fonction des données histologiques.

	Survie globale moyenne (mois) Survie globale à 5 ans (%)	P	Survie spécifique moyenne (mois) Survie spécifique à 5 ans (%)	p	Survie sans récidive moyenne (mois) Survie sans récidive à 5 ans (%)	p
Envahissement du sinus	94 (83-105) <u>50%</u>		101 (90-112) <u>63%</u>		115 (99-131) <u>35%</u>	
Autres	109 (96-122) <u>67%</u>	<i>ns</i> (0,06)	118 (106-130) <u>77%</u>	<i>ns</i>	68 (58-79) <u>55%</u>	0,05
Envahissement de la graisse périrénale	99 (86-113) <u>60%</u>		109 (96-123) <u>71%</u>		102 (84-120) <u>49%</u>	
Autres	93 (85-101) <u>59%</u>	0,03	78 (73-83) <u>73%</u>	<i>ns</i>	66 (59-73) <u>40%</u>	<i>ns</i>
Embols Veineux	66 (60-72) <u>44%</u>		71 (65-76) <u>63%</u>		53 (47-60) <u>31%</u>	
Autres	111 (98-124) <u>73%</u>	0,035	117 (104-129) <u>79%</u>	<i>ns</i>	113 (96-130) <u>58%</u>	<i>ns</i>
Envahissement des cavités	64 (51-77) <u>67%</u>	<i>ns</i>	93 (73-118) <u>78%</u>		36 (23-49) <u>27%</u>	
Autres	105 (94-116) <u>59%</u>		114 (103-124) <u>70%</u>	<i>ns</i>	101 (89-112) <u>48%</u>	0,02
Sarcomatoïde	52 (40-65) <u>47%</u>		59 (46-71) <u>65%</u>		49 (37-61) <u>29%</u>	
Autres	108 (97-119) <u>63%</u>	0,038	117 (107-128) <u>74%</u>	<i>ns</i>	122 (112-132) <u>49%</u>	<i>ns</i>
Tumeur multifocale	112 (67-157) <u>56%</u>	<i>ns</i>	120 (20-161) <u>89%</u>		132 (81-183) <u>67%</u>	
Tumeur unifocale	102 (91-113) <u>60%</u>		110 (99-120) <u>69%</u>	<i>ns</i>	94 (82-106) <u>45%</u>	<i>ns</i>
Taille ≤ 7 cm	139 (123-151) <u>69%</u>		143 (132-155) <u>77%</u>		90 (81-100) <u>55%</u>	
Taille > 7 cm	89 (76-103) <u>53%</u>	0,001	102 (88-116) <u>67%</u>	0,009	84 (68-100) <u>39%</u>	0,003
Taille ≤ 10 cm	115 (101-130) <u>64%</u>		124 (110-139) <u>73%</u>		112 (99-126) <u>49%</u>	
Taille >10 cm	73 (56-91) <u>43%</u>	0,039	84 (67-101) <u>62%</u>	0,048	60 (44-75) <u>32%</u>	0,05
Carcinome à cellules claires	99 (89-109) <u>60%</u>		108 (99-117) <u>72%</u>		88 (77-98) <u>43%</u>	
Autres	100 (79-122) <u>59%</u>	<i>ns</i>	109 (87-131) <u>69%</u>	<i>ns</i>	110 (87-133) <u>52%</u>	<i>ns</i>

<i>Nécrose</i>	78 (67-88) 45%		87 (76-98) 60%		79 (61-97) 33%	
<i>Absence de Nécrose</i>	124 (112-136) 81%	<0,001	131 (121-141) 86%	<0,001	116 (102-130) 68%	< 0,001

Tableau 8 : Analyse de survie univariée en fonction des caractéristiques histologiques.

	Survie globale à 5 ans (%)	P	Survie spécifique à 5 ans (%)	p	Survie sans récidive à 5 ans (%)	p
<i>Référence =Envahissement unique</i>						
<i>Graisse ou Sinus ou Embols</i>	72%	-	80%	-	55%	-
<i>Envahissements multiples</i>						
<i>Embols veineux et Graisse périrénale.</i>	25%	<i>p=0,002</i>	29%	<i>p=0,001</i>	14%	<i>p=0,02</i>
<i>Embols veineux et Sinus rénal.</i>	50%	<i>ns</i>	67%	<i>ns</i>	35%	<i>ns</i>
<i>Sinus rénal et Graisse périrénale.</i>	67%	<i>ns</i>	67%	<i>ns</i>	57%	<i>ns</i>
<i>Sinus rénal et Graisse périrénale et Embols veineux.</i>	0%	<i>p<0,0001</i>	0%	<i>p<0,0001</i>	0%	<i>p<0,0001</i>

Tableau 8 : Analyse de survie univariée comparant envahissement unique et envahissements mixtes.

Analyse de survie univariée en fonction de la technique chirurgicale utilisée (tableau 9) :

En analyse univariée, la technique chirurgicale utilisée, la réalisation d'une surrénalectomie ou d'un curage ganglionnaire n'influaient pas sur la SG. Néanmoins, la SG semblait meilleure dans le groupe NP avec une survie à 5 an à 85% contre 55% dans le groupe NE sans que cette différence n'apparaisse significative ($p=0,09$).

En outre, la SS était significativement meilleure ($p=0,05$) dans le groupe NP mais moins bonne dans le groupe de patients ayant bénéficié d'un curage. Enfin, la SSR était comparable quelle que soit la technique chirurgicale utilisée (figure 14).

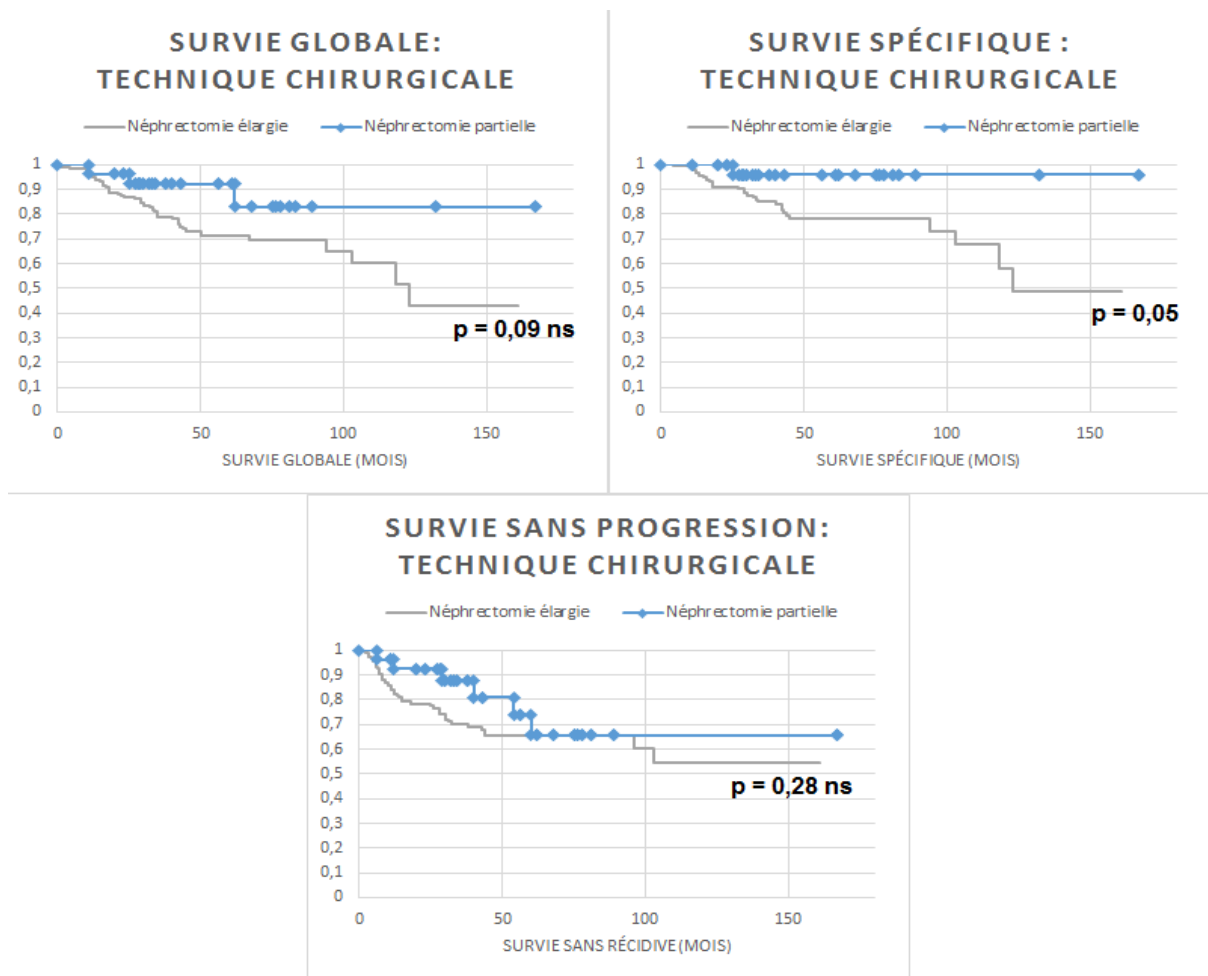


Figure 14 : Analyse de survie univariée en fonction de la technique chirurgicale utilisée.

	Survie globale moyenne (mois) Survie globale à 5 ans (%)	P	Survie spécifique moyenne (mois) Survie spécifique à 5 ans (%)	P	Survie sans récidive moyenne (mois) Survie sans récidive à 5 ans (%)	P
<i>Néphrectomie partielle</i>	117 (97-137) <u>85%</u>		86 (48-114) <u>92%</u>		67 (56-78) <u>57%</u>	
<i>Néphrectomie élargie</i>	100 (90-111) <u>55%</u>	<i>ns</i>	109 (98-120) <u>67%</u>	0,05	97 (85-109) <u>44%</u>	<i>ns</i>
<i>Surrénalectomie</i>	102 (87-118) <u>62%</u>		111 (96-126) <u>74%</u>		98 (80-116) <u>53%</u>	
<i>Pas de surrénalectomie</i>	100 (88-111) <u>58%</u>	<i>ns</i>	109 (98-119) <u>69%</u>	<i>ns</i>	78 (69-87) <u>42%</u>	<i>ns</i>
<i>Curage</i>	56 (41-71) <u>50%</u>		56 (41-71) <u>50%</u>		45 (28-63) <u>42%</u>	
<i>Pas de curage</i>	106 (96-117) <u>60%</u>	<i>ns</i>	117 (106-127) <u>28%</u>	0,05	100 (88-111) <u>47%</u>	<i>ns</i>

Tableau 9 : Analyse de survie univariée en fonction de la technique chirurgicale utilisée.

Analyse de survie multivariée (tableau 10) :

En analyse multivariée sur l'ensemble des patients, les facteurs restant significativement associés à une diminution de la survie globale étaient :

- **La découverte sur une altération de l'état général** : p =0,03 odds ratio = 3,1 [1,1 - 3,6].
- **Le Performans status > 1** : p < 0,001 odds ratio = 11,2 [4 - 32].
- **L'envahissement de la graisse périrénale** : p =0,002 odds ratio = 2,7 [1,2 - 6,1].
- **La présence d'emboles veineux** : p = 0,004 odds ratio = 3,4 [1,5 - 7,7].
- **La présence de nécrose tumorale** : p = 0,001 odds ratio = 3,2 [1,5 - 7].
- **La taille supérieure à 7cm** : p = 0,04 odds ratio = 2,3 [1,1 - 5].
- **La présence d'un contingent sarcomatoïde** : p = 0,03 odds ratio = 2,5 [1,1-5,5]

En analyse multivariée la survie spécifique était significativement affectée par :

- **La découverte sur une altération de l'état général** : p =0,003 odds ratio = 4,7 [1,7 - 13].
- **La présence de nécrose tumorale** : p = 0,005 odds ratio = 3,7 [1,5 - 9,4].

Enfin, en analyse multivariée la survie sans récurrence était significativement affectée par :

- **L'envahissement de la graisse du sinus** : $p = 0,03$ odds ratio = 1,9 [1,1 - 3,5].
- **La présence de nécrose tumorale** : $p = 0,001$ odds ratio = 3,2 [1,7 – 6,3].

	Odds ratio survie globale	P	Odds ratio survie spécifique	p	Odds ratio Survie sans récurrence	p
AEG	3,1 [1,1 - 3,6]	0,03	4,7 [1,7 - 13]	0,003	<i>Non testé car ns en univarié</i>	
PS > 1	11,2 [4 - 32]	<0,001	3,6 [0,5-28]	ns	<i>Non testé car ns en univarié</i>	
Envahissement de la graisse périrénale	2,7 [1,2 - 6,1]	0,002	<i>Non testé car ns en univarié</i>		<i>Non testé car ns en univarié</i>	
Embols Veineux	3,4 [1,5 - 7,7]	0,004	<i>Non testé car ns en univarié</i>		<i>Non testé car ns en univarié</i>	
Envahissement du sinus	<i>Non testé car ns en univarié</i>		<i>Non testé car ns en univarié</i>		1,9 [1,1-3,5]	0,03
Nécrose tumorale	3,2 [1,5 - 7]	0,001	3,7 [1,5 - 9,4]	0,005	3,2 [1,7 – 6,3]	0,001
Contingent sarcomatoïde	2,5 [1,1 – 5,5]	0,03	<i>Non testé car ns en univarié</i>		<i>Non testé car ns en univarié</i>	
Taille > 7 cm	2,3 [1,1 – 5]	0,04	1,8 [0,7-4,4]	ns	1,6 [0,8-3,2]	ns

Tableau 10 : Facteurs pronostiques significatifs en analyse multivariée.

C : Analyse en sous-groupe pour comparaison Néphrectomies partielles vs Néphrectomies élargies :

Pour comparer la survie après NP versus NE, nous avons séparé la série en deux groupes distincts, le groupe 1 comprenant les tumeurs de taille histologique inférieure ou égale à 7 cm et le groupe 2 comprenant les tumeurs de taille strictement supérieure à 7 cm.

Résultats du groupe 1 (tableau 11 et 11bis) :

Nous avons retrouvé au total 102 patients dont la tumeur mesurait 7 cm ou moins. 81 ont bénéficié d'une NE et 21 d'une NP. Les données concernant les deux échantillons de patients sont résumées dans le tableau 8. Il existait une différence significative entre les deux groupes sur le Renal Score moyen qui était de 9 (6-11) dans le groupe NE contre 8 (5-11) dans le groupe NP ($p=0,013$). Par ailleurs, les débits de filtration glomérulaire étaient comparables en préopératoire alors qu'ils étaient significativement meilleurs en post-opératoire dans le groupe NP avec un DFG moyen à 71 (43-99) contre 51 (31-72) dans le groupe NE ($p=0,001$).

En outre, les deux groupes étaient différents sur le plan des données anatomopathologiques avec une taille tumorale moyenne plus élevée dans le groupe NE mesurée à 50 mm (36-54) versus 40 mm (25-55) dans le groupe NP ($p=0,006$) ; les tumeurs traitées par NP étaient plus souvent classées T3a par la présence d'une infiltration de la graisse périrénale alors que les tumeurs traitées par NE présentaient plus souvent une infiltration du sinus ou des embolus veineux.

	Néphrectomie partielle (≤ 7 cm)	Néphrectomie élargie (≤ 7 cm)	p (student ou man withney)
Données démographiques			
Age <i>(moyenne et écart-type)</i>	64 (52-76)	66 (54-78)	ns
IMC (kg/m^2) <i>(moyenne et écart-type)</i>	28 (22-35)	28 (18-38)	ns
PS ≤ 1 (n=)	21 (100%)	77 (95%)	ns
PS > 1 (n=)	0	4 (5%)	
Charlson <i>(moyenne et écart-type)</i>	1 (0-2)	1 (0-2)	ns
Fonction rénale			
Clairance pré-opératoire <i>(ml/min)</i> <i>(moyenne et écart-type)</i>	75 (57-93)	74 (51-97)	ns
Clairance à distance <i>(ml/min)</i> <i>(moyenne et écart-type)</i>	71 (43-99)	51 (31-72)	p=0,001
Mode de découverte			
Fortuite (n=)	20 (95%)	58 (71%)	p=0,06 ns
Clinique (n=)	1 (5%)	23 (29%)	
Renal Score <i>(moyenne, extrêmes)</i>	8 (5-11)	9 (6-11)	p=0,013
Données per-opératoires			
Pertes sanguines (ml) <i>(moyenne et écart-type)</i>	359 (0-687)	234 (0-574)	ns
Durée opératoire (minutes) <i>(moyenne et écart-type)</i>	155 (105-204)	147 (96-198)	ns
Données post-opératoires			
Durée d'hospitalisation (j) <i>(moyenne et écart-type)</i>	7 (6-9)	8 (5-10)	ns
Complications (n=)	6 (29%)	22 (27%)	ns

Tableau 11 : Comparaison des groupes NP et NE pour des tumeurs de moins de 7 cm.

Données anathomopathologiques	Néphrectomie partielle (≤ 7 cm)	Néphrectomie élargie (≤ 7 cm)	p (student ou man withney)
Taille tumorale (mm) (moyenne et écart-type)	40 (25-55)	50 (36-54)	p = 0,006
Sinus + (n=)	3 (14%)	39 (48%)	p =0,005
Sinus - (n=)	18 (86%)	41 (51%)	
Graisse périrénale + (n=)	14 (67%)	24 (30%)	p =0,002
Graisse périrénale - (n=)	7 (33%)	56 (69%)	
Emboles veineux + (n=)	5 (24%)	43 (53%)	p =0,015
Emboles veineux - (n=)	16 (76%)	37 (46%)	
Sarcomatoïde + (n=)	2 (10%)	10 (12%)	ns
Sarcomatoïde - (n=)	19 (90%)	70 (87%)	
Nécrose + (n=)	4 (19%)	32 (40%)	ns
Nécrose - (n=)	15 (71%)	43 (53%)	

Tableau 11 bis : Comparaison des données anatomopathologiques des groupes NP et NE pour des tumeurs de moins de 7 cm.

En analyse de survie univariée, la SG moyenne dans le groupe NP était à 132 mois, significativement meilleure que dans le groupe NE où elle était à 91 mois ($p=0,031$) (cf figure 15 et tableau 13), il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes concernant la SS et la SSR.

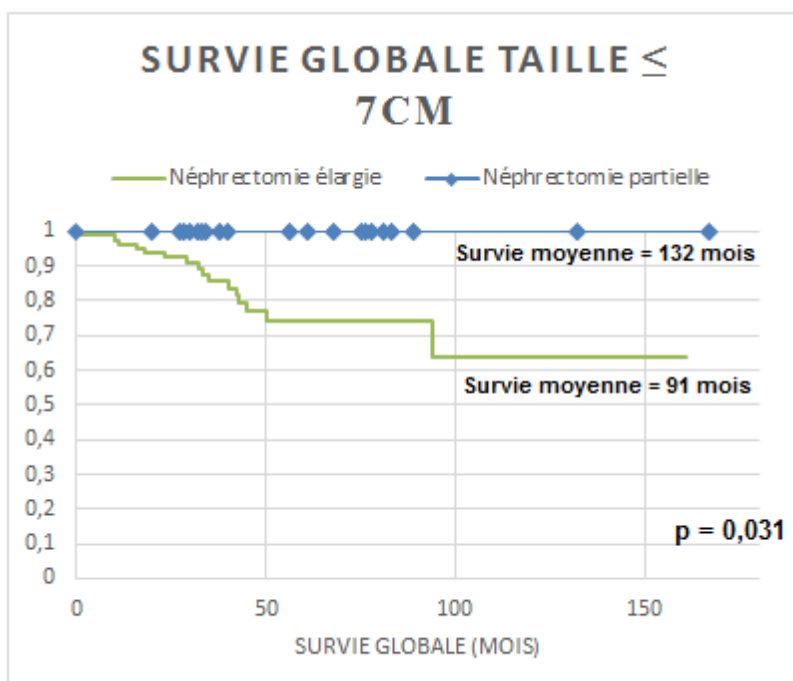


Figure 15 : Comparaison des survies globales entre néphrectomie partielle et néphrectomie élargie pour des tumeurs de moins de 7 cm.

Dans le groupe des tumeurs de taille inférieure ou égale à 7 cm, en analyse multivariée, les facteurs restant significatifs étaient la taille tumorale ($p=0,05$; odds ratio = 1,1 [1-1,2]), le performans status ($p=0,011$; odds ratio = 16,9 [1,9-151]), l'âge > 65 ans ($p=0,016$; odds ratio = 10,4 [1,5-69]), la présence d'emboles veineux ($p=0,05$; odds ratio = 7,1 [4-50]) et l'AEG ($p=0,004$; odds ratio = 22,2 [5,8-85]).

Enfin, Il n'y avait pas de différence significative de survie en fonction de la technique chirurgicale utilisée (NE vs NP) en analyse multivariée.

Résultats du groupe 2 :

Nous avons retrouvé au total 86 patients dont la tumeur mesurait plus de 7 cm. 80 ont bénéficié d'une NE et 6 d'une NP. Les données concernant les deux échantillons de patients sont résumées dans le tableau 12. Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes sur les données démographiques, le mode de découverte, le Renal score ou encore la fonction rénale pré et post-opératoire. Il y avait une différence significative sur la durée d'hospitalisation et sur la survenue de complications post-opératoires qui étaient plus importantes dans le groupe Néphrectomie partielle (cf tableau 12). En outre, les deux groupes étaient comparables sur le plan des données anatomopathologiques aussi bien sur la taille tumorale que sur le type d'envahissement et sur la présence de nécrose tumorale (cf tableau 12bis).

	Néphrectomie partielle (> 7cm)	Néphrectomie élargie (> 7cm)	P (student ou man withney)
Données démographiques			
Age <i>(moyenne et écart-type)</i>	61 (47-74)	64 (53-75)	ns
IMC (kg/m²) <i>(moyenne et écart-type)</i>	28 (24-31)	28 (23-33)	ns
PS ≤ 1 (n=)	6	77	ns
PS > 1 (n=)	0	3	
Charlson <i>(moyenne et écart-type)</i>	1 (0-2)	1 (0-2)	ns
Fonction rénale			
Clairance préopératoire <i>(ml/min)</i> <i>(moyenne et écart-type)</i>	70 (40-100)	76 (51-101)	ns
Clairance à distance <i>(ml/min)</i> <i>(moyenne et écart-type)</i>	49 (16-82)	59 (36-81)	ns
Mode de découverte			
Fortuite (n=)	4 (66%)	32 (40%)	ns
Clinique (n=)	2 (33%)	48 (60%)	
Renal Score <i>(moyenne et extrêmes)</i>	9 (7-11)	10 (5-11)	ns
Données per-opératoires			
Pertes sanguines (ml) <i>(moyenne et écart-type)</i>	1100 (0-2680)	496 (0-1521)	ns
Durée opératoire (minutes) <i>(moyenne et écart-type)</i>	183 (121-245)	168 (107-228)	ns
Données post-opératoires			
Durée d'hospitalisation (j) <i>(moyenne et extrêmes)</i>	13 (5-34)	8 (3-19)	p = 0,016
Complications (n=)	4 (66%)	16 (27%)	p = 0,012

Tableau 12 : Comparaison des groupes NP et NE pour des tumeurs de plus de 7 cm.

Données anathomopathologiques	Néphrectomie partielle (> 7cm)	Néphrectomie élargie (> 7cm)	p (student ou man withney)
Taille tumorale (mm) (moyenne et écart-type)	87 (80-94)	103 (72-136)	ns
Sinus + (n=)	2 (33%)	37 (46%)	ns
Sinus - (n=)	4 (66%)	43 (54%)	
Graisse périrénale + (n=)	3 (50%)	42 (53%)	ns
Graisse périrénale - (n=)	3 (50%)	38 (47%)	
Emboles veineux + (n=)	4 (67%)	47 (59%)	ns
Emboles veineux - (n=)	2 (33%)	33 (41%)	
Sarcomatoïde + (n=)	1 (17%)	10 (13%)	ns
Sarcomatoïde - (n=)	5 (83%)	70 (87%)	
Nécrose + (n=)	3 (50%)	52 (66%)	ns
Nécrose - (n=)	3 (50%)	28 (34%)	

Tableau 12 bis : Comparaison des données anathomopathologiques des groupes NP et NE pour des tumeurs de plus de 7 cm.

Au total, sur les 6 patients ayant bénéficié d'une NP pour une tumeur de plus de 7 cm, nous avons colligé 3 décès (50%) dont un décès lié au cancer (17%) et 2 décès (34%) liés à d'autres causes, au sein des 80 patients ayant bénéficié d'une NE nous avons retrouvé 27 décès (34%) dont 20 liés au cancer (25%). Aussi, en analyse de survie univariée, il n'y avait pas de différence significative entre NP et NE sur la SG, la SS et la SSR (cf figure 16 et tableau 13).

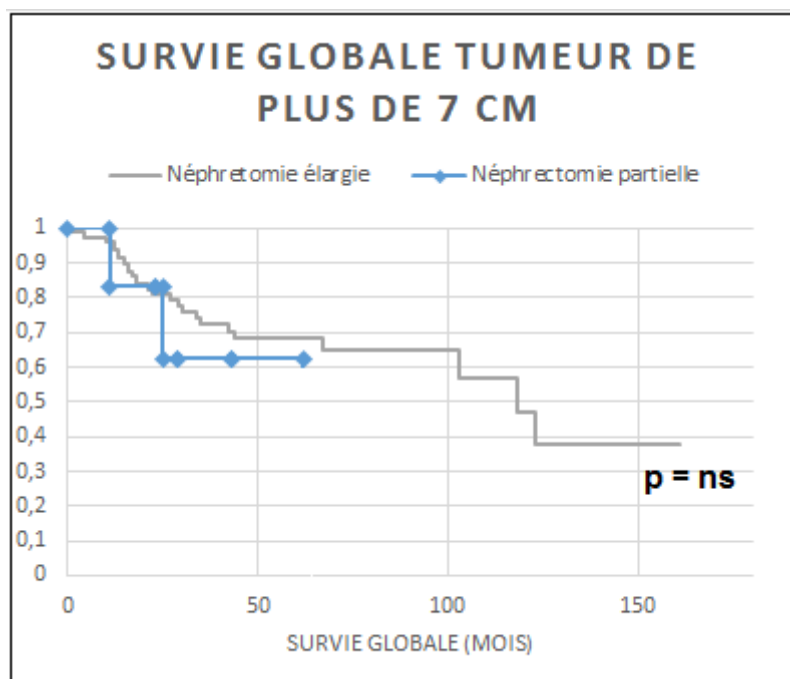


Figure 16 : Comparaison survie globale entre néphrectomie partielle et néphrectomie élargie pour des tumeurs de plus de 7 cm.

En analyse multivariée, les facteurs significativement associés à une différence de survie étaient : l'invasion de la graisse périrénale (p=0,008 ; odds ratio = 4 [1,44-11,1]), la présence d'embolies veineux (p=0,001 ; odds ratio = 5,5 [1,9-15,7]), la nécrose tumorale (p=0,03 ; odds ratio = 3,2 [1,1-8,9]) et l'existence d'un contingent sarcomatoïde (p=0,002 ; odds ratio = 4,8 [1,8-12,9]). Il n'y avait pas de différence significative selon la technique chirurgicale utilisée.

	Survie globale à 5 ans (%)	P	Survie spécifique à 5 ans (%)	p	Survie sans progression à 5 ans (%)	p
<u>Résultats du groupe 1</u>						
<i>Néphrectomie partielle < 7 cm</i>	<u>100%</u>		<u>100%</u>		<u>58%</u>	
<i>Néphrectomie élargie < 7cm</i>	<u>57%</u>	0,03	<u>71%</u>	<i>ns</i> (0,07)	<u>44%</u>	<i>ns</i>
<u>Résultats du groupe 2</u>						
<i>Néphrectomie partielle > 7 cm</i>	<u>33%</u>		<u>50%</u>		<u>50%</u>	
<i>Néphrectomie élargie > 7cm</i>	<u>54%</u>	<i>ns</i>	<u>60%</u>	<i>ns</i>	<u>41%</u>	<i>ns</i>

Tableau 13 : Analyses de survie en sous-groupes en fonction de la technique chirurgicale.

V/ Discussion :

Les carcinomes à cellules rénales de stade T3a sont des tumeurs agressives, avec de forts taux de récurrence à 3 ans allant de 10 à 35% en fonction de la taille tumorale et du type d'envahissement observé¹⁶. Néanmoins, même si la taille tumorale est fortement corrélée à la survie dans le cancer du rein, les envahissements graisseux et/ou veineux restent des facteurs pronostiques indépendants de survie¹⁷. En effet, la classification TNM tient compte de la taille tumorale pour les tumeurs T1 (taille ≤ 7 cm) et T2 (taille > 7 cm) mais pas pour les T3a car leur pronostic est plus péjoratif que les tumeurs T1 et T2 quels que soient la taille tumorale ou le grade de Furhman.

Nous rapportons une série de 188 patients consécutifs opérés dans deux CHU différents sur une période de 14 ans pour des tumeurs localisées du rein de stade T3a. Le recueil de données bien que rétrospectif a été parfaitement exhaustif sur les données anatomopathologiques grâce au recours aux bases de données des services d'anatomopathologie des deux centres. Le suivi moyen était au minimum de 1 an pour tous les patients et le suivi moyen de la population était de 48 mois (36-81). L'ensemble des patients a bénéficié d'un suivi carcinologique régulier avec des rendez-vous semestriels associant examen physique, contrôle biologique et radiologique.

Les données démographiques et les antécédents des patients ont été recueillis permettant de calculer le scores OMS (performans statuts) et le score de Charlson pour la très grande majorité des patients. Le score OMS était un facteur pronostique en termes de SG et de SS lorsqu'il était supérieur à 1, ceci souligne l'importance de l'évaluation clinique préopératoire avant une chirurgie carcinologique. Nous avons également retrouvé une association significative du score de Charlson > 2 avec la SG ($p=0,006$) ce qui confirme les données de la littérature sur le score de comorbidités de Charlson^{18,19}.

En outre, les pT3a du rein sont le plus souvent des tumeurs de grande taille avec des moyennes allant de 5,3 à 7,6 cm selon les auteurs^{11,20}. Contrairement aux tumeurs de stade T1 ou T2 dont le mode de découverte est le plus souvent fortuit, les T3a sont fréquemment révélés par une manifestation clinique^{11,20}. Dans notre étude, nous avons retrouvé 39% de découverte sur une manifestation clinique, 56% de découvertes fortuites et 5% dans le cadre d'un suivi carcinologique après une première chirurgie carcinologique rénale.

Le symptôme le plus fréquemment observé était l'hématurie, suivi par la découverte sur une douleur lombaire, l'altération de l'état général et enfin la découverte sur la palpation d'une masse abdominale. Seule l'altération de l'état général était significativement associée à une diminution de la SG et de la SS. En outre, la SSR était significativement moins bonne chez les patients dont la tumeur avait été découverte sur une manifestation clinique (SSR à 5 ans = 37% vs 54%, ($p=0,007$)) et notamment chez les patients ayant présenté une hématurie inaugurale (SSP à 5 ans = 15% vs 54% ; ($p =0,05$)). Le caractère péjoratif de la découverte sur une AEG semble évident dans notre étude contrairement au caractère pronostique sur la SSR de la découverte sur une hématurie qui apparaît moins clair.

L'hématurie peut être liée à plusieurs mécanismes différents :

- Un envahissement direct des cavités pyélocalicielles par la tumeur ($n=6/36$),
- Un envahissement veineux causant un obstacle au retour veineux occasionnant des saignements veineux dans les cavités excrétrices ($n=20/36$),
- De volumineuses tumeurs envahissant le sinus rénal et affleurant les cavités pyélocalicielles sans les envahir ($n=5/36$).

L'ensemble de ces facteurs potentiellement responsables d'hématurie inaugurale ont été retrouvés significativement associés à une moins bonne SSR dans notre étude. Ceci explique donc probablement l'association entre hématurie inaugurale et SSR.

En outre, toutes les imageries préopératoires disponibles ont été relues à la recherche de 3 informations :

- La taille tumorale mesurée dans son plus grand axe,
- La présence d'embolies veineux,
- Le calcul du Renal score.

Nous avons retrouvé un Renal score médian à 10 (extrêmes 5-11) et une taille moyenne à 7,4 cm (4-10,9) correspondant à la taille moyenne histologique qui était de 7,3 cm (3,7-10,9). Dans le groupe NP le Renal score médian était égal à 9 (5-11) légèrement inférieur à celui observé dans le groupe NE qui était à 10 (5-11) mais cette différence n'était pas significative.

Par ailleurs, parmi les NP, 2 tumeurs étaient classées d'une complexité faible (Renal score < 7), 13 de complexité modérée (Renal score compris entre 7 et 9), 7 étaient d'une grande complexité (Renal score ≥ 10) et le scanner était manquant pour 5 patients ayant bénéficié

d'une NP. Ainsi, le Renal score était d'une complexité modérée à grande dans 90% des cas pour lesquels nous disposions du scanner.

Le Renal score est un score qui a été développé en 2009 ²¹ en se basant sur la mesure de 5 paramètres distincts :

- Le plus grand axe de la tumeur (Radius),
- Le pourcentage de lésion endo ou exorénale (Endophytic/Exophytic),
- La proximité de la tumeur avec les cavités pyélocalicielles (Nearness),
- La localisation antérieure ou postérieure (Anterior/Posterior),
- La localisation par rapport aux lignes polaires du rein (Localisation).

Depuis son développement, il a été validé par de nombreuses études et a montré son caractère pronostique sur la survenue de complications post-opératoires ^{22,23}. En effet, Hew et al retrouvaient pour un Renal score ≥ 9 un Odds Ratio à 4,2 pour la survenue de complications post-opératoires et le Renal score était également prédictif d'une durée allongée d'ischémie chaude per-opératoire ²². Aussi, dans notre série, nous avons colligé 10 complications post-opératoires dans le groupe NP (37%) dont 9 complications chirurgicales (90%) et 4 nécessitant une reprise au bloc opératoire. 5 des complications chirurgicales sont survenues pour des Renal score ≥ 10 (grande complexité), 3 pour des Renal score de complexité modérée et aucune pour des scores de complexité simple.

En outre, nous avons colligé autant de complications dans les groupes NP et NE en analysant l'ensemble de la série, cependant, dans le groupe NP la majorité des complications étaient chirurgicales (90%) alors que dans le groupe NE elles étaient médicales dans 2/3 des cas. En analyse en sous-groupes, il y avait significativement plus de complications dans le groupe NP que dans le groupe NE lorsqu'on prenait les tumeurs de plus de 7 cm (4 complications [66%] dans le groupe NP vs 16 dans le groupe NE [27%] ; $p=0,012$).

Ainsi, la NP demeure une chirurgie avec une morbidité chirurgicale accrue par rapport à la NE et cette morbidité est corrélée au Renal score et à la taille tumorale. L'indication d'une chirurgie conservatrice doit donc être mesurée et évaluée en connaissance de cette morbidité plus importante surtout pour les tumeurs de grande complexité selon le Renal score.

Nous avons également réévalué la présence d'embolus veineux sur les imageries préopératoires en comparant aux résultats anatomopathologiques définitifs. Nous avons retrouvé une sensibilité à 34% et une spécificité à 97% pour la détection des embolus de la

veine rénale principale. La sensibilité que nous avons retrouvée semble inférieure aux données de la littérature. En effet, Sokhi et al retrouvaient une sensibilité allant de 59 à 69% pour la détection des embolies de la veine rénale et une spécificité de 93% comparable à la nôtre. Par ailleurs, ils retrouvaient une sensibilité allant de 71 à 88% pour les envahissements du sinus, et de 68 à 83% pour les envahissements de la graisse périrénale. Leurs conclusions suggéraient une bonne valeur prédictive du scanner injecté pour la stadification des tumeurs T3a. Ceci est probablement lié au fait que pour leur étude, tous les scanners étaient relus par deux radiologues expérimentés et les signes en faveur d'envahissements faisant classer les tumeurs en T3a étaient systématiquement recherchés selon une grille standardisée¹³. Ceci peut donc expliquer nos résultats moins performants en termes de sensibilité reflétant plutôt une pratique clinique courante.

D'autres auteurs se sont intéressés à la possibilité de prédire un envahissement T3a sur le scanner préopératoire en le corrélant au Renal score. Tay et al ont étudié leur cohorte de tumeur de moins de 7 cm opérée par NP ou NE. Parmi ces tumeurs ils ont étudié plus précisément les tumeurs de stade pT3a et introduit la notion « d'upstaging ». Sur leurs tumeurs cT1, 25% étaient upstagées en pT3a et ils retrouvaient une association significative entre Renal score élevé et upstaging²⁴. Ramaswamy et al quant à eux, retrouvaient 13,3% d'upstaging et pas d'association significative entre Renal score élevé et upstaging même si le Renal score médian était de 8 dans le groupe des patients upstagés contre 6 dans le groupe des patients non upstagés. Ramaswamy retrouvait comme facteurs prédictifs d'upstaging les marges chirurgicales positives (MCP), la taille tumorale supérieure à 4 cm et le carcinome à cellules claires¹⁴. Nayak et al retrouvaient des résultats similaires à ceux de Ramaswamy avec 9% d'upstaging et la taille tumorale supérieure à 4 cm ainsi que les marges chirurgicales positives comme facteurs prédictifs²⁵. Dans notre étude, nous avons retrouvé une majorité de tumeurs avec un Renal score élevé et 60% des tumeurs traitée par NP avaient une taille supérieure à 4 cm. L'ensemble de ces facteurs pourrait permettre en pré-opératoire de prédire un éventuel upstaging en pT3a et d'adapter la stratégie opératoire par exemple :

- En prévoyant une chirurgie à ciel ouvert plutôt que laparoscopique.
- En modifiant l'indication pour prévoir une néphrectomie élargie en cas de marges chirurgicales positives prévisibles.

En 2009, la classification TNM du cancer du rein a été modifiée pour améliorer sa valeur prédictive pronostique. Les envahissements de la veine rénale principale (VRP) ont été rétrogradés du stade T3b au stade T3a et les embolies des branches de la veine rénale (BVR) ont été inclus dans les T3a alors qu'ils n'étaient pas distingués avant 2009. Ce changement a fait suite à plusieurs publications retrouvant un meilleur pronostic pour les envahissements de la VRP (ex T3b) que pour les thrombus de la veine cave inférieure (actuel T3b)^{26,27} et, par analogie, les embolies des BVR ont été inclus au même titre que les embolies de la VRP dans les pT3a. Néanmoins, certains auteurs suggèrent une différence de SS et sans récurrence entre les embolies des BVR et les embolies de la VRP et vont même jusqu'à avancer une survie équivalente entre T2 et embolies des BVR en analyse multivariée incluant la taille tumorale²⁷.

Dans notre étude, nous n'avons pas retrouvé de différence de survie significative entre embolies de la VRP et embolies des BVR. Cependant il y avait une majorité d'embolies des BVR (53 BVR vs 38 VRP) dans notre série et de nombreux envahissements mixtes associant VRP et BVR (n=15) rendant difficile la comparaison entre ces deux types d'envahissements tumoraux.

En outre, dans notre étude la présence d'embolies veineuses (VRP ou BVR) était un facteur pronostic significatif en analyse univariée sur la SG (p=0,035) ainsi qu'en analyse multivariée (odds ratio = 3,3 [1,5-7,4] ; p =0,003). La SS à 5 ans en présence d'embolies veineuses était calculée à 63% alors qu'elle était de 79% pour le reste de la cohorte, et la SSR était de 31% à 5 ans contre 58% dans le reste de la cohorte, néanmoins cette différence n'était pas significative. Ainsi, concernant les embolies veineuses nous n'avons pas pu prouver de différence significative en termes de SS et de SSR mais nos survies à 5 ans semblent tout de même moins bonnes en présence d'embolies veineuses. Une étude de plus grande ampleur pourrait permettre de prouver cette différence.

Aussi, l'envahissement de la graisse périrénale était un facteur pronostic péjoratif en analyse uni et multivariée sur la SG avec un ODDS ratio à 2,7 [1,6-7,1] (p=0,002). Les résultats n'étaient pas significatifs en termes de SS ou de SSR. Enfin, l'envahissement du sinus rénal n'était pas significativement associé à la SG ou spécifique mais significativement associé à la SSR en analyse uni et multivariée.

Nous avons donc observé des différences notables en termes de survie globale, spécifique et sans récurrence en fonction du type d'envahissement. En comparant les survies à 5 ans, la présence d'embolies veineuses semble être l'envahissement grevé du pronostic le plus péjoratif parmi les 3 même si la différence n'apparaît pas significative en SS et en SSR.

Toutefois, la non significativité des résultats en termes de SS et de SSR ne nous permet pas de conclure à une différence et une étude de plus grande ampleur serait souhaitable.

Si la SSR et la SS ne sont pas ressorties significativement péjoratives en présence d'embolies veineuses elles se sont montrées nettement affectées par les envahissements multiples qui ressortent comme un facteur pronostique péjoratif en termes de SG, de SS et SSR lorsqu'on le compare aux envahissements uniques. En effet, l'association entre embolies veineuses et envahissement de la graisse périrénale ainsi que l'association des 3 types d'envahissements apparaissaient comme des facteurs pronostiques de SG, de SS et de SSR quand on les comparait aux envahissements uniques. D'autres auteurs se sont intéressés à ce sujet et ont retrouvé des résultats similaires. Baccos et al retrouvaient une SS significativement moins bonne pour les embolies veineuses associées à une infiltration de la graisse avec une SS à 5 ans à 44% contre 62% pour les embolies veineuses seuls et 72% pour les envahissements graisseux (graisse périrénale ou sinus) ($p=0,026$)¹¹. De même, da Costa et al ont analysé une cohorte de 46 patients et ont retrouvé un risque relatif de décès par cancer à 2,5 et un risque relatif de récurrence à 2,6 chez les patients avec un envahissement simultané de la graisse périrénale et des embolies veineuses²⁸. Enfin, Margulis et al sur une série de 419 patients opérés pour un cancer du rein de stade pT3a, ont observé des taux de survie significativement inférieurs chez les patients présentant un envahissement simultané graisseux et veineux par rapport aux patients ayant un envahissement unique²⁹.

Aussi, en considérant nos résultats et ceux de la littérature, nous avons retrouvé des différences significatives de survie en fonctions des différents types d'envahissements classés au sein du groupe des pT3a. Ces tumeurs sont néanmoins difficiles à classer car elles sont très hétérogènes et présentent fréquemment des envahissements multiples obligeant à les classer dans un grand groupe pour éviter de complexifier la classification TNM. Il semble cependant important pour le clinicien amené à prendre en charge ces patients de bien connaître les groupes les plus à risques au sein des T3a afin de les surveiller de manière plus adaptée.

La taille tumorale et la présence de nécrose étaient les deux seuls facteurs pronostiques histologiques retrouvés aussi bien en SG qu'en SS et en SSR en analyse uni et multivariées. Il s'agit en effet de deux des 3 facteurs pronostiques histologiques les plus importants du cancer du rein s'ajoutant au grade de Fuhrman. Dans notre étude, le grade de Fuhrman n'est pas ressorti comme un facteur pronostic indépendant, la principale raison est probablement que nous avons 80% de grade de Fuhrman 3 ou 4 et aucun grade 1 dans notre cohorte.

Nous avons retrouvé dans notre étude une taille tumorale moyenne à 7,3 cm (3,7-10,9), 102 tumeurs avaient une taille inférieure ou égale à 7 cm et 86 avaient une taille supérieure à 7 cm. Ainsi, plus de la moitié des tumeurs incluses dans notre étude étaient des cT1 et la SG à 5 ans était de 69% pour les tumeurs de moins de 7 cm et de 53% pour les tumeurs de plus de 7 cm ($p = 0,001$) cette différence était également significative en termes de SS ($p=0,009$) et de SSR ($p=0,003$).

Dans la littérature, la taille tumorale est retrouvée comme un facteur pronostique indépendant de survie dans le cancer du rein³⁰. Une taille tumorale élevée est corrélée à un grade de Furhman élevé et à un plus fort taux de patients métastatiques au diagnostic avec 1,4% de patients métastatiques au diagnostic pour des tumeurs de moins de 1 cm et 50,9% de patients métastatiques au diagnostic pour des tumeurs de plus de 15 cm³¹. En outre, même si la stadification d'une tumeur T3a est à elle seule un facteur péjoratif indépendamment de la taille tumorale¹⁶, au sein des T3a la taille tumorale reste un facteur pronostic important. En effet, Schiavina et al sur une cohorte de 185 pT3a ont retrouvé un impact significatif de la taille tumorale sur la SG et la SS en analysant leur cohorte complète et en la stratifiant en deux groupes en prenant comme médiane une taille de 8 cm³². Dans notre, étude nous avons retrouvé des résultats similaires en prenant comme référence une taille à 7 cm car il s'agissait de la médiane de notre série. Par ailleurs, cette borne fixée à 7 cm avait également une implication clinique intéressante car elle correspond à la fois à la limite de taille faisant classer une tumeur en cT2 en préopératoire sur les données de l'imagerie et à la borne supérieure de taille classiquement proposée pour une chirurgie conservatrice.

La présence de nécrose est également un facteur de risque de décès spécifique par cancer du rein^{1,33}. Nous avons retrouvé dans notre étude 50% de tumeurs avec présence de nécrose. Malheureusement nous n'avons pas pu étudier l'impact du pourcentage de nécrose tumorale sur la survie car celui-ci n'était précisé que dans la moitié des cas. Néanmoins, parmi les patients pour lesquels il était connu, il était supérieur à 50% dans 55% des cas et toujours pour des tumeurs de plus de 5 cm. Aussi, il est probable que la présence de nécrose tumorale soit corrélée à la taille tumorale dans notre étude même si ces deux paramètres apparaissent significatifs en analyse multivariée.

La néphrectomie partielle est le traitement de référence des tumeurs de moins de 7 cm lorsqu'elle est réalisable techniquement ⁹. Avec l'amélioration technique connue au fil des années, la NP a montré des résultats oncologiques équivalents à ceux de la NE en termes de survie globale et supérieur à ceux de la NE en terme de survie spécifique et de survie sans aggravation de la maladie rénale ^{6,7,34}.

Certains auteurs se sont également intéressés aux résultats de la NP pour les tumeurs de plus de 7 cm retrouvant des résultats oncologiques équivalents à ceux de la néphrectomie élargie et une meilleure préservation de la fonction rénale. Breau et al retrouvaient sur une série de T2 avec 68 patients opérés par NP comparés à 208 opérés par NE des résultats équivalents en SS et en SG et une meilleure préservation néphronique dans le groupe NP (+9% d'augmentation de la créatininémie) que dans le groupe NE (+33%)³⁵. Mir et al ont mené une méta-analyse sur 11204 patients dont 8620 NE et 2584 NP incluant toutes les tailles tumorales, parmi ces patients, 2004 avaient une tumeur de plus de 7 cm (1792 NE et 212 NP). Les auteurs retrouvaient des pertes sanguines plus importantes et un risque relatif de complications post-opératoire calculé à 2 ($p < 0,001$) dans le groupe NP. Néanmoins, les résultats en termes de SG, de SS et de préservation de la fonction rénale étaient meilleurs dans le groupe NP³⁶.

Très peu d'études se sont intéressées aux résultats de la néphrectomie partielle pour les tumeurs T3a, les seules études disponibles se sont intéressées aux tumeurs de moins de 4cm upstagiées en pT3a en les comparant à des patients pT1. Nous présentons une série originale étudiant l'ensemble des pT3a opérés par NP sans distinction de taille tumorale en les comparant aux pT3a traités par NP. Au sein de notre cohorte, nous avons colligé deux décès sur la période de suivi parmi les patients ayant bénéficié d'une NP dont un seul décès lié au cancer. Les résultats en termes de SS pour les patients traités par NP étaient meilleurs que dans le groupe NE avec une SS à 5 ans de 92% dans le groupe NP vs 67% dans le groupe NE ($p=0,05$). Les SG et sans récurrence étaient comparables dans les 2 groupes. Nous avons retrouvé 3 NP avec des marges positives (11%) à chaque fois pour des tumeurs de plus de 4 cm, ces 3 patients étaient vivants au moment de l'étude et aucun n'avait récidivé.

Un des objectifs de notre étude était de déterminer s'il est licite de laisser l'unité rénale en place en cas de découverte d'un pT3a sur une pièce de NP alors que les examens préopératoires ne permettaient pas de le prédire. Au regard de nos résultats en termes de SS et de SSR équivalentes entre NP et NE, d'un suivi moyen de 54 mois il semblerait que comme pour les T2, la NP, lorsqu'elle est réalisable techniquement ait les mêmes résultats oncologiques que la NE dans le traitement des T3a localisés.

A la lumière de l'ensemble de ces résultats, il semblerait donc qu'il ne soit pas nécessaire de totaliser la néphrectomie en présence d'un T3a sur une pièce de NP même en présence d'emboles veineux ou d'envahissement du sinus rénal.

Aussi, nous avons observé 3 patients (11%) avec des marges chirurgicales positives (MCP) sur la pièce de tumorectomie, aucun de ces patients n'a récidivé avec des reculs respectifs de 75, 81 et 167 mois. Cette dernière observation nous amène à réfléchir comme cela a déjà été montré dans la littérature pour les tumeurs T1³⁷ que pour les pT3a, il n'existerait pas de surmortalité spécifique ou de sur risque de récurrence en cas de MCP.

Toutefois, contrairement aux résultats observés dans notre étude, pour les tumeurs à haut risque (pT2, pT3A et furhman 3 ou 4) avec MCP les données de la littérature sont plutôt en faveur d'un sur risque de récurrence^{37,38}. En effet, Shah et al retrouvaient 97 patients avec des MCP sur une série de 1240 NP. Parmi ces patients il y avait 9 pT3a avec MCP, en analyse uni et multivariée, la présence de marges positives sur un pT3a était associée à un sur-risque de récurrence (odds ratio=4,08 [2,145-7,74] p<0,001). Pour les pT1 et les bas grades de furhman il n'y avait pas d'augmentation du risque de récurrence en cas de MCP³⁸. Dans notre série, nous n'avons pas observé de récurrence chez les patients avec MCP mais nous avons un trop faible effectif de patients avec MCP (n=3) pour conclure à une absence de sur risque de récurrence tumorale.

Dans notre série, la morbidité post-opératoire de la NP est apparue plus importante que celle de la NE. En effet, nous avons observé 37% de complications post-opératoires après NP avec une prédominance de complications chirurgicales (90%) et seulement 25% de complications dans le groupe NE dont 34% de complications médicales. Ces données confortent les données de la littérature retrouvant une morbidité accrue après NP par rapport à la NE.

En analyse en sous-groupes, pour les tumeurs de moins de 7 cm, les deux groupes de patients (NP et NE) étaient comparables sur les données démographiques et la fonction rénale préopératoire. Nous avons observé une différence significative sur la baisse de DFG avec une meilleure préservation de la fonction rénale dans le groupe NP que dans le groupe NE (-4 mL/min vs -23 mL/min (p=0,001)). En outre, dans le groupe NP nous avons colligé une majorité de complications chirurgicales mais, sur le total des complications, il n'y avait pas plus de complications après NP qu'après NE. Les caractéristiques anatomopathologiques des tumeurs étaient également différentes avec une taille tumorale supérieure dans le groupe NE

(50 mm vs 40 mm $p=0,006$), plus d'envahissements du sinus et d'embolies dans le groupe NE et plus d'infiltrations de la graisse périrénale dans le groupe NP. En analyse univariée, la SG était meilleure dans le groupe NP de moins de 7 cm, la SS et la SSR étaient équivalentes entre NP et NE. Toutefois, l'ensemble des survies étaient équivalentes entre NP et NE en analyse multivariée.

Ainsi, les survies étaient équivalentes entre NP et NE pour des tumeurs de moins de 7 cm mais avec des tumeurs plus petites et avec plus d'infiltration de la graisse périrénale et moins d'embolies veineux dans le groupe NP.

En somme, pour les tumeurs T3a de moins de 7 cm, la NP est une technique sûre, permettant une bonne épargne néphronique, peu de complications chirurgicales et des résultats oncologiques équivalent à ceux de la NE.

Les résultats pour les tumeurs de plus de 7 cm semblaient différents dans notre étude. En effet, si les résultats en termes de survie étaient équivalents entre NP et NE pour les tumeurs de plus de 7 cm, la morbidité semblait plus importante dans le groupe NP. Les pertes sanguines étaient 2,2 fois plus importantes, la durée d'hospitalisation et le taux de complications (66% vs 27%) étaient significativement plus importants dans le groupe NP. En outre, la fonction rénale post-opératoire n'était pas significativement préservée dans le groupe NP avec une perte moyenne de 21 mL/min contre une perte de 17 mL/min dans le groupe NE. Néanmoins, parmi les 6 patients du groupe NP > 7 cm, 3 (50%) relevaient d'une indication impérative (1 rein unique, 2 patients avec clairance ≤ 30 mL/min) ce qui explique peut-être les moins bons résultats en termes de préservation rénale.

Enfin, le trifecta durée de clampage ≤ 25 min, marges chirurgicales négatives et absence de complications post-opératoire³⁹ n'était respecté dans aucun des cas de NP > 7 cm alors qu'il était respecté dans 55% (11/20) des cas de NP ≤ 7 cm.

Nos résultats concernant les NP pour T3a de plus de 7 cm rejoignent ceux retrouvés par Kopp et al sur une série de 202 cT2 opérés par NP ou NE. Les auteurs comparaient les résultats sur la fonction rénale à distance en fonction du Renal score en séparant les patients en un groupe avec un Renal score < 10 et un autre groupe avec un Renal score ≥ 10 . Les patients traités par NP pour un cT2 Renal score < 10 avaient un bénéfice de préservation de leur fonction rénale à distance par rapport à ceux opérés par NE. En revanche, pour les patients opérés pour un cT2 Renal score ≥ 10 , les différences entre le DFG pré-opératoire et à distance étaient comparables entre NP et NE. Les auteurs concluaient donc que la NP pour des tumeurs

de plus de 7 cm avec un Renal score ≥ 10 ne permettait pas d'assurer une bonne préservation néphronique et que la NP pour ce type de tumeurs ne devrait pas être proposée pour des indications électives⁴⁰. Aussi, pour les T3a de plus de 7 cm, la majorité des tumeurs étaient de Renal score ≥ 10 ceci pourrait donc expliquer les mauvais résultats en termes de préservation de la fonction rénale.

Conclusion :

Le stade pT3a regroupe des tumeurs du rein de pronostics très différents. Si la présence d'embolies veineuses et l'envahissement de la graisse périrénale sont des facteurs pronostiques péjoratifs indépendants en termes de survie globale, leur association sur la même tumeur est significativement associée à une augmentation de la mortalité spécifique et de la récurrence ou la progression tumorale. Dans notre étude, la NP a montré les mêmes résultats oncologiques que la NE quelle que soit la taille tumorale pour le traitement des T3a. Pour les tumeurs de moins de 7 cm nous avons retrouvé une morbidité comparable à celle de la NE et une bonne préservation de la fonction rénale post-opératoire. Les résultats concernant les tumeurs de plus de 7 cm semblent moins bons puisque la NP est apparue plus morbide avec 3 fois plus de complications que la NE et une absence de bénéfice en termes de préservation de la fonction rénale. Ainsi, la NP nous semble un traitement adapté et à recommander pour les T3a de moins de 7 cm si elle est faisable techniquement, par contre, pour les T3a de plus de 7 cm, elle semble avoir de bons résultats oncologiques mais reste à réserver aux indications impératives en raison de sa morbidité importante.

ANNEXES :

Nombre de points attribués	Conditions
1 point	Infarctus myocardique Insuffisance cardiaque Insuffisance vasculaire périphérique Maladie cérébro-vasculaire Démence Maladie pulmonaire chronique Maladie du tissu conjonctif Maladie ulcéreuse Hépatopathies Diabète
2 points	Hémiplégie Maladie rénale modérée à sévère Diabète avec lésions organiques Tumeurs de toutes origines
3 points	Hépatopathie modérée à sévère
6 points	Tumeurs solides métastatiques SIDA

Annexe 1 : Score de comorbidités de Charlson (urofrance.org).

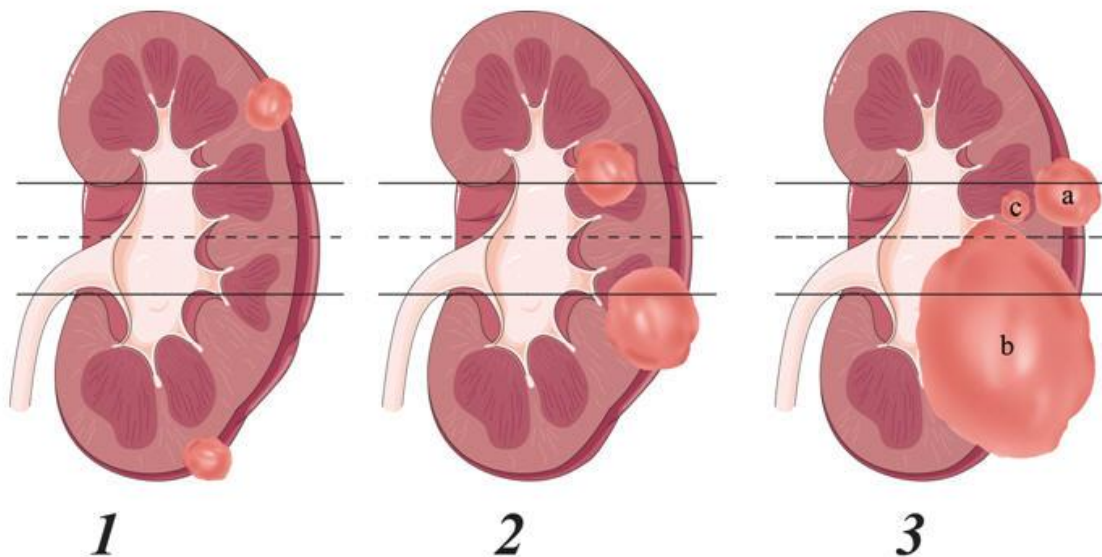
0	Activité extérieure normale sans restriction
1	Réduction des efforts physiques intenses
2	Pas d'activité extérieure mais patient ambulatoire plus de 50% du temps de veille
3	Besoins personnels stricts : alitement plus de 50% du temps de veille
4	Incapacité totale ou patient grabataire

Annexe 2 : Score OMS – Performans Status.

Grade	Définition	Exemples
Grade I	Tout évènement post-opératoire indésirable ne nécessitant pas de traitement médical, chirurgical, endoscopique ou radiologique. Les seuls traitements autorisés sont les antiémétiques, antipyrétiques, antalgiques, diurétiques, électrolytes et la physiothérapie.	Iléus, abcès de paroi mis à plat au chevet du patient
Grade II	Complication nécessitant un traitement médical n'étant pas autorisé dans le grade 1.	Thrombose veineuse périphérique, nutrition parentérale totale, transfusion
Grade III	Complication nécessitant un traitement chirurgical, endoscopique ou radiologique.	
IIIa	Sans anesthésie générale	Ponction guidée radiologiquement
IIIb	Sous anesthésie générale	Reprise chirurgicale pour saignement ou autre cause
Grade IV	Complication engageant le pronostic vital et nécessitant des soins intensifs	
IVa	Défaillance d'un organe	Dialyse
IVb	Défaillance multi-viscérale	
Grade V	Décès	
Suffixe d	Complication en cours au moment de la sortie du patient nécessitant un suivi ultérieur (d = discharge)	

Annexe 3 : Classification des complications post-opératoires selon Clavien-Dindo (urofrance.org).

	1pt	2pts	3 pts
(R)adius (maximal diameter in cm)	≤4	>4 but < 7	≥ 7
(E)xophytic/endophytic properties	≥ 50%	<50%	Entirely endophytic
(N)earness of the tumor to the collecting system or sinus (mm)	≥7	>4 but <7	≤4
(A)nterior/Posterior	No points given. Mass assigned a descriptor of a, p, or x		
(L)ocation relative to the polar lines*	Entirely above the upper or below the lower polar line	Lesion crosses polar line	>50% of mass is across polar line (a) <u>or</u> mass crosses the axial renal midline (b) <u>or</u> mass is entirely between the polar lines (c)
* suffix "h" assigned if the tumor touches the main renal artery or vein			



Annexe 4: RENAL SCORE: Score de classification de difficulté prévisible d'une néphrectomie partielle (www.nephrometry.com).

Score compris entre 4 et 6 = faible complexité.

Score compris entre 7 et 9 = complexité modérée.

Score compris en 10 et 12 = grande complexité.

Références :

- [1] Projection de l'incidence et de la mortalité par cancer en France en 2011. Rapport technique. Saint-Maurice: Institut de veille sanitaire; 2011. 78 p. Disponible à partir de l'URL : <http://www.invs.sante.fr>.
- [2] **Coulange C, Bretheau D.** Sondage annuel épidémiologique pour les tumeurs du rein, Avril 1993-Mars 1994: 970 patients. CCAFU. *Prog Urol* 1995;5:529–39.
- [3] **Ouzaid I, Hermieu J-F, Hupertan V, Dominique S, Delmas V, Ravery V.** Évolution des pratiques de la chirurgie rénale avant et après les recommandations de l'AFU de 2010. *Prog Urol* 2014;24:257–61.
- [4] **Raynal G, Sébe P.** Néphrectomie partielle : un risque de stagnation ? *Prog Urol* 2010;20:1192–3.
- [5] **Robson CJ, Churchill BM, Anderson W.** The results of radical nephrectomy for renal cell carcinoma. *J Urol* 1969;101:297–301.
- [6] **Kim SP, Thompson RH, Boorjian SA, Weight CJ, Han LC, Murad MH, et al.** Comparative effectiveness for survival and renal function of partial and radical nephrectomy for localized renal tumors: a systematic review and meta-analysis. *J Urol* 2012;188:51–7.
- [7] **Thompson RH, Boorjian SA, Lohse CM, Leibovich BC, Kwon ED, Chevillat JC, et al.** Radical nephrectomy for pT1a renal masses may be associated with decreased overall survival compared with partial nephrectomy. *J Urol* 2008;179:468–71; discussion 472–3.
- [8] **Cornu J-N, Rouprêt M, Lang H, Long J-A, Neuzillet Y, Patard J-J, et al.** Prise en charge du cancer du rein en 2007 : actualités et recommandations. *Prog Urol* 2008;18 Suppl 4:S81–7.
- [9] **Patard J-J, Baumert H, Bensalah K, Bernhard J-C, Bigot P, Escudier B, et al.** Recommandations en onco- urologie 2013 du CCAFU : Cancer du rein. *Prog Urol* 2013;23 Suppl 2:S177–204.
- [10] **Roupret M, Peyromaure M, Hupertan V, Larousserie F, Vieillefond A, Thiounn N, et al.** Carcinome à cellules rénales de Bellini : diagnostic et traitement. *Prog Urol* 2004;14:564–7.
- [11] **Baccos A, Brunocilla E, Schiavina R, Borghesi M, Rocca GC, Chessa F, et al.** Differing risk of cancer death among patients with pathologic T3a renal cell carcinoma: identification of risk categories according to fat infiltration and renal vein thrombosis. *Clin Genitourin Cancer* 2013;11:451–7.
- [12] **Brookman-May SD, May M, Wolff I, Zigeuner R, Hutterer GC, Cindolo L, et al.** Evaluation of the prognostic significance of perirenal fat invasion and tumor size in patients with pT1-pT3a localized renal cell carcinoma in a comprehensive multicenter study of the CORONA project. Can we improve prognostic discrimination for patients with stage pT3a tumors? *Eur Urol* 2015;67:943–51.
- [13] **Sokhi HK, Mok WY, Patel U.** Stage T3a renal cell carcinoma: staging accuracy of CT for sinus fat, perinephric fat or renal vein invasion. *Br J Radiol* 2015;88:20140504.
- [14] **Ramaswamy K, Kheterpal E, Pham H, Mohan S, Stifelman M, Taneja S, et al.** Significance of Pathologic T3a Upstaging in Clinical T1 Renal Masses Undergoing Nephrectomy. *Clin Genitourin Cancer* 2015;13:344–9.
- [15] **Yoon PD, Chalasani V, Woo HH.** Use of Clavien-Dindo classification in reporting and grading complications after urological surgical procedures: analysis of 2010 to 2012. *J Urol* 2013;190:1271–4.
- [16] **Chevinsky M, Imnadze M, Sankin A, Winer A, Mano R, Jakubowski C, et al.** Pathological Stage T3a Significantly Increases Disease Recurrence across All Tumor Sizes in Renal Cell Carcinoma. *J Urol* 2015;194:310–5.

- [17] **Siddiqui SA, Frank I, Leibovich BC, Cheville JC, Lohse CM, Zincke H, et al.** Impact of tumor size on the predictive ability of the pT3a primary tumor classification for renal cell carcinoma. *J Urol* 2007;177:59–62.
- [18] **Lee JY, Kang HW, Rha KH, Cho NH, Choi YD, Hong SJ, et al.** Age-adjusted Charlson comorbidity index is a significant prognostic factor for long-term survival of patients with high-risk prostate cancer after radical prostatectomy: a Bayesian model averaging approach. *J Cancer Res Clin Oncol* 2016;142:849–58.
- [19] **Mayr R, May M, Burger M, Martini T, Pycha A, Dechet C, et al.** The Charlson comorbidity index predicts survival after disease recurrence in patients following radical cystectomy for urothelial carcinoma of the bladder. *Urol Int* 2014;93:303–10.
- [20] **Murphy AM, Gilbert SM, Katz AE, Goluboff ET, Sawczuk IS, Olsson CA, et al.** Re-evaluation of the Tumour-Node-Metastasis staging of locally advanced renal cortical tumours: absolute size (T2) is more significant than renal capsular invasion (T3a). *BJU Int* 2005;95:27–30.
- [21] **Kutikov A, Uzzo RG.** The R.E.N.A.L. nephrometry score: a comprehensive standardized system for quantitating renal tumor size, location and depth. *J Urol* 2009;182:844–53.
- [22] **Hew MN, Baseskioglu B, Barwari K, Axwijk PH, Can C, Horenblas S, et al.** Critical appraisal of the PADUA classification and assessment of the R.E.N.A.L. nephrometry score in patients undergoing partial nephrectomy. *J Urol* 2011;186:42–6.
- [23] **Fardoun T, Chaste D, Oger E, Mathieu R, Peyronnet B, Rioux-Leclercq N, et al.** Predictive factors of hemorrhagic complications after partial nephrectomy. *Eur J Surg Oncol J Eur Soc Surg Oncol Br Assoc Surg Oncol* 2014;40:85–9.
- [24] **Tay MHW, Thamboo TP, Wu FMW, Zhaojin C, Choo TB, Ramaan L, et al.** High R.E.N.A.L. Nephrometry scores are associated with pathologic upstaging of clinical T1 renal-cell carcinomas in radical nephrectomy specimens: implications for nephron-sparing surgery. *J Endourol Endourol Soc* 2014;28:1138–42.
- [25] **Nayak JG, Patel P, Saarela O, Liu Z, Kapoor A, Finelli A, et al.** Pathological Upstaging of Clinical T1 to Pathological T3a Renal Cell Carcinoma: A Multi-institutional Analysis of Short-term Outcomes. *Urology* 2016;94:154–60.
- [26] **Leibovich BC, Cheville JC, Lohse CM, Zincke H, Kwon ED, Frank I, et al.** Cancer specific survival for patients with pT3 renal cell carcinoma-can the 2002 primary tumor classification be improved? *J Urol* 2005;173:716–9.
- [27] **Ball MW, Gorin MA, Harris KT, Curtiss KM, Netto GJ, Pavlovich CP, et al.** Extent of renal vein invasion influences prognosis in patients with renal cell carcinoma. *BJU Int* 2016;118:112–7.
- [28] **da Costa WH, Moniz RR, da Cunha IW, Fonseca FP, Guimaraes GC, de Cássio Zequi S.** Impact of renal vein invasion and fat invasion in pT3a renal cell carcinoma. *BJU Int* 2012;109:544–8.
- [29] **Margulis V, Tamboli P, Matin SF, Meisner M, Swanson DA, Wood CG.** Redefining pT3 renal cell carcinoma in the modern era: a proposal for a revision of the current TNM primary tumor classification system. *Cancer* 2007;109:2439–44.
- [30] **Zhang F, Chang X, Liu T, Wang W, Zhao X, Ji C, et al.** Prognostic Factors for Long-Term Survival in Patients with Renal-Cell Carcinoma After Radiofrequency Ablation. *J Endourol Endourol Soc* 2016;30:37–42.
- [31] **Nguyen MM, Gill IS.** Effect of renal cancer size on the prevalence of metastasis at diagnosis and mortality. *J Urol* 2009;181:1020–7; discussion 1027.

- [32] **Schiavina R, Borghesi M, Chessa F, Dababneh H, Bianchi L, Mora L Della, et al.** The Prognostic Impact of Tumor Size on Cancer-Specific and Overall Survival Among Patients With Pathologic T3a Renal Cell Carcinoma. *Clin Genitourin Cancer* 2015;13:e235–41.
- [33] **Khor L-Y, Dhakal HP, Jia X, Reynolds JP, McKenney JK, Rini BI, et al.** Tumor Necrosis Adds Prognostically Significant Information to Grade in Clear Cell Renal Cell Carcinoma: A Study of 842 Consecutive Cases From a Single Institution. *Am J Surg Pathol* 2016;40:1224–31.
- [34] **Gerard C, Ballereau C, Leroy X, Lemaitre L, Villers A, Biserte J.** Résultats carcinologiques à long terme après chirurgie conservatrice pour cancer rénal unifocal. *Prog Urol* 2003;13:14–22.
- [35] **Breau RH, Crispen PL, Jimenez RE, Lohse CM, Blute ML, Leibovich BC.** Outcome of stage T2 or greater renal cell cancer treated with partial nephrectomy. *J Urol* 2010;183:903–8.
- [36] **Mir MC, Derweesh I, Porpiglia F, Zargar H, Mottrie A, Autorino R.** Partial Nephrectomy Versus Radical Nephrectomy for Clinical T1b and T2 Renal Tumors: A Systematic Review and Meta-analysis of Comparative Studies. *Eur Urol* 2016;
- [37] **Kang HW, Lee SK, Kim WT, Yun SJ, Lee S-C, Kim W-J, et al.** Surgical margin does not influence recurrence rate in pT1 clear cell renal cell carcinoma after partial nephrectomy: A multicenter study. *J Surg Oncol* 2016;114:70–4.
- [38] **Shah PH, Moreira DM, Okhunov Z, Patel VR, Chopra S, Razmaria AA, et al.** Positive Surgical Margins Increase Risk of Recurrence after Partial Nephrectomy for High-Risk Renal Tumors. *J Urol* 2016;
- [39] **Zargar H, Allaf ME, Bhayani S, Stifelman M, Rogers C, Ball MW, et al.** Trifecta and optimal perioperative outcomes of robotic and laparoscopic partial nephrectomy in surgical treatment of small renal masses: a multi-institutional study. *BJU Int* 2014;
- [40] **Kopp RP, Liss MA, Mehrazin R, Wang S, Lee HJ, Jabaji R, et al.** Analysis of Renal Functional Outcomes After Radical or Partial Nephrectomy for Renal Masses ≥ 7 cm Using the RENAL Score. *Urology* 2015;86:312–9.

Etude des facteurs pronostiques de survie après traitement chirurgical des cancers du rein de stade pT3a.

Résumé :

Introduction : Les objectifs de l'étude étaient d'étudier les facteurs pronostics de survie des pT3a du rein et comparer les résultats oncologiques de la néphrectomie partielle (NP) à ceux de la néphrectomie élargie (NE) pour le traitement de ces tumeurs.

Matériel et méthode : Nous avons mené une étude rétrospective, multicentrique en comparant les survies globale (SG), spécifique (SS) et sans récurrence (SSR) sur toute la cohorte. Nous avons ensuite mené une analyse en sous-groupes pour comparer NP et NE en stratifiant les deux groupes sur la taille tumorale médiane (<7cm ou ≥7 cm). Nous avons utilisé le modèle de Kaplan Meier pour l'analyse univariée et le modèle de Cox pour l'analyse multivariée.

Résultats : Les facteurs pronostiques de SS étaient le Performans status, l'altération de l'état général, la taille tumorale et la nécrose tumorale. Les envahissements mixtes associant embolies veineuses et graisse périrénale, et l'association des 3 envahissements (graisse + embolies + sinus) étaient également des facteurs pronostic péjoratifs en termes de SS. En analyse en sous-groupe, il n'y avait pas de différence de survie entre les patients opérés d'une NP et ceux opérés d'une NE dans les deux groupes. Le débit de filtration glomérulaire à distance de la chirurgie était significativement meilleur dans le groupe NP pour les tumeurs de moins de 7 cm, il n'y avait pas de différence pour les tumeurs de plus de 7 cm.

Conclusion : Le stade pT3a regroupe des tumeurs de pronostics différents qu'il est important de bien connaître. La NP est faisable, efficace sur le plan carcinologique et peu morbide pour les T3a de moins de 7 cm, elle est à réserver aux indications impératives pour les T3a de plus de 7 cm.

Mots clés : Cancer rénal, stade TNM, pT3a rénal, Néphrectomie partielle, Néphrectomie élargie, envahissement de la veine rénale, résultats oncologiques.

Analysis of prognostic factors for survival in pT3a Renal cancer after surgical resection.

Abstract:

Objectives: Study objectives were to investigate the prognostic factors of survival for pT3a renal cancer and to compare the oncological outcomes after partial nephrectomy (PN) vs radical nephrectomy (RN) for the treatment of these tumors.

Study design, patients and methods: We conducted a retrospective, multicentric study comparing the overall survival (OS), cancer specific survival (CSS) and disease free survival (DFS) on the whole study patients. We then conducted an analysis by subgroups to compare PN and RN separating two groups based on the median tumor size (<7cm or ≥7 cm). We used the Kaplan Meier model for univariate analysis and the Cox model for multivariate analysis.

Results: CSS prognostic factors were Performans status, impaired general condition, tumor size and tumor necrosis. Mixed invasions including renal vein involvement and perirenal fat invasion, and the association of 3 invasions were also pejorative prognostic factors in terms of CSS. In subgroup analysis, there was no survival difference between patients undergoing PN and those operated by RN in both size groups (<7cm or ≥7 cm). The glomerular filtration rate distance from surgery was significantly better in the PN group for tumors less than 7 cm, there was no difference for tumors larger than 7 cm.

Conclusion: The TNM stage pT3a includes tumors of different prognoses that are important to know well. PN is feasible, effective on oncological disease control and less morbid for T3a tumors under 7 cm, the indications needs to be really careful and reserved to imperative indication for T3a over 7 cm.

Keywords: Renal cancer, TNM stage, Renal pT3a, Partial nephrectomy, Radical nephrectomy, Renal vein involvement, Oncologic outcome.