



HAL
open science

Évaluation prospective et analyse histologique de la graisse péri-renale adhérente au cours des néphrectomies partielles

Charles Dariane

► **To cite this version:**

Charles Dariane. Évaluation prospective et analyse histologique de la graisse péri-renale adhérente au cours des néphrectomies partielles . Médecine humaine et pathologie. 2016. dumas-01583310

HAL Id: dumas-01583310

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01583310v1>

Submitted on 7 Sep 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.

AVERTISSEMENT

Cette thèse d'exercice est le fruit d'un travail approuvé par le jury de soutenance et réalisé dans le but d'obtenir le diplôme d'Etat de docteur en médecine. Ce document est mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt toute poursuite pénale.

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 122.4

Code de la Propriété Intellectuelle. Articles L 335.2-L 335.10

UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES
Faculté de Médecine PARIS DESCARTES

Année 2016

N° 113

THÈSE
POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE
DOCTEUR EN MÉDECINE
Spécialité : Urologie

Évaluation prospective et analyse histologique de la graisse
péri-rénale adhérente au cours des néphrectomies partielles

Présentée et soutenue publiquement
le 30 septembre 2016

Par

Charles DARIANE

Né le 11 octobre 1986 à Paris (75)

Dirigée par M. Le Professeur Marc-Olivier Timsit

Jury :

M. Le Professeur Arnaud Méjean Président
Mme Le Docteur Laurence Albiges
Mme Le Professeur Cécile Badoual
M. Le Professeur Philippe Sèbe



Except where otherwise noted, this work is licensed under
<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/>

Remerciements

Aux membres du jury,

A Monsieur le Professeur Arnaud Méjean

Merci de présider aujourd'hui mon jury de thèse, vous qui m'avez donné le goût de l'urologie depuis mes débuts lorsque j'étais encore externe à Necker, jusqu'à aujourd'hui où j'ai le plaisir de rejoindre votre équipe en tant que Chef de Clinique-Assistant.

Vous avez éveillé en moi à la fois l'attrait pour cette spécialité riche et médico-chirurgicale, la passion pour le rein et la cancérologie rénale et le goût pour la voie hospitalo-universitaire.

Vous représentez pour moi l'exemple à suivre en tant que chef de service et coordinateur impliqué pour son service et pour l'urologie, que ce soit à travers la réputation du service et les vocations d'urologue qu'il suscite auprès des jeunes, comme au sein de l'AFU et du CCAFU.

Veillez trouver par ce travail le témoignage de ma gratitude et de mon profond respect.

A Monsieur le Professeur Marc-Olivier Timsit

Marco, merci pour l'honneur, le plaisir et l'amitié que tu me fais en acceptant de diriger ma thèse de médecine. Elle représente l'aboutissement d'un travail sur un sujet cher au service et pour lequel tu m'as soutenu et encadré.

Toi qui m'as également connu depuis mes débuts en tant qu'externe jusqu'à aujourd'hui, merci de m'avoir formé à la chirurgie, à la réflexion scientifique, merci d'avoir toujours su m'encadrer et me « cadrer » tout au long de ces années.

Merci pour ta disponibilité et tes conseils avisés tant professionnels qu'amicaux, qui vont m'être évidemment encore utiles et nécessaires pour les années à venir.

Merci pour ton soutien et ta confiance que je perçois au quotidien et qui me permettent d'avancer dans cette voie.

Sois assuré de mon amitié.

A Madame le Docteur Laurence Albiges

Laurence, c'est un honneur que tu aies accepté de participer à mon jury de thèse sur un sujet plutôt « chirurgical », toi qui as su m'éveiller et m'ouvrir à l'oncologie médicale.

Je me rappellerai toujours de tes interventions lors des JOUM qui m'ont incité à passer 6 mois à Gustave Roussy, confirmant ainsi mon attrait pour l'oncologie et la cancérologie rénale. Merci pour la confiance et l'amitié que tu m'as très vite accordées et qui nous permettent aujourd'hui de collaborer sur de nombreux projets, entre Gustave Roussy et HEGP.

Merci enfin pour le modèle que tu me donnes à suivre de médecin, passionnée et proche de ses patients, à la fois dynamique, efficace et souriante.

Sois assurée de ma sincère amitié et de ma reconnaissance.

A Madame le Professeur Cécile Badoual

Merci d'avoir accepté d'être membre du jury sur ce sujet qui concerne la graisse péri-rénale et sur lequel nous avons travaillé ensemble tout au long de mon année au laboratoire d'immunologie. Merci pour votre disponibilité et votre collaboration qui m'ont permis de découvrir le monde de l'anatomo-pathologie, de « mettre la main à la pâte » et d'élargir mes connaissances dans ce domaine.

Je ne doute pas que mes liens avec le laboratoire d'immunologie nous permettront, à l'avenir, de travailler à nouveau ensemble sur de futurs projets de recherche.

Soyez assurée de ma gratitude.

A Monsieur le Professeur Philippe Sèbe

Merci Philippe d'avoir accepté d'être membre du jury de ma thèse, toi qui m'as connu comme jeune interne d'urologie à Tenon, économe, membre du bureau de l'AFUF, et qui a su me conseiller dans ces différents aspects de la vie d'interne. Mais tu as également été bien plus qu'un guide professionnel, puisque par ton amitié tu as toujours été de très bon conseil dans ma vie personnelle, familiale et également j'en suis sûr dans les choix de carrière qui se présenteront à moi. Tu as également toujours su répondre présent lorsqu'il s'agissait de transmettre ton savoir aux plus jeunes à travers les RCP d'onco-uro-radiothérapie ou lors d'autres événements organisés par l'AFUF, et je t'en remercie.

Sois assuré de ma sincère gratitude et de mon amitié.

A l'ensemble de ceux qui ont contribué à la réalisation de ce travail,

Au Docteur Joan Tordjman, au Professeur Karine Clément et à l'ensemble de l'équipe des Cordeliers, de l'unité INSERM de la Pitié et du laboratoire d'anatomo-pathologie de la Pitié. Merci Joan d'avoir accepté de collaborer avec nous sur ce projet et d'avoir réalisé une vingtaine de marquages à visée exploratoire, qui m'ont encouragé à mener jusqu'au bout les analyses au cours de longues journées passées sur le logiciel Calopix.

Merci à Saïk Urien pour les analyses statistiques et le maniement du logiciel R.

Je remercie l'ensemble de l'équipe d'urologie de l'HEGP qui a permis la réalisation de cette étude prospective via le recrutement des patients tout au long de l'année 2014-2015 :

Merci aux patients qui ont accepté de participer au projet.

Merci aux urologues du service, qui étaient toujours disponibles et motivés pour permettre d'obtenir les informations nécessaires au recueil de données : Arnaud Méjean, Marc-Olivier Timsit, Eric Fontaine, Nicolas Thiounn, Michel Pietak, Eric Mandron, Thomas Le Guilchet, François Audenet, Sophie Hurel, Aurélien Beaugerie. Merci d'avoir « joué le jeu » au bloc opératoire, en prélevant la graisse péri-rénale et en attribuant le score de graisse.

Merci à l'ensemble des internes et externes qui ont facilité le recueil des données lorsque j'étais absent ou indisponible. Merci à vous d'avoir mesuré tant de périmètres abdominaux, recueilli les données opératoires et d'avoir participé au projet.

Merci à l'ensemble de l'équipe paramédicale d'urologie et du bloc opératoire, à Annie Risi, aux secrétaires, et à tous ceux qui ont permis de réaliser à bien ce projet, en permettant une coordination entre la programmation opératoire, le service, le bloc et le laboratoire d'anatomo-pathologie.

Un grand merci à l'équipe du service d'anatomo-pathologie de l'HEGP qui m'a ouvert ses portes, m'a appris les étapes de base du prélèvement histologique et a permis à ce projet d'aboutir. Un merci tout particulier au Pr Cécile Badoual et à Elodie et Lauriane.

Merci à Virginie Verkarre pour ta disponibilité de chaque instant et j'espère que de nombreux autres projets du service nous amèneront à collaborer à l'avenir.

Merci aux radiologues de Necker, au Professeur Correas et au Docteur Eiss pour leurs conseils avisés sur les méthodes radiologiques d'analyse de la graisse. Je suis certain que d'autres projets comme celui-ci pourront voir le jour en collaboration entre nos 2 équipes.

A ma femme,

A Hélène, sans qui ma vie n'aurait pas le même sens aujourd'hui. Avant toi c'était rien ! Tu es toujours présente à mes côtés, amoureuse et lumineuse, avec toujours plein d'idées et d'initiatives et aujourd'hui nous pouvons être fiers de ce que nous avons déjà accompli ensemble : plus de 4 ans de vie commune, un mariage incroyable, de magnifiques voyages aux 4 coins du monde (Italie, Jordanie, Mongolie, Tanzanie, Israël...), un chat Marius, un relooking en mode #hipster #bobos #parisiens, notre appart' #Chemin Vert, notre voiture et tout plein de choses au quotidien.

Tous ces projets communs m'ont permis d'avancer en parallèle dans ma carrière professionnelle, épanoui et équilibré, et tu me permets également de trouver la juste balance entre le travail et la famille. Plein de défis sont encore à relever pour nous : les enfants, nos carrières hospitalo-universitaires, l'année de mobilité...

Aujourd'hui je présente ma thèse quelques années après la tienne, et quelle que soient les suites à donner à mes projets urologiques, je sais que tu seras toujours là pour me conseiller, me soutenir dans les moments difficiles qu'impose la chirurgie, et aussi dans les moments heureux de notre métier passionnant.

Je t'aime la Canette.

A ma famille,

A mes parents, qui ont toujours cru en moi dans ce choix de métier de médecin, à Maman qui m'a éveillé sans le savoir au métier de chirurgien, et à Papa qui au cours d'un trajet en voiture inoubliable m'a conforté par une argumentation solide dans ce choix en me donnant sa bénédiction. Vous avez toujours été fiers de moi, m'avez toujours soutenu, conseillé et guidé, et vous savez à quel point, encore aujourd'hui, votre avis compte plus que tout pour moi.

A ma sœur Carole, une femme si épanouie et qui prend sa vie en main entre son boulot, son couple, son appart', la musique, les amis et la famille. Quelle fierté de te voir si brillante et si déterminée dans tes choix. Tu sais que je serai toujours disponible pour te conseiller ou te consoler et surtout pour partager des moments de joie.

A mon frère Nicolas, dont je suis également si fier. Malgré les années qui nous séparent, une grande connivence et complicité nous unit et nul besoin de te rappeler que je suis joignable pour toi à toute heure du jour et de la nuit, et quelle que soit la question. Tu es un musicien brillant et doué, et doté d'une grande intelligence de cœur et d'esprit.

A ma grand-mère, Téta Jeannette, qui nous a quittés récemment et qui nous manque. Toi qui a traversé beaucoup d'épreuves cette année, et qui les a affrontées avec calme et réconfort grâce aux médecins, infirmiers et aide-soignants qui t'ont aidée et surtout grâce à tes filles toujours présentes pour toi. Toi qui avais compris le sens de mon métier, qui était prête à donner tes reins et qui attendait ma thèse avec impatience, je te la dédie.

A mes oncles et tantes, aux 4 coins du monde, pour votre amour, votre présence au sein de cette famille incroyable que nous avons la chance d'avoir.

A mes cousins Namo et Deriane, également sur les 5 continents, vous êtes un soutien indescriptible et toujours friands de mes anecdotes médicales et chirurgicales.

A mon parrain Yves, pour ta présence discrète mais réconfortante, et qui a su être là dans les moments décisifs.

A ma marraine Dédé, jusqu'alors le seul médecin de la famille, qui me comprend, me soutient et me suit attentivement de l'autre côté de l'Atlantique. Cette thèse largement portée sur l'anatomo-pathologie, je suis fier de te la présenter aujourd'hui comme l'aboutissement de mes études.

A ma filleule Chloé et ses parents Guillaume et Aude, pour la confiance et l'amitié que vous m'avez témoignées en me choisissant pour entourer et voir grandir Chloé.

A Ray, mon cousin si unique, pour tout ce que nous avons partagé et pour tout ce que nous partagerons encore, je te souhaite d'être un grand dentiste passionné, je n'en doute pas une seconde.

A ma nouvelle famille, Catherine, Marc, Vincent et Mathilde, merci pour votre présence et votre soutien.

A l'équipe du laboratoire d'immunologie

Un grand merci aux membres de l'équipe INSERM U970, à Eric, Clémence, Nadine, Alain, Thibaut et Mevyn pour les bons moments passés ensemble et pour m'avoir permis de mener en parallèle de mon M2, ce projet de recherche sur la graisse péri-rénale.

Je suis heureux des projets que nous avons initiés ensemble et que nous aurons à cœur de poursuivre en collaboration à l'HEGP.

A toutes les équipes d'Urologie

A toutes les équipes d'Urologie que j'ai pu rencontrer au cours de mon internat et qui m'ont progressivement formé et façonné dans ce milieu si dynamique. A ma promo d'internes Julien, Cécile, Annabelle, Camille et Julia et une pensée spéciale pour Caroline et Nicolas pour les bons moments partagés ensemble et ceux qui nous attendent pendant notre clinicat commun.

Au service de Tenon, dans lequel j'ai fait mes premiers pas et beaucoup appris. Merci à Nicolas, Saeed, Christophe, Ali (mon premier Bricker !), Dorian et Jean-Nicolas (pour tes conseils et ton aide dans la voie universitaire), et aux différents médecins du service qui m'ont beaucoup coaché et que je n'hésite pas à recontacter régulièrement. Un semestre d'internes riche en couleur, autour de l'urologie militaire, la gynécologie et l'économat avec Romain (mon mentor des premiers jours, toi qui m'a appris à décailloter), Steeve (que je vois maintenant s'envoler), Marie, Imène et Zentia.

Au service de la Pitié, au cours duquel j'ai rencontré Hélène, complété ma formation grâce à Kien, Jérôme, Véronique, Grégoire et le reste de l'équipe, et soudé un groupe d'amis internes solide. Merci à Quentin, Cyrille, Julien D et Julien L pour ce semestre mémorable.

Au service de l'HEGP dans lequel j'ai su trouver l'accueil et l'émulation positive pour avancer et construire mes projets. Merci à Arnaud Méjean et Marc-Olivier Timsit pour leur soutien de longue date et leur amitié. A mes anciens chefs de clinique pour leur encadrement Thomas, Sophie, François et Mehdi et que je vais très bientôt retrouver. A Eric Fontaine, Nicolas Thiounn, Eric Mandron et Michel Pietak, pour leur amitié, leur gentillesse, et leurs conseils au quotidien. A mes cointernes Julien, Cécile, Irène et Camille, pour ce semestre si riche et si fort. Une dédicace spéciale à Juju, à notre duo amical de faux-sportifs, « fédérateurs » de l'urologie parisienne, mais surtout amateurs de bons vins et de bons fromages !

Au service de Foch, où j'ai finalisé ma formation et passé un semestre incroyable en créant des liens d'amitié forts. Un grand merci à Aurore (spéciale dédicace pour nos lundis d'astreinte et notre complicité, merci pour ton amitié et ta confiance), Audrey (notre complicité ne datait pas d'hier), Pierre-Olivier (et notre passion commune pour l'oncologie), Tarek (et notre passion commune pour les capitales), Ali (pour les Bricker qui ont suivi le tout premier) et Mathieu (et notre passion commune pour l'immunologie). Et ce semestre n'aurait rien été sans notre groupe de cointernes mythique, merci à Julia, Yanish et Mathilde pour cette amitié à garder.

A toutes les équipes de Chirurgie viscérale, pédiatrique, vasculaire et gynécologique

Au service de chirurgie viscérale d'Ambroise Paré où j'ai fait mes premiers pas d'interne chirurgien, fait mes premières communications orales et écrit mes premiers articles. Merci à Antoine de m'avoir guidé pour ces travaux universitaires et Aurore pour ta joie et ta bonne humeur au bloc, où lorsqu'on animait ton mariage avec Clotilde et Clem. A vous, Clotilde et Clem, de nombreuses années se sont écoulées depuis ce semestre, mais chacun à notre tour nous avons avancé tout en se suivant et c'est beau de voir que cette amitié se poursuit.

Au service de chirurgie viscérale pédiatrique de Trousseau où j'ai confirmé mes deuxièmes pas d'interne chirurgien junior, découvert l'urologie pédiatrique si utile pour notre pratique de chirurgien adulte, et découvert un monde si agréable. Merci à Claire et Julia pour tout ce que vous nous avez apportés et à Cécile et Ingrid pour notre « trio » gagnant qui ne manque pas de se revoir aujourd'hui par bien des occasions. Merci au Professeur Audry pour son amitié et sa collaboration dans les projets uro-pédiatriques.

Au service de chirurgie viscérale et urologique de Mignot, où j'ai largement appris en chirurgie abdominale ouverte et coelioscopique auprès des 2 Julien, Reza et Bénédicte et en urologie grâce à Jean Baptiste, Chems et Jean-Dominique. Spéciale dédicace à Jean-Baptiste qui en plus de me former, est également un ami précieux et un modèle, et qui a toujours su me conseiller et me mettre en avant au sein de l'AFUF et de l'école de chirurgie.

Au service de chirurgie vasculaire d'Ambroise Paré, avec qui je reste régulièrement en contact pour les travaux universitaires. Merci à Raphaël et Isabelle de m'avoir formé et encouragé au quotidien et dans ces projets. Un semestre riche en émotions avec Audrey enceinte, Mathieu papa et moi qui faisait ma demande en mariage.

Au service de chirurgie gynécologique, où je termine ma formation. Merci à Jérémie et Maryam pour leur bonne humeur et à Mathilde, Clémence, Adélie, Jeanne et Sophie pour ce semestre au féminin !

Aux équipes d'Oncologie médicale de Gustave Roussy

Merci à Laurence, Yohann, Christophe, Safae et Benjamin pour ce semestre incroyable d'émotions où j'ai découvert l'oncologie au cours des consultations, des soirées, voire des congrès à l'étranger, grâce à votre soutien. Un semestre riche passé avec Alina (spéciale dédicace pour nos semaines à deux), Caroline, Miguelle, Clara et Rayhanna.

A mes amis de médecine

La thèse de médecine est toujours l'aboutissement d'un long parcours d'études mais qui ne serait pas le même sans le groupe d'amis qui l'accompagne.

A Olivier, mon ami des premiers jours, rencontré sur les bancs des Saints-Pères, toujours présent dans les moments joyeux ou plus difficiles, un ami sur lequel je peux compter.

A Adrien et Julie, notre couple du Nord et mon confrère de chirurgie, toi qui partage ce quotidien si particulier et passionnant de la chirurgie et un ami toujours fidèle.

A Jérôme et Morgane, nos amis de la « bourgeoisie » parisienne et notre cher Dr House, chercheur, ami et médecin humaniste que j'admire.

A Benjamin et Annabelle, nos amis bobos de la Rive Gauche parisienne et Benjamin notre fashionista avec qui je partage tant de choses et qui me comprend.

A Ron, notre iRon man national et mon grand astre, à l'humour cynique et à l'amitié si attachante qui nous lie.

A Julien et Julie, notre couple extra-muros, et Julien un ami à l'écoute et disponible, toujours partant pour découvrir le monde et s'ambiancer.

A mon ancien coloc' Alex, pour les riches années marquées par l'amitié, les sous-colles, la préparation de l'internat, les doutes et finalement te voilà futur grand radiothérapeute !

A mes amis de Paris V, Delphine, Adrien, Clémence, Charles, Dong, Benjamin, Jérémie, Jonathan, Oday, Guillaume, Olivier, Pauline, Laure, Natacha et Céline...

A mes anciens sous-colleurs Idriss, Romain et Tanguy, pour les nombreuses soirées studieuses, conviviales et amicales qui ont rythmé notre préparation de l'internat.

A Benoît avec qui j'ai partagé la médecine mais surtout la musique et le piano, en souvenir de nos 4-mains pendant les années Laennec.

A mes amis d'enfance, de chorale, de collège et de lycée

A mes amis de lycée Benoit et Anaïs, Nicolas et Emeline, Alex et Laïna, Benoit et Ninon, Clem', pour ces années d'amitié et votre présence tout au long de mes études à rallonge !

A mes amis du début Bruno et Cédric, et mes amis de chorale Renaud, Patrick, Camille Aimery, Olivier, Raphaël et Julien.

A Alban, Romain, Alexandre, Aymeric, Marie, Isabelle.

A mes amis d'enfance Carina, Victor et Daniel.

Table des matières

ABREVIATIONS.....	12
LISTE DES FIGURES.....	13
LISTE DES TABLEAUX	14
INTRODUCTION.....	15
PREMIERE PARTIE : GRAISSE PERI-RENALE ET NEPHRECTOMIE PARTIELLE	16
CHAPITRE 1 : GENERALITES SUR LE CANCER DU REIN	
1.1 EPIDEMIOLOGIE	16
1.2 DIAGNOSTIC ET IMAGERIE	17
1.3 FACTEURS PRONOSTIQUES	18
1.4 TRAITEMENT ET PLACE DE LA NEPHRECTOMIE PARTIELLE.....	18
CHAPITRE 2 : CARACTERISATION DE LA GRAISSE PERI-RENALE AU COURS DES NEPHRECTOMIES PARTIELLES	
2.1 SCORES MORPHOMETRIQUES RENAUX.....	19
2.1.1 RENAL NEPHROMETRY SCORE	20
2.1.2 CLASSIFICATION DE PADUA	21
2.1.3 AUTRES SCORES	23
2.2 GRAISSE PERI-RENALE	26
2.2.1 EVALUATION DE LA GRAISSE PERI-RENALE	26
2.2.2 MAP SCORE	28
PARTIE 2 ARTICLE ORIGINAL	31
CHAPITRE 1 : PATIENTS ET METHODES	
1.1 POPULATION DE PATIENTS	31
1.2 DEFINITION DE LA GRAISSE PERI-RENALE ADHERENTE (GPA).....	34
1.3 ANALYSE HISTOLOGIQUE.....	35
1.4 ANALYSE STATISTIQUE	39
CHAPITRE 2 : RESULTATS	
2.1 CARACTERISTIQUES DES PATIENTS	40
2.2 RESULTATS PERI-OPERATOIRES	44
2.3 FACTEURS PREDICTIFS DE GPA.....	46
2.4 ANALYSE HISTOLOGIQUE.....	47

PARTIE 3 DISCUSSION	54
GPA ET DIFFICULTE OPERATOIRE.....	54
GPA ET FONCTION RENALE	58
FACTEURS PREDICTIFS DE GPA	59
IMPACT DE L'EVALUATION DE LA GPA EN PRATIQUE CLINIQUE	62
GPA ET RISQUE ONCOLOGIQUE	63
PHYSIOPATHOLOGIE ET HISTOLOGIE DE LA GPA	65
PERSPECTIVES ET LIMITES DE L'ETUDE.....	69
CONCLUSION	70
BIBLIOGRAPHIE	71

Abréviations

AIC : Critère d'Information d'Akaike

ASA : American Society of Anesthesiologists

CCR : carcinome à cellules rénales

CD : cluster de différenciation

CKD-EPI : Chronic Kidney Disease – Epidemiology Collaboration

CPP : Comité de Protection des Personnes

CRP : C-reactive protein

DFG : débit de filtration glomérulaire

GPA : graisse péri-rénale adhérente

HEGP : Hôpital européen Georges-Pompidou

HES : Hématoxyline-Eosine-Safran

HIF : hypoxia-inducible factor

IL : interleukine

IMC : indice de masse corporelle

IRM : imagerie par résonance magnétique

ISUP : International Society of Urological Pathology

MAP score : Mayo Adhesive Probability score

MIC score : Margins, Ischemia and Complications score

MRC : maladie rénale chronique

NP : néphrectomie partielle

PA : périmètre abdominal

TDM : tomodensitométrie

TNM : Tumor, Nodes, Metastasis

UH : Unités Hounsfield

VEGF : Vascular Endothelial Growth Factor

Liste des figures

Figure 1. RENAL Nephrometry score, *Kutikov A, Uzzo RG, J Urol 2009 (1)*

Figure 2. Classification de PADUA, *Ficarra V et al., Eur Urol 2009 (2)*

Figure 3. Score C-index, *Simmons MN, J Urol 2010 (3)*

Figure 4. Comparaison des différents scores néphrométriques et caractéristiques des tumeurs rénales, *Hou W et al., Urology 2015 (4)*

Figure 5. Définition de la graisse péri-rénale (perinephric fat), *Horta M, et al. (5)*

Figure 6. Mayo Adhesive Probability (MAP) score, *Davidiuk AJ, Eur Urol 2014 (6)*

Figure 7. Mesure de l'épaisseur postérieure (P) et latérale (L) de la graisse péri-rénale, *Davidiuk AJ et al, Eur Urol 2014 (6)*

Figure 8. Evaluation du degré d'infiltration de la graisse péri-rénale (aucune, type 1 ou 2), *Davidiuk AJ et al, Eur Urol 2014 (6)*

Figure 9. Classification des complications chirurgicales selon Clavien-Dindo, *Dindo D, Clavien PA, Annals of Surgery 2004 (7)*

Figure 10. Mesure du pourcentage de collagène total représenté par les zones fibreuses marquées au rouge picosirius, au sein d'une surface totale de tissu, après retrait des zones sans graisse (colorées en bleu) (grossissement X 0.6), logiciel Calopix©

Figure 11. Mesure du pourcentage de collagène péri-celulaire (i.e. collagène entourant les adipocytes) représenté par le rapport de la surface marquée au rouge picosirius sur la surface totale, au sein de 10 champs, sélectionnés hors des faisceaux épais de fibrose (grossissement X20)

Figure 12. Mesure du diamètre des adipocytes évalué au sein des 10 mêmes champs, avec mesure de 150 adipocytes par patient et calcul du diamètre moyen (grossissement X 37)

Figure 13. Comparaison du pourcentage de fibrose totale ($p = 0.45$) et péri-cellulaire ($p = 0.52$) entre les 2 groupes (moyenne, déviation standard)

Figure 14. Comparaison des diamètres des adipocytes entre les deux groupes (moyenne, déviation standard, ** différence significative ; $p = 0.0027$)

Figure 15. Marquage de la fibrose totale chez des patients sans GPA, avec présence de nodules de graisse séparés par de fins septas (grossissement X 0.6)

Figure 16. Mesure de la fibrose péri-cellulaire entourant de larges adipocytes chez des patients avec GPA (grossissement X20)

Figure 17. Fibrose totale marquée par d'épais faisceaux de collagène chez des patients avec GPA (grossissement X0.6)

Figure 18. Fibrose péri-cellulaire dense et importante avec de larges adipocytes, chez des patients avec GPA (grossissement X 10)

Figure 19. Fibrose adhérente au contact de la capsule tumorale rénale, chez des patients avec GPA (grossissement X 0.6)

Figure 20. Fibrose intriquée aux vaisseaux inter-adipocytaires, chez des patients avec GPA (grossissement X 2.5)

Figure 21. Critères et seuils de diagnostic du syndrome métabolique selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) (8) et le National Cholesterol Education Program – Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III) (9)

Liste des tableaux

Tableau 1. Paramètres cliniques et biologiques des patients répartis en 2 groupes selon le type de graisse péri-rénale (groupe contrôle sans GPA de score 0-1 et groupe avec GPA, score ≥ 2)

Tableau 2. Caractéristiques radiologiques des patients au sein des 2 groupes

Tableau 3. Impact de la graisse péri-rénale sur les résultats péri-opératoires

Tableau 4. Facteurs prédictifs de graisse péri-rénale adhérente : analyse multivariée

Tableau 5. Comparaison des études ayant évalué l'impact de la graisse péri-rénale sur les données péri-opératoires de la néphrectomie partielle et résultats dans le groupe avec présence de GPA

Introduction

La néphrectomie partielle (NP) correspond au traitement de référence des carcinomes à cellules rénales (CCR) localisés et de petite taille, lorsqu'elle est réalisable (10,11). Elle expose toutefois à un risque élevé de complications (faux-anévrisme, fistule urinaire...) avec une réelle nécessité de pouvoir prédire ses résultats.

Les scores morphométriques rénaux actuellement utilisés, tels que le RENAL score (1), la classification de PADUA (2,12), et le C-index (3) aident à prévoir la complexité des NP et la probabilité de complications. Cependant pour certains auteurs, il n'y a pas de corrélation entre la complexité de la tumeur et la morbidité post-opératoire (13,14). En outre, ces systèmes de notation basés sur les caractéristiques de la tumeur ne prennent pas en compte les éléments liés aux patients, comme l'augmentation de la graisse sous-cutanée, de la graisse viscérale intra-abdominale et de la graisse péri-rénale adhérente (GPA), qui ont été corrélés à la complexité chirurgicale et aux résultats post-opératoires dans les NP (15,16). La présence de cette GPA, ou encore appelée graisse "toxique" limite la mobilisation du rein (17,18) et a été récemment codifiée par le Mayo Adhesive Probability score (MAP score) (6). Ce système de notation précis permet de prédire la probabilité de GPA lors des NP robot-assistées, mais la validation externe de ce score semble nécessaire sur d'autres cohortes de patients incluant d'autres voies d'abord chirurgicales (6). De manière intéressante, des scores élevés de MAP score ont récemment été associés à une diminution de la survie sans progression (19) suggérant que la GPA pourrait également être un marqueur d'agressivité des CCR.

Le but de cette thèse était d'évaluer prospectivement les facteurs prédictifs de GPA, y compris le MAP score, et l'impact de la GPA sur les complications post-opératoires. L'objectif secondaire était de corréler l'appréciation chirurgicale de la graisse péri-rénale avec sa réalité histologique.

Première partie : Graisse péri-rénale et néphrectomie partielle

Chapitre 1 : Généralités sur le cancer du rein

1.1 Epidémiologie

Le cancer du rein représente 2-3% de l'ensemble des cancers, avec une incidence plus importante dans les pays occidentaux. On assiste depuis deux décennies à une augmentation de 2% de l'incidence des cancers du rein à travers le monde et en Europe, avec approximativement 84 400 nouveaux cas de cancers du rein et 34 700 décès en Europe en 2012 (20). La mortalité par cancer du rein diminue cependant depuis les années 1990 en France (21).

Le carcinome à cellules rénales (CCR) représente la lésion tissulaire rénale la plus fréquente et correspond à approximativement 90% de l'ensemble des cancers du rein. Il existe plusieurs sous-types de CCR avec des spécificités histopathologiques et génétiques qui sont décrits dans la classification OMS 2004, modifiée par la classification ISUP de Vancouver (International Society of Urological Pathology) (22,23) : carcinome rénal à cellules claires (80-90%), carcinome papillaire (10-15%), carcinome chromophile (4-5%), etc.

Sur le plan épidémiologique, le cancer du rein concerne plutôt l'homme que la femme (1.5 :1), avec un pic d'incidence entre 60 et 70 ans. Les facteurs étiologiques du CCR sporadique incluent le tabagisme, l'obésité et l'hypertension artérielle avec comme possibilités de prévention primaire le sevrage tabagique et la prévention de l'obésité (24). Les autres facteurs de risque de CCR incluent les antécédents familiaux de CCR au 1^{er} degré, les

phacomatoses de type maladie de Von-Hippel-Lindau, la transplantation rénale et l'insuffisance rénale terminale.

1.2 Diagnostic et imagerie

Actuellement, plus de 50% des CCR sont détectés de manière fortuite par échographie ou tomodensitométrie (TDM) réalisés pour une autre raison médicale, amenant à une augmentation de l'incidence des petites masses rénales (masses rénales prenant le contraste et de taille $\leq 4\text{cm}$) (25).

La prévalence de la classique triade historique de symptômes évocateurs de CCR (douleur lombaire, masse lombaire palpable et hématurie macroscopique) est assez faible (6-10%) et en rapport avec des maladies souvent localement avancées (26). Les autres symptômes retrouvés incluent les syndromes paranéoplasiques et les symptômes en rapport avec une atteinte métastatique, mais seule une imagerie thoracique est recommandée de manière systématique dans l'exploration d'une tumeur du rein asymptomatique (27).

Les lésions rénales sont ainsi détectées et caractérisées par échographie, tomodensitométrie (TDM) et/ou imagerie par résonance magnétique (IRM) et peuvent être classifiées en lésions tissulaires solides ou lésions kystiques. La prise de contraste en TDM (gain supérieur à 20 Unités Hounsfield) ou la restriction en IRM permettent de définir la malignité d'une lésion tissulaire du rein (28). Les tumeurs kystiques sont définies selon la classification Bosniak qui permet de différencier les kystes simples des kystes suspects de malignité (29). Enfin l'échographie de contraste et l'IRM peuvent être utiles dans la caractérisation des lésions kystiques et des lésions ne prenant peu ou pas le contraste.

Le diagnostic par imagerie des lésions rénales peut également être complété par l'utilisation de la biopsie rénale percutanée, qui est actuellement en expansion pour le diagnostic (nature tumorale, type histologique et grade), le suivi (surveillance des petites lésions rénales),

dans le cadre des techniques ablatives et en situation métastatique avant mise en route d'un traitement systémique.

1.3 Facteurs pronostiques

Différents facteurs ont une valeur pronostique dans la classification des cancers du rein : la classification TNM, le grade de Fuhrman, le sous-type histologique, la composante sarcomatoïde, l'invasion microvasculaire (emboles), la nécrose tumorale et l'invasion du système collecteur.

La valeur pronostique de la classification TNM 2010 a été validée par des études mono- ou multicentriques (30). L'utilisation de nomogrammes pronostiques en situation métastatique est recommandée (MSKCC, Heng-IMDC...) (31,32) et proposée en situation de CCR localisés (UISS, SSIGN...) (33,34).

1.4 Traitement et place de la néphrectomie partielle (NP)

Pour les CCR localisés, la chirurgie est le seul traitement curatif avec un haut niveau de preuve, qu'elle soit totale ou conservatrice, par voie ouverte ou laparoscopique, avec des résultats oncologiques similaires. Cependant, en raison de la préservation de la fonction rénale qu'elle permet, la chirurgie conservatrice par NP est le traitement de référence des tumeurs de stade T1a (< 4cm) et T1b (4-7cm), sous réserve de l'obtention de marges saines et d'une morbidité prévisible acceptable (35). En effet, la NP semble améliorer la survie globale des patients par rapport à la néphrectomie élargie dans cette indication (36), à travers une diminution de la mortalité cardio-vasculaire, malgré quelques études contradictoires (37,38).

Pour les tumeurs de stade \geq T2, la néphrectomie élargie laparoscopique est le traitement de référence. La surrénalectomie n'est pas indiquée en l'absence d'argument pré- ou per-

opératoire pour un envahissement surrénalien. Enfin la lymphadénectomie étendue n'est pas recommandée et peut donc être limitée à la région hilaire.

Les patients âgés ou présentant des comorbidités importantes et porteurs d'une petite tumeur rénale (< 4cm) peuvent être candidats à des traitements ablatifs (radiofréquence ou cryothérapie) lorsque la chirurgie n'est pas envisageable.

Enfin la néphrectomie élargie ou partielle a également sa place chez les patients métastatiques en bon état général, de pronostic bon ou intermédiaire, dans l'attente des résultats de l'essai clinique CARMENA*.

**Cet essai prospectif randomisé, toujours en phase d'inclusion, a pour objectif de comparer la néphrectomie suivie d'anti-angiogéniques (Sunitinib) aux anti-angiogéniques seuls chez les patients atteints d'un cancer du rein métastatique d'emblée, en bon état général.*

Chapitre 2 : Caractérisation de la graisse péri-rénale au cours des néphrectomies partielles

2.1 Scores morphométriques rénaux

La NP expose à un risque de complications (19.2-24.9%) et à une morbidité supérieure à la néphrectomie élargie et nécessite donc une planification pré-opératoire complète (35,39). Celle-ci inclut l'évaluation des caractéristiques de la tumeur et celles du patient.

La plupart des scores morphométriques rénaux qui ont été développés sont basés sur l'évaluation tomодensitométrique ou par IRM de la tumeur en pré-opératoire et ont pour objectif de prédire la probabilité de complications.

2.1.1 RENAL Nephrometry score

Le RENAL score a été décrit en 2009 par Kutikov et Uzzo (1) et correspond à un système de « scoring » néphrométrique standardisé basé sur 5 caractéristiques pertinentes de la tumeur en imagerie TDM ou IRM (**Figure 1**).

Figure 1. RENAL Nephrometry score, *Kutikov A, Uzzo RG, J Urol 2009 (1)*

	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			

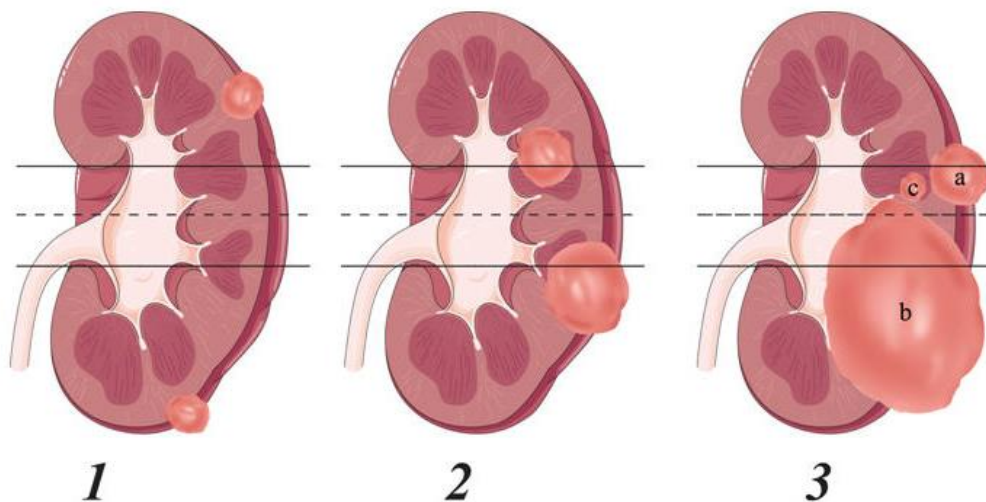


Illustration depicts scoring of the (L)ocation component of the score. Polar lines (solid lines) and axial renal midline (dashed line) are depicted on each sagittal view of the kidney. Numbers below the images represent points attributed to each category of tumor.

L'acronyme RENAL correspond à *tumor radius, exophytic and endophytic properties, nearness to the collecting system or renal sinus, anterior or posterior location, and location relative to the polar lines*. La somme des points assignés à chaque caractéristique aboutit au RENAL score. Les tumeurs de score 4-6 sont considérées comme de faible complexité chirurgicale, celles de score 7-9 comme intermédiaires et celles de score 10-12 comme de haute complexité. Ces scores ont été corrélés aux complications chirurgicales avec un taux de complications de 21.9% pour les tumeurs de haut score vs 11.1% pour les intermédiaires et 6.4% pour les faibles scores ($p = 0.009$) (40). D'autres études ont également montré une corrélation entre le RENAL score et le temps d'ischémie chaude, qui semblait augmenté en cas de tumeur complexe ($p < 0.0001$) (41).

2.1.2 Classification de PADUA

La classification de PADUA correspond également à un algorithme standardisé évaluant la complexité anatomique tumorale en intégrant la taille tumorale et 6 autres éléments anatomiques importants : localisation antérieure ou postérieure, localisation longitudinale, localisation des marges, rapports avec le sinus, le système collecteur et profondeur de la tumeur dans le parenchyme (**Figure 2**). Elle a été décrite par Ficarra et al, de l'Université de PADUA en 2009 (2) et correspond également à la somme des points assignés pour chacun des 7 items. Les tumeurs sont ainsi classées en faible niveau de complexité (score 6-7), intermédiaire (8-9) ou haut niveau (10-14), avec une bonne prédiction du taux de complications. Les tumeurs intermédiaires ou de haut niveau de complexité ont ainsi un taux de complications 14 fois et 30 fois plus élevé respectivement que les tumeurs à faible niveau de complexité (2). En statuant sur un seuil à 8, on peut également conclure que les tumeurs de score ≥ 8 ont un risque de complications 20 fois supérieur aux tumeurs de score ≤ 8 ($p = 0.015$) (42). D'autres études ont également confirmé qu'un score de PADUA élevé prédisait un temps opératoire et un temps

d'ischémie chaude plus longs, ainsi qu'un niveau plus élevé de pertes sanguines au cours de néphrectomies partielles par voie ouverte (43).

Figure 2. Classification de PADUA, *Ficarra V et al., Eur Urol 2009 (2)*

Anatomical features*	Score
Longitudinal (polar) location	
Superior/inferior	1
Middle	2
Exophytic rate	
≥50%	1
<50%	2
Endophytic	3
Renal rim	
Lateral	1
Medial	2
Renal sinus	
Not involved	1
Involved	2
Urinary collecting system	
Not involved	1
Dislocated/infiltrated	2
Tumour size (cm)	
≤4	1
4.1–7	2
>7	3

* Anterior or posterior face can be indicated with a letter ("a" or "p") following the score.

2.1.3 Autres scores

D'autres scores néphrométriques existent pour prédire la complexité tumorale comme le C-index (Centrality index) (**Figure 3**). Ce-dernier a été proposé par Simmons et al. comme moyen de quantifier la centralité de la tumeur, basé sur la notion que la taille tumorale et le centre de la tumeur sont deux des déterminants les plus critiques de la complexité chirurgicale (3).

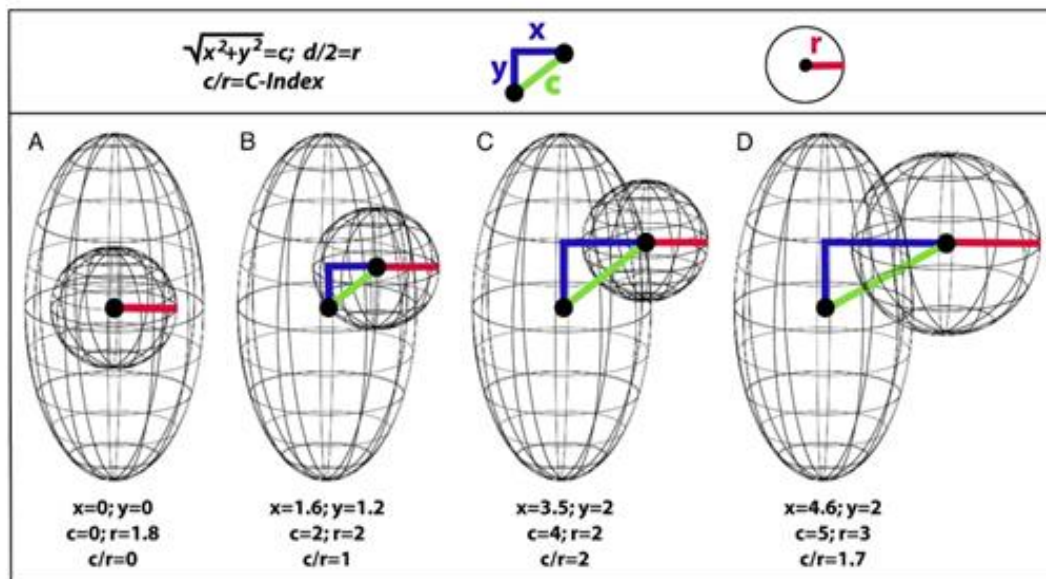


Figure 3. Score C-index, Simmons MN, J Urol 2010 (3). Dans le model C-index, c (lignes vertes) correspond à l'hypoténuse du triangle formé par les côtés x et y (lignes bleues). Le C-index est calculé en divisant c par r (lignes rouges).

D'autres auteurs ont également proposé d'autres scores néphrométriques comme le DAP (Diameter-axial-polar) qui intègre en fait les éléments à la fois du RENAL score et du C-index (44). Celui-ci a été comparé au RENAL score et semblait meilleur pour décider d'une voie d'abord laparoscopique (45). D'autres scores se sont par ailleurs intéressés au degré d'invasion rénale de la tumeur (Renal tumor invasion index) (46), à la surface de contact entre

la tumeur et le parenchyme sain (Contact surface area) (47) ou encore à l'anatomie du pyélon (Renal pelvic score) (48) afin de prédire le risque de fistule urinaire post-opératoire.

Enfin dans un objectif de prédiction de la fonction rénale post-opératoire, certains scores se sont intéressés à la mesure du volume rénal réséqué et ischémié (Resected and ischemiaed volume) avec une bonne capacité à prédire la modification du débit de filtration glomérulaire (DFG) par rapport au RENAL score, au PADUA ou au C-index score (49).

L'ensemble des scores néphrométriques rénaux a été résumé dans une étude récente en fonction de leur date de description et du domaine d'évaluation spécifique, avec une comparaison de leur corrélation avec le temps d'ischémie chaude (4) (**Figure 4**). Cependant, même si ces scores peuvent refléter le temps d'ischémie chaude, pour certains auteurs il n'existe aucune corrélation entre la complexité de la tumeur et la morbidité post-opératoire (13,14). Par ailleurs, ces systèmes de néphrométrie sont basés uniquement sur les caractéristiques de la tumeur et ne prennent nullement en compte les facteurs liés au patient comme la présence de graisse abdominale ou sous-cutanée ou encore les variations anatomiques vasculaires. Hou et al. avaient ainsi résumé en 7 points les caractéristiques majeures à prendre en compte avant une NP : taille tumorale, localisation spatiale, contiguïté de la tumeur, extension exophytique/endophytique, variantes anatomiques vasculaires, anatomie du pelvis rénal, graisse péri-rénale (4).

Figure 4. Comparaison des différents scores néphrométriques et caractéristiques des tumeurs rénales, *Hou W et al., Urology 2015 (4)*

Table 1. The 10 available renal tumor score systems

Renal Tumor Score System	Publication Year	Institution	Main Evaluation
RENAL Nephrometry Score	2009	Temple University	Surgical complexity and outcomes
PADUA classification	2009	University of Padua	Surgical complexity and outcomes
C-index	2010	Cleveland Clinic	Surgical complexity and outcomes
DAP nephrometry	2012	Cleveland Clinic	Surgical complexity and outcomes
Renal tumor invasion index	2014	University of Helsinki	Urologic complications
Contact surface area	2014	University of Southern California	Surgical complexity and outcomes
Renal pelvic score	2014	Temple University	Postoperative urine leak
Resected and ischemized volume	2014	Yonsei University	Postoperative renal function
Zonal NePhRO score system	2014	Moffitt Cancer Center	Surgical complexity and outcomes
Surgical approach renal ranking	2014	Federal University of Sao Paulo	Surgical complexity and outcomes

DAP, diameter-axial-polar; PADUA, preoperative aspects and dimensions used for an anatomical classification system.

Table 2. Correlation between score systems and warm ischemia time: results from different studies

Authors	Year	Sample Size	Surgical Procedure	Tumor Size*	RENAL Score*	PADUA Score*	C-index*	DAP Score*
Okhunov et al ¹⁹	2011	101	Laparoscopic PN	—	0.32	0.25	-0.44	—
Bylund et al ²⁰	2012	162	Open, laparoscopic, or robot-assisted PN	0.353	0.393	0.371	-0.482	—
Wang et al ²¹	2014	69	Robotic PN	0.577	0.313	0.499	-0.609	0.593

DAP, diameter-axial-polar; PADUA, preoperative aspects and dimensions used for an anatomical classification system; PN, partial nephrectomy.

* Coefficient of univariate Spearman correlation analysis.

Table 3. The 7 salient anatomic features of renal tumors for partial nephrectomy

Features	Main Available Measurements or Descriptions
Tumor size	Maximal diameter; resected and ischemized volume
Spatial location	Upper/lower polar; anterior/posterior; inner/outer rim
Tumor adjacency	Hilar* tumor; central [†] tumor; nearness to the renal sinus or collecting system; relationship to the sinus/collecting system; nearness to the ureter, main vasculars or other organs
Exophytic/endophytic extension	Percentage of tumor contained within the kidney periphery; C-index; renal tumor invasion Index; contact surface area
Renal vascular variants	Accessory renal arteries; early branching renal artery; multiple renal veins; late venous confluence; circumaortic left renal vein; retroaortic left renal vein
Renal pelvic anatomy	Renal pelvic score
Perinephric fat	Body mass index; perirenal fat thickness; sticky fat; perinephric fat surface density

* Hilar tumors were defined as renal cortical tumors that came in direct contact with the renal artery or vein or both.

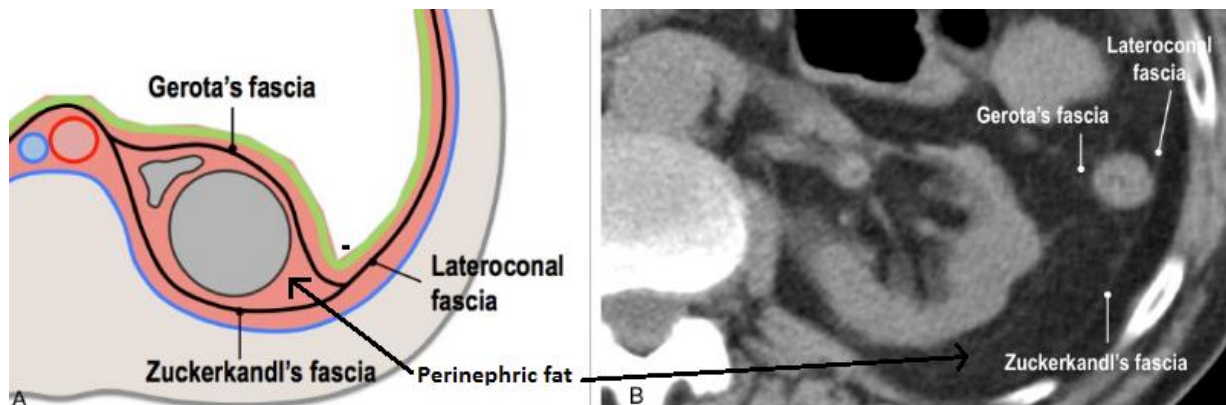
[†] A central tumor was defined as extending centrally into the kidney beyond the renal medulla into the renal sinus.

2.2 Graisse péri-rénale

2.2.1 Evaluation de la graisse péri-rénale

La graisse péri-rénale se situe entre la capsule du rein et le fascia péri-rénal de Gérota en avant d'une part, et le fascia de Zuckerkandl en arrière d'autre part (**Figure 5**).

Figure 5. Définition de la graisse péri-rénale (perinephric fat), *Horta M, et al. (5)*



La graisse péri-rénale, lorsqu'elle est adhérente de type « toxic fat », peut limiter la mobilisation du rein et la mise en évidence de la tumeur et ainsi complexifier la NP (17,18). En effet, à la fois l'épaisseur de la graisse péri-rénale et son niveau d'adhérence peuvent compliquer la dissection des vaisseaux du hile ou de la tumeur.

L'augmentation de la graisse viscérale abdominale ainsi que l'obésité ont également été corrélés à des difficultés chirurgicales et aux complications post-opératoires à la fois au cours de la NP et de la néphrectomie élargie (50). Cependant, l'indice de masse corporelle (IMC) qui est largement utilisé comme marqueur d'obésité n'a jamais été retrouvé dans les études comme étant associé à une difficulté technique majorée de la NP (51–53) mais uniquement comme facteur prédictif de graisse péri-rénale adhérente (6,54). En effet l'IMC ne différencie pas le poids grasseux du poids musculaire ni la graisse viscérale de la graisse sous-cutanée. Pourtant c'est bien la graisse péri-rénale qui est celle qui entrave le plus l'exposition chirurgicale au

cours de la dissection hilare, de l'exérèse tumorale et de la rénorraphie et la présence de cette graisse péri-rénale semble en relation avec celle de la graisse viscérale abdominale (55).

Cependant peu d'études jusqu'à récemment ne s'étaient intéressées à la corrélation entre la graisse viscérale et la graisse péri-rénale adhérente (GPA) et aux différents paramètres de la graisse péri-rénale (50). Or, la graisse péri-rénale peut être considérée sous ses différents aspects : à la fois son épaisseur et son adhérence.

Concernant son épaisseur, différents auteurs ont tenté de formaliser sa mesure en considérant la distance de la capsule rénale jusqu'au fascia postéro-latéral, dans l'axe de la veine rénale et sur une coupe tomodensitométrique passant par le hile rénal. Ainsi certains auteurs comme Anderson et al. ont rapporté qu'il existait une corrélation entre l'épaisseur de la graisse péri-rénale et la durée opératoire au cours de néphrectomies laparoscopiques « hand-assisted » pour donneur vivant (56). D'autres auteurs ont également comparé les mesures de graisse péri-rénale avec l'IMC et la graisse abdominale et ont pu conclure que seule la graisse péri-rénale était associée à une augmentation du temps opératoire et des pertes sanguines, à la différence de l'IMC et de la graisse abdominale (17).

Concernant le niveau d'adhérence de la graisse, celui-ci peut également influencer la difficulté technique de la NP au même titre que l'épaisseur de la graisse. Dans certaines études, la durée opératoire était majorée de 40 minutes parmi les patients présentant une graisse péri-rénale adhérente ou « toxique » par rapport à un groupe contrôle (18). Afin de caractériser cette adhérence, certains auteurs ont proposé la mesure de la densité d'une surface de graisse péri-rénale sur le scanner comme facteur prédictif de présence d'une graisse péri-rénale adhérente (16).

Enfin récemment, un score prenant en compte à la fois l'épaisseur et l'adhérence de la graisse péri-rénale a été proposé par la Mayo Clinic, le MAP score (6).

2.2.2 MAP score

En 2014, la Mayo Clinic publiait en effet le Mayo Adhesive Probability Score (MAP score) avec pour objectif de prédire la présence de GPA au cours des NP robot-assistées (6) (Figure 6).

Figure 6. Mayo Adhesive Probability (MAP) score, *Davidiuk AJ, Eur Urol 2014 (13)*

The Mayo Adhesive Probability score algorithm

Variable	Multivariable association with adherent perinephric fat		MAP score
	OR (95% CI)	p value	
Posterior perinephric fat thickness, cm		0.003	
<1.0	1.00 (reference)		0
1.0–1.9	4.58 (0.64–32.63)		1
≥2.0	13.25 (2.18–80.67)		2
Stranding		<0.001	
None	1.00 (reference)		0
Type 1	10.95 (1.87–64.11)		2
Type 2	35.71 (3.42–372.88)		3

CI = confidence interval; MAP = Mayo Adhesive Probability; OR = odds ratio.
 ORs and 95% CIs result from the final multivariable logistic regression model that was adjusted for both posterior perinephric fat thickness and stranding. Scores for posterior perinephric fat thickness and stranding were given based on the magnitude of ORs. Reference categories were assigned 0 points, the “low” OR of 4.58 was assigned 1 point, the two relatively similar “moderate” ORs of 10.95 and 13.25 were each assigned 2 points, and the “high” OR of 35.71 was assigned 3 points. Scores for the two variables are summed to create a total score, the MAP score, with a possible range of 0 to 5.

Ce score a été développé après analyse prospective d'une cohorte de 100 patients opérés consécutivement de NP robot-assistées par un chirurgien expérimenté et qui définissait la présence de GPA en per-opératoire comme une graisse nécessitant une dissection sous-capsulaire du rein pour isoler la tumeur rénale. Au cours de cette étude, 30% des patients présentaient une GPA avec comme facteurs prédictifs retrouvés le sexe masculin, l'IMC, l'épaisseur postérieure et latérale de la graisse péri-rénale ainsi que le degré d'infiltration au scanner de la graisse. Les facteurs radiologiques les plus prédictifs en analyse multivariée (épaisseur postérieure et degré d'infiltration) ont ainsi été retenus et combinés pour créer le MAP score.

Ce score en 5 points combine ainsi la mesure de l'épaisseur postérieure de la graisse péri-rénale, de la capsule rénale au mur abdominal postérieur (**Figure 7**) avec l'infiltration de la graisse mesurée selon la présence de « flammèches » au sein de la graisse péri-rénale (**Figure 8**) (6). L'épaisseur latérale de la graisse péri-rénale était également prédictive en analyse univariée mais n'a pas été retenue dans le score final.

Après analyse des résultats post-opératoires de leur cohorte, le MAP score semblait très prédictif de GPA mais la présence de GPA ne semblait pas augmenter les complications post-opératoires en dehors d'une légère augmentation du temps opératoire (57). Les auteurs rapportaient par ailleurs une plus forte association entre le RENAL score ou l'IMC et l'augmentation du temps opératoire que la GPA elle-même. Ils concluaient également à la nécessité d'étendre l'analyse à une cohorte plus large de patients avec différents opérateurs afin de pouvoir généraliser les résultats de leur étude.

Figure 7. Mesure de l'épaisseur postérieure (P) et latérale (L) de la graisse péri-rénale dans le plan de la veine rénale (RV), *Davidiuk AJ et al, Eur Urol 2014 (6)*



Fig. 1 - Method of determining perinephric fat measurements at the level of the renal vein.
P= posterior (modality used in Mayo Adhesive Probability score),
L= lateral, RV= renal vein.

Figure 8. Evaluation du degré d'infiltration de la graisse péri-rénale (A : aucune, B : légère/modérée, type 1 ou C : sévère, type 2), *Davidiuk AJ et al, Eur Urol 2014 (6)*



Fig 2 - Grading of perinephric stranding. (A) None: 0 points. The fat around the kidney demonstrates no stranding. On this computed tomography image, the tissue surrounding the kidney is completely black. (B) Mild/moderate (type 1): 2 points. The fat around the kidney has some image-dense stranding present but no thick bars of inflammation. (C) Severe stranding (type 2): 3 points. Image shows severe stranding around the kidney with thick image-dense bars of inflammation.

Partie 2 : Article original

Au cours de notre travail, nous avons ainsi souhaité analyser de manière prospective une cohorte de patients opérés de NP par plusieurs opérateurs et avec différentes voies d'abord, afin de réaliser une validation externe du MAP score et de rechercher d'autres facteurs cliniques prédictifs de GPA et d'utilisation plus aisée au quotidien. Enfin, nous avons cherché à explorer l'adhérence de la graisse péri-rénale à travers une analyse histologique.

Chapitre 1 : Patients et Méthodes

1.1 Population de patients

Pour cette étude prospective monocentrique, réalisée sur l'hôpital européen Georges-Pompidou (HEGP), un accord auprès de Comité de Protection des Personnes (CPP) a été obtenu avec la référence CERHUPO : 2014-10-04.

Cent vingt-cinq patients consécutifs opérés par 9 chirurgiens différents d'une néphrectomie partielle laparoscopique robot-assistée ou par voie ouverte dans le service d'urologie de l'HEGP ont été inclus de Novembre 2014 à Octobre 2015. Un consentement signé de type UroCCR/OncoHEGP était obtenu auprès du patient la veille de l'intervention après information, et avec autorisation de recueil de données clinico-biologiques et radiologiques, et d'analyse histologique de la graisse péri-rénale.

Les données recueillies incluaient les caractéristiques des patients [âge, sexe, origine ethnique, score de l'American Society of Anesthesiologists (ASA), indice de masse corporelle (IMC), périmètre abdominal (PA) mesuré à mi-distance entre la dernière côte et la crête iliaque, antécédent de tabagisme, hypertension artérielle, diabète, dyslipidémie, maladie cardiovasculaire, maladie rénale chronique (MRC), créatininémie pré-opératoire et débit de filtration

glomérulaire (DFG) selon l'équation CKD-EPI] et les caractéristiques tumorales (taille tumorale, côté de la tumeur, complexité anatomique évaluée selon le RENAL score et la classification de PADUA et réalisation ou pas d'une biopsie pré-opératoire).

Le sous-type histologique était également recueilli ainsi que l'expérience du chirurgien évaluée selon le nombre de NP réalisées.

Les résultats péri-opératoires et les complications post-opératoires étaient recueillis de manière prospective ainsi que les résultats anatomo-pathologiques : voie d'abord chirurgicale, temps opératoire, pertes sanguines estimées, utilisation de produits hémostatiques biologiques, temps d'ischémie chaude, ouverture des voies excrétrices, score de complications de Clavien-Dindo (7,58) (**Figure 9**), fièvre > 38.5°C, inflammation cutanée pariétale, hémoglobinémie et créatininémie au 1^{er} jour post-opératoire, changement de stade de MRC, transfusion, durée de maintien du redon, durée d'hospitalisation, marges chirurgicales positives, réalisation du TRIFECTA (marges négatives, temps d'ischémie chaude \leq 25 minutes et absence de complications urologiques) (59), du PENTAFECTA (critères du TRIFECTA en ajoutant la préservation de plus de 90% du DFG estimé et l'absence de changement de stade de MRC à 1 an) (60) et réalisation du score MIC (Margins, Ischemia and Complications, Buffi et al.) (61).

Figure 9. Classification des complications chirurgicales selon Clavien-Dindo, *Dindo D, Clavien PA, Annals of Surgery 2004 (7)*

La classification des complications chirurgicales selon Clavien

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)	

1.2 Définition de la graisse péri-rénale adhérente (GPA)

La présence de graisse péri-rénale adhérente (GPA) était évaluée par détermination du MAP score sur la TDM pré-opératoire et était comparée à l'évaluation per-opératoire du chirurgien, en aveugle du MAP score. Un prélèvement de graisse péri-rénale était effectué par le chirurgien en per-opératoire à chaque fois que possible et envoyé frais en anatomopathologie. Ce prélèvement correspondait à la graisse péri-rénale rencontrée au cours de la dissection péri-tumorale en laissant la graisse directement au contact de la tumeur sur la pièce opératoire.

Le MAP score était ainsi calculé par mesure de l'épaisseur postérieure et de l'infiltration de la graisse péri-rénale, dans l'axe de la veine rénale (62), comme décrit par Kim et al. (63).

L'évaluation per-opératoire du chirurgien était quant à elle définie selon un score dédié et créé dans le cadre de cette étude, allant de 0 à 3 :

- Score 0 : pas de graisse péri-rénale
- Score 1 : graisse péri-rénale non adhérente
- Score 2 : graisse péri-rénale adhérente (GPA) sans décapsulation du rein
- Score 3 : GPA responsable d'une décapsulation du rein au cours de la dissection.

Ainsi la GPA était définie à partir d'un score ≥ 2 , permettant de séparer les patients en 2 groupes selon l'absence (score 0-1, groupe A) ou la présence de GPA (score 2-3, groupe B).

Des paramètres radiologiques étaient également recueillis concernant la graisse sous-cutanée (épaisseur sous-cutanée au niveau de l'ombilic) ainsi que d'autres paramètres qui concernaient toujours la graisse viscérale (densité de la GPA en Unités Hounsfield mesurée sur une surface de 1cm^2 sur une coupe de scanner passant par la veine rénale, épaisseur latérale de la graisse péri-rénale, ratio de la taille du rein sur la taille du rétro-péritoine, visibilité du fascia péri-rénal).

1.3 Analyse histologique

La graisse péri-rénale prélevée en per-opératoire chez les patients avec score opératoire au moins ≥ 1 était envoyée fraîche en anatomopathologie puis fixée immédiatement dans le formol dans un objectif de conservation des tissus. Le fragment était ensuite inclus en paraffine après déshydratation, puis le bloc de paraffine était coupé en fines tranches de section de $5\mu\text{m}$ d'épaisseur dont les coupes étaient recueillies sur des lames de verre.

L'analyse histologique avait pour objectif d'évaluer la présence éventuelle de fibrose et d'inflammation au sein de la graisse péri-rénale, après analyse des données de la littérature (64,65).

La fibrose était définie par l'accumulation de collagène dont la caractérisation était possible grâce à deux colorations : la coloration HES standard après déparaffinage des coupes, le collagène étant coloré en jaune-orangé par le Safran et une coloration spéciale au rouge-picrosirius, spécifique du collagène fibrillaire I et III. En effet, le rouge-picrosirius permet de distinguer des fibres matures et immatures de collagène, et est considéré comme supérieur aux autres colorants car il fixe plus précisément les fibrilles de collagène et de manière plus durable. Il colore le collagène en réagissant via ses groupes acides sulphoniques avec les groupes basiques présents au sein du collagène (66).

L'inflammation que nous avons choisi de rechercher au sein de la graisse péri-rénale concernait l'infiltrat macrophagique, qui a été décrit comme associé aux complications métaboliques de l'obésité et comme « surrogate marker » de l'inflammation du tissu adipeux (67,68). En coloration HES, seule la présence d'un infiltrat cellulaire péri-adipocytaire pouvait être identifiée, mais l'immuno-histochimie devait permettre de marquer spécifiquement les macrophages grâce à un anticorps anti-CD68.

En coloration HES, la fibrose était ainsi catégorisée en épais ou fins faisceaux de collagène péri-adipocytaire [(score 0 : pas de fibrose, score 1 : fins septas, score 2 : épais faisceaux de collagène péri-adipocytaire)].

Après coloration par le rouge-picrisirius, la présence de collagène était analysée grâce au logiciel Calopix© software (Tribvn). Deux types de collagène ont pu être définis et quantifiés: le collagène total et le collagène péri-cellulaire (entourant les adipocytes). L'accumulation de collagène total correspondait au ratio de la surface de fibrose marquée au rouge-picrisirius sur la surface totale de tissu (**Figure 10**).

L'accumulation de collagène péri-cellulaire correspondait au ratio de la surface marquée par le rouge-picrisirius sur la surface totale, au sein de 10 champs répartis sur le tissu, en évitant les zones de faisceaux de collagène épais (**Figure 11**).

Figure 10. Mesure du pourcentage de collagène total représenté par les zones fibreuses marquées au rouge picrisirius, au sein d'une surface totale de tissu, après retrait des zones sans graisse (colorées en bleu) (grossissement X 0.6), logiciel Calopix©

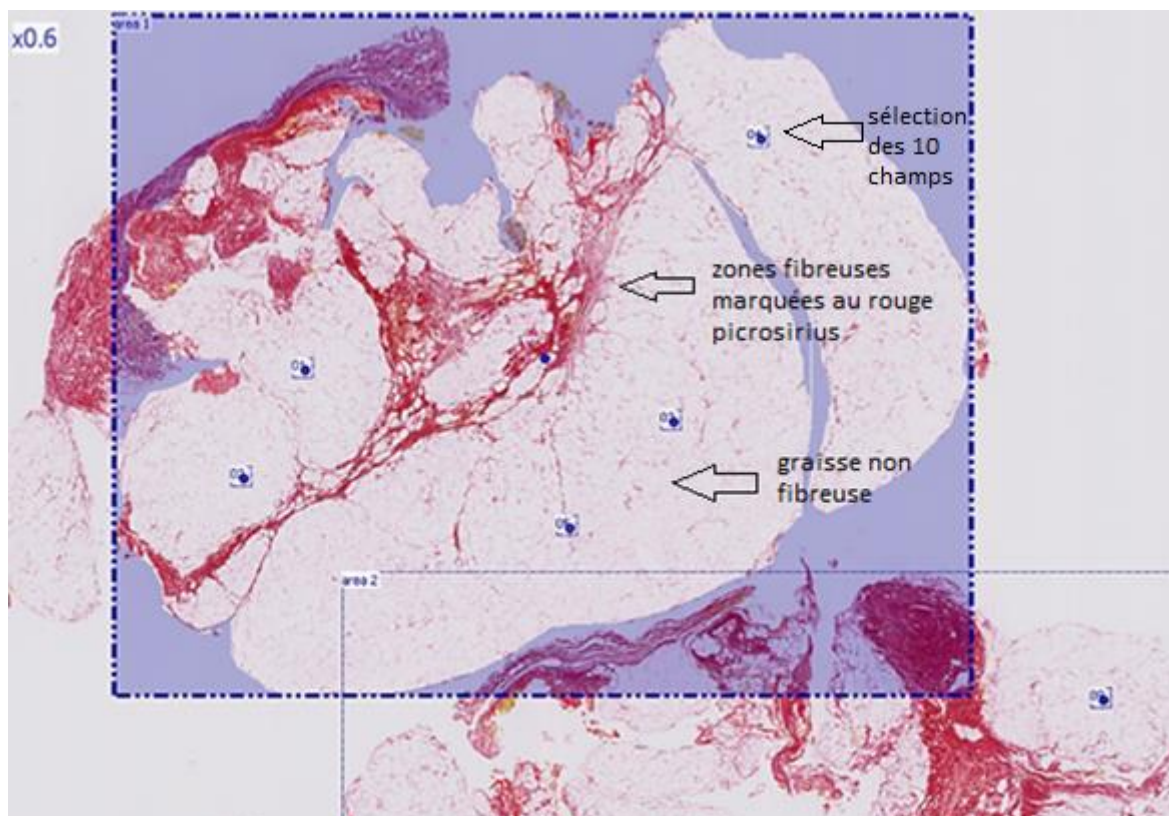
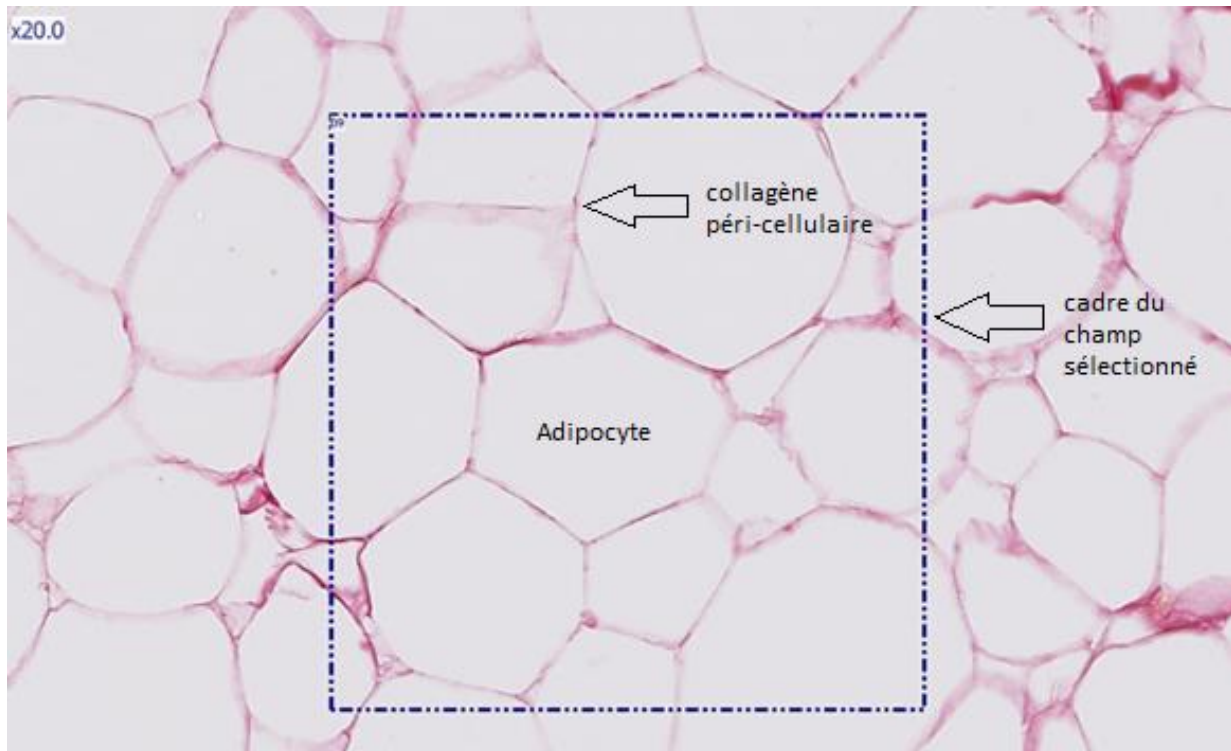


Figure 11. Mesure du pourcentage de collagène péri-cellulaire (i.e. collagène entourant les adipocytes) représenté par le rapport de la surface marquée au rouge picosirius sur la surface totale, au sein de 10 champs, sélectionnés hors des faisceaux épais de fibrose (grossissement X20)



Le diamètre des adipocytes était également mesuré au sein des 10-mêmes champs pré-définis, avec réalisation d'une mesure du diamètre de 150 adipocytes par patient et calcul du diamètre moyen (**Figure 12**). L'accumulation du collagène péri-cellulaire était ajustée à la taille adipocytaire afin d'éliminer les effets de différence de taille dans les champs évalués.

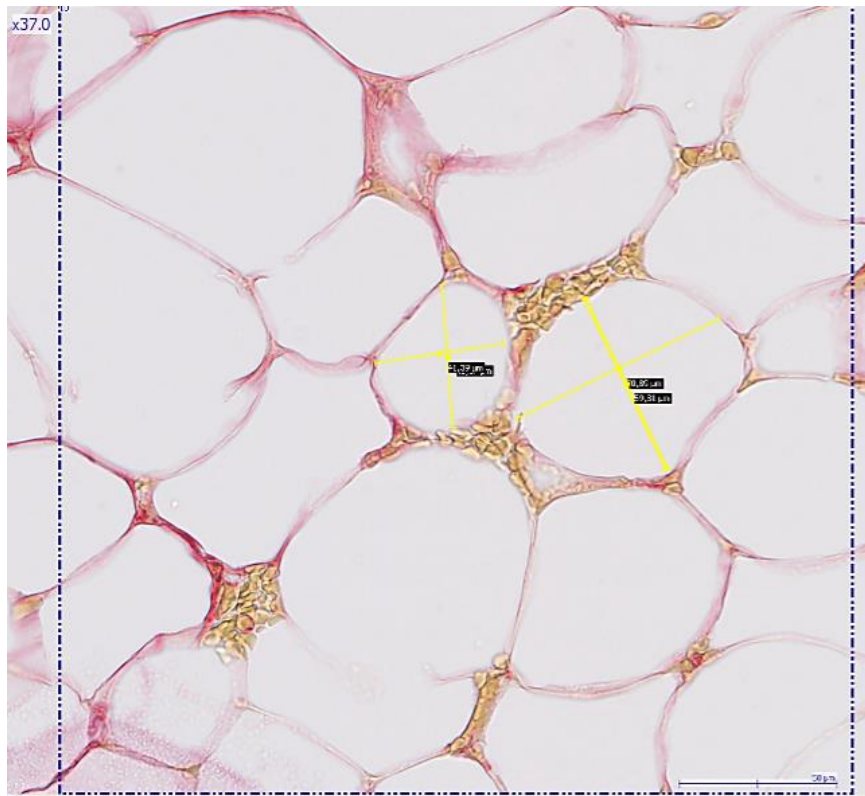
L'ensemble des colorations HES standard était réalisé dans le service d'anatomopathologie de l'HEGP, qui réceptionnait les pièces fraîches de graisse directement du bloc opératoire. La lecture des lames était réalisée en collaboration avec le Pr Cécile Badoual.

Les colorations spéciales au rouge-picosirius étaient partagées entre l'HEGP et le laboratoire d'anatomopathologie du Centre de Recherche des Cordeliers en collaboration avec

le Dr Joan Tordjman (Equipe 6, Inserm U1166). L'analyse immuno-histochimique des macrophages par anticorps anti-CD68 a été réalisée aux Cordeliers par le Dr Tordjman.

La quantification du collagène marqué au rouge-picrosirius à l'aide du logiciel informatique Calopix© software (Tribvn) était réalisée au laboratoire d'anatomo-pathologie de la Pitié-Salpêtrière après une séance de formation par l'équipe de recherche du Dr Joan Tordjman et du Pr Karine Clément.

Figure 12. Mesure du diamètre des adipocytes, évalué au sein des 10 mêmes champs, avec mesure de 150 adipocytes par patient et calcul du diamètre moyen (grossissement X 37)



1.4 Analyse statistique

L'analyse statistique a été réalisée grâce à la collaboration du Dr Saïk Urien de l'unité de recherche clinique de l'hôpital Tarnier, à l'aide du logiciel R (R Core Team 2015, R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria; URL: <http://www.R-project.org/>).

Les variables continues étaient rapportées en valeur médiane (avec valeurs minimum et maximum) ou en valeur moyenne (avec déviation standard). Les variables catégorielles étaient rapportées en proportions avec le nombre de patients et le pourcentage.

Les caractéristiques initiales des patients et les résultats péri-opératoires entre les deux groupes de patients (patients avec GPA de score ≥ 2 versus patients avec graisse péri-rénale normale ou absente, score 0-1) étaient comparés par le test de Chi-2 pour les variables catégorielles et le test de Kruskal-Wallis pour les variables continues.

Les résultats de l'analyse histologique (pourcentage de tissu marqué au rouge picrosirius) étaient comparés entre les deux groupes en utilisant le *t*-test de Student avec correction de Welch.

Une analyse univariée et une régression logistique multivariée étaient réalisées pour évaluer les facteurs pré-opératoires prédictifs de GPA. Une valeur de *p* value < 0.05 était considérée comme statistiquement significative.

La comparaison entre les différents scores était réalisée grâce au Critère d'Information d'Akaike (AIC) avec une prédictibilité du score qui était supérieure lorsque la valeur d'AIC était plus faible.

Chapitre 2 : Résultats

2.1 Caractéristiques des patients

Au cours de la période de Novembre 2014 à Octobre 2015, 127 néphrectomies partielles ont été réalisées dans le service d'urologie d'HEGP. Un total de 125 patients a été inclus prospectivement au cours de cette période, après exclusion des patients opérés de tumeurs sur greffon rénal (n=2). L'ensemble des 125 patients a accepté l'inclusion dans l'étude et a signé le consentement éclairé UroCCR/OncoHEGP. Le prélèvement de graisse péri-rénale ne nécessitant pas d'analyse extemporanée, l'ensemble des patients opérés de NP sur cette période a pu être inclus, quels que soient l'horaire ou la date opératoire.

Une GPA (score 2 ou 3) était retrouvée en per-opératoire chez 51 patients (40.8%) : 38 patients (30.4%) avaient un score 2 (sans décapsulation du rein) et 13 patients (10.4%) un score 3 (décapsulation rénale au cours de la dissection).

Les caractéristiques cliniques et radiologiques des patients sont résumées dans le **Tableau 1 et 2**.

Sur le plan clinique, les patients du groupe GPA étaient plus âgés (63 vs. 51.5 ans, $p < 0.0001$) et il y avait une proportion d'hommes plus importante dans ce groupe (88.2 vs. 62.2%, $p = 0.003$). Les patients du groupe GPA avaient plus de comorbidités métaboliques comme le diabète (13.7 vs. 2.7%, $p = 0.03$), la dyslipidémie (31.4 vs. 14.9%, $p = 0.03$), un IMC élevé (28.1 vs. 24.88 kg/m², $p = 0.0001$) et une augmentation du périmètre abdominal (valeur supérieure au seuil de 88cm chez la femme et 102cm chez l'homme : 72.6% dans le groupe GPA vs. 40.5% dans l'autre groupe, $p = 0.001$). Il n'y avait cependant pas de différence entre les deux groupes concernant le score ASA pré-opératoire ou les antécédents cardio-vasculaires (hypertension artérielle, tabagisme, pathologie cardio-vasculaire avérée).

De manière notable, la créatininémie pré-opératoire était plus élevée dans le groupe GPA (91 vs. 76 $\mu\text{mol/L}$, $p = 0.0003$) ainsi que le débit de filtration glomérulaire (DFG), et il y avait deux fois plus de maladie rénale chronique de stade ≥ 3 (définie par une clairance de la créatininémie $< 60\text{mL/min}$) dans ce groupe (25.5 vs. 12.2%, $p = 0.095$). Cette différence n'était plus significative lorsque la créatininémie pré-opératoire était ajustée sur l'IMC (3.17 vs. 3.38, $p = 0.31$).

Enfin les deux groupes étaient comparables sur le taux de biopsie pré-opératoire (13.5 vs. 13.7%) et l'expérience du chirurgien, catégorisée selon le nombre de NP réalisées (**Tableau 1**). Il n'existait pas non plus de différence significative entre les deux groupes concernant la répartition des types histologiques, le grade de Fuhrman et la classification pTNM ($p = 0.4$).

Sur le plan radiologique, il n'existait pas de différence entre les groupes concernant les caractéristiques de la tumeur (taille tumorale, latéralité, score RENAL et PADUA) ni concernant l'épaisseur de la graisse sous-cutanée mesurée à l'ombilic (**Tableau 2**).

Il existait par contre des différences significatives en rapport avec les caractéristiques de la graisse viscérale péri-rénale. Les patients du groupe GPA présentaient en effet un MAP score plus élevé ($p < 0.0001$), une densité de graisse péri-rénale plus basse en Unités Hounsfield (UH ; $p = 0.008$), une épaisseur latérale de graisse plus élevée ($p < 0.0001$) ainsi qu'un rapport taille du rein/taille du rétropéritoine plus faible ($p < 0.0001$). Enfin le fascia péri-rénal était plus facilement visible et épaissi dans le groupe GPA ($p = 0.0025$).

Tableau 1. Paramètres cliniques et biologiques des patients répartis en 2 groupes selon le type de graisse péri-rénale (groupe contrôle sans GPA de score 0-1 et groupe avec GPA, score ≥ 2). Les variables continues sont exprimées sous forme de médiane (minimum, maximum) et les variables qualitatives sous forme de proportions avec le nombre de patients (pourcentage). ASA : American Society of Anesthesiologists ; CKD-EPI : Chronic Kidney Disease – Epidemiology Collaboration ; DFG : débit de filtration glomérulaire ; GPA : graisse péri-rénale adhérente.

Variables	Groupe contrôle sans GPA (n=74)	Groupe avec GPA (n=51)	p value
Age médian (années)	51.5 (18-75)	63 (30-82)	< 0.0001
Age < 55 ans (%)	44 (59.5)	13 (25.5)	0.0005
Age > 55 ans (%)	30 (40.5)	38 (74.5)	
Sexe (%)			0.003
Homme	46 (62.2)	45 (88.2)	
Femme	28 (37.8)	6 (11.8)	
Ethnie (%)			0.093
Caucasien	57 (77)	46 (90.2)	
Non caucasien	17 (23)	5 (9.8)	
Score ASA			0.4
Score 1	35 (47.3)	15 (29.4)	
Score 2	35 (47.3)	35 (68.6)	
Score 3	4 (5.4)	1 (2)	
Indice de masse corporelle (kg/m ²)	24.88 (17.3-40.7)	28.1 (22.5-42)	0.0001
Périmètre abdominal médian (cm)	93.5 (65-135)	105 (86-145)	< 0.0001
Périmètre abdominal pathologique (> 88 cm chez la femme ; > 102 cm chez l'homme)	30 (40.5)	37 (72.6)	0.001
Antécédent de tabagisme	29 (39.2)	26 (51)	0.13
Hypertension artérielle	25 (33.8)	26 (51)	0.078
Diabète	2 (2.7)	7 (13.7)	0.03
Dyslipidémie	11 (14.9)	16 (31.4)	0.03
Maladie cardio-vasculaire	11 (14.9)	13 (25.5)	0.18
Créatininémie pré-opératoire ($\mu\text{mol/L}$)	76 (43-200)	91 (50-150)	0.0003
DFG pré-opératoire (CKD-EPI, mL/min)	83.3 (30-166)	76 (32-116)	0.02
Maladie rénale chronique (DFG < 60 mL/min)	9 (12.2)	13 (25.5)	0.095
Biopsie rénale pré-opératoire	10 (13.5)	7 (13.7)	0.73
Type histologique			0.18
Carcinome rénal à cellules claires	31 (41.9)	29 (56.9)	
Tumeur non à cellules claires	43 (58.1)	22 (43.1)	
Expérience du chirurgien (n=9)			0.094
Faible (< 20 cas) (n= 4)	3 (4)	7 (13.7)	
Intermédiaire (20-50 cas) (n=3)	21 (28.4)	9 (17.7)	
Elevée (> 50 cas) (n=2)	50 (67.6)	35 (68.6)	

Tableau 2. Caractéristiques radiologiques des patients au sein des 2 groupes.
Les variables continues sont exprimées sous forme de médiane (minimum, maximum) et les variables qualitatives sous forme de proportions avec le nombre de patients (pourcentage).
GPA : graisse péri-rénale adhérente.

Variables	Groupe contrôle sans GPA (score 0-1) (n=74)	Groupe avec GPA (score ≥ 2) (n=51)	p value
Épaisseur sous-cutanée de la paroi abdominale au niveau de l'ombilic (cm)	2 (0.5-6)	2.3 (0.8-7.6)	0.2
Taille tumorale (cm)	3.5 (1.1-13)	3.6 (1.7-11.8)	0.42
Côté de la tumeur			0.24
Gauche	27 (36.5)	24 (47.1)	
Droit	47 (63.5)	27 (52.9)	
RENAL score (n=124)	8 (4-11)	8 (4-10)	0.68
Faible (4-6)	19 (25.7)	16 (32)	
Intermédiaire (7-9)	38 (51.4)	29 (58)	
Élevé (10-12)	17 (23)	5 (10)	
PADUA score (n=124)	9 (6-13)	9 (6-12)	0.86
Faible (6-7)	12 (16.2)	7 (13.7)	
Intermédiaire (8-9)	31 (41.9)	22 (43.1)	
Élevé (10-14)	31 (41.9)	21 (41.2)	
Densité de la GPA sur le scanner (Unités Hounsfield)	-87 (-120 ; -55)	-93 (-114 ; -68)	0.008
Score Mayo Adhesive Probability (MAP score)	0 (0-4)	3 (0-5)	< 0.0001
Épaisseur latérale de graisse péri-rénale (cm)	0.8 (0-3.8)	1.7 (0.2-3.4)	< 0.0001
Rapport de la taille du rein sur la taille de l'espace retro-péritonéal	0.88 (0.5-0.97)	0.78 (0.6-0.97)	< 0.0001
Visibilité du fascia péri-rénal			0.0025
Absente	24 (32.4)	4 (7.8)	
Moyenne	41 (55.4)	34 (66.7)	
Élevée	9 (12.2)	13 (25.5)	

2.2 Résultats péri-opératoires

Il n'y avait pas de différence entre les deux groupes dans le choix de l'abord chirurgical, basé sur la TDM pré-opératoire. En effet 66.2% des patients du groupe A et 66.7% des patients du groupe B étaient opérés par chirurgie ouverte (lombotomie ou sous-costale) alors que 33.3% et 33.8% respectivement des patients étaient opérés par laparoscopie robot-assistée (**Tableau 3**). Un seul patient opéré par voie robotique a nécessité une laparo-conversion chirurgicale, dans le groupe sans GPA. En per-opératoire, des différences significatives étaient constatées avec une augmentation du temps opératoire ($p = 0.05$) et des pertes sanguines ($p = 0.0008$) chez les patients avec GPA, mais sans différence concernant le temps d'ischémie chaude, l'utilisation de produits hémostatiques biologiques (Flo seal®, Tachosil®, etc.) ou l'ouverture des voies excrétrices. En post-opératoire, il n'y avait pas de différence entre les deux groupes en termes de taux de transfusion, érysipèle de paroi, durée de drainage, durée d'hospitalisation, réalisation du TRIFECTA, du PENTAFECTA ou du MIC ni dans les résultats biologiques (hémoglobine et créatininémie à J-1) ou histologiques (marges chirurgicales positives) (**Tableau 3**).

De manière notable, il existait une différence significative dans la valeur du score de Clavien-Dindo avec un score de complications post-opératoires plus élevé dans le groupe GPA (score 1 vs 0, $p = 0.05$), mais sans différence entre les complications mineures (Clavien 1-2) et majeures (Clavien ≥ 3) ($p = 0.7$). Nous avons également noté une différence significative dans le groupe GPA concernant le rapport DFG pré-opératoire/post-opératoire ($p = 0.02$) et concernant le changement de stade de maladie rénale chronique ($p = 0.04$) évalué en fin d'hospitalisation, en faveur d'une dégradation plus importante de la fonction rénale dans le groupe GPA. Cependant l'évaluation post-opératoire de la fonction rénale à 1 mois de l'intervention n'était disponible que chez 39 patients (31.2%) ne permettant pas de confirmer cette différence à distance de la chirurgie.

Tableau 3. Impact de la graisse péri-rénale sur les résultats péri-opératoires.

Les variables continues sont exprimées sous forme de médiane (minimum, maximum) et les variables qualitatives sous forme de proportions avec le nombre de patients (pourcentage). DFG : débit de filtration glomérulaire ; GPA : graisse péri-rénale adhérente.

Variables	Groupe contrôle sans GPA (score 0-1) (n=74)	Groupe avec GPA (score ≥ 2) (n=51)	p value
Voie d'abord chirurgicale			0.96
Chirurgie ouverte	49 (66.2)	34 (66.7)	
Lombotomie	46 (93.9)	34 (100)	
Sous-costale	3 (4.1)	0	
Chirurgie robotique (dont 1 conversion)	25 (33.8)	17 (33.3)	
Trans-péritonéale	24 (96)	13 (76.5)	
Retro-péritonéale	1 (4)	4 (23.5)	
Temps opératoire (min)	144 (90-240)	158 (110-300)	0.05
Pertes sanguines (mL)	100 (0-1200)	200 (0-3000)	0.0008
Utilisation de produits hémostatiques biologiques	22 (29.7)	14 (27.5)	0.85
Temps d'ischémie chaude (min)	18.5 (0-35)	17 (0-37)	0.84
Ouverture des voies excrétrices	39 (52.7)	24 (47.1)	0.86
Complications post-opératoires			
Score de Clavien-Dindo	0 (0-4)	1 (0-4)	0.05
Score de Clavien-Dindo ≥ 1	29 (39.2)	29 (56.9)	0.075
Score de Clavien-Dindo ≥ 3	4 (5.4)	4 (7.8)	0.7
Fièvre (T > 38.5°C)	13 (17.6)	8 (15.7)	0.81
Erysipèle de paroi	13 (17.6)	14 (27.5)	0.18
Modifications biologiques post-opératoires			
Hémoglobininémie à J1 (g/dL)	-1.3 (-5.8;2)	-1.3 (-5.1;0.6)	0.68
Créatininémie à J1 (µmol/L)	17 (-49;83)	20.2 (-42;171)	0.22
Modification de stade de maladie rénale chronique	17 (23)	21 (41.2)	0.04
Rapport du DFG pré-opératoire/post-opératoire	0.87 (0-2.13)	0.76 (0.07-1.44)	0.02
Transfusion	11 (14.9)	5 (9.8)	0.45
Durée de maintien du redon (jours)	2 (0-4)	2 (0-6)	0.21
Durée d'hospitalisation (jours)	5 (3-15)	5 (3-23)	0.27
Réalisation du TRIFECTA	36 (48.7)	17 (33.3)	0.1
Réalisation du MIC (Margin, Ischemia, Complication)	38 (51.4)	27 (52.9)	1
Réalisation du PENTAFACTA	17 (23)	6 (11.8)	0.16
Marges chirurgicales positives	2 (2.7)	4 (7.8)	0.23

2.3 Facteurs prédictifs de GPA

En analyse univariée, les variables cliniques suivantes étaient significativement prédictives de présence de GPA ($p < 0.05$) : l'âge médian ($p < 0.0001$) et l'âge supérieur à 55 ans ($p = 0.0005$), le sexe masculin ($p = 0.003$), l'IMC ($p = 0.0001$), le périmètre abdominal médian ($p < 0.0001$) et supérieur au seuil pathologique ($p = 0.001$), le diabète ($p = 0.03$), la dyslipidémie ($p = 0.03$), la créatininémie pré-opératoire ($p = 0.0003$) et le DFG pré-opératoire ($p = 0.02$).

Sur le plan radiologique, les variables suivantes étaient significatives en analyse univariée : la densité de la graisse péri-rénale en TDM ($p = 0.008$), le MAP score ($p < 0.0001$), l'épaisseur latérale de graisse ($p < 0.0001$), le rapport rein/rétropéritoine ($p < 0.0001$) et la visibilité du fascia péri-rénal ($p = 0.0025$).

Les résultats de l'analyse multivariée sont présentés dans le **Tableau 4**, et prennent en compte les variables de l'analyse univariée avec valeur de $p < 0.10$, incluant en plus des variables précédentes l'ethnie caucasienne ($p = 0.093$), l'hypertension artérielle ($p = 0.078$), la maladie rénale chronique ($p = 0.095$) et l'expérience du chirurgien ($p = 0.094$).

En analyse multivariée, seuls l'âge (OR 1.07, $p = 0.002$), le sexe masculin (OR 8.76, $p = 0.02$), le périmètre abdominal (OR 3.14, $p = 0.039$) et la densité de la graisse (UH) (OR 0.97, $p = 0.038$) demeurent des facteurs prédictifs indépendants de présence de GPA, lorsque le MAP score n'était pas inclus dans l'analyse (**Tableau 4**). Lorsque le MAP score était inclus dans l'analyse multivariée, il ressortait comme le facteur prédictif le plus significatif (OR 4.6, $p < 0.001$).

Au vu de ces résultats, un score radio-clinique basé sur le MAP score, le sexe masculin et le périmètre abdominal a été évalué et semblait légèrement plus prédictif de présence de GPA (AIC-Critère d'information d'Akaike à 112.15) que le MAP score seul (AIC 113.61). Enfin, un

score clinique exclusif, basé sur le sexe masculin, le périmètre abdominal et l'âge > 55 ans était également prédictif de présence de GPA (AIC 134.08).

Tableau 4. Facteurs prédictifs de graisse péri-rénale adhérente : analyse multivariée.
IC : Intervalle de confiance ; MAP score : Mayo Adhesive Probability score ; OR : Odds Ratio.

	OR	IC 95%	p value
Age	1.07	1.02-1.11	0.002
Sexe masculin	8.76	1.96-39.17	0.002
Périmètre abdominal	3.14	1.03-9.55	0.039
Densité de la graisse péri-rénale (Unités Hounsfield)	0.97	0.95-1	0.038
MAP score	4.6	2.22-9.5	< 0.001

2.4 Analyse histologique

Le tissu adipeux frais prélevé en per-opératoire a pu être analysé chez 63 patients (50.4%): 26 patients dans le groupe A sans GPA (35.1%), principalement issus du groupe avec score 1 (puisque le score 0 correspondait à l'absence de graisse péri-rénale) et 37 patients du groupe B avec GPA (72.5%).

En coloration HES standard, la fibrose histologique définie par un score 2 histologique (épais faisceaux de collagène péri-adipocytaire) était présente chez 24% des patients sans GPA et chez 25.6% des patients avec GPA, sans différence significative.

Il n'y avait pas non plus de différence en termes d'inflammation en coloration HES, définie par la présence d'un infiltrat cellulaire péri-adipocytaire (20% dans le groupe A et 25.8% dans le groupe B, $p = 1$).

En immuno-histochimie après marquage macrophagique par un anticorps anti-CD 68 chez 18 patients (14.4%), avec ou sans inflammation en coloration HES standard, nous n'avons retrouvé aucune infiltration macrophagique quel que soit le groupe A ou B.

Nos résultats concernant la fibrose collagène en coloration HES standard ont ensuite été confirmés avec la coloration spéciale du collagène au rouge-picrosirius chez l'ensemble des 63 patients analysés sur le plan histologique (50.4%). L'analyse informatique de l'accumulation de collagène marqué au rouge-picrosirius était réalisée grâce au logiciel Calopix© (**Figure 13 et 14**).

Concernant le collagène total, le pourcentage moyen de tissu fibreux marqué sur la surface totale de tissu était de 5.57% sur l'ensemble de la cohorte (n= 63), sans différence significative entre les groupes : 5.28% (± 0.64) dans le groupe B avec GPA et 6.15% (± 0.95) dans le groupe A ($p = 0.45$).

La fibrose collagène péri-cellulaire était, quant à elle, analysée chez 44 patients (35.2%) (24 patients du groupe B et 20 patients du groupe A). Le pourcentage moyen de fibrose péri-cellulaire marquée au rouge-picrosirius était de 3.25% pour l'ensemble de la cohorte (n = 44), sans différence significative entre les 2 groupes : 3.54% (± 0.47) dans le groupe B avec GPA et 3.01% (± 0.56) dans le groupe A ($p = 0.52$).

De manière intéressante par contre, nous avons observé une différence significative entre les diamètres adipocytaires des deux groupes, avec des adipocytes plus larges dans le groupe B avec GPA ($75.62\mu\text{m} \pm 2.5$) en comparaison au groupe A ($63.7\mu\text{m} \pm 2.7$) ($p = 0.0027$).

Devant cette différence significative, nous avons tenté de comparer le pourcentage de fibrose péri-cellulaire ajusté sur le diamètre adipocytaire mais nous n'avons à nouveau pas trouvé de différence significative entre les groupes ($0.05\% \pm 0.006$ dans le groupe B vs. $0.05\% \pm 0.001$ dans le groupe A), y compris après ajustement sur l'IMC ($p = 0.88$).

Figure 13. Comparaison du pourcentage de fibrose totale ($p = 0.45$) et péri-cellulaire ($p = 0.52$) entre les 2 groupes (moyenne, déviation standard)

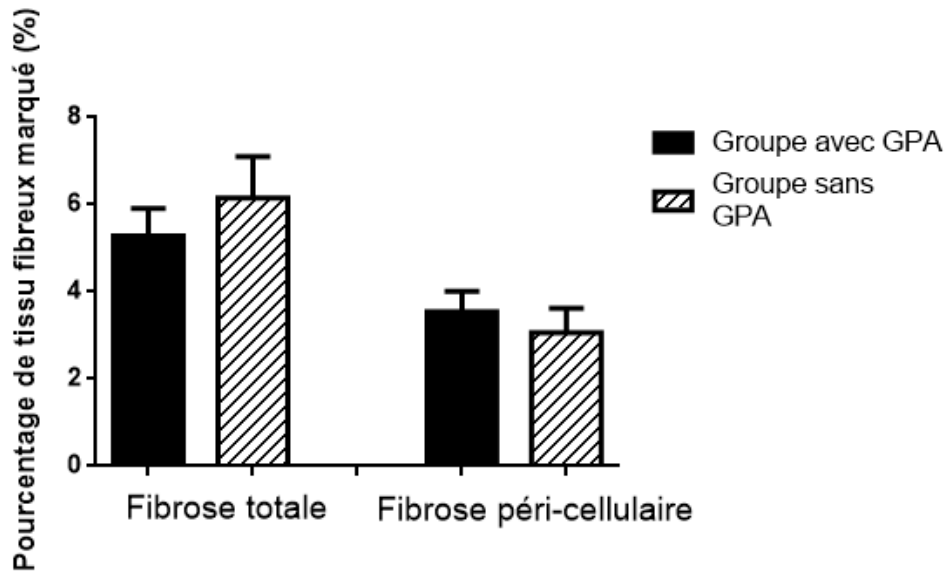
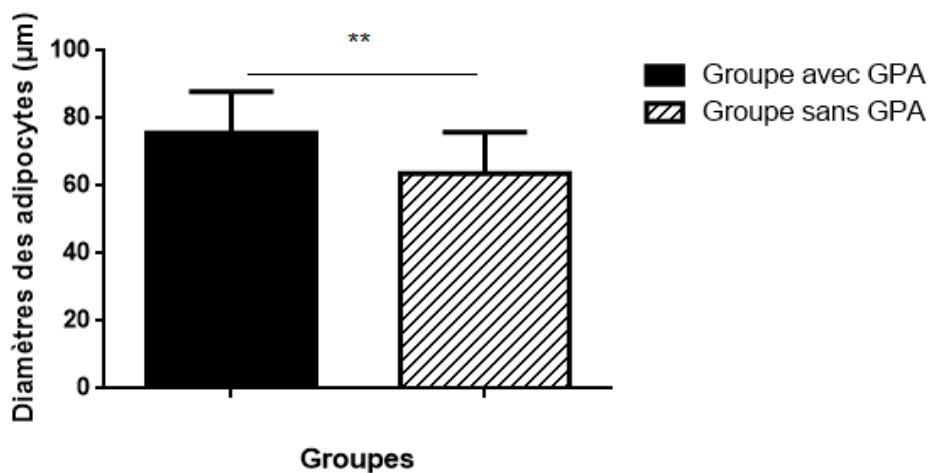


Figure 14. Comparaison des diamètres des adipocytes entre les deux groupes (moyenne, déviation standard, ** différence significative ; $p = 0.0027$)



Concernant la description microscopique de la graisse péri-rénale dans les deux groupes, il semblait que les patients du groupe A sans GPA avaient de plus petits lobules adipocytaires séparés par de fins septas de collagène (**Figure 15**) tandis que les patients du groupe B avec GPA avaient de plus larges adipocytes et un collagène plus dense (**Figure 16**). Par ailleurs, chez les patients du groupe B, on pouvait distinguer 2 types de fibrose collagène histologique : i) d'épais faisceaux de collagène correspondant à la fibrose totale (**Figure 17**) ou ii) une fibrose collagène péri-cellulaire dense (**Figure 18**). Au sein de ce groupe B avec GPA, la fibrose semblait intriquée à la capsule (**Figure 19**) et très vascularisée (**Figure 20**), reflétant la réalité opératoire de décapsulation et de saignement au cours de la dissection d'une graisse péri-rénale adhérente.

Figure 15. Marquage de la fibrose totale chez des patients sans GPA, avec présence de nodules de graisse séparés par de fins septas (grossissement X 0.6)

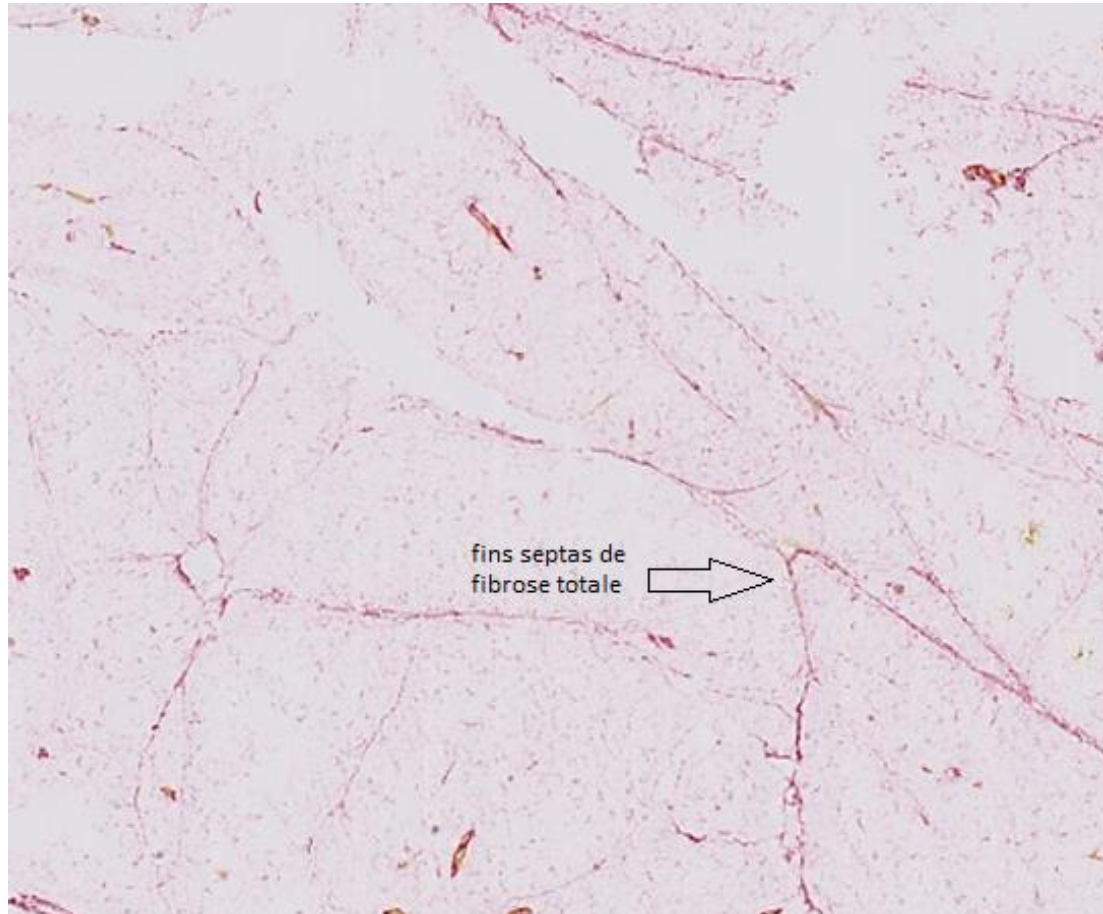


Figure 16. Mesure de la fibrose péri-cellulaire entourant de larges adipocytes chez des patients avec GPA (grossissement X20)

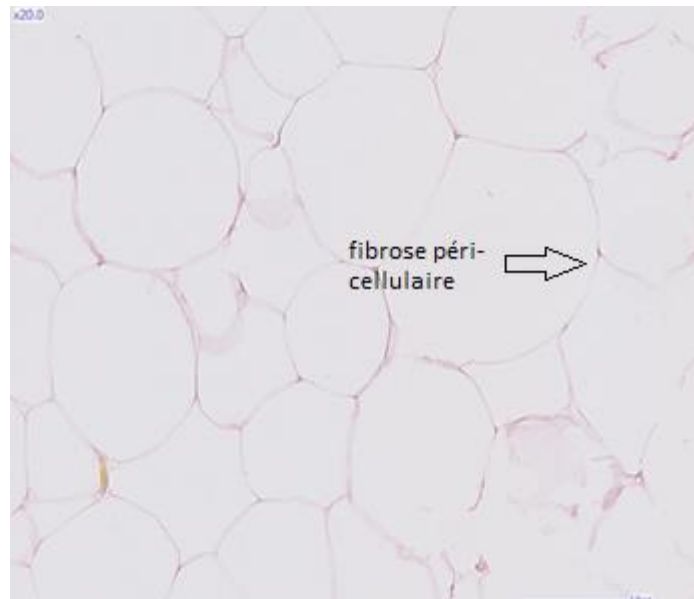


Figure 17. Fibrose totale marquée par d'épais faisceaux de collagène chez des patients avec GPA (grossissement X0.6)

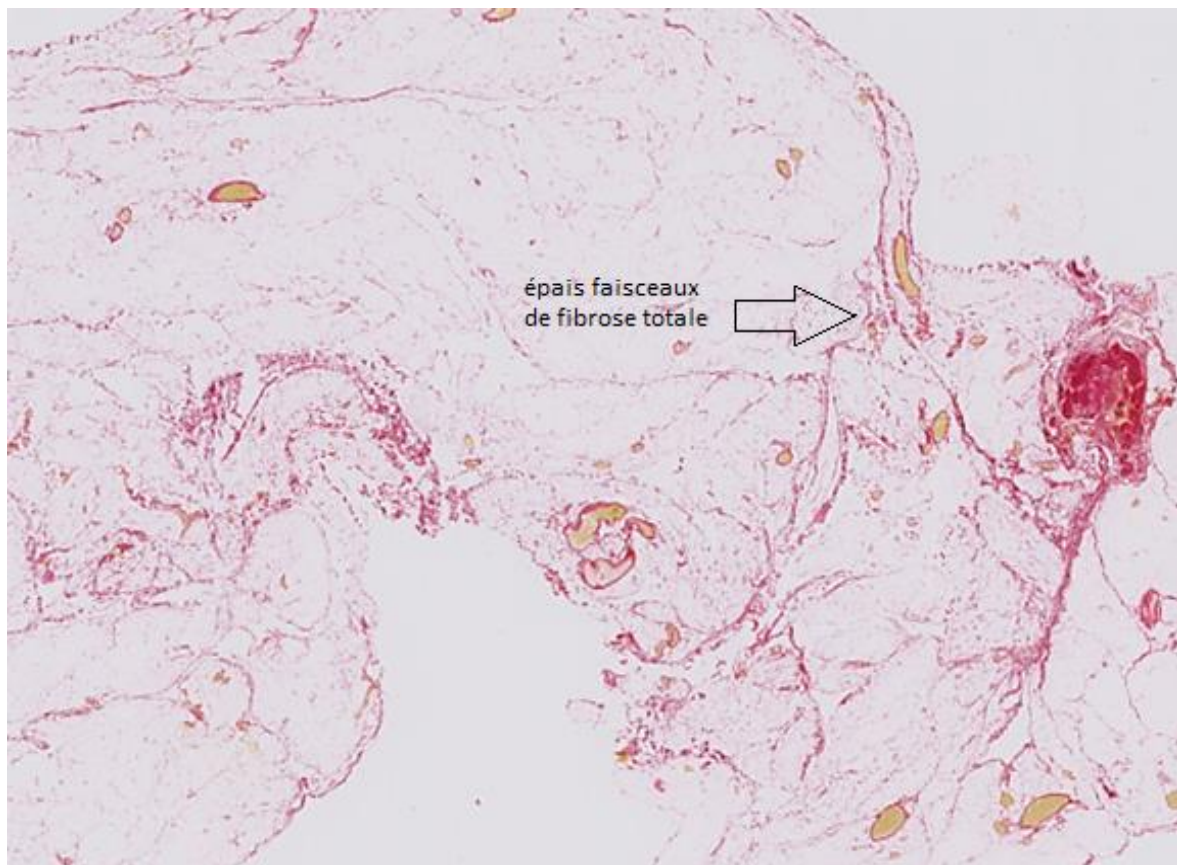


Figure 18. Fibrose péri-cellulaire dense et importante avec de larges adipocytes, chez des patients avec GPA (grossissement X 10)

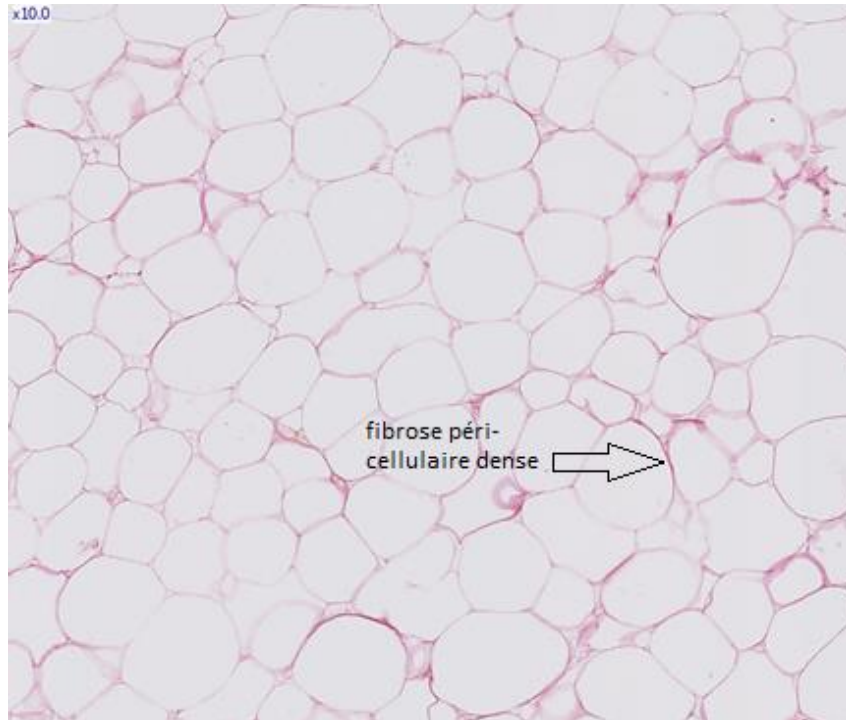


Figure 19. Fibrose adhérente au contact de la capsule tumorale rénale, chez des patients avec GPA (grossissement X 0.6)

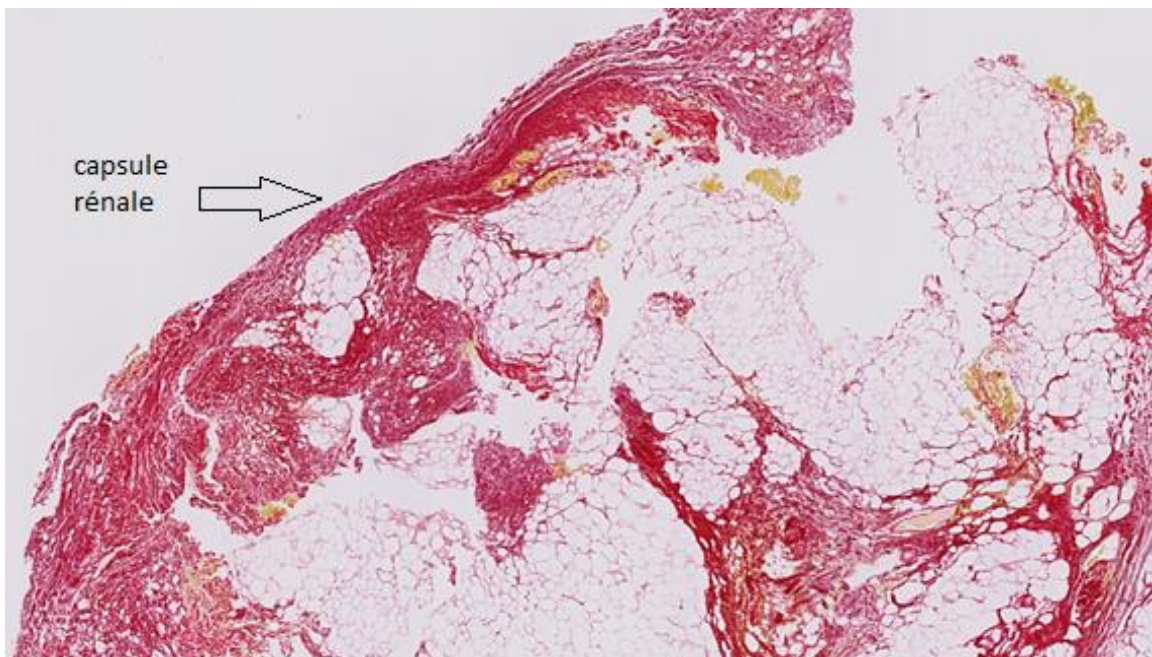
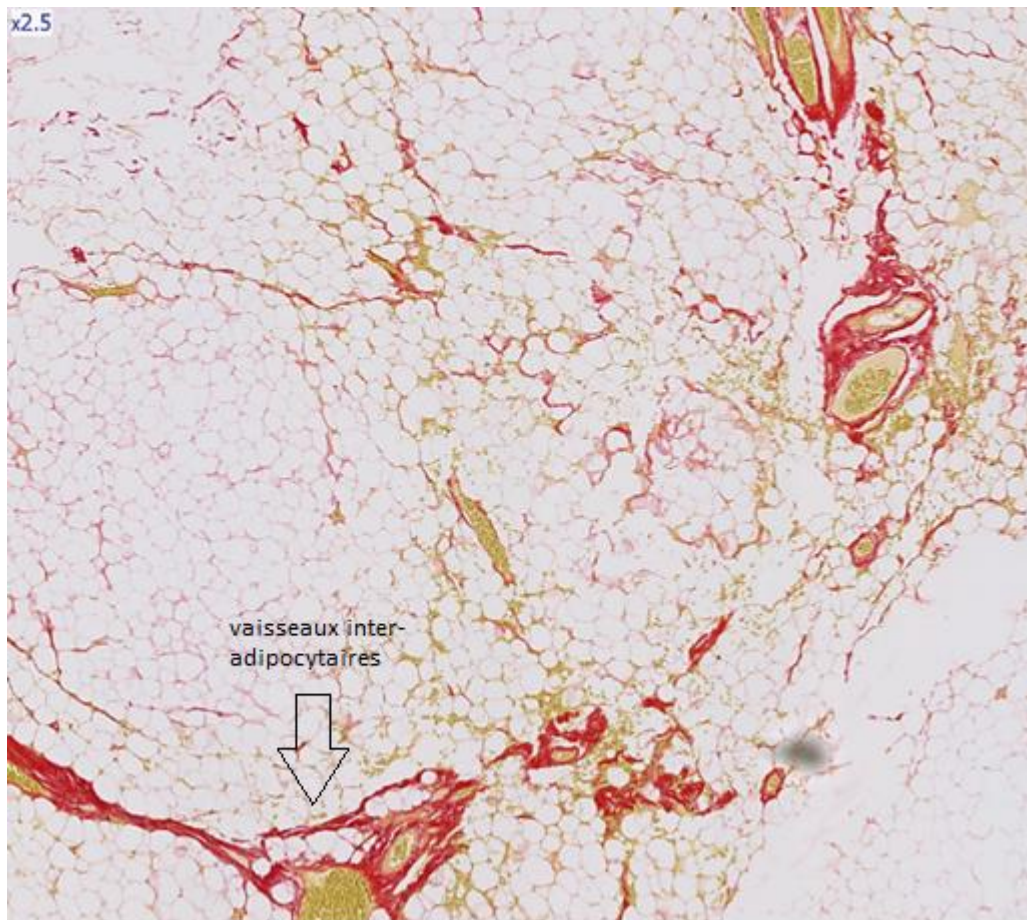


Figure 20. Fibrose intriquée aux vaisseaux inter-adipocytaires, chez des patients avec GPA (grossissement X 2.5)



Partie 3 : Discussion

La graisse péri-rénale adhérente (GPA) est une caractéristique propre au patient qui a été récemment décrite et étudiée dans la chirurgie viscérale et urologique. Un score radiologique prédictif, le MAP score (6), a été proposé pour prédire la présence de GPA, considérant que la quantité et la qualité de la graisse péri-rénale pouvaient impacter sur la complexité de la NP. En effet la mesure de l'IMC seul représente une mesure imparfaite de l'adiposité du patient puisqu'elle inclut la graisse globale ainsi que le poids musculaire et osseux (69), or il est admis que le tissu adipeux doit être classiquement séparé en deux entités que sont la graisse viscérale et la graisse sous-cutanée (70). Le MAP score semble ainsi plus précis puisqu'il combine l'évaluation de l'obésité viscérale (épaisseur de la graisse péri-rénale) et de l'infiltration péri-rénale (mesure de la densité de la graisse péri-rénale).

Notre étude représente la plus large évaluation prospective à ce jour sur les facteurs prédictifs de GPA et son impact sur les résultats post-opératoires de la NP. Elle inclut également pour la première fois une large cohorte de patients opérés de NP par voie ouverte, permettant une validation externe du MAP score dans cette population, et propose une corrélation entre l'évaluation chirurgicale et la réalité histologique de la GPA. Notre définition per-opératoire de la GPA, utilisant un score spécifique et dédié nous a permis également de nous prémunir d'une évaluation subjective ou rétrospective.

GPA et difficulté opératoire

En présence de GPA au cours d'une NP, la mobilisation du rein et l'exposition à la fois de la tumeur et des vaisseaux du hile peut être techniquement difficile (17,18). La graisse péri-rénale est spécifiquement corrélée à la graisse viscérale et ces deux graisses abdominales sont

responsables d'une augmentation du temps opératoire et des pertes sanguines au cours de la chirurgie rénale, dans la littérature comme dans notre étude (17,56). La GPA est en effet corrélée au risque de décapsulation et de saignement lorsque la "graisse toxique" est adhérente à la capsule rénale et ces éléments ont pu être retrouvés dans notre étude histologique. Ces résultats traduisent bien les difficultés rencontrées au cours de la dissection du rein en cas de GPA, sans conséquence sur le temps de la tumorectomie elle-même réalisée pendant le clampage parenchymateux ou artériel. L'augmentation du temps opératoire, dans notre étude, était par ailleurs indépendant de la localisation de la tumeur ; en effet les scores RENAL et PADUA étaient bien répartis entre les deux groupes de patients. Enfin, nous avons également pu montrer que la GPA était associée à une légère tendance à l'augmentation du taux de complications post-opératoires mais sans conséquence sur les résultats oncologiques ni sur le taux de complications majeures (\geq grade 3) à la différence du RENAL score.

En effet, les scores néphrométriques comme le RENAL score avaient montré une augmentation du taux de complications pour les tumeurs les plus complexes [21.9% pour les tumeurs de haut score vs 11.1% pour les intermédiaires et 6.4% pour les faibles scores ($p = 0.009$)] (40). Mais ces scores ne prenaient nullement en compte les caractéristiques propres au patient et ses comorbidités, aboutissant à une population très sélectionnée de patients éligibles à une NP. Ainsi, les patients avec comorbidités majeures ou âgés de plus de 75 ans se voient souvent proposer un traitement ablatif (cryoablation, radio-fréquence), et sont pourtant ceux qui présentent probablement la graisse péri-rénale la plus adhérente.

Récemment, certains auteurs (18,54,71) ont confirmé dans des études rétrospectives de patients opérés de NP robot-assistées que la GPA pouvait augmenter le temps opératoire et les pertes sanguines sans conséquence cependant sur le taux de transfusion ni sur le taux de complications (**Tableau 5**).

Tableau 5. Comparaison des études ayant évalué l'impact de la graisse péri-rénale sur les données péri-opératoires de la néphrectomie partielle et résultats dans le groupe avec présence de GPA. *Coelio* : coelioscopie ; *cryoA* : cryoablation ; *GPA* : graisse péri-rénale adhérente ; *min* : minutes ; *mL* : millilitres ; *ND* : données non disponibles ; *NP* : néphrectomie partielle ; *Pts* : patients.

Etudes	Type	Pts (n)	Voie d'abord chirurgicale	Opérateurs (n)	Incidence de la GPA per – opératoire (n, %)	Pertes sanguines (mL)	Temps opératoire (min)	Complications majeures (%) groupe GPA vs groupe contrôle
HEGP	Prospective	125	Robotique Ouverte	9	51 (40.8)	+ 100 <i>p</i> = 0.0008	+ 14 min <i>p</i> = 0.05	7.8 vs 5.4 <i>p</i> = 0.7
Bylund, J Endourol 2013 (18)	Rétrospective	29	NP coelio NP ouverte CryoA	ND	16 (55.2)	+ 25 mL <i>p</i> = 0.21	+ 38 min <i>p</i> < 0.05	6.2 vs 0 <i>p</i> = 1
Davidiuk, Urology 2015 (57)	Prospective	100	Robotique	1	30 (30)	+ 0 mL <i>p</i> = 0.72	+ 24 min <i>p</i> = 0.026	10 vs 4.3 <i>p</i> = 0.36
Khene, WJU 2015 (54)	Rétrospective	202	Robotique	2	80 (39.6)	+ 364 mL <i>p</i> < 0.0001	+ 40.6 min <i>p</i> < 0.0001	13.8 vs 17.5 <i>p</i> = 0.66
Kocher, BJU 2016 (71)	Rétrospective	245	Coelio Robotique	ND	26 (10.6)	+ 50 mL <i>p</i> = 0.025	+ 40 min <i>p</i> = 0.005	ND

L'augmentation des pertes sanguines ne semblait par ailleurs pas toujours pertinente sur le plan clinique (50 mL de pertes en plus dans le groupe avec GPA pour Kocher et al.) (71). Dans les travaux de Khene et al., la GPA était par contre associée à des pertes sanguines plus importantes (694 vs 330 mL, $p > 0.0001$) et à un taux plus important de laparo-conversion ou de totalisation en néphrectomie élargie bien que ces résultats n'aient pas été retrouvés dans notre série (54). On peut imaginer qu'une augmentation des pertes sanguines au cours de la dissection péri-rénale puisse être responsable d'une augmentation du temps opératoire en raison des difficultés à identifier les plans chirurgicaux. Pour certains auteurs, il existait même une relation linéaire entre chaque millimètre supplémentaire de graisse péri-rénale médiale ou postérieure et les pertes sanguines ou la durée opératoire, indépendamment du BMI (17).

D'autres auteurs ont également retrouvé une légère augmentation du temps opératoire lorsque la GPA était présente mais sans conséquence sur les pertes sanguines (18,57). Les données de Davidiuk et al., issues d'une étude prospective cette fois-ci ne retrouvent pas non plus de conséquence de la GPA sur les résultats post-opératoires globaux en termes de temps

d'ischémie, de durée d'hospitalisation ou de complications post-opératoires. Par ailleurs, l'augmentation du temps opératoire observée par Davidiuk et al. (223 vs 199 minutes, $p = 0.026$) ne semblait pas significative après réalisation d'un ajustement des comparaisons multiples selon Bonferroni (57).

Ces données d'études rétrospectives et prospectives sont exclusivement issues de séries de NP laparoscopiques ou robot-assistées (54,57,71). On sait qu'au cours d'une NP robot-assistée, le temps d'installation du patient peut représenter une partie non négligeable du temps opératoire et qu'une minime différence de durée opératoire liée à la GPA peut être diluée et ne pas entraîner de différence notable. Dans notre série, la différence de temps opératoire était significative bien que minime, et peut s'expliquer par le fait que deux tiers de nos patients étaient opérés par voie ouverte.

Pour certains auteurs, la présence de GPA n'était pas la seule donnée responsable d'une augmentation du temps opératoire. Pour Raman et al, l'épaisseur de la graisse péri-rénale était associée à une augmentation du temps opératoire mais seul le ratio entre la graisse péri-rénale et la graisse sous-cutanée était associé à une augmentation du taux de complications post-opératoires ($p = 0.02$) (72). Davidiuk et al. ont par ailleurs noté une plus forte association entre le RENAL score ($p < 0.001$) ou l'IMC ($p = 0.020$) et l'augmentation du temps opératoire que la GPA elle-même ($p = 0.32$). Cette association met en avant le fait que des éléments cliniques simples comme l'IMC peuvent être plus prédictifs de difficulté opératoire que des scores radiologiques comme le MAP score (57). Par ailleurs, leur analyse en sous-groupe des patients avec RENAL score inférieur à 10 ne montrait pas de différence significative sur le taux de complications chirurgicales.

GPA et fonction rénale

Dans notre étude, une différence significative de stade de maladie rénale chronique (MRC) pré- et post-opératoire a été notée entre les deux groupes. Concernant le stade de MRC pré-opératoire, les patients du groupe avec GPA présentaient des comorbidités cardiovasculaires plus importantes (diabète, dyslipidémie) et une augmentation significative du périmètre abdominal. Ces éléments constituent des critères du syndrome métabolique dont on connaît l'association à la maladie rénale chronique, par divers mécanismes (vasculopathie, inflammation tubulaire par l'intermédiaire des adipocytokines dont la leptine, libérées à partir du tissu adipeux péri-rénal (73), etc). Certains auteurs ont d'ailleurs récemment montré un bénéfice potentiel à l'utilisation du telmisartan (un antagoniste du récepteur de l'angiotensine II) pour améliorer la néphropathie liée au syndrome métabolique, en réduisant la libération de leptine du tissu adipeux péri-rénal (73).

Par ailleurs, d'autres auteurs ont cherché à étudier le lien entre infiltration péri-rénale en TDM et troubles du bas appareil urinaire chez 122 patients, et ont constaté qu'un aspect d'infiltration péri-rénale sévère était plus souvent retrouvé chez les hommes âgés présentant des troubles du bas appareil urinaire. La sévérité de l'infiltration péri-rénale semblait également corrélée à la sévérité des troubles ainsi qu'au débit de filtration glomérulaire de manière significative ($p < 0.001$), les auteurs suggérant la nécessité d'une prévention de la dégradation rénale chez ces patients (74). Dans notre étude, les patients avec GPA présentaient également une fonction rénale significativement moins bonne en pré- et post-opératoire et 14 patients sur notre cohorte étaient suivis pour troubles du bas appareil urinaire. Neuf d'entre eux présentaient une GPA tandis que 5 appartenaient au groupe sans GPA, sans différence significative entre les deux groupes ($p = 0.26$).

Concernant la fonction rénale post-opératoire, notre évaluation était réalisée en cours d'hospitalisation et nous n'avons pas de données exhaustives pour l'ensemble de la cohorte à distance de l'intervention, ce qui aurait été plus pertinent. Ces résultats sont cependant concordants avec ceux de Lane et al., qui avaient montré qu'après une NP les patients avec maladie rénale chronique pré-opératoire avaient un risque majoré de dégradation de leur fonction rénale post-opératoire, indépendamment de la réduction néphronique induite par la chirurgie. Leurs résultats retrouvaient également une meilleure survie globale chez les patients avec insuffisance rénale chronique chirurgicalement induite que chez ceux présentant en pré-opératoire une insuffisance rénale chronique purement « médicale » (75).

Ces données ont également été confirmées par d'autres équipes (76) et on imagine aisément que la dissection rénale dans le groupe GPA puisse être plus traumatique pour le rein et expliquer une dégradation plus importante de la fonction rénale. En effet, en présence de GPA, et en particulier en chirurgie ouverte, l'abord du pédicule rénal peut nécessiter une mobilisation répétée et prolongée du rein autour de son axe vasculaire, entraînant peut être une majoration des lésions d'ischémie.

Facteurs prédictifs de GPA

Dans notre étude, la GPA était retrouvée chez 40.8% des patients ce qui est concordant avec la littérature actuelle (10.6-55.2%) (6,16,18,57,71). Il est à noter cependant que la plupart des études disponibles dans la littérature étant des études rétrospectives, l'évaluation exacte de l'incidence de la GPA en per-opératoire est soumise à des biais de sélection. En effet, dans ces études, la graisse péri-rénale était considérée comme adhérente lorsqu'il existait la description d'une graisse « adhérente », « toxique » ou « inflammatoire » dans les compte-rendus opératoires relus a posteriori. Cependant, la caractérisation de la graisse péri-rénale n'est pas

toujours présente dans les données opératoires rapportées par le chirurgien et ce biais a pu favoriser une sous-estimation de l'incidence de la GPA.

Dans notre étude, la présence de GPA était indépendante de la voie d'abord chirurgicale choisie (ouverte ou robot-assistée). L'incidence de la GPA n'était pas associée au taux de biopsie pré-opératoire de la tumeur ni à l'expérience du chirurgien ou encore au sous-type histologique de la tumeur.

Notre étude constitue cependant une validation externe intéressante du score radiologique de la Mayo Clinic (MAP score) puisqu'il ressortait, en analyse multivariée, comme le facteur prédictif indépendant le plus puissant de GPA. De manière notable, trois facteurs cliniques (l'âge, le sexe masculin et le périmètre abdominal) et un facteur radiologique (la densité de la graisse péri-rénale en Unités Hounsfield) étaient également hautement prédictifs de GPA, tandis que les comorbidités liées au surpoids et à l'obésité comme le diabète, la dyslipidémie et l'hypertension artérielle étaient uniquement associées à la GPA en analyse univariée et non multivariée. Concernant le sexe masculin, des études de la distribution du tissu adipeux ont montré que les femmes avaient plus de graisse sous-cutanée que les hommes, tandis que les hommes avaient plus de graisse péri-rénale et ces données peuvent expliquer l'association forte entre GPA et sexe masculin (62). De manière similaire, on sait que le tissu adipeux se redistribue chez les personnes plus âgées, de l'espace sous-cutané vers les viscères intra-abdominaux, en particulier le long de la moelle osseuse, du foie et des reins, expliquant la corrélation retrouvée entre l'âge et la GPA (77).

Dans la littérature de manière similaire, il a été rapporté que la densité de la graisse péri-rénale (16), le sexe masculin (6,16,18,54) ainsi que l'âge (71) étaient des facteurs prédictifs de GPA mais notre étude est la première à rapporter le périmètre abdominal, utilisé dans la définition du syndrome métabolique (**Figure 21**), comme un des critères cliniques les plus

prédictifs de GPA. Par ailleurs, un score radio-clinique combinant le MAP score avec le sexe masculin et le périmètre abdominal semblait également plus prédictif de présence de GPA que le MAP score seul.

Figure 21. Critères et seuils de diagnostic du syndrome métabolique selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) (8) et le National Cholesterol Education Program – Adult Treatment Panel III (NCEP ATP III) (9))

Facteurs de risque	OMS (1999)	NCEP ATP III (2001)	
		Adultes	Adolescents
	Anomalies de la régulation du glucose (glycémie à jeun, intolérance au glucose ou diabète) <i>et/ou</i> Insulinorésistance associée à au moins deux des facteurs de risque suivants	Au moins 3 des facteurs de risque suivants	
Hypertension	$\geq 140/90$ mmHg <i>ou</i> Traitement antihypertenseur	$\geq 130/85$ mmHg <i>ou</i> Traitement antihypertenseur	≥ 90 percentile (Âge, sexe et taille)
Dyslipidémie	TG $\geq 1,5$ g/l <i>et/ou</i> HDL-C $< 0,35$ g/l (H), $< 0,39$ g/l (F)	TG $\geq 1,5$ g/l HDL-C $< 0,4$ g/l (H), $< 0,5$ g/l (F)	TG $\geq 1,1$ g/l HDL-C $\leq 0,4$ g/l (H et F)
Obésité viscérale ou centrale	Rapport tour de taille/tour de hanche $> 0,9$ (H), $> 0,85$ (F) <i>et/ou</i> IMC > 30 kg/m ²	Tour de taille > 102 cm (H), > 88 cm (F)	≥ 90 percentile (Âge et sexe)
Autres	Vitesse excrétion albumine urinaire ≥ 20 µg/min <i>ou</i> Rapport albumine/créatinine ≥ 30 mg/g	Glycémie à jeun $\geq 1,1$ g/l	Glycémie à jeun $\geq 1,1$ g/l

De manière notable, aucune corrélation entre l'IMC et une augmentation de la complexité chirurgicale de la NP n'a été rapporté dans la littérature (55). De manière semblable dans notre étude, une augmentation de l'IMC n'était pas associée à la présence de GPA après analyse multivariée, mais seuls l'épaisseur de la graisse péri-rénale utilisée dans le MAP score et le périmètre abdominal restaient significatifs. Ces résultats peuvent s'expliquer par le fait que l'IMC ne reflète qu'une évaluation grossière de la graisse rétro-péritonéale puisqu'il inclut à la fois la graisse globale, le poids musculaire et la graisse abdominale, viscérale et sous-cutanée (69). Ainsi il a été rapporté au cours d'hépatectomie ou de duodéno-pancréatectomie que la

quantité de “graisse intra-abdominale” — déterminée par l'épaisseur de la graisse péri-rénale — était associée à la mortalité, aux complications et à la durée d'hospitalisation, tandis que l'IMC ne l'était pas (56,78). D'autres auteurs ont également constaté que l'IMC était uniquement corrélé à la graisse sous-cutanée mais pas à la graisse péri-rénale (62), or nos résultats ont bien montré que seule l'épaisseur de la graisse péri-rénale impactait les résultats péri-opératoires à la différence de l'épaisseur de la graisse sous-cutanée.

Impact de l'évaluation de la GPA en pratique clinique

L'évaluation en pré-opératoire de la présence de GPA présente plusieurs intérêts en pratique clinique. Elle permet d'améliorer l'information du patient sur la durée opératoire, le sur-risque de complications et le risque théorique de totalisation en néphrectomie élargie en cas de tumeur limite, comme rapporté par certains auteurs (54).

Nous sommes convaincus qu'une évaluation “clinician-friendly” basée sur des éléments cliniques simples (âge, sexe masculin et périmètre abdominal) et non sur un score radiologique, pourrait aider les chirurgiens dans leur décision de voie d'abord chirurgicale, basée sur leur expérience technique individuelle. Ainsi, des chirurgiens qui seraient moins à l'aise avec la technique robotique ou bien qui n'auraient pas d'accès à un guidage échographique per-opératoire par exemple (79), pourraient s'orienter préférentiellement vers d'autres options comme la chirurgie ouverte ou un traitement mini-ablatif en cas de GPA prévisible. Concernant le geste technique en laparoscopie, en cas de GPA prévisible sur les éléments pré-opératoires, certains auteurs ont proposé de réaliser une décapsulation précoce afin de faciliter la rénorraphie par une dissection sous-capsulaire. Sur un petit nombre de patients ($n = 6$), ils ont observé des résultats péri-opératoires comparables à ceux de leurs patients sans GPA (80). Cependant il s'agissait d'une étude rétrospective et notre étude a montré que le taux de complications post-

opératoires majeures n'était pas significativement différent entre les deux groupes de patients et ne pouvait donc pas constituer un critère de comparaison.

GPA et risque oncologique

Concernant le lien entre obésité et agressivité tumorale dans les CCR, il existe des données discordantes dans la littérature. Il est en effet classiquement constaté un "paradoxe de l'obésité" dans le cancer du rein à la différence d'autres cancers (81,82). Des données récentes semblent montrer que les patients obèses porteurs d'un carcinome rénal à cellules claires métastatique ou localisé ont une meilleure survie que des patients avec un IMC normal, bien que le surpoids et l'obésité soient des facteurs de risque reconnus de cancer du rein (83–86).

Ce paradoxe de l'obésité dans les CCR a été récemment expliqué par des différences dans l'expression des gènes métaboliques et de la voie des acides gras comme la *fatty acid synthase (FASN)* (87). En effet, des travaux récents issus du TCGA (The Cancer Genome Atlas) ont montré que chez les patients obèses, l'expression du gène *FASN* était plus faible, suggérant un rôle possible de la lipogenèse néoplasique et du gène *FASN* comme oncogène métabolique (85).

Il est ainsi probable que l'IMC soit dans ce contexte un mauvais reflet de l'obésité viscérale, qui semble quant à elle associée à une agressivité tumorale plus importante et que la pathogénèse du cancer du rein ne soit pas liée à la masse corporelle totale mais bien à la graisse viscérale. La graisse viscérale a d'ailleurs été rapportée comme biomarqueur prédictif indépendant de moins bonne survie des patients métastatiques traités par anti-angiogéniques (88).

Plusieurs auteurs ont par ailleurs émis l'hypothèse que l'obésité viscérale et la GPA pouvaient être des facteurs prédictifs indépendants d'agressivité tumorale des CCR localisés

(19,70). Pour Zhu et al, l'augmentation de l'obésité viscérale (calculée comme la proportion de tissu adipeux viscéral sur le tissu adipeux total) semblait fortement associée à un grade de Fuhrman plus élevé chez des patients porteurs de petits CCR T1a (70).

Concernant la présence précisément de GPA définie selon le MAP score, Thiel et al. ont montré qu'un MAP score élevé (4-5) était associé à une diminution de la survie sans progression chez des patients opérés d'un CCR localisé (HR = 2.16, IC 95% : 1.15-4.06, $p = 0.017$) (19). Cette association persistait après ajustement sur l'IMC des patients (HR = 2.20, IC 95% ; 1.07-4.52, $p = 0.032$) et les auteurs ne retrouvaient aucune interaction entre le MAP score et l'IMC ($p = 0.78$). Les auteurs se sont également prémunis d'un biais évident de classification en excluant les patients pT3a avec envahissement tumoral de la graisse péri-rénale et en ne retenant que les patients pT1, et ont montré que l'association persistait entre MAP score élevé et diminution de la survie sans progression dans cette population pT1 (HR = 3.46, IC 95% : 1.06-11.24, $p = 0.039$).

Dans notre étude cependant, la GPA ne semblait ni corrélée aux sous-types histologiques, ni au grade de Fuhrman ni au stade pTNM, mais certains auteurs ont également retrouvé une association entre GPA et grade de Fuhrman élevé, bien que ce soit sur une petite cohorte de patients (18). D'autres auteurs ont également noté une association entre GPA et tumeur rénale maligne ($p = 0.04$), en comparaison avec les NP réalisées pour tumeur bénigne (oncocytome, angiomyolipome...) (71).

Sur le plan pathogénique, l'obésité est associée à une plus grande quantité de tissu adipeux qui aboutit à probablement une augmentation du risque de CCR (principalement carcinome à cellules claires et carcinome chromophile) (87) par l'hypoxie tissulaire chronique, une réponse inflammatoire majorée, et des dysfonctions métaboliques et endocriniennes (89). De manière intéressante, certains auteurs ont récemment étudié les interactions précises entre

le tissu adipeux péri-rénal et la tumeur (90). Ils ont émis l'hypothèse que les sécrétions du tissu adipeux péri-rénal pouvaient affecter la prolifération, la migration et l'invasion des cellules tumorales de contiguïté et que les cellules tumorales elles-mêmes pouvaient reprogrammer les adipocytes en cellules fibroblastes-like pour promouvoir l'expression des métalloprotéinases MMP11 favorables à l'invasion tumorale (91). Leur étude a porté sur la voie WNT/ β -caténine qui a été rapportée comme une voie régulatrice à la fois de l'adipogénèse et de la tumorigénèse rénale (92), et a montré que des éléments de la voie WNT issus du tissu adipeux péri-rénal péri-tumoral pouvaient entraîner la progression des CCR à cellules claires localisés vers un stade pT3 (90).

Ces résultats suggèrent ainsi une interaction à double sens entre la tumeur rénale et son micro-environnement tumoral dont la graisse péri-rénale fait partie. Ces éléments mettent en avant la nécessité d'une prise en charge oncologique optimale quelle que soit la voie d'abord choisie, sans compromettre l'exérèse tumorale et les marges chirurgicales, malgré les difficultés techniques prévisibles.

Physiopathologie et histologie de la GPA

Plusieurs hypothèses ont été proposées pour expliquer la pathogénie qui sous-tend la GPA : fibrose idiopathique, inflammation, réponse desmoplastique ou auto-immune. Pour certains auteurs (18), l'association forte entre l'aspect scannographique d'infiltration péri-rénale et la graisse « toxique » suggérerait le rôle de l'inflammation comme processus sous-jacent. En effet, le même aspect d'infiltration est retrouvé dans d'autres pathologies médicales responsables d'une réponse inflammatoire, comme la pyélonéphrite ou l'obstruction urétérale. Une meilleure compréhension du rôle du tissu adipeux dans les pathologies inflammatoires va également dans le sens de cette théorie, avec par exemple dans la maladie de Crohn, un tissu

adipeux mésentérique “épais et induré” associé à une fibrose et une inflammation locale majorée. Pour d’autres auteurs (54), la corrélation retrouvée entre GPA et facteurs de risque cardio-vasculaires va également en faveur d’une inflammation chronique systémique sous-jacente à la GPA.

A l’inverse, la fibrose en tant que réponse desmoplastique est constatée dans certaines tumeurs malignes, y compris dans le rétro-péritoine, comme dans les tumeurs carcinoïdes du grêle par exemple (93). La différence de densité de la graisse péri-rénale en Unités Hounsfield constatée entre les deux groupes de notre étude pourrait en effet suggérer un mécanisme biologique sous-jacent différent chez ces patients.

Notre étude est la première à notre connaissance, à décrire les différents aspects anatomo-pathologiques de la graisse péri-rénale au cours des NP. De manière surprenante, nos résultats n’ont pas retrouvé d’infiltration macrophagique significative (cellules CD 68+), à la fois dans le groupe avec et sans GPA, ce qui diffère du profil classique qui caractérise le tissu adipeux viscéral pro-inflammatoire. En effet, l’infiltration macrophagique de la graisse omentale a par exemple été retrouvée dans la littérature comme associée à des lésions hépatiques fibro-inflammatoires (67) et l’obésité est classiquement associée à une accumulation de macrophages dans le tissu adipeux (94).

Les colorations HES et rouge-picrisirius ont par contre montré de manière semblable que la graisse péri-rénale était constituée de fibrose collagène globale et péri-adipocytaire mais sans différence entre les deux groupes en termes de pourcentage de fibrose. Ce résultat peut être expliqué par un manque de puissance de notre étude histologique qui incluait 63 patients sur l’ensemble de la cohorte. Une différence significative a cependant été notée entre les deux groupes et concernait la différence de diamètre adipocytaire au sein de la graisse péri-rénale. En effet dans le groupe avec GPA, le diamètre des adipocytes était plus grand que dans le

groupe avec graisse non adhérente. Enfin dans le groupe GPA, nous avons constaté la présence importante de vaisseaux dans les espaces inter-adipocytaires.

Les études sur l'obésité chez l'être humain ont montré l'importance de l'accumulation de collagène et ont décrit une forte corrélation négative entre l'abondance de collagène et la taille adipocytaire (95). Dans d'autres études, il a été rapporté que la suralimentation chez des hommes sains pouvait entraîner l'accumulation de dépôts de collagène et une néo-vascularisation dans le tissu adipeux sous-cutané, sans modification en termes d'inflammation et d'accumulation de cellules immunitaires (96). Ces résultats suggèrent que l'inflammation et l'accumulation de collagène peuvent ne pas toujours être liées et qu'une fibrose post-inflammatoire peut ne pas comporter de stigmates inflammatoires. En effet, selon nous, il est probable que la fibrose retrouvée dans la graisse péri-rénale résulte d'une inflammation chronique précoce, modérée et persistante chez des patients prédisposés, avec disparition des cellules immunitaires qui ont agi initialement comme cellules pro-fibrotiques.

Certaines études se sont intéressées au lien entre fibrose et inflammation systémique mais n'ont pas réussi à retrouver de corrélation entre la quantification de fibrose et les taux circulants d'IL-6 ou de *C-reactive protein* (CRP), bien que ces taux puissent être parfois élevés dans les cancers du rein de moins bon pronostics (64). D'autres travaux ont également rapporté l'association entre les carcinomes rénaux et de faibles taux circulants d'adiponectine (97), et l'on sait que la néphropathie associée au syndrome métabolique est souvent liée à une libération d'adipocytokine comme la leptine du tissu adipeux péri-rénal (73). Concernant l'adiponectine sécrétée par les adipocytes, on sait qu'elle agit contre l'insulino-résistance et que la diminution de son taux sérique est un bon élément prédictif de la progression vers le diabète de type 2. Elle a également une action anti-athérogène par un effet anti-inflammatoire direct dans la paroi vasculaire. Plus les adipocytes sont gros et nombreux, moins ils secrètent d'adiponectine et c'est ce que l'on peut observer dans l'obésité viscérale et qui explique en partie le risque de

diabète de type 2 et de pathologies cardio-vasculaires associées au syndrome métabolique. Dans notre étude, les adipocytes associés à la GPA étaient significativement plus gros, laissant suggérer une moindre sécrétion d'adiponectine, et ainsi un potentiel sur-risque de carcinome rénal à cellules claires chez les patients porteurs de GPA (97,98).

Enfin, de manière intéressante, nous avons constaté que les pourcentages de fibrose retrouvés dans notre étude au sein de la graisse péri-rénale de tumeurs rénales étaient similaires à ceux retrouvés au sein de la graisse sous-cutanée de patients obèses (65). Il a d'ailleurs été rapporté dans la littérature chez les patients porteurs d'un syndrome métabolique que la voie HIF-VEGF-A, également impliquée dans les carcinomes rénaux à cellules claires, pouvait être dysfonctionnelle et aboutir à une surexpression de HIF1 α au sein de la graisse sous-cutanée des patients obèses (67,99). Le tissu adipeux a en effet souvent été décrit comme la structure endocrinienne la plus grande du corps, et on sait maintenant que la graisse viscérale peut sécréter de nombreuses adipocytokines, l'IL-6 et également le VEGF (vascular endothelial growth factor) (100). La graisse viscérale joue ainsi probablement un rôle en induisant une inflammation et l'angiogénèse et les voies communes d'adipogénèse et de tumorigénèse rénale comme la voie WNT/ β -caténine sont certainement des voies d'analyses futures à privilégier (69,90). Par ailleurs le rôle mis en évidence du gène de la fatty acid synthase (FASN) dans la lipogénèse néoplasique rénale en fait une cible thérapeutique et des modèles pré-cliniques d'inhibition pharmacologique de FASN ont déjà montré *in vitro* une réduction de la croissance tumorale des CCR (101).

Perspectives et limites de l'étude

Ces résultats ouvrent des perspectives intéressantes de recherche puisqu'ils mettent en avant un potentiel lien entre la carcinogénèse rénale et les pathologies métaboliques à la fois au niveau clinique et au niveau cellulaire. Il existe une relation biochimique probablement complexe et encore non élucidée entre la graisse péri-rénale et l'apparition d'un carcinome à cellules rénales.

Notre étude a cependant quelques limites intrinsèques comme son caractère monocentrique et le fait que l'analyse radiologique et anatomo-pathologique n'a pas été réalisée par 2 radiologues ou 2 pathologistes indépendants. Cependant l'approche utilisée pour mesurer l'épaisseur péri-rénale et l'infiltration de la graisse répondait aux critères standardisés utilisés dans le MAP score.

Par ailleurs, l'évaluation per-opératoire de la présence de GPA reste subjective bien qu'elle ait été aidée d'un score per-opératoire dédié et chiffré. Enfin, le chirurgien, tout en étant en aveugle de la valeur du MAP score, pouvait être influencé dans son évaluation par l'abondance de graisse péri-rénale au scanner ou encore par la corpulence du patient (poids, tissu sous-cutané, distribution de la graisse viscérale, etc.).

Conclusion

La présence de graisse péri-rénale adhérente (GPA) au cours des néphrectomies partielles semble associée à un temps opératoire plus long et à des pertes sanguines plus importantes, avec une tendance à une augmentation des complications post-opératoires, sans impact sur les résultats oncologiques.

Un score radio-clinique combinant le MAP score, le sexe masculin et le périmètre abdominal semble hautement corrélé à la présence de GPA mais ne semble pas enlever sa valeur prédictive à la simple évaluation clinique qui comprend l'âge, le sexe masculin et le périmètre abdominal.

La pathogénèse qui sous-tend la GPA reste à déterminer mais nos résultats ont permis de constater la présence de larges adipocytes sans infiltrat inflammatoire et sans différence en termes d'accumulation de collagène.

Bibliographie

1. 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 Sep;182(3):844–53.
2. Ficarra V, Novara G, Secco S, Macchi V, Porzionato A, De Caro R, et al. Preoperative aspects and dimensions used for an anatomical (PADUA) classification of renal tumours in patients who are candidates for nephron-sparing surgery. *Eur Urol*. 2009 Nov;56(5):786–93.
3. Simmons MN, Ching CB, Samplaski MK, Park CH, Gill IS. Kidney tumor location measurement using the C index method. *J Urol*. 2010 May;183(5):1708–13.
4. Hou W, Yan W, Ji Z. Anatomic features involved in technical complexity of partial nephrectomy. *Urology*. 2015 Jan;85(1):1–7.
5. ECR 2014 / C-2250 / Extraperitoneal Space: Anatomic and Radiologic Overview - EPOS™ [Internet]. [cited 2016 Aug 22]. Available from: http://posterng.netkey.at/esr/viewing/index.php?module=viewing_poster&doi=10.1594/ecr2014/C-2250
6. Davidiuk AJ, Parker AS, Thomas CS, Leibovich BC, Castle EP, Heckman MG, et al. Mayo adhesive probability score: an accurate image-based scoring system to predict adherent perinephric fat in partial nephrectomy. *Eur Urol*. 2014 Dec;66(6):1165–71.
7. Dindo D, Demartines N, Clavien P-A. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg*. 2004 Aug;240(2):205–13.
8. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med*. 1998 Jul;15(7):539–53.
9. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults. Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA*. 2001 May 16;285(19):2486–97.
10. MacLennan S, Imamura M, Lapitan MC, Omar MI, Lam TBL, Hilvano-Cabungcal AM, et al. Systematic review of oncological outcomes following surgical management of localised renal cancer. *Eur Urol*. 2012 May;61(5):972–93.
11. Patard J-J, Baumert H, Bensalah K, Bernhard J-C, Bigot P, Escudier B, et al. [CCAFU Recommendations 2013: Renal cancer]. *Prog Urol*. 2013 Nov;23 Suppl 2:S177–204.

12. Simmons MN. Morphometric characterization of kidney tumors. *Curr Opin Urol*. 2011 Mar;21(2):99–103.
13. Zhang Z-Y, Tang Q, Li X-S, Zhang Q, Mayer WA, Wu J-Y, et al. Clinical analysis of the PADUA and the RENAL scoring systems for renal neoplasms: a retrospective study of 245 patients undergoing laparoscopic partial nephrectomy. *Int J Urol*. 2014 Jan;21(1):40–4.
14. Long J-A, Arnoux V, Fiard G, Autorino R, Descotes J-L, Rambeaud J-J, et al. External validation of the RENAL nephrometry score in renal tumours treated by partial nephrectomy. *BJU Int*. 2013 Feb;111(2):233–9.
15. Gorin MA, Ball MW, Pierorazio PM, Tanagho YS, Bhayani SB, Kaouk JH, et al. Outcomes and predictors of clinical T1 to pathological T3a tumor up-staging after robotic partial nephrectomy: a multi-institutional analysis. *J Urol*. 2013 Nov;190(5):1907–11.
16. Zheng Y, Espiritu P, Hakky T, Jutras K, Spiess PE. Predicting ease of perinephric fat dissection at time of open partial nephrectomy using preoperative fat density characteristics. *BJU Int*. 2014 Dec;114(6):872–80.
17. Macleod LC, Hsi RS, Gore JL, Wright JL, Harper JD. Perinephric fat thickness is an independent predictor of operative complexity during robot-assisted partial nephrectomy. *J Endourol*. 2014 May;28(5):587–91.
18. Bylund JR, Qiong H, Crispen PL, Venkatesh R, Strup SE. Association of Clinical and Radiographic Features with Perinephric “Sticky” Fat. *J Endourol*. 2013 Mar;27(3):370–3.
19. Thiel DD, Davidiuk AJ, Meschia C, Serie D, Custer K, Petrou SP, et al. Mayo Adhesive Probability (MAP) Score is Associated with Localized Renal Cell Carcinoma Progression-Free Survival. *Urology*. 2015 Dec 23;
20. Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, Rosso S, Coebergh JWW, Comber H, et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. *Eur J Cancer*. 2013 Apr;49(6):1374–403.
21. Levi F, Ferlay J, Galeone C, Lucchini F, Negri E, Boyle P, et al. The changing pattern of kidney cancer incidence and mortality in Europe. *BJU Int*. 2008 Apr;101(8):949–58.
22. Kovacs G, Akhtar M, Beckwith BJ, Bugert P, Cooper CS, Delahunt B, et al. The Heidelberg classification of renal cell tumours. *J Pathol*. 1997 Oct;183(2):131–3.
23. Srigley JR, Delahunt B, Eble JN, Egevad L, Epstein JI, Grignon D, et al. The International Society of Urological Pathology (ISUP) Vancouver Classification of Renal Neoplasia. *Am J Surg Pathol*. 2013 Oct;37(10):1469–89.
24. Pischon T, Lahmann PH, Boeing H, Tjønneland A, Halkjaer J, Overvad K, et al. Body size and risk of renal cell carcinoma in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Int J Cancer*. 2006 Feb 1;118(3):728–38.

25. Gill IS, Aron M, Gervais DA, Jewett MAS. Clinical practice. Small renal mass. *N Engl J Med*. 2010 Feb 18;362(7):624–34.
26. Patard J-J, Leray E, Rodriguez A, Rioux-Leclercq N, Guillé F, Lobel B. Correlation between symptom graduation, tumor characteristics and survival in renal cell carcinoma. *Eur Urol*. 2003 Aug;44(2):226–32.
27. Lim DJ, Carter MF. Computerized tomography in the preoperative staging for pulmonary metastases in patients with renal cell carcinoma. *J Urol*. 1993 Oct;150(4):1112–4.
28. Israel GM, Bosniak MA. How I do it: evaluating renal masses. *Radiology*. 2005 Aug;236(2):441–50.
29. Warren KS, McFarlane J. The Bosniak classification of renal cystic masses. *BJU Int*. 2005 May;95(7):939–42.
30. Kim SP, Alt AL, Weight CJ, Costello BA, Cheville JC, Lohse C, et al. Independent validation of the 2010 American Joint Committee on Cancer TNM classification for renal cell carcinoma: results from a large, single institution cohort. *J Urol*. 2011 Jun;185(6):2035–9.
31. Heng DYC, Xie W, Regan MM, Harshman LC, Bjarnason GA, Vaishampayan UN, et al. External validation and comparison with other models of the International Metastatic Renal-Cell Carcinoma Database Consortium prognostic model: a population-based study. *Lancet Oncol*. 2013 Feb;14(2):141–8.
32. Motzer RJ, Bacik J, Schwartz LH, Reuter V, Russo P, Marion S, et al. Prognostic factors for survival in previously treated patients with metastatic renal cell carcinoma. *J Clin Oncol*. 2004 Feb 1;22(3):454–63.
33. Frank I, Blute ML, Cheville JC, Lohse CM, Weaver AL, Zincke H. An outcome prediction model for patients with clear cell renal cell carcinoma treated with radical nephrectomy based on tumor stage, size, grade and necrosis: the SSIGN score. *J Urol*. 2002 Dec;168(6):2395–400.
34. Patard J-J, Kim HL, Lam JS, Dorey FJ, Pantuck AJ, Zisman A, et al. Use of the University of California Los Angeles integrated staging system to predict survival in renal cell carcinoma: an international multicenter study. *J Clin Oncol*. 2004 Aug 15;22(16):3316–22.
35. Campbell SC, Novick AC, Belldegrun A, Blute ML, Chow GK, Derweesh IH, et al. Guideline for management of the clinical T1 renal mass. *J Urol*. 2009 Oct;182(4):1271–9.
36. Tan H-J, Norton EC, Ye Z, Hafez KS, Gore JL, Miller DC. Long-term survival following partial vs radical nephrectomy among older patients with early-stage kidney cancer. *JAMA*. 2012 Apr 18;307(15):1629–35.

37. Shuch B, Hanley J, Lai J, Vourganti S, Kim SP, Setodji CM, et al. Overall survival advantage with partial nephrectomy: a bias of observational data? *Cancer*. 2013 Aug 15;119(16):2981–9.
38. Van Poppel H, Da Pozzo L, Albrecht W, Matveev V, Bono A, Borkowski A, et al. A prospective, randomised EORTC intergroup phase 3 study comparing the oncologic outcome of elective nephron-sparing surgery and radical nephrectomy for low-stage renal cell carcinoma. *Eur Urol*. 2011 Apr;59(4):543–52.
39. Gill IS, Kavoussi LR, Lane BR, Blute ML, Babineau D, Colombo JR, et al. Comparison of 1,800 laparoscopic and open partial nephrectomies for single renal tumors. *J Urol*. 2007 Jul;178(1):41–6.
40. Simhan J, Smaldone MC, Tsai KJ, Canter DJ, Li T, Kutikov A, et al. Objective measures of renal mass anatomic complexity predict rates of major complications following partial nephrectomy. *Eur Urol*. 2011 Oct;60(4):724–30.
41. Altunrende F, Laydner H, Hernandez AV, Autorino R, Khanna R, White MA, et al. Correlation of the RENAL nephrometry score with warm ischemia time after robotic partial nephrectomy. *World J Urol*. 2013 Oct;31(5):1165–9.
42. Tyritzis SI, Papadoukakis S, Katafigiotis I, Adamakis I, Anastasiou I, Stravodimos KG, et al. Implementation and external validation of Preoperative Aspects and Dimensions Used for an Anatomical (PADUA) score for predicting complications in 74 consecutive partial nephrectomies. *BJU Int*. 2012 Jun;109(12):1813–8.
43. Kong W, Zhang J, Dong B, Chen Y, Xue W, Liu D, et al. Application of a standardized anatomical classification in a Chinese partial nephrectomy series. *Int J Urol*. 2012 Jun;19(6):551–8.
44. Simmons MN, Hillyer SP, Lee BH, Fergany AF, Kaouk J, Campbell SC. Diameter-axial-polar nephrometry: integration and optimization of R.E.N.A.L. and centrality index scoring systems. *J Urol*. 2012 Aug;188(2):384–90.
45. Naya Y, Kawauchi A, Oishi M, Ueda T, Fujihara A, Naito Y, et al. Comparison of diameter-axial-polar nephrometry and RENAL nephrometry score for treatment decision-making in patients with small renal mass. *Int J Clin Oncol*. 2015 Apr;20(2):358–61.
46. Nisen H, Ruutu M, Glücker E, Visapää H, Taari K. Renal tumour invasion index as a novel anatomical classification predicting urological complications after partial nephrectomy. *Scand J Urol*. 2014 Feb;48(1):41–51.
47. Leslie S, Gill IS, de Castro Abreu AL, Rahmanuddin S, Gill KS, Nguyen M, et al. Renal tumor contact surface area: a novel parameter for predicting complexity and outcomes of partial nephrectomy. *Eur Urol*. 2014 Nov;66(5):884–93.
48. Tomaszewski JJ, Cung B, Smaldone MC, Mehrazin R, Kutikov A, Viterbo R, et al. Renal pelvic anatomy is associated with incidence, grade, and need for intervention for urine leak following partial nephrectomy. *Eur Urol*. 2014 Nov;66(5):949–55.

49. Shin TY, Komninos C, Kim DW, So KS, Bang KS, Jeong H-J, et al. A novel mathematical model to predict the severity of postoperative functional reduction before partial nephrectomy: the importance of calculating resected and ischemic volume. *J Urol.* 2015 Feb;193(2):423–9.
50. Gorin MA, Mullins JK, Pierorazio PM, Jayram G, Allaf ME. Increased intra-abdominal fat predicts perioperative complications following minimally invasive partial nephrectomy. *Urology.* 2013 Jun;81(6):1225–30.
51. Isac WE, Autorino R, Hillyer SP, Hernandez AV, Stein RJ, Kaouk JH. The impact of body mass index on surgical outcomes of robotic partial nephrectomy. *BJU Int.* 2012 Dec;110(11 Pt C):E997–1002.
52. Kiziloz H, Dorin R, Finnegan KT, Shichman S, Meraney A. The impact of body mass index on perioperative outcomes in robot-assisted laparoscopic partial nephrectomy. *J Endourol.* 2013 Aug;27(8):1000–7.
53. Gong EM, Orvieto MA, Lyon MB, Lucioni A, Gerber GS, Shalhav AL. Analysis of impact of body mass index on outcomes of laparoscopic renal surgery. *Urology.* 2007 Jan;69(1):38–43.
54. Khene Z-E, Peyronnet B, Mathieu R, Fardoun T, Verhoest G, Bensalah K. Analysis of the impact of adherent perirenal fat on peri-operative outcomes of robotic partial nephrectomy. *World J Urol.* 2015 Nov;33(11):1801–6.
55. Ioffe E, Hakimi AA, Oh SK, Agalliu I, Ginzburg N, Williams SK, et al. Effect of visceral obesity on minimally invasive partial nephrectomy. *Urology.* 2013 Sep;82(3):612–8.
56. Anderson KM, Lindler TU, Lambertson GR, Baron PW, Ojogho OK, Baldwin DD. Laparoscopic donor nephrectomy: effect of perirenal fat upon donor operative time. *J Endourol.* 2008 Oct;22(10):2269–74.
57. Davidiuk AJ, Parker AS, Thomas CS, Heckman MG, Custer K, Thiel DD. Prospective evaluation of the association of adherent perinephric fat with perioperative outcomes of robotic-assisted partial nephrectomy. *Urology.* 2015 Apr;85(4):836–42.
58. Clavien PA, Sanabria JR, Strasberg SM. Proposed classification of complications of surgery with examples of utility in cholecystectomy. *Surgery.* 1992 May;111(5):518–26.
59. Bianco FJ, Scardino PT, Eastham JA. Radical prostatectomy: long-term cancer control and recovery of sexual and urinary function (“trifecta”). *Urology.* 2005 Nov;66(5 Suppl):83–94.
60. Patel VR, Sivaraman A, Coelho RF, Chauhan S, Palmer KJ, Orvieto MA, et al. Pentafecta: a new concept for reporting outcomes of robot-assisted laparoscopic radical prostatectomy. *Eur Urol.* 2011 May;59(5):702–7.
61. Buffi N, Lista G, Larcher A, Lughezzani G, Ficarra V, Cestari A, et al. Margin, ischemia, and complications (MIC) score in partial nephrectomy: a new system for

- evaluating achievement of optimal outcomes in nephron-sparing surgery. *Eur Urol.* 2012 Oct;62(4):617–8.
62. Eisner BH, Zargooshi J, Berger AD, Cooperberg MR, Doyle SM, Sheth S, et al. Gender differences in subcutaneous and perirenal fat distribution. *Surg Radiol Anat SRA.* 2010 Nov;32(9):879–82.
 63. Kim S, Choi S-K, Lee SM, Choi T, Lee D-G, Min GE, et al. Predictive Value of Preoperative Unenhanced Computed Tomography During Ureteroscopic Lithotripsy: A Single Institute’s Experience. *Korean J Urol.* 2013 Nov;54(11):772–7.
 64. Divoux A, Tordjman J, Lacasa D, Veyrie N, Hugol D, Aissat A, et al. Fibrosis in human adipose tissue: composition, distribution, and link with lipid metabolism and fat mass loss. *Diabetes.* 2010 Nov;59(11):2817–25.
 65. Liu Y, Aron-Wisnewsky J, Marcelin G, Genser L, Le Naour G, Torcivia A, et al. Accumulation and Changes in Composition of Collagens in Subcutaneous Adipose Tissue After Bariatric Surgery. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016 Jan;101(1):293–304.
 66. Junqueira LC, Bignolas G, Brentani RR. Picrosirius staining plus polarization microscopy, a specific method for collagen detection in tissue sections. *Histochem J.* 1979 Jul;11(4):447–55.
 67. Canello R, Tordjman J, Poitou C, Guilhem G, Bouillot JL, Hugol D, et al. Increased infiltration of macrophages in omental adipose tissue is associated with marked hepatic lesions in morbid human obesity. *Diabetes.* 2006 Jun;55(6):1554–61.
 68. Canello R, Henegar C, Viguerie N, Taleb S, Poitou C, Rouault C, et al. Reduction of macrophage infiltration and chemoattractant gene expression changes in white adipose tissue of morbidly obese subjects after surgery-induced weight loss. *Diabetes.* 2005 Aug;54(8):2277–86.
 69. Park YH, Lee JK, Kim KM, Kook HR, Lee H, Kim KB, et al. Visceral obesity in predicting oncologic outcomes of localized renal cell carcinoma. *J Urol.* 2014 Oct;192(4):1043–9.
 70. Zhu Y, Wang H-K, Zhang H-L, Yao X-D, Zhang S-L, Dai B, et al. Visceral obesity and risk of high grade disease in clinical t1a renal cell carcinoma. *J Urol.* 2013 Feb;189(2):447–53.
 71. Kocher NJ, Kunchala S, Reynolds C, Lehman E, Nie S, Raman JD. Adherent perinephric fat at minimally invasive partial nephrectomy is associated with adverse perioperative outcomes and malignant renal histology. *BJU Int.* 2015 Nov 17;
 72. Raman JD, Reynolds C, Hannon M. An increasing proportion of perinephric to subcutaneous fat is associated with adverse perioperative outcomes of robotic partial nephrectomy. *J Robot Surg.* 2016 May 9;
 73. Li H, Li M, Liu P, Wang Y, Zhang H, Li H, et al. Telmisartan Ameliorates Nephropathy in Metabolic Syndrome by Reducing Leptin Release From Perirenal Adipose Tissue. *Hypertension.* 2016 Aug;68(2):478–90.

74. Han NY, Sung DJ, Kim MJ, Park BJ, Sim KC, Cho SB. Perirenal fat stranding on CT: is there an association with bladder outlet obstruction? *Br J Radiol.* 2016 Jul;89(1063):20160195.
75. Lane BR, Demirjian S, Derweesh IH, Takagi T, Zhang Z, Velet L, et al. Survival and Functional Stability in Chronic Kidney Disease Due to Surgical Removal of Nephrons: Importance of the New Baseline Glomerular Filtration Rate. *Eur Urol.* 2015 Dec;68(6):996–1003.
76. Satasivam P, Reeves F, Rao K, Ivey Z, Basto M, Yip M, et al. Patients with medical risk factors for chronic kidney disease are at increased risk of renal impairment despite the use of nephron-sparing surgery. *BJU Int.* 2015 Oct;116(4):590–5.
77. Tchkonja T, Morbeck DE, Von Zglinicki T, Van Deursen J, Lustgarten J, Scoble H, et al. Fat tissue, aging, and cellular senescence. *Aging Cell.* 2010 Oct;9(5):667–84.
78. Morris K, Tuorto S, Gönen M, Schwartz L, DeMatteo R, D’Angelica M, et al. Simple measurement of intra-abdominal fat for abdominal surgery outcome prediction. *Arch Surg.* 2010 Nov;145(11):1069–73.
79. Sun MRM, Wagner AA, San Francisco IF, Brook A, Kavoussi L, Russo P, et al. Need for intraoperative ultrasound and surgical recommendation for partial nephrectomy: correlation with tumor imaging features and urologist practice patterns. *Ultrasound Q.* 2012 Mar;28(1):21–7.
80. Vitagliano G, Lopez F, Guglielmi JM, Mieggi M, Blas L, Rico L, et al. Synthetic Renal Capsule Tailoring: A Novel Renorrhaphy Technique After Subcapsular Dissection of Renal Tumors with Severe Adherent Perirenal Fat During Laparoscopic Partial Nephrectomy. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2016 Jul 25;
81. Choi Y, Park B, Jeong BC, Seo SI, Jeon SS, Choi HY, et al. Body mass index and survival in patients with renal cell carcinoma: a clinical-based cohort and meta-analysis. *Int J Cancer.* 2013 Feb 1;132(3):625–34.
82. Parekh N, Chandran U, Bandera EV. Obesity in cancer survival. *Annu Rev Nutr.* 2012 Aug 21;32:311–42.
83. Blute ML, Zorn K, Grimes M, Shi F, Downs TM, Jarrard DF, et al. Extreme Obesity Does Not Predict Poor Cancer Outcomes Following Surgery for Renal Cell Cancer. *BJU Int.* 2015 Nov 21;
84. Lee WK, Hong SK, Lee S, Kwak C, Oh JJ, Jeong CW, et al. Prognostic Value of Body Mass Index According to Histologic Subtype in Nonmetastatic Renal Cell Carcinoma: A Large Cohort Analysis. *Clin Genitourin Cancer.* 2015 Oct;13(5):461–8.
85. Albiges L, Hakimi AA, Xie W, McKay RR, Simantov R, Lin X, et al. Body Mass Index and Metastatic Renal Cell Carcinoma: Clinical and Biological Correlations. *J Clin Oncol.* 2016 Sep 6;
86. Parker AS, Lohse CM, Cheville JC, Thiel DD, Leibovich BC, Blute ML. Greater body mass index is associated with better pathologic features and improved outcome among

- patients treated surgically for clear cell renal cell carcinoma. *Urology*. 2006 Oct;68(4):741–6.
87. Hakimi AA, Furberg H, Zabor EC, Jacobsen A, Schultz N, Ciriello G, et al. An epidemiologic and genomic investigation into the obesity paradox in renal cell carcinoma. *J Natl Cancer Inst*. 2013 Dec 18;105(24):1862–70.
 88. Ladoire S, Bonnetain F, Gauthier M, Zanetta S, Petit JM, Guiu S, et al. Visceral fat area as a new independent predictive factor of survival in patients with metastatic renal cell carcinoma treated with antiangiogenic agents. *The Oncologist*. 2011;16(1):71–81.
 89. Vucenik I, Stains JP. Obesity and cancer risk: evidence, mechanisms, and recommendations. *Ann N Y Acad Sci*. 2012 Oct;1271:37–43.
 90. Zi X, Lusch A, Blair CA, Okhunov Z, Yokoyama NN, Liu S, et al. Effect of perineoplasm perinephric adipose tissues on migration of clear cell renal cell carcinoma cells: a potential role of WNT signaling. *Oncotarget*. 2016 Jul 7;
 91. Motrescu ER, Rio M-C. Cancer cells, adipocytes and matrix metalloproteinase 11: a vicious tumor progression cycle. *Biol Chem*. 2008 Aug;389(8):1037–41.
 92. Krabbe L-M, Westerman ME, Bagrodia A, Gayed BA, Darwish OM, Haddad AQ, et al. Dysregulation of β -catenin is an independent predictor of oncologic outcomes in patients with clear cell renal cell carcinoma. *J Urol*. 2014 Jun;191(6):1671–7.
 93. Druce MR, Bharwani N, Akker SA, Drake WM, Rockall A, Grossman AB. Intra-abdominal fibrosis in a recent cohort of patients with neuroendocrine ('carcinoid') tumours of the small bowel. *QJM*. 2010 Mar;103(3):177–85.
 94. Weisberg SP, McCann D, Desai M, Rosenbaum M, Leibel RL, Ferrante AW. Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue. *J Clin Invest*. 2003 Dec;112(12):1796–808.
 95. Tam CS, Tordjman J, Divoux A, Baur LA, Clément K. Adipose tissue remodeling in children: the link between collagen deposition and age-related adipocyte growth. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012 Apr;97(4):1320–7.
 96. Alligier M, Meugnier E, Debard C, Lambert-Porcheron S, Chanseau E, Sothier M, et al. Subcutaneous adipose tissue remodeling during the initial phase of weight gain induced by overfeeding in humans. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012 Feb;97(2):E183–92.
 97. Choi SH, Chun SY, Kim T-H, Kwon TG. Identifying the emerging role of adipokine as a diagnostic and prognostic biomarker of renal cell carcinoma. *Urol Oncol*. 2016 Jun;34(6):259.e15–9.
 98. Wang H, Wu J, Gu W, Wang B, Wan F, Dai B, et al. Serum Adiponectin Level May be an Independent Predictor of Clear Cell Renal Cell Carcinoma. *J Cancer*. 2016 Jun 27;7(10):1340–6.
 99. Semenza GL. Hypoxia-inducible factor 1: oxygen homeostasis and disease pathophysiology. *Trends Mol Med*. 2001 Aug;7(8):345–50.

100. Keehn A, Srivastava A, Maiman R, Taylor J, DiVito J, Ghavamian R, et al. The relationship between visceral obesity and the clinicopathologic features of patients with small renal masses. *J Endourol.* 2015 Mar;29(3):372–6.
101. Horiguchi A, Asano T, Asano T, Ito K, Sumitomo M, Hayakawa M. Pharmacological inhibitor of fatty acid synthase suppresses growth and invasiveness of renal cancer cells. *J Urol.* 2008 Aug;180(2):729–36.

Evaluation prospective et analyse histologique de la graisse péri-rénale adhérente au cours des néphrectomies partielles

Résumé

Objectifs La complexité de la néphrectomie partielle (NP) est actuellement prédite par des scores qui ne tiennent pas compte des caractéristiques du patient comme la graisse péri-rénale adhérente (GPA). L'objectif était d'évaluer les facteurs prédictifs de GPA, son impact sur les complications et sa corrélation histologique.

Méthodes 125 patients consécutifs opérés de NP ont été prospectivement inclus. Le MAP score était comparé à la présence per-opératoire de GPA. Le tissu adipeux était analysé à la recherche de fibrose et d'infiltration en macrophages CD68+. Des analyses uni- et multivariées étaient réalisées pour évaluer les facteurs prédictifs de GPA et les suites opératoires étaient comparées en utilisant les tests du Chi-2 et de Kruskal-Wallis.

Résultats La GPA était retrouvée chez 51 patients (40.8%) et associée à une augmentation du temps opératoire et des pertes sanguines. Le temps d'ischémie chaude, les marges, le taux de transfusion ainsi que le score de Clavien-Dindo ne différaient pas entre les groupes. En analyse multivariée, seuls le sexe masculin, l'âge, le périmètre abdominal, la densité de la GPA sur le scanner et le MAP score étaient significativement prédictifs de GPA. En histologie, on ne retrouvait pas d'infiltrat macrophagique mais des adipocytes plus larges dans la GPA sans différence en termes de fibrose.

Conclusions La GPA peut être prédite grâce au MAP score combiné au sexe, à l'âge et au périmètre abdominal. Elle est associée à une augmentation du temps opératoire et des pertes sanguines sans sur-risque de complication. L'analyse histologique retrouve de larges adipocytes au sein de la GPA sans infiltrat inflammatoire ni majoration de la fibrose.

Mots clés : Néphrectomie partielle ; graisse péri-rénale adhérente ; carcinome à cellules rénales ; fibrose.

Prospective assessment and histological analysis of adherent perinephric fat in partial nephrectomies

Abstract

Objectives The complexity of partial nephrectomy (PN) is partly anticipated by morphometric tumour-based scores that do not consider patient-related issues as adherent perinephric fat (APF). To assess the predictive factors of APF during PN, its impact on complications and its correlation to the histological reality.

Methods 125 consecutive patients undergoing robotic or open PN were prospectively included. The Mayo adhesive probability (MAP) score was compared to the peroperative presence of APF defined by a surgical score ≥ 2 . Adipose tissue was analysed histologically for fibrosis and infiltrate of CD68+ macrophages. Univariate and multivariate logistic regression analyses were performed to evaluate predictive factors of APF and outcomes were compared using Chi-square and Kruskal-Wallis tests.

Results APF was present in 51 patients (40.8%) and associated with longer operative time and increased blood loss. Warm ischemia time, margins, transfusion and the Clavien-Dindo score were not different. In multivariate analysis, only male gender, age, waist circumference, fat density on CT and MAP score were significant predictors of APF. A radio-clinical score was more predictive of APF than MAP score alone. Histologically, there was no macrophage infiltration but larger adipocytes in APF without significant differences in fibrosis.

Conclusions APF can be accurately predicted using radio-clinical data as the MAP score, combined with gender, age and waist circumference. APF is associated with increased operative time and blood loss without postoperative complications. Histological analysis finds larger adipocytes in APF without inflammatory infiltrate and no difference in fibrosis.

Keywords : Partial nephrectomy ; adherent perinephric fat ; renal cell carcinoma ; fibrosis.

Université Paris Descartes
Faculté de Médecine Paris Descartes
15, rue de l'Ecole de Médecine
75270 Paris cedex 06