Efficacité, faisabilité et sécurité de la cryoablation dans le traitement local des tumeurs rénales T1b

Irène Barjolle

▶ **To cite this version:**

Irène Barjolle. Efficacité, faisabilité et sécurité de la cryoablation dans le traitement local des tumeurs rénales T1b. Médecine humaine et pathologie. 2022. dumas-03854243

HAL Id: dumas-03854243
https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03854243

Submitted on 15 Nov 2022

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.

Nantes Université

→ **Bibliothèques universitaires**

IMPORTANT : OBLIGATIONS DE LA PERSONNE CONSULTANT CE DOCUMENT

Conformément au *Code de la propriété intellectuelle*, nous rappelons que le document est destiné à un **usage strictement personnel**. Les "analyses et les courtes citations justifiées par le caractère critique, polémique, pédagogique, scientifique ou d'information" sont autorisées sous réserve de mentionner les noms de l'auteur et de la source (article L. 122-4 du *Code de la propriété intellectuelle*). Toute autre représentation ou reproduction intégrale ou partielle, faite sans le consentement de l'auteur ou de ses ayants droit, est illicite.

De ce fait, nous vous rappelons notamment que, **sauf accord explicite** de l'auteur de la thèse ou du mémoire, **vous n'êtes pas autorisé** à rediffuser ce document sous quelque forme que ce soit (impression papier, transfert par voie électronique, ou autre). Tout contrevenant s'expose aux peines prévues par la loi.

Service Commun de la Documentation
Chemin la censive du Tertre - BP 32211
44322 Nantes cedex 3

www.bu.univ-nantes.fr

UNIVERSITE DE NANTES

___

FACULTE DE MEDECINE

___

Année : 2022 N°

THESE

pour le

DIPLÔME D'ETAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE

par

Irène BARJOLLE

née le 11/11/1993 à Rennes (35)

___

Présentée et soutenue publiquement le 28 septembre 2022 à Nantes

___

Efficacité, faisabilité et sécurité de la cryoablation dans le traitement local des tumeurs rénales T1b

___

Président :	Monsieur le Professeur Éric FRAMPAS
Directeur de thèse :	Monsieur le Docteur Arthur DAVID
Membres du jury :	Monsieur le Professeur Jérôme RIGAUD
	Monsieur le Professeur Georges KARAM

Remerciements

Au président du Jury

A Monsieur le Professeur Éric FRAMPAS : Merci de me faire l'honneur de présider mon jury de thèse. Recevez à cette occasion mes sincères remerciements et le témoignage de ma profonde considération.

Au directeur de thèse

A Monsieur le Docteur Arthur DAVID : Merci à toi Arthur pour ce parcours de thèse peu banal mais je ne me l'imagine pas moins enrichissant. Le second sujet aura été le bon ! Merci pour ta disponibilité, ton soutient et ta bienveillance.

Aux membres du jury

A Monsieur le Professeur Jérôme RIGAUD : Merci à vous d'avoir accepté de participer au jury. Vous me faites l'honneur d'examiner ce travail, recevez à cette occasion ma plus grande gratitude.

A Monsieur le Professeur Georges KARAM : Merci pour votre générosité pour avoir répondu présent à ma soutenance de thèse. Précurseur de cette technique en collaboration avec le Pr Dupas il y a quelques années, votre présence à cette soutenance m'est chère et instructive.

A ma famille et mes proches

Je tiens à remercier ma mère Lucie, toujours pragmatique dans son soutient, à ta constance ces dix dernières années, à ton soutient sans faille.

A mon père Dominique, dont le choix de ma spécialité n'aura pas été indifférent de sa carrière, à ta précieuse aide tout au long de mes études, particulièrement dans cette première année difficile. Je ne l'oublie pas.

Merci à vous deux de n'avoir cessé de me témoigner de votre confiance, à chaque étape de ces études. Vous avez été mes plus grands soutiens.

A ma petite sœur Céline qui aurait probablement préféré qu'on parle moins de médecine à table et qui doit se réjouir que ces études se terminent bientôt ! Merci de m'avoir supporté pendant ces années.

A mes grands-parents partis trop tôt pour voir l'aboutissement de ces études, mais à qui je pense bien fort.

A Betty, grand soutien durant de longues années.

A Adrian, à mes côtés depuis quelques années déjà, sans qui rien n'aurait été pareil. Merci à toi de bien vouloir me supporter au quotidien ! A nos projets futurs.

A mes co-internes de radiologie : Merci à vous pour ces bons moments passés ensemble, à l'hôpital ou en dehors !

A mes amis les plus proches : Marion, Thomas B1, Mathilde, Marilyne, Maël, Thomas B2, Hugues, Elisabeth, Arthur, Lyla, Valentin, Alexandre, Anna, Thuy, Sibylle, Rafael

Merci particulièrement à toi Loïc pour tous tes bons conseils durant l'élaboration de cette thèse !

Un grand merci à toi Sibylle pour la relecture de ce travail, professeure avant tout et très chère amie.

Je tiens tout particulièrement à remercier Steph pour ses cours de physiques le midi, sa pédagogie au bloc de RI, ses nombreux conseils pour la rédaction de cette thèse. Merci surtout pour ton soutien et ton amitié.

A l'ensemble des médecins qui ont contribué à ma formation :
Cette thèse étant l'aboutissement de 4 années d'internat, je remercie tous les radiologues ayant contribué à ma formation.

Table des matières

Remerciements 2

Abréviations 5

1/ Introduction 6

A/ Épidémiologie 6

B/ Options thérapeutiques disponibles dans le traitement des cancers localisés du rein ≤ 7 cm (stades T1) 8

1) Chirurgie 8

a/ Néphrectomie partielle 8

b/ Néphrectomie totale 9

2) Traitements ablatifs 9

a/ Radiofréquence 9

b/ Cryoablation 10

c/ Autres techniques ablatives (micro-ondes, électroporation, radiothérapie stéréotaxique) 21

C/ Stratégies de prise en charge des tumeurs localisées du rein ≤ 7 cm (stades T1) 23

1/ Tumeurs de stade T1a (≤ 4 cm) 23

2) Tumeurs de stade T1b (entre 4 et 7 cm inclus) 25

D/ Objectif 26

2/ Matériel et méthode 27

A/ Population de l'étude 27

B/ Procédure et suivi 27

C/ Mesures 29

1) Population de l'étude 29

2) Caractéristiques des tumeurs 30

3) Caractéristiques des procédures 32

4) Évolution de la population 33

D/ Analyse statistique 34

3/ Résultats 35

A/ Population de l'étude 35

B/ Caractéristiques des tumeurs 36

C/ Caractéristiques des procédures 39

D/ Suivi 41

4/ Discussion 48

5/ Conclusion 55

Bibliographie 57

Abréviations

DTM : Diamètre tumoral maximal

CA : Cryoablation

CP : Cryoablation percutanée

RF : Radiofréquence

MW : Microwaves

NP : Néphrectomie partielle

NT : Néphrectomie totale

SA : Surveillance active

EAU : European Association of Urology

AUA: American Urological Association

SIR : Society of International Radiology

NCCN: National Comprehensive Cancer Network

CIRSE: Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe

CCAFU : Comité de Cancérologie de l'Association Française d'Urologie

AFU : Association Française d'Urologie

PAS : Post-ablation syndrome

TA : Traitement ablatif

DFG : Débit de filtration glomérulaire

ASA : American Society of Anesthesiologists

RS: Radiothérapie stéréotaxique

EI : Électroporation irréversible

1/ Introduction

A/ Épidémiologie

Le cancer du rein représente le 6ème cancer le plus fréquent, estimé à environ 2 à 3% de l'ensemble des cancers. Son incidence augmente, notamment du fait de l'augmentation de l'espérance de vie ainsi que de l'utilisation élargie de l'imagerie en coupe dans la pathologie abdominale, augmentant ainsi sa détection fortuite. (1,2)

Les facteurs de risque connus sont l'âge (âge moyen 60-70 ans), le sexe (ratio homme/femme de 1.5), le tabac, l'obésité, l'hypertension artérielle et la maladie rénale chronique. (3)(4) Les différents sous-types histologiques de carcinomes à cellules rénales sont décrits dans la classification OMS 2016 des tumeurs urologiques et de l'appareil génital masculin, le sous-type le plus fréquent étant le carcinome à cellules claires, suivi des carcinomes papillaires et des carcinomes chromophobes. (5,6)

Près de la moitié des tumeurs rénales sont classées stade 1 de la classification TNM au diagnostic, correspondant à des tumeurs localisées au rein et de taille inférieure ou égale à 7 cm, le sous-stade T1a indiquant une tumeur de moins de 4 cm, le stade T1b une tumeur de taille comprise entre 4 et 7 cm. (1) (Tableau 1)

Tableau 1 : Classification TNM 2017

T – Tumeur		
Tx	Non évaluable	
T0	Tumeur primitive non retrouvée	
T1	Tumeur ≤ 7cm, limitée au rein	
	T1a	≤ 4cm
	T1b	> 4cm et ≤ 7cm
T2	Tumeur >7cm, limitée au rein	
	T2a	>7cm et ≤10cm
	T2b	> 10cm
T3	Tumeur avec thrombus veineux	
	Ou infiltrant le tissu adipeux	
	Sans atteinte de la glande surrénale ou du fascia de Gerota homolatéral	
	T3a	Envahissement du tissu adipeux périrénal et/ou du tissu adipeux hilaire mais pas le fascia de Gerota et/ou thrombus macroscopique dans la VR ou dans l'une de ses branches (avec présence d'une paroi musculaire)
	T3b	Thrombus dans la veine cave inférieure sous diaphragmatique
	T3c	Thrombus dans la veine cave inférieure sus diaphragmatique
		Ou infiltration de sa paroi musculaire
T4	Tumeur infiltrant le fascia de Gerota et/ou envahissant par contiguïté la surrénale	
N – Métastase ganglionnaire		
Nx	Non évaluable	
N0	Pas d'atteinte ganglionnaire métastatique régionale	
N1	Atteinte ganglionnaire métastatique régionale	
M – Métastase à distance		
Mx	Non évaluable	
M0	Pas d'atteinte métastatique à distance	
M1	Atteinte métastatique à distance	

Le pronostic de ces tumeurs localisées au rein reste favorable, avec un taux survie à 5 ans de plus de 80% pour les stades T1. (7)

B/ Options thérapeutiques disponibles dans le traitement des cancers localisés du rein ≤ 7 cm (stades T1)

1) Chirurgie

a/ Néphrectomie partielle

La néphrectomie partielle (NP) consiste à retirer sélectivement la partie du rein dans laquelle se situe la tumeur.

Elle peut être réalisée selon trois voies d'abord différentes : ouverte, sous laparoscopie ou sous laparoscopie robot-assistée. La voie laparoscopique est moins invasive que la voie ouverte et présente l'avantage de diminuer les pertes sanguines au cours de l'intervention et la durée du séjour mais augmente les durées opératoires et d'ischémie. Quelle que soit la technique chirurgicale utilisée, il n'existe pas de différence significative en termes de survie globale et de survie spécifique. (8,9) La NP permet une préservation optimale du parenchyme rénal, ce qui limite l'altération de la fonction rénale. (10) Les données de la littérature sont nombreuses sur le sujet et la NP permet de diminuer le risque d'évènements cardiovasculaires et pourrait augmenter la survie globale par rapport à la NT. (11–14) De plus, la préservation du parenchyme rénal sain apparaît être le facteur le plus important du maintien de la fonction rénale. (15,16)

La NP a une morbidité significative estimée à 20 % dans la littérature (17), avec un taux de complications graves pouvant atteindre 11 %, les deux les plus fréquentes étant le saignement secondaire (notamment sur faux anévrysme artériel) et la fistule urinaire.

Le risque de complications est influencé par de nombreux facteurs : la complexité tumorale, l'âge, les comorbidités, l'expérience du chirurgien, le volume opératoire du centre, la voie d'abord. (17)

b/ Néphrectomie totale

La néphrectomie totale (NT) élargie est à différencier de la néphrectomie simple, plutôt réservée à des pathologies bénignes. La NT consiste en l'exérèse du rein pathologique ainsi que d'autres éléments constitutifs de la loge rénale, notamment l'ablation en bloc du fascia de Gerota, le tissu adipeux péri rénal incluant la surrénale et peut être associée à un éventuel curage ganglionnaire. (18)

Trois voies d'abord sont également possibles avec la NT : voie ouverte, laparoscopie ou laparoscopie robot-assistée.

La voie d'abord laparoscopique peut être trans ou rétropéritonéale. Les résultats oncologiques sont identiques quelle que soit la voie d'abord utilisée. (19)

La laparoscopie est associée à une durée d'hospitalisation plus courte, à une diminution de la prise d'antalgique et une diminution de saignement opératoire. (20)

2) Traitements ablatifs

a/ Radiofréquence

La radiofréquence (RF) repose sur l'interaction des ondes radio avec les ions tissulaires dans le but d'obtenir une nécrose tumorale de coagulation. (21) L'intervention consiste à placer le patient dans un circuit électrique fermé, entre le générateur de radiofréquence, l'électrode positionnée par voie percutanée sous contrôle de l'imagerie au sein de la tumeur et des électrodes de retour placées sur les jambes du patient et correspondant à des plaques de dispersion. Un courant éclectique oscillatoire à haute fréquence est ensuite appliqué, entrainant une alternance rapide des mouvements directionnels des

ions tissulaires et donc la production de chaleur par friction. Une température supérieure à 60°C conduit à la coagulation des protéines et donc à la mort cellulaire. Le contrôle de la température est important afin d'obtenir un contrôle oncologique optimal. Celle-ci doit être entre 60 et 100°C. Au-delà de 105°C, des phénomènes d'ébullition, d'évaporation et de carbonisation se produisent entrainant une diminution de la conductivité électrique des tissus.

Les limites de la radiofréquence sont, d'abord, une difficulté à obtenir une taille d'ablation supérieure à 4 cm avec un risque de traitement incomplet statistiquement plus important au-delà de 3,5 cm. (22) Il existe aussi un risque de lésion thermique des voies urinaires excrétrices, rendant la technique moins adaptée au traitement des tumeurs centrales. Ainsi, la radiofréquence à proximité des cavités pyélocalicielles expose au risque de fistule urinaire par destruction de la paroi urothéliale.(23)

La radiofréquence présente également l'inconvénient de ne pas permettre la visualisation en temps réel la zone d'ablation, exposant potentiellement au risque de résidu tumoral post procédure. (24)

b/ Cryoablation

Principe

La cryothérapie (25) est une méthode de thermoablation basée sur le froid. Le gaz cryogénique le plus largement utilisé est l'argon, une alternative plus récemment développée étant l'azote liquide. Le principe de la cryothérapie repose sur la modification de la température d'un gaz en lien avec son expansion, selon la loi des gaz parfaits (PV = nRT, où P est le pression, V le volume, n la quantité de matière, R la constante universelle des gaz parfaits et T la température). Pour une pression donnée, un gaz possède une température d'inversion (dite de Joule-Thomson), en-dessous de laquelle l'expansion du gaz entraîne une diminution de sa température. En sachant que la

température d'inversion de l'argon à pression atmosphérique est d'environ 300°C, sa décompression de 300 bars à la pression atmosphérique dans l'aiguille entraîne une baisse rapide de la température (-110°C à l'extrémité de l'aiguille). Cette technique induit la formation de glaçons au bout de cryosondes rigoureusement placées par voie percutanée au sein de la tumeur. (Figures 1 et 2)

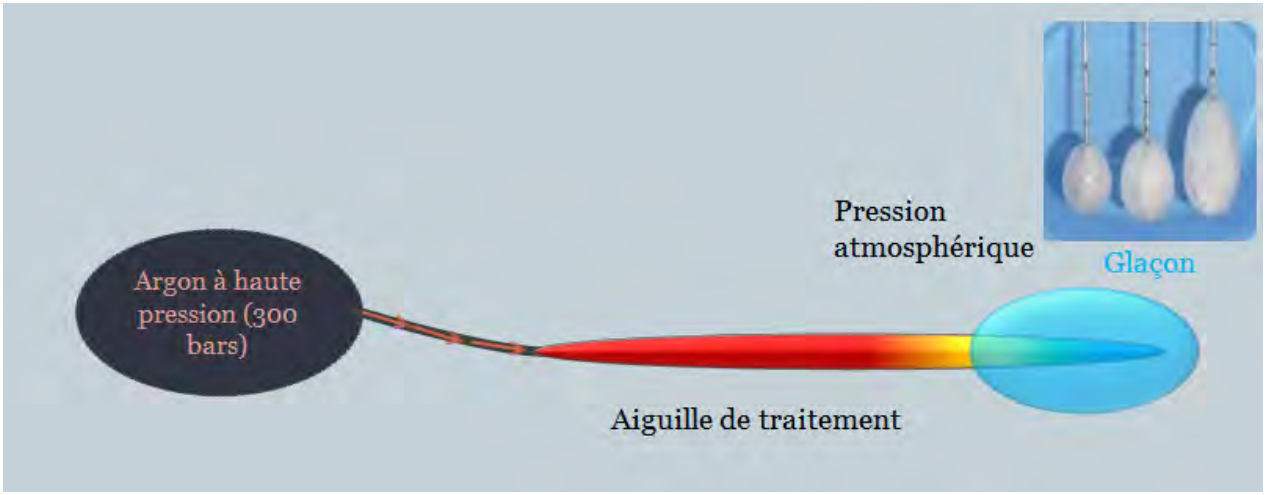


Figure 1 : Schéma et fonctionnement d'une sonde de cryoablation

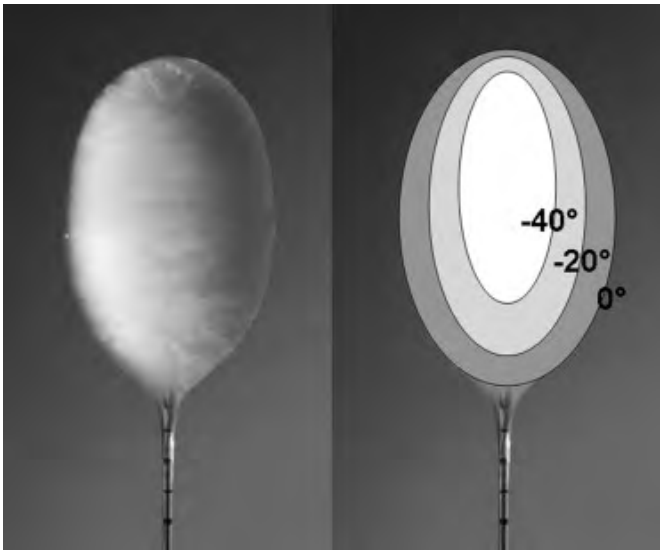


Figure 2 : Formation d'un glaçon à l'extrémité de la cryosonde et températures en son sein

Les effets de la cryoablation sur le plan biologique sont doubles :

- Effet immédiat ou cellulaire : la formation de cristaux de glace intracellulaires induit une rupture des membranes et donc la mort cellulaire. Pour des températures inférieures à -40°C, les cristaux créés sont principalement intracellulaires et la mort cellulaire est certaine. Elle l'est moins pour des températures plus élevées, entre 0 et -20°C, où les cristaux formés sont en situation extracellulaire et la mort cellulaire est inconstante. Pour augmenter la quantité de cristaux intracellulaires et augmenter l'efficacité de la procédure, deux cycles de congélation sont systématiquement réalisés, séparés par une phase de décongélation. (Figure 3)
- Effet retardé ou vasculaire : la glace provoque une obstruction des microvaisseaux induisant l'ischémie et donc la mort cellulaire.

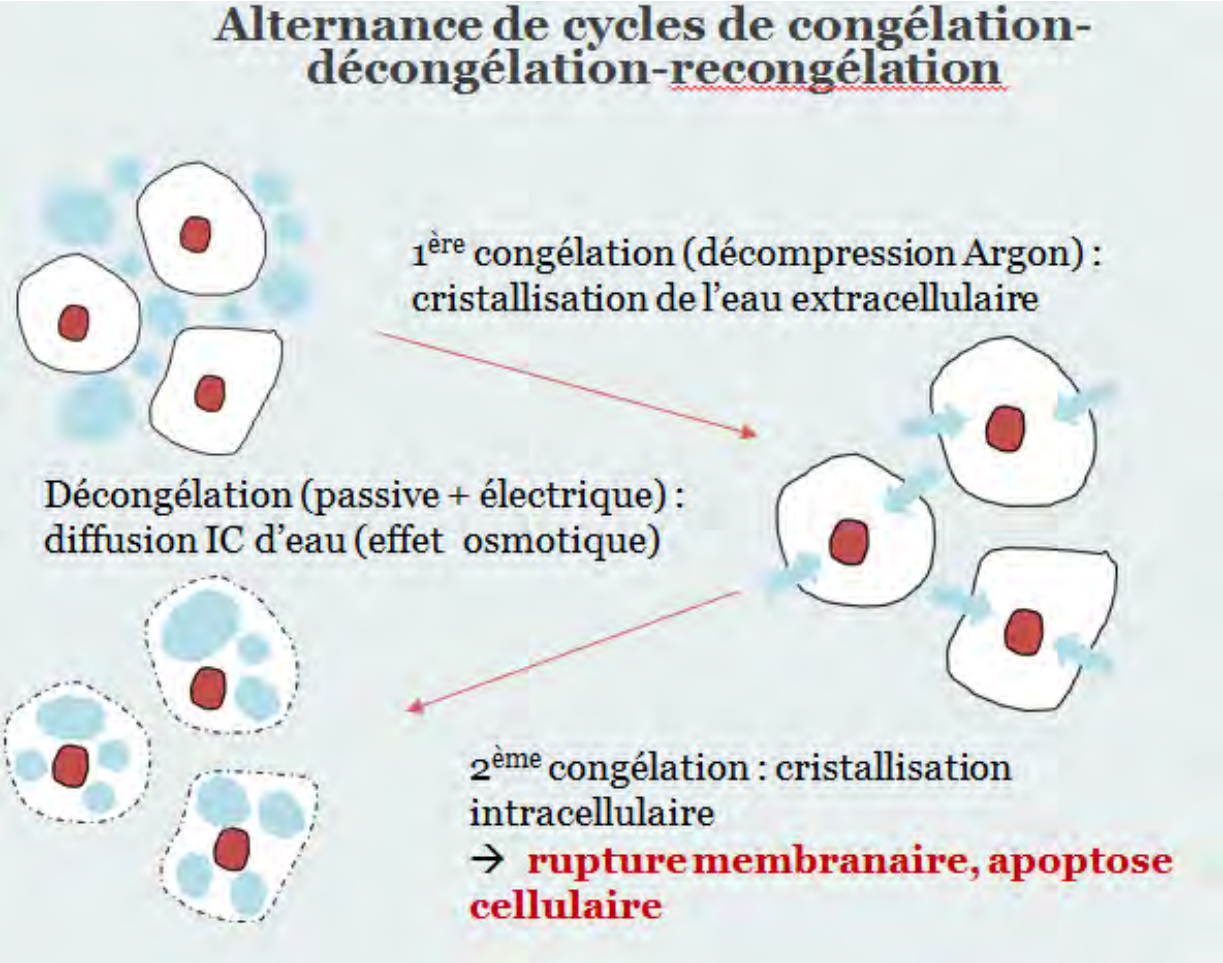


Figure 3 : Étapes successives au cours d'un cycle de cryoablation

La cryoablation, à l'opposé de la radiofréquence, permet d'envisager le traitement percutané de petites masses rénales mais aussi de lésions de plus grande taille. La possibilité de visualiser la zone de traitement en temps réel, grâce à la mise en évidence de la glace en imagerie, permet une plus grande maitrise de la procédure en s'assurant du caractère complet du traitement et de l'absence de lésion thermique non voulue d'organe de voisinage. Cela permet d'aborder au mieux des lésions plus volumineuses, de topographie centrale ou situées à proximité d'organes sensibles comme l'uretère ou le tube digestif. (25)

Il est important de noter que la glace visualisée sur l'imagerie ne correspond pas parfaitement à la zone de nécrose. En effet, la zone en périphérie de la boule de glace se situe à des températures supérieures à -40°C, dont l'effet létal sur les cellules n'est pas systématique. Il est donc recommandé de faire dépasser le glaçon d'au moins 5 à 6 mm dans tous les plans afin d'inclure la totalité des cellules tumorales dans la zone à -40°C. (26,27)

La cryoablation limite par ailleurs le risque de fistule urinaire en cas de tumeur centrale car le froid est moins nocif que le chaud sur l'urothélium. (25,28)

Technique

La procédure de CA est majoritairement réalisée sous anesthésie générale (AG).

Après repérage initial de la tumeur à traiter en imagerie et du nombre et du type de sondes à utiliser, les sondes de cryoablation (cryosondes) sont insérées en respectant un écart maximal de 1,5 cm afin d'obtenir la meilleure efficacité. Le choix du type et du nombre du cryosondes est adapté en fonction de la taille et de la forme tumorale.

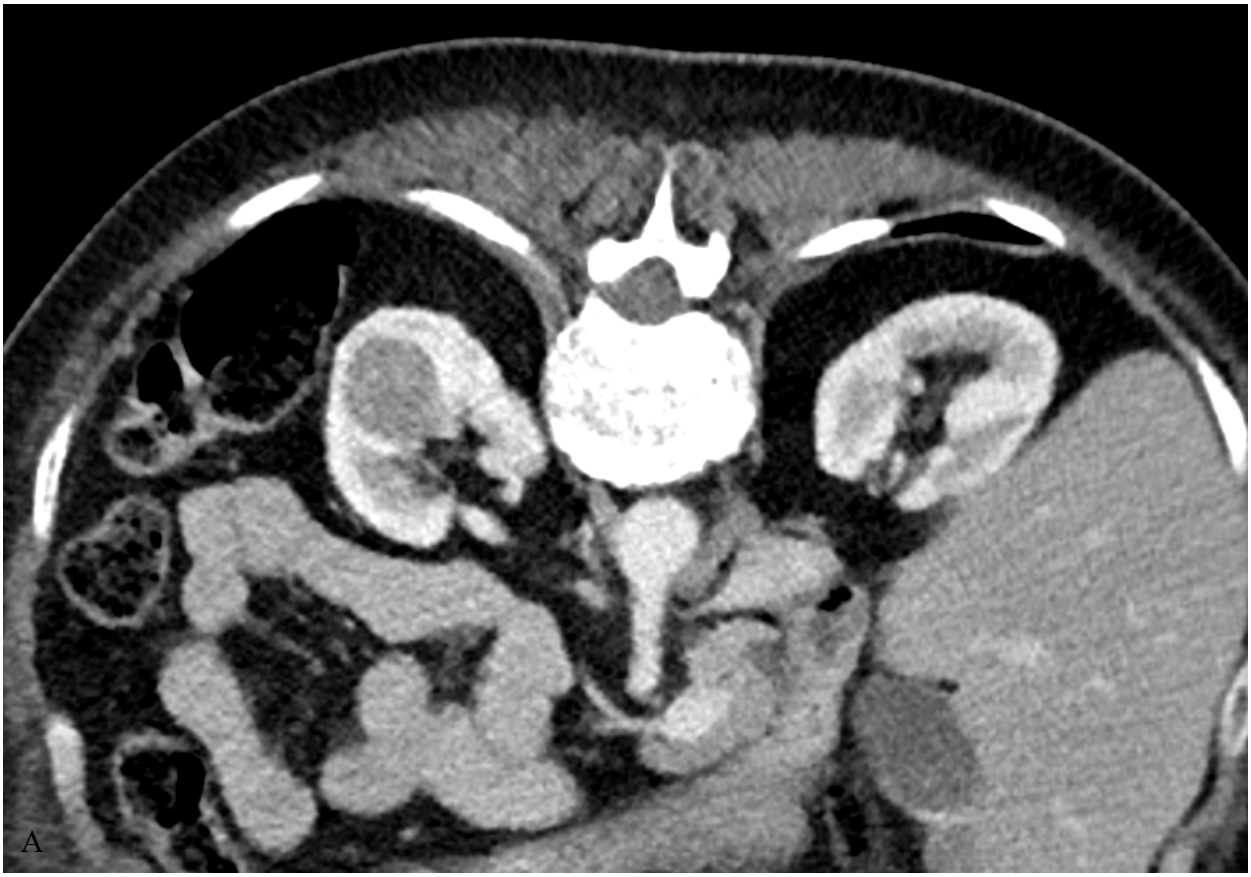
Une fois les sondes correctement positionnées sous contrôle scanographique, un cycle complet de cryoablation est réalisé incluant deux phases de congélation de 10 min chacune séparées par une phase de décongélation, passive pendant 9 minutes et active

(réchauffement électrique) pendant 1 minute. L'extension du glaçon formé, la bonne couverture tumorale et la proximité avec les organes adjacents sont contrôlés scanographiquement.

Un traitement optimal suppose que le glaçon dépasse les berges de la tumeur d'au-moins 5 mm dans tous les plans. (25)

En cas de proximité avec des tissus vulnérables (intestin, uretère, pancréas…), des techniques de protection sont utilisées, basées principalement sur l'hydrodissection (au sérum physiologique ou glucosé, éventuellement opacifié au produit de contraste iodé) ou la carbodissection au CO_2.

A la fin d'un cycle de cryoablation, le réchauffement électrique des cryosondes facilite leur retrait.



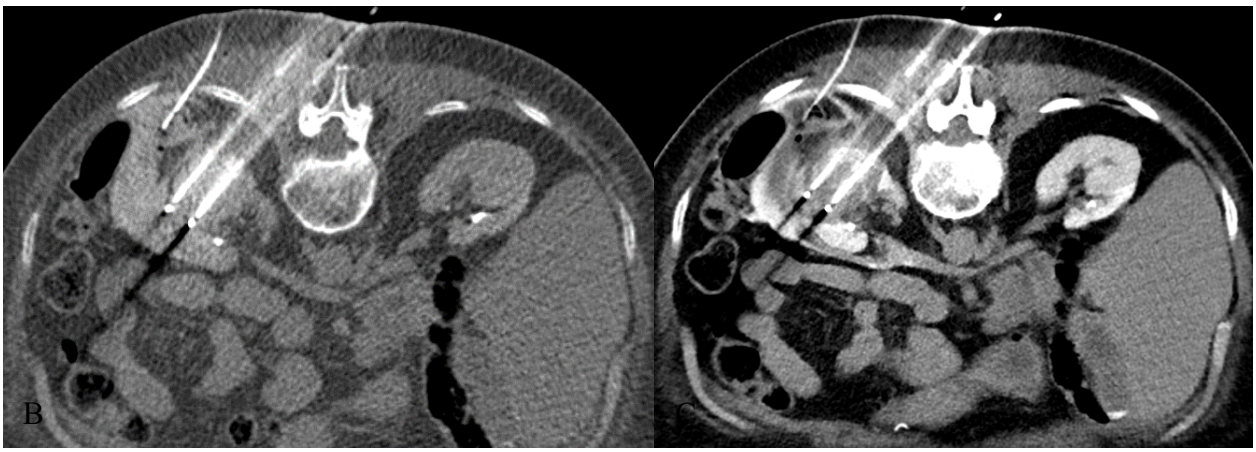


Figure 4 : Étapes successives au cours d'une procédure de cryoablation
(A) Acquisition TDM retrouvant une masse rénale gauche.
(B) Acquisition montrant le bon positionnement parallèle des cryosondes au sein de la tumeur.
(C) Visualisation du glaçon circonscrivant bien la lésion tumorale.
A noter qu'on visualise également sur les images A et B une aiguille d'hydrodissection en para rénal postérieur gauche afin d'éloigner le colon adjacent.

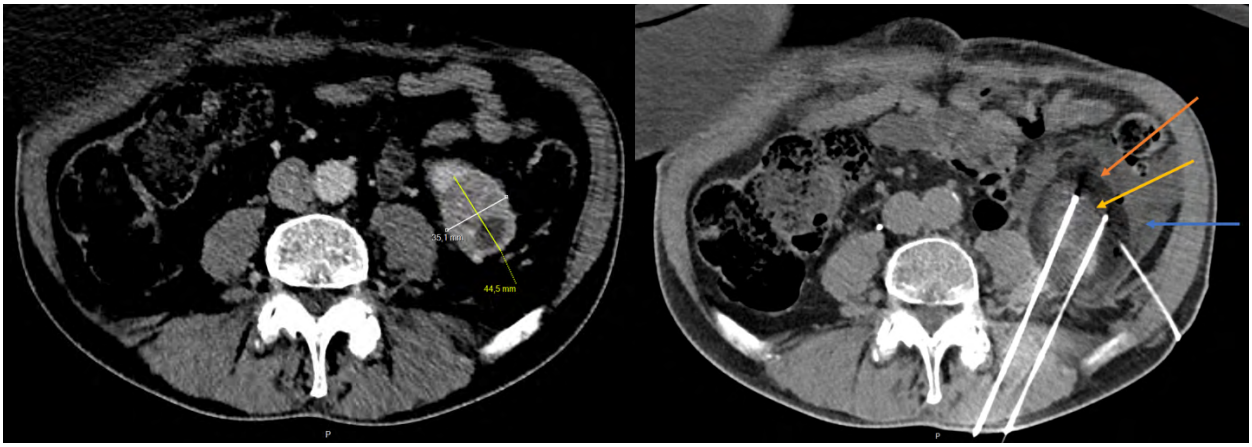


Figure 5 : Visualisation de l'expansion du glaçon à l'extrémité distale des cryosondes
(A) Tumeur polaire inférieure gauche mesurée à 44 mm de grand axe
(B) Contrôle tomodensitométrique de l'expansion du glaçon dont les berges dépassent largement les contours de la tumeur traitée.
Limite du glaçon
Limite de la tumeur traitée
Liquide d'hydrodissection

Résultats

Le suivi morphologique est primordial après traitement ablatif pour s'assurer de l'absence de récidive locale, et donc du caractère « assimilé R0 » de la destruction tumorale. Il

n’existe pas de recommandations standardisées concernant le suivi par imagerie après cryoablation.

L’IRM est l’examen le plus performant pour le suivi des tumeurs traitées par ablation percutanée.

La séquence IRM pondérée en T2 montre un anneau en hyposignal entre la cryolésion et le parenchyme rénal avoisinant. (Figure 6)

La zone traitée apparait classiquement en hyposignal T2, iso signal T1, sans rehaussement, entourée par un fin liseré prenant le contraste correspondant à la réaction inflammatoire périphérique. Celui-ci tend à disparaitre avec le temps mais peut persister jusqu’à 14 mois. (Figure 7)

La taille de la cryolésion à un mois est variable mais souvent plus large que la tumeur initialement traitée, une marge de sécurité ayant été incluse dans le volume d’ablation.

La résorption des caillots centraux entraine progressivement une rétraction de la cryolésion ; ce qui constitue également un bon argument en faveur d’un traitement complet, notamment pour les tumeurs hypovasculaires où la prise de contraste peut être moins informative.

La rétraction est beaucoup plus franche et rapide qu’avec la radiofréquence où la fibrose s’installe progressivement.

Une prise de contraste nodulaire, irrégulière ou en croissant, persistante ou une progression secondaire en taille de la cryolésion sont en faveur d’un traitement incomplet. (Figure 8)

Une biopsie ciblée après imagerie de contrôle peut s’envisager avant éventuel retraitement en cas de doute sur une récidive ou une insuffisance de traitement. (25)

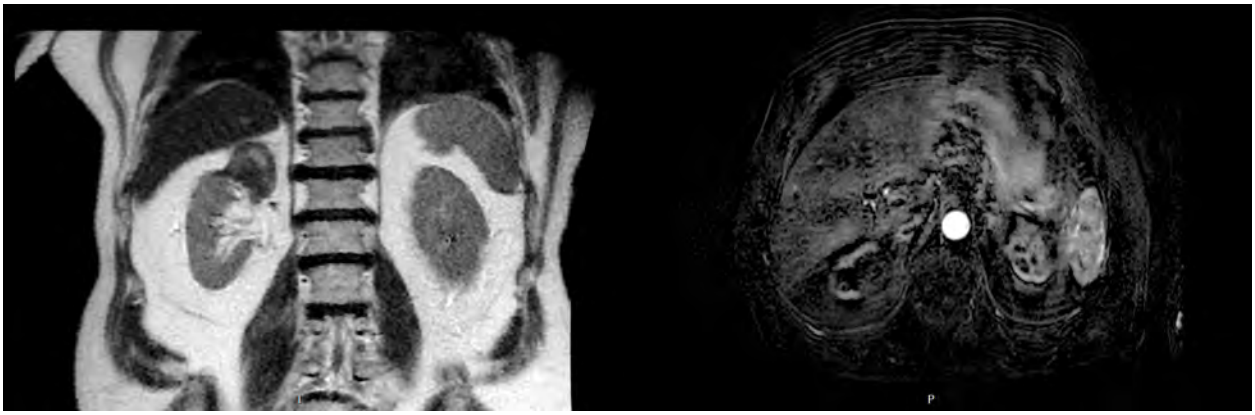


Figure 6 : IRM de suivi à 1 an ne retrouvant pas de récidive
(A) La zone de thermoablation polaire supérieure droite ( ) est en hyposignal T2 discrètement hétérogène.
(B) Séquence T1 injectée au temps artériel soustraite ne montrant pas de rehaussement nodulaire sur la zone de cryoablation ( ).

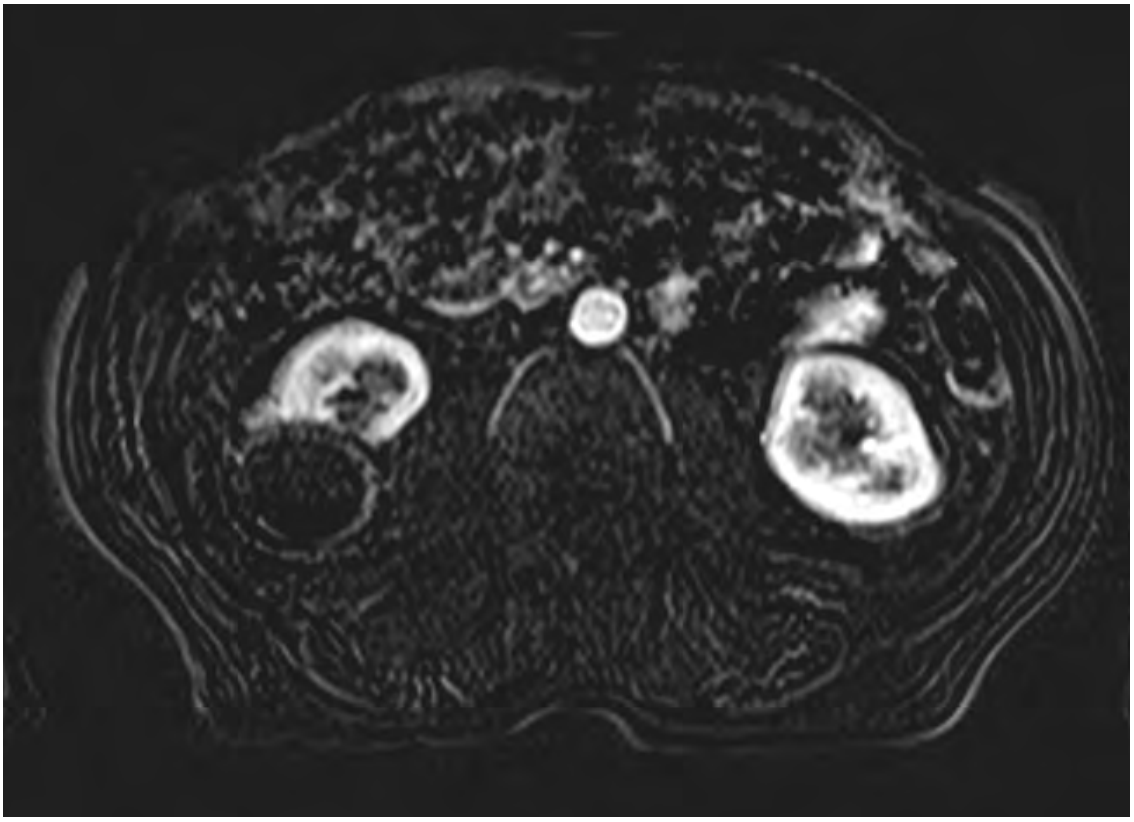


Figure 7 : Séquence T1 soustraite injectée au temps artériel retrouvant un fin rehaussement en croissant incomplet péri cicatriciel à 6 mois de la procédure ( ), peu en faveur d'une récidive.

Figure 8 : Séquences IRM montrant une récidive à un an sur la partie supérieure de la zone de cryoablation

(A) Nodule en isosignal T2 non cerclé par un liseré hypointense sur la séquence coronale T2 non fat sat ( )
(B) Coronale T1 fat sat avant injection de gadolinium ne montrant pas de résidu spontanément intense ( )
(C) Nodule tissulaire rehaussé sur la séquence coronale T1 fat sat après injection à 30' (non soustraite) ( )

Complications

- Hémorragiques

Il s'agit le plus souvent d'hématomes péri rénaux ou rétropéritonéaux. La présence d'une lésion artérielle macroscopique (fuite active, pseudoanévrisme ou fistule artérioveineuse) peut nécessiter une prise en charge complémentaire par embolisation.

La survenue de plaies vasculaires est plus fréquente dans le cas de tumeur volumineuse ou à proximité du hile, nécessitant un nombre plus important de sondes de traitement.

De manière générale, les techniques utilisant un effet thermique « chaud » (radiofréquence ou micro-ondes) sont moins sujettes aux complications hémorragiques grâce à l'effet de coagulation thermique qu'elles induisent mais également par une probable inactivation plaquettaire à basse température. (29)

- Infectieuses

Bien que moins invasive que la chirurgie, les TA exposent au risque de complication infectieuse et aux potentiels gestes qui en découlent (drainage d'abcès notamment).

Elles peuvent être la conséquence de la voie d'abord mais également être en lien avec la présence du foyer de nécrose induit par la procédure.

Les complications infectieuses peuvent se manifester par de la fièvre, par des infections urinaires, des abcès rénaux ou des hématomes surinfectés. (30)

L'antibiothérapie prophylactique n'est pas recommandée à titre systématique par la SIR. Les recommandations de la CIRSE préconise une antibiothérapie prophylactique au décours d'une procédure de TA chez les patients diabétiques, présentant une stomie où chez qui un stent urétéral a été posé.

- Par ponction accidentelle d'organes de voisinage

Elles peuvent se produire en cas de plaie directe accidentelle d'un organe de voisinage tel que le foie ou la rate et exposer à des complications hémorragiques.

Elles peuvent être à l'origine d'un pneumothorax ou d'une plaie digestive, dans ce cas-là souvent bénignes et moins graves qu'en cas de véritable cryolésion digestive.

Elles peuvent être aussi consécutives à la biopsie diagnostique quand elle est réalisée juste avant la procédure.

Elles restent exceptionnelles du fait du guidage par imagerie de la procédure. Une bonne planification du geste (orifices d'entrée et trajets de ponction) doit permettre d'éviter au maximum ces complications.

Une injection de produit hémostatique associée à une surveillance rapprochée peut suffire dans les plaies mineures. Un geste d'embolisation sélective voire de chirurgie d'hémostase doit être envisagé en cas d'évolution défavorable ou d'emblée en cas de plaie importante.

Parfois, il peut être nécessaire de drainer un pneumothorax s'il est de grande abondance et/ou compressif.

- Liées aux lésions thermiques de contiguïté (cryolésions)

Elles résultent du contact direct du glaçon sur les organes de voisinage et induisent des lésions tissulaires dont l'effet dépend de la localisation. Il peut s'agir d'une sténose urétérale, de plaies digestives conduisant à une perforation, d'une lésion surrénalienne pouvant induire une décharge adrénergique.

En cas de cryolésion digestive, peuvent se discuter collégialement une surveillance rapprochée, un drainage voire une chirurgie exploratrice d'emblée.

- Générales

Elles sont celles inhérentes à l'anesthésie générale mais aussi celles en lien avec le relargage par la tumeur traitée de certaines substances toxiques. Il peut s'agir de manifestations bénignes à type de fièvre, de frisson, de nausées jusqu'au stade ultime de Cryoschok pouvant conduire à la défaillance multi viscérale puis au décès. Cette complication a particulièrement été rapportée pour des tumeurs très volumineuses. (31)

c/ Autres techniques ablatives (micro-ondes, électroporation, radiothérapie stéréotaxique)

Micro-ondes

La technique de micro-ondes est une destruction thermique des tissus au même titre que la radiofréquence et repose sur l'agitation des molécules d'eau par une onde magnétique de haute fréquence (entre 915 et 2450MHz). Les molécules d'eau contenues dans les tissus oscillent au rythme de l'onde et cherchent à se réaligner en permanence sur le champ électrique, induisant ainsi un échauffement par friction particulaire.

Différents phénomènes coexistent alors : (32)

- La production thermique qui représente l'énergie délivrée dans les tissus et l'interaction de cette énergie avec les tissus. Celle-ci diminue rapidement à mesure qu'on s'éloigne de l'applicateur de micro-ondes
- La conduction thermique qui représente la diffusion de la chaleur déposée aux autres tissus de voisinage. Ces propriétés de conduction sont variables d'un tissu à un autre.

Comparativement à la radiofréquence, l'augmentation de température est plus rapide, avec des températures tissulaires obtenues plus importantes (de 160 à 180°C) qu'avec la radiofréquence (environ 100°C).

L'énergie micro-ondes a donc comme principal avantage de créer plus rapidement des zones d'ablations plus larges avec un nombre limité d'aiguilles. (33)

Tout comme la radiofréquence, il existe avec la technique par micro-ondes une absence de visualisation en temps réel de la zone traitée et également un possible effet délétère sur l'urothélium urinaire.

Eléctroporation irréversible

L'électroporation irréversible (EI) consiste en l'application d'un champ électrique de forte intensité permettant d'ouvrir les pores cellulaires. Cet effet peut être réversible ou irréversible.

Appliquée à la radiologie interventionnelle, l'électroporation est irréversible et entraine une lyse cellulaire sans spécificité pour les cellules tumorales, à l'inverse de l'électroporation réversible qui ouvre les pores des cellules tumorales permettant une entrée cellulaire du produit de chimiothérapie.

L'intérêt de l'EI réside dans le fait qu'il s'agit d'une méthode ablative non thermique et qui s'affranchit donc de l'effet de convection qui est à l'origine des difficultés à traiter les tumeurs au contact des vaisseaux de plus de 3 mm (dissipation de la chaleur ou réchauffement par le flux vasculaire).

De plus, en périphérie de la zone d'EI, il semblerait exister une zone d'électroporation réversible sensibilisant les cellules tumorales à la chimiothérapie. (33)

Elle a comme principal avantage de ne pas être délétère sur les tissus, ce qui pourrait en théorie permettre d'éviter le risque de fistule urinaire en cas de tumeur centrale. La nécessité d'utiliser plusieurs aiguilles et de devoir les positionner de manière parfaitement parallèle et équidistante représente une limite de cette technique, notamment en cas de tumeur complexe. (34)

L'EI doit être réalisée sous contrôle de l'ECG en raison du stimulus électrique qu'elle génère afin d'éviter les troubles du rythme cardiaque induits et sous anesthésie générale du fait de la stimulation neurologique qu'elle provoque.

Radiothérapie stéréotaxique

Ces dernières décennies, du fait des nombreuses données dans la littérature scientifique démontrant une faible sensibilité des tumeurs rénales aux radiations ionisantes, la

radiothérapie externe avait une place marginale dans cette indication et était réservée à des patients sélectionnés. (35)

L'utilisation de la radiothérapie stéréotaxique a dépassé le problème de radiorésistance des tumeurs rénales en permettant de délivrer de hautes doses de rayons ciblés sur la tumeur à traiter pendant un nombre limité de séances.

La RS peut représenter un traitement alternatif à la chirurgie ou aux TA du fait de son caractère non invasif et indolore, particulièrement intéressante chez des patients récusés à l'anesthésie générale, âgés, fragiles ou insuffisants rénaux.

Ses limites sont essentiellement liées au caractère souvent mobile de la tumeur à traiter qui peut nécessiter la pose d'un fiduciaire avant RS.

C/ Stratégies de prise en charge des tumeurs localisées du rein ≤ 7 cm (stades T1)

1/ Tumeurs de stade T1a (≤ 4 cm)

Chirurgie

La NP est la technique chirurgicale de référence pour les petites tumeurs rénales. Elle présente un résultat oncologique identique à la NT avec une survie sans récidive à 5 ans > 95 % (36) tout en ayant une morbidité moindre.

Une marge chirurgicale positive augmente le risque de récidive locale mais ne semble pas avoir d'impact sur la survie spécifique. (37–39)

En cas de marge chirurgicale positive, il est recommandé de faire une simple surveillance par des examens d'imagerie réguliers. La reprise chirurgicale n'est pas immédiate et peut se discuter au cas par cas en RCP en cas de tumeur agressive de haut grade ou de marges positives importantes. (17)

En cas de récidive locale, peuvent se discuter plusieurs options : réaliser une néphrectomie élargie, une seconde NP ou un traitement ablatif (TA) en fonction du délai d'apparition de la récidive, du type histologique et du grade histologique.

La NT n'est pas recommandée en première intention pour les tumeurs du rein ≤ 4 cm. Elle peut se discuter en cas de tumeur complexe ou en cas de rein non fonctionnel.

Traitement ablatif

Un traitement ablatif (TA) peut être proposé en cas de petite tumeur rénale, après avoir réalisé une biopsie diagnostique quand le traitement peut être complet. Il s'agit d'un traitement de seconde intention. Selon l'AFU, il doit être réservé aux patients âgés avec comorbidités, au traitement des récidives locales après NP, dans le cas de tumeurs multiples pouvant s'intégrer dans un syndrome héréditaire et aux patients présentant une insuffisance rénale sévère.

Il n'existe pas d'étude randomisée comparant TA *vs* NP. Plusieurs études rétrospectives ont été publiées avec des résultats encourageants mais reposent sur des effectifs souvent faibles et peuvent présenter certains biais.

La principale limite des TA et notamment de la CA semble reposer sur un contrôle local moins bon que la NP.

Une récente méta analyse de Yanagisawa et al. (40) intéressant un nombre élevé de patients (13 996) a démontré que la PN était associée à un taux de récidive local moins élevé que les TA pour les stades T1a avec une réduction de 57% du taux de récidive. Une autre méta-analyse (41) comparant le NP versus la CA a retrouvé un surisque de récidive locale avec la CA (OR=1.88 ; 95%CI, 1.29-2.72 ; P=0.001). Le déclin de la fonction rénale à 6 mois serait par contre plus faible dans le groupe CA que dans le groupe NP.

En revanche, la CA serait associée à un risque moins important de complications opératoires. Caputo et al (42) rapporte un taux de complications post opératoires de 42% avec la PN contre 23% avec la CA.

Surveillance active

La surveillance active se définit par la réalisation d'examens d'imagerie répétés (échographie, scanner ou IRM) afin de contrôler l'évolutivité ou non de la tumeur. Elle peut se discuter chez certains patients présentant une petite tumeur de moins de 4 cm, notamment dans les situations où un traitement invasif semblerait disproportionné (patient âgé, présentant de nombreuses comorbidités, tumeur peu évolutive…).

2) Tumeurs de stade T1b (entre 4 et 7 cm inclus)

Chirurgie

Il n'est pas retrouvé de différences en termes de contrôle carcinologique entre le NP et NT pour les tumeurs de plus de 4 cm. La NP est donc à privilégier dès que possible dans cette indication.

La NT est indiquée à l'inverse quand la NP est techniquement non réalisable (complexité tumorale, volume tumoral trop important) ou lorsque le rein n'est plus fonctionnel.

La voie d'abord laparoscopique robot assistée semble diminuer la morbidité de la NP pour les tumeurs > 4 cm en termes de saignements per opératoires, de complications, avec une durée d'hospitalisation plus courte.

Traitement ablatif

Quelques études rétrospectives ont rapporté les résultats de la TA dans le traitement des tumeurs de plus de 4 cm, mais les effectifs restent faibles et les données de suivi courtes.

Une méta-analyse française relativement récente de Cazalas et al (43) s'est intéressée aux données oncologiques des tumeurs rénales T1b traitées par TA (incluant CA, RF et MW). Les résultats qui en ressortent sont encourageants avec 86% de contrôle local obtenu après une première procédure. La survenue de métastases était de 6% alors que le taux de récidive locale rapporté était de 8%. Le taux de complications majeures était de 9%. Néanmoins, les taux de récidive locale seraient plus importants comparativement à la PN pour des tumeurs de stade plus élevé que le stade T1a. La méta-analyse de Yanagisawa et al. (44) a montré qu'il existait une diminution de 59% du taux de récidive locale avec la PN comparativement aux TA pour le traitement des tumeurs T1b. Néanmoins, les résultats sont discordants comme le montre Andrews et al. (45) dans son étude où il décrit un taux de survie sans récidive à 5 ans de 92,7% avec la CA contre 91,6% pour le NP.

Sur la base de ces données, l'AFU ne recommande pas la TA en première intention dans le traitement des tumeurs T1b. (17)

D/ Objectif

Même si la thermoablation percutanée n'est actuellement pas recommandée par l'AFU pour le traitement des tumeurs T1b, elle reste parfois préconisée lors des réunions de concertation pluridisciplinaires chez des patients sélectionnés, notamment en cas de rein unique ou d'importantes comorbidités rendant la chirurgie conventionnelle risquée.

Le but de ce travail est donc d'évaluer rétrospectivement l'efficacité, la faisabilité et la sécurité du traitement par cryoablation de tumeurs rénales T1b, sur la base d'une expérience locale au CHU de Nantes.

2/ Matériel et méthode

A/ Population de l'étude

Nous avons rétrospectivement inclus tous les patients présentant une tumeur rénale T1b traitée par cryoablation au CHU de Nantes entre janvier 2009 et juillet 2021.

La population de l'étude après exclusion regroupait 62 patients et 63 tumeurs traitées dont le diamètre tumoral maximal (DTM) se situait entre 41 et 70 mm inclus.

N'ont pas été inclus dans l'étude les patients traités à une date ultérieure à juillet 2021 afin d'obtenir un minimum d'un an de recul sur la procédure.

Trois patients métastatiques au diagnostic et traités par cryoablation de la lésion primitive rénale ont été exclus.

Les patients inclus l'ont été indépendamment de leurs traitements carcinologiques rénaux passés (traitements thermo ablatifs homo ou controlatéraux, néphrectomie partielle).

Les tumeurs traitées correspondaient à des tumeurs rénales primitives T1b ou à récidives locales uniques de tumeur rénale de tout stade dont la taille était comprise en 40 et 70 mm inclus.

B/ Procédure et suivi

Les interventions étaient principalement réalisées sous anesthésie générale, conformément aux recommandations de la Société européenne de radiologie interventionnelle. (46) L'anesthésie générale permet en effet un positionnement optimal du patient sans limitation de durée et offre des cycles respiratoires réguliers et de même amplitude, ce qui facilite la procédure.

A cet effet, à partir de 2015, toutes les procédures de cryoablation rénale ont été réalisées sous jet-ventilation à haute fréquence dans notre centre. Il s'agit d'une méthode de ventilation à très haute vitesse et faible volume courant, ce qui limite la cinétique

diaphragmatique et donc les mouvements du rein, facilitant ainsi la procédure. (32) Les procédures de cryoablation ont été réalisées par un radiologue interventionnel expérimenté et conformément aux recommandations.

Chez certains patients chez qui la preuve histologique n'avait pas été obtenue antérieurement, une biopsie de la tumeur a été réalisée juste avant la procédure de cryoablation en utilisant une aiguille co-axiale 18G, conformément aux dernières recommandations. (17)

Le système utilisé pour la cryoablation était le système Gallil® (Boston Medical) avec les aiguilles Ice Rod, Ice Rod CX, Ice Sphere ou Ice sphere CX. Le nombre et le type des aiguilles utilisées ainsi que leur positionnement était défini au préalable afin d'épouser au mieux les contours de la tumeur à traiter.

Avant la procédure de thermoablation, une hydrodissection était parfois nécessaire du fait de la proximité de la tumeur avec des anses intestinales ou l'uretère pour prévenir le risque de lésion thermique. Une injection de sérum physiologique ou glucosé, éventuellement opacifié au produit de contraste iodé, était réalisé après placement d'une aiguille 5F entre la limite externe de la tumeur et l'anse intestinale de proximité ou l'uretère.

Une acquisition scannographique per-procédurale était réalisée pour monitorer le glaçon et ajuster le traitement ou l'hydrodissection si besoin.

Une autre acquisition scannographique sans injection était réalisée immédiatement après avoir enlevé les aiguilles afin de visualiser la zone d'ablation et de s'assurer de l'absence de complication immédiate, en particulier hémorragique, pouvant parfois nécessiter la réalisation d'une angiographie thérapeutique dans les suites, le patient étant toujours sous anesthésie générale.

Un hématome rétropéritonéal de petite taille au contact de la zone de thermoablation est classiquement observé, sans conséquence.

Un scanner de contrôle 24h après la procédure était réalisé, parfois accompagné d'une IRM, afin de s'assurer de l'absence de complication pouvant contre-indiquer la sortie du patient et permettant d'apprécier l'efficacité immédiate du geste.

Le reste du suivi a consisté en la réalisation d'une IRM de préférence, un scanner injecté en cas de contre-indication, à 3, 6, 12, 24 et 36 mois de la procédure initiale, puis annuellement.

C/ Mesures

1) Population de l'étude

Pour chaque patient inclus, nous avons collecté les caractéristiques propres aux patients suivantes : l'âge, le sexe, l'IMC, le score ASA.

Le score ASA, du même nom que la société savante dont il est à l'origine, est un score de 1 à 6 prédictif du risque de morbidité et de mortalité péri opératoire. Supérieur à 3, le patient est considéré comme à risque anesthésique élevé.

La présence d'une maladie génétique à risque oncologique rénal ou d'un rein unique ou fonctionnel ont également été notés.

Nous avons également relevé pour chaque patient une créatinine pré et post procédure, une clairance de la créatinine pré et post procédure, la présence d'une insuffisance rénale de stade $\geq$ à 2 pré et post procédure. Ces données biologiques n'ont pas été relevées dans un délai fixe de la procédure et ont consisté à prendre les valeurs disponibles au plus près de la date de procédure.

2) Caractéristiques des tumeurs

Concernant les tumeurs traitées, nous avons relevé la taille de la tumeur (mm), le côté traité, la présence d'une histologie et son type le cas échéant, le score ISUP, la localisation tumorale et le RENAL score qui en découlait.

L'échelle ISUP est une classification histopathologique qui remplace depuis 2012 le grade de Fuhrman et qui se base sur la composition, la visibilité et l'aspect du nucléole au microscope.

Le diamètre tumoral maximal (mm) a été obtenu après reconstruction MPR sur une console PACS.

Concernant la localisation de la tumeur, nous avons distingué les tumeurs exophytiques, parenchymateuses et centrales.

Une tumeur exophytique était définie par une tumeur dont 50% au moins de son diamètre maximal est situé en dehors des contours du rein.

Une tumeur intra parenchymateuse était définie par un diamètre tumoral n'excédant par 50% de son diamètre maximal en situation extra rénale.

Une tumeur centrale ne présentait pas de portion extra rénale.

Nous avons ensuite calculé le RENAL score qui se basait sur 4 données. (Figure 9)

La première lettre (R) concerne le diamètre maximal tumoral, dans notre cas > 4 et ≤ 7 cm. La seconde lettre (E) prend en compte la localisation de la tumeur (exophytique, parenchymateuse ou centrale).

La troisième donnée (N) calcule la distance de la partie médiane de la tumeur au sinus du rein.

Enfin, la dernière lettre (L) étudie la position de la tumeur par rapport aux lignes polaires rénales (tumeur ne traversant par les lignes polaires supérieure et inférieure, tumeur en traversant une des 2, tumeur dont le diamètre maximal cranio caudal traverse pour plus de 50% les lignes polaires ou traversant la ligne médiane).

Le RENAL score est un marqueur de la complexité tumorale. Il peut être un indicateur pour le chirurgien en vue de réaliser une néphrectomie partielle mais son utilisation n'est pas recommandée en pratique clinique. (17)

	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* * suffix "h" assigned if the tumor touches the main renal artery or vein	Entirely above the upper or below the lower polar line	Lesion crosses polar line	>50% of mass is across polar line (a) or mass crosses the axial renal midline (b) or mass is entirely between the polar lines (c)

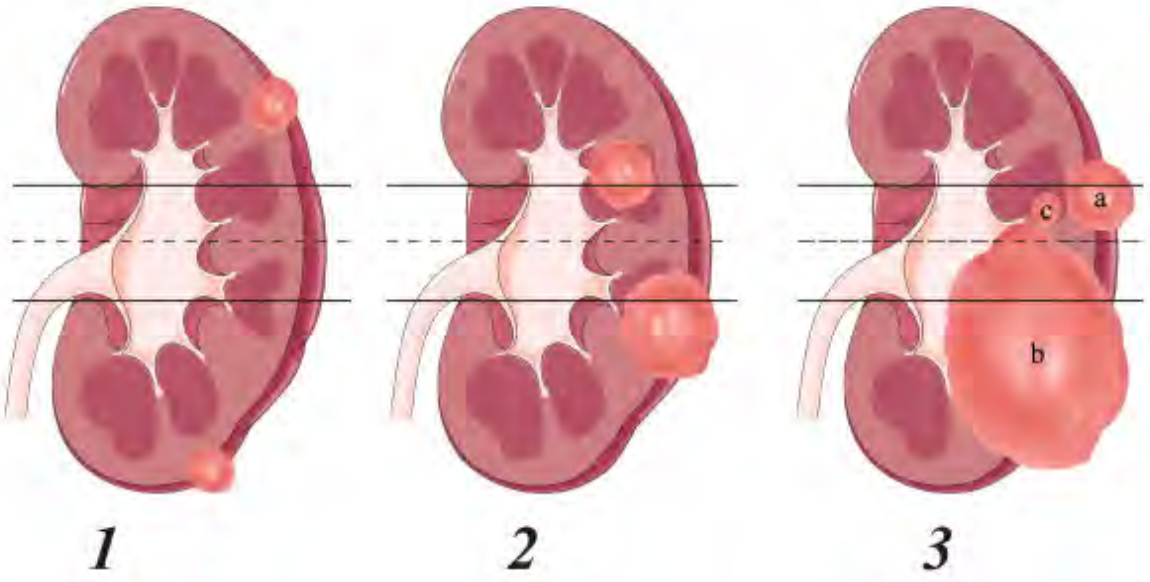


Figure 9 : RENAL score (source : Evidencio)

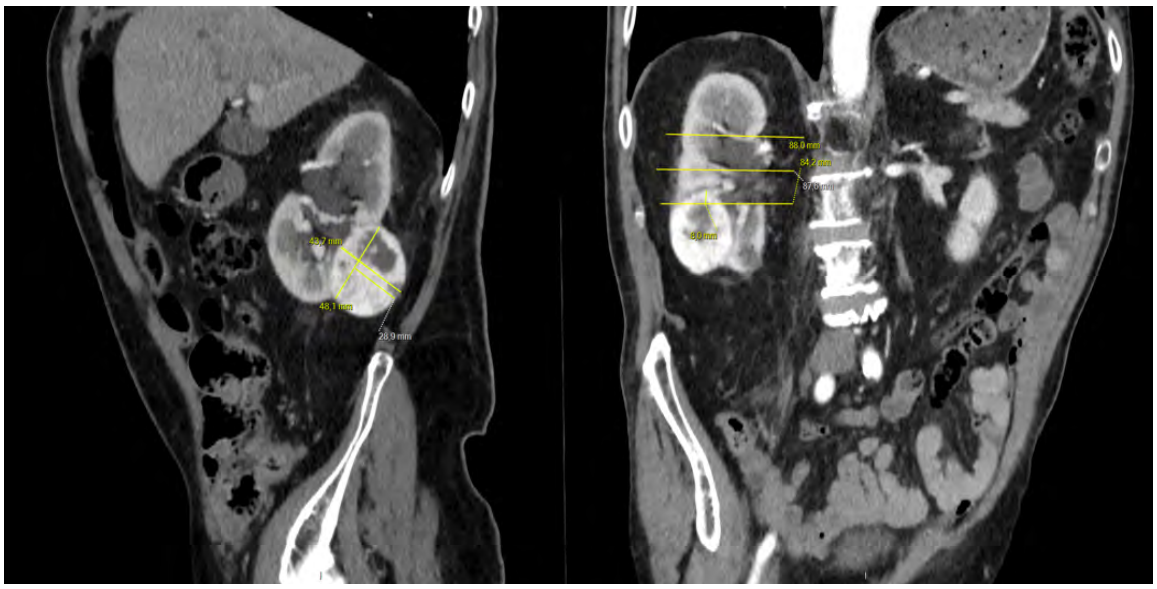


Figure 10 : Caractérisation des tumeurs selon le RENAL Score
(A) Cliché scannographique montrant une tumeur rénale droite exophytique dont le diamètre tumoral maximal (DTM) est de 48 mm, en situation exophytique (plus de 50% du DTM se situe en dehors du rein). La distance au sinus du rein est millimétrique. Sa localisation est postérieure.
(B) La tumeur rénale franchit de 8 mm la ligne polaire rénale inférieure.
Le RENAL score est de 8 pour cette tumeur.
R (diamètre maximum en cm) : 4,8 **2 pts**
E exophytique **1 pt**
N ≤ 4 mm **3 pts**
P situation postérieure
L : la lésion franchit la ligne polaire inférieure **2 pts**

DTM : diamètre tumoral maximal

3) Caractéristiques des procédures

La procédure de cryoablation pour chaque patient inclus a été réalisée par l'un des 3 radiologues interventionnels du service.

Concernant la procédure, ont été relevées les informations suivantes : la présence d'une embolisation pré procédure, d'une hydrodissection per procédure, le type et nombre d'aiguilles utilisés, la durée de la procédure (min), la réalisation d'une biopsie per procédure, la dose d'irradiation, le type d'anesthésie utilisée pendant la procédure (anesthésie générale AG, anesthésie locale avec sédation AL, JET ventilation).

L'embolisation pré procédure était réalisée à visée prophylactique afin de diminuer le saignement au cours de la procédure de CA.

L'injection d'iode avant la procédure permettait un placement facilité des aiguilles de traitement, la meilleure visualisation en cours de procédure des rapports anatomiques de la tumeur à traiter et une meilleure appréciation en fin de procédure du caractère complet ou non du traitement et de l'absence de complication.

4) Évolution de la population

Le succès technique initial s'évaluait d'une part sur les scanners sans injection réalisés à J0 et J1 et d'autre part sur l'IRM précoce réalisée à 3 mois. Il se définissait comme l'absence de reliquat tumoral sur l'acquisition sans injection, l'absence de rehaussement nodulaire au pourtour de la zone de cryoablation et l'absence d'élargissement de la zone ablative en IRM.

Le succès technique secondaire s'appréciait selon les mêmes critères que le succès technique initial mais obtenu à l'issu d'une seconde procédure de CA.

La récidive locale s'appréciait sur les IRM de suivi (M6, M12, M18, M24 et M36) comme l'apparition d'un rehaussement nodulaire et/ou l'élargissement de la zone ablative alors que l'efficacité technique initiale était acquise. Il s'agit du critère de jugement principal de notre étude.

L'évolution vers une maladie métastatique s'appréciait sur le scanner thoracique réalisé conjointement à l'IRM de suivi à un an, puis sur les imageries de suivi.

La mortalité spécifique au cancer était définie par la survenue du décès du fait des complications directes ou indirectes du cancer.

Les complications per ou post opératoires ont été notées et définies selon la classification de CIRSE (tableau 2). Elles représentent l'objectif secondaire de notre étude.

Tableau 2 : Complications selon la classification de CIRSE (traduite en français)

Grade	Description
1	Complication durant la procédure qui pourrait être résolue dans le même temps ; pas de thérapie additionnelle, pas de séquelle post procédure, pas de modification significative de la prise en charge
2	Observation prolongée incluant une nuit supplémentaire d'hospitalisation (correspondant à un délai d'hospitalisation <48h de la procédure habituelle), pas de thérapie additionnelle, pas de séquelle post procédure
3	Thérapie additionnelle nécessaire ou durée d'hospitalisation prolongée nécessaire (>48h), pas de séquelle post procédure
4	Complication causant une séquelle légère permanente (induisant un dommage sur le travail et le quotidien)
5	Complication causant une séquelle sévère permanente (nécessitant une assistance permanente dans la vie de tous les jours)
6	Décès

La durée d'hospitalisation (jours) a été relevée pour chaque patient.

D/ Analyse statistique

Dans cette étude descriptive, les données qualitatives ont été exprimées sous forme de proportion et de pourcentage et les données quantitatives sous forme de médiane et d'écart interquartile.

Une courbe de survie globale, une courbe de survie sans récidive et une courbe de survie sans métastases ont été réalisées selon la méthode de Kaplan-Meier.

Les comparaisons des paramètres de fonction rénale pré- et post-procédures étaient effectuées par un test des rangs signés de Wilcoxon pour les données quantitatives (créatininémie et DFG) et par un test de McNemar pour les données qualitatives (insuffisance rénale $\geq$2). Le seuil de significativité était fixé à 0,05.

3/ Résultats

A/ Population de l'étude

Sur la période concernée entre janvier 2009 et juillet 2021, 62 patients présentant une tumeur rénale de taille comprise entre 41 mm et 70 mm ont été traités par cryoablation. Un des patients était porteur de tumeurs T1b bilatérales et a donc été traité de façon successive à deux reprises.

L'âge médian de la population était de 79,5 ans ; celle-ci étant majoritairement composée d'hommes avec un sexe ratio d'environ 1,8 homme pour une femme.

L'IMC médian était de 27.

Seul un des patients de la population était porteur d'une anomalie génétique à risque rénal, ici il s'agissait d'une sclérose tubéreuse de Bourneville.

Seize pour cent de la population était porteuse d'un rein unique ou fonctionnel.

Une majorité de patients (56,4%) avait un score ASA de 3 contre un peu moins de 34% avec un score de 2.

Cinq patients avaient déjà été traités antérieurement par TA ou NP avant leur procédure de CA.

Pour trois patients, le traitement par CA correspondait au traitement local d'une récidive unique controlatérale après NT. Les 54 autres patients étaient primo traités d'une tumeur primitive T1b.

Le tableau 1 résume l'ensemble des caractéristiques démographiques de la population étudiée.

Tableau 3 : Caractéristiques de la population porteuse d'une tumeur T1b traitée par cryoablation (n=62). Les données présentées le sont sous forme de médiane pour les données quantitatives et de pourcentage pour les données qualitatives.

Caractéristiques		
Age (années)		79,5 (70,9-83,0)
Sexe (femme)		11/62 (17,7%)
IMC		27 (24-31)
Maladie génétique		1/62 (1,6%)
Rein unique		10/62 (16,1%)
Score ASA		
	1	2/62 (3,2%)
	2	21/62 (33,9%)
	3	35/62 (56,4%)
	4	3/62 (4,8%)
	NA	2/62 (3,2%)

B/ Caractéristiques des tumeurs

Concernant les tumeurs traitées, la taille médiane était de 45 mm (42-48,5). Il s'agissait majoritairement de carcinomes à cellules claires pour 65% d'entre elles et de tumeurs localisées au rein droit (53,9%). Le grade histologique selon ISUP n'était pas connu dans près de 40% des cas, mais était de grade 1 dans environ 24% des cas, de grade 2 dans 27% des cas et de grade 3 dans 9,5% des cas. Il n'y avait pas de grade 4.

La localisation était majoritairement exophytique dans 41,3% des cas contre 38,1% en intra parenchymateux et 20,6% en position centrale. Le RENAL score était majoritairement de 8 (23,8%), de 9 (28,6%) ou de 10 (22,2%).

Le tableau 2 résume l'ensemble des caractéristiques des tumeurs traitées par cryoablation.

Tableau 4 : Caractéristiques des tumeurs traitées par cryoablation au CHU de Nantes entre janvier 2009 et juin 2021 (n=63). Les données présentées le sont sous forme de médiane pour les données quantitatives et de pourcentage pour les données qualitatives.

Caractéristiques		
Taille (mm)		45 (42-48,5)
Latéralité (droite)		34/63 (53,9%)
Preuve histologique		50/63 (79,4%)
Type histologique		
	Cellules claires	41/63 (65,1%)
	Papillaire	5/63 (7,9%)
	Oncocytome	2/63 (3,2%)
	Chromophobe	2/63 (3,2%)
	NA	13/63 (20,6%)
Grade ISUP		
	1	15/63 (23,8%)
	2	17/63 (27%)
	3	6/63 (9,5%)
	4	0/63 (0%)
	NA	25/63 (39,7%)
Localisation		
	Exophytique	26/63 (41,3%)
	Parenchymateux	24/63 (38,1%)
	Central	13/63 (20,6%)
RENAL score		
	6	1/63 (1,6%)
	7	8/63 (12,7%)
	8	15/63 (23,8%)
	9	18/63 (28,6%)
	10	14/63 (22,2%)
	11	7/63 (11,1%)

C/ Caractéristiques des procédures

La plupart d'entre elles ont été réalisées sous anesthésie générale sauf chez un patient pour qui le risque anesthésique était trop élevé. Elles ont toutes été réalisées sous guidage scannographique dans notre centre.

Concernant les procédures, le succès technique initial était de 87,3%. Pour seulement 8 patients, le traitement initial était incomplet (12,7%) ; dans l'immense majorité des cas (7/8) dû à un défaut de recouvrement du glaçon avec des marges tumorales positives ; dans un cas seulement, en lien avec un problème technique.

Une hydrodissection au sérum physiologique était parfois requise (41,3%) en vue d'éloigner les structures adjacentes à proximité de la tumeur.

Seuls deux patients ont eu une embolisation tumorale sélective en amont de la procédure de CA afin d'en limiter le risque hémorragique.

Différents types d'aiguille ont été utilisés en fonction de la forme du glaçon créé ; pour la plupart, il s'agissait d'aiguille ICE ROD (87,3%).

Le nombre d'aiguille utilisé variait entre 3 et 8 avec majoritairement 4 aiguilles utilisées (63,5%).

La durée médiane de la procédure était de 102 min (86-120).

Une biopsie était réalisée dans environ un tiers des cas, dans le cas où le résultat histologique n'était pas déjà connu.

Les acquisitions tomodensitométriques au cours de la procédure étaient réalisées la plupart du temps avec injection dans 84,1% des cas ; dans le cas contraire, la procédure était réalisée sous contrôle du scanner mais sans injection, l'opérateur ayant pu considérer la tumeur suffisamment visible sans injection ou afin de préserver la fonction rénale.

Une anesthésie générale était la règle ; seulement chez un patient pour qui le risque anesthésique était trop élevé (score ASA à 4), la procédure a été réalisée sous anesthésie locale et sédation.

La durée médiane d'hospitalisation était de 3 jours (3-4).

Le tableau 3 résume l'ensemble des caractéristiques techniques des procédures de cryoablation.

Tableau 5 : Caractéristiques techniques des procédures de cryoablation

Efficacité technique initiale		56/63 (88,9%)
Efficacité technique secondaire		61/63 (96,8%)
Hydrodissection		26/63 (41,3%)
Type d'aiguilles		
	ICE ROD	55/63 (87,3%)
	ICE SPHERE	1/63 (1,6%)
	ICE ROD + ICE SPHERE	7/63 (11,1%)
Nombre d'aiguilles		4 (4-5)
Durée procédure (min)		102 (86-120)
Biopsie per procédure		20/63 (31,7%)
Dose irradiation per procédure (mGy*cm)		3889 (2656,5-5415)
Injection d'iode pré procédure		53/63 (84,1%)
Anesthésie générale		62/63 (98,4%)
Durée d'hospitalisation (jours)		3 (3-4)

D/ Suivi

La durée moyenne de suivi était de 29,7 mois.

Contrôle local et évolution métastatique

Le taux de survie sans récidive locale était de 87,7% à un an, de 80,8% à 2 ans et de 74,4% à 3 ans.

Au total, 7 patients de notre étude ont récidivé localement sur le site de thermoablation (11,3%).

Un patient a récidivé à 6 mois de la procédure initiale, a été retraité par CA et a évolué favorablement dans les suites, sans nouvelle récidive locale et métastatique.

Un autre patient a récidivé à 9 mois, a ensuite été traité par NT. Il va bien actuellement et n'a plus récidivé localement ou à distance dans les suites.

Chez deux patients, la récidive locale à 6 mois et un an respectivement s'est accompagné de la découverte concomitante de métastases. L'un des patients a malgré tout eu une NT et est dialysé depuis car il avait déjà eu une néphrectomie antérieurement et ont tous deux bénéficié d'un traitement systémique.

Un patient a eu 2 récidives locales, la première a été traitée par CA puis par NT sur sa seconde récidive. Il est actuellement dialysé car il avait déjà été opéré dans le passé d'une NT controlatérale.

Chez un patient antérieurement traité sur le même rein d'une RF, il a été ensuite récidivé à 3 reprises, les 2 premières traitées par CA et la 3ème s'était associée à une récidive homolatérale mais à distance de la zone initiale de thermoablation, les 2 récidives ont été retraitées par RF. Le patient est décédé ensuite, sans rapport avec sa néoplasie rénale et sans la connaissance de métastases.

Enfin, un patient a récidivé localement à 36 mois, il a été opéré d'une NT du fait du développement endoveineux de la tumeur.

A noter que deux patients ont récidivés du même côté que le côté initialement traité mais à distance de la zone de thermoablation et n'ont donc pas été comptabilisés dans les récidives locales. Ils ont tous les 2 été traités par RF, l'un d'entre eux a développé des métastases 4 ans plus tard.

Un autre patient a été retraité alors qu'il y avait une suspicion de récidive. Finalement, il ne s'agissait que d'un granulome séquellaire de la CA.

La progression vers les métastases a été observée chez 7 patients, soit 11,5% des cas.

Mortalité

Le taux de survie globale était de 96,5% à un an, de 89,4% à 2 ans et de 81,4% à 3 ans et le taux de survie spécifique au cancer était de 98,2% à un an, de 93,6% à 2 ans et de 90,7% à 3 ans.

Trois patients sont décédés d'une cause en lien avec leur cancer :

- un patient déjà traité antérieurement en dehors du CHU d'une radiofréquence sur le même côté, avec un antécédent de néoplasie prostatique à priori en rémission ; il est décédé 9 mois plus tard de métastases pulmonaires.
- une patiente est décédée 1 an et 9 mois après son traitement ablatif de métastases osseuses découvertes 2 mois avant son décès alors qu'aucune autre néoplasie ne lui était connue.
- un patient pour qui la procédure de cryoablation a été réalisée sur une récidive d'un cancer initialement traité par néphrectomie partielle, le patient a évolué un an après vers les métastases et en est décédé quelques mois plus tard.

Quatre patients sont décédés d'autres causes, sans lien direct avec leur néoplasie rénale, dont un est décédé 16 mois après sa procédure de cryoablation d'une cirrhose hépatique ; 2 mois avant son décès, une IRM avait mis en évidence une métastase surrénalienne.

Un patient est décédé d'une complication survenue au décours de la CA causée par une perforation colique ayant entrainé un choc septique ayant conduit au décès trois jours plus tard.

Complications

Au total, 17 procédures sur les 63 réalisées se sont compliquées.

Six procédures ont été suivies de complications hémorragiques (caillotage pleural évacué par thoracotomie, hématome intercostal ou périrénal).

Trois patients ont été concernés par des complications infectieuses au décours de la procédure (hypothermie, pyélonéphrite obstructive, abcès drainé chirurgicalement).

Un patient a présenté un faux anévrisme découvert sur une imagerie à 6 semaines de la procédure s'étant spontanément thrombosé et donc n'ayant pas nécessité une embolisation.

Un patient est décédé d'un choc septique imputable à une plaie colique réalisée au cours de la procédure.

Trois patients ont eu un pneumothorax post procédure exsufflé ou drainé.

Parfois, deux types de complications se sont produites (principalement infectieuse et hémorragique) ; dans ce cas-ci, celle comptabilisée était celle la plus grave ou engageant le plus de thérapeutique.

Fonction rénale

Les données concernant la fonction rénale pré- et post-procédures étaient disponibles chez 46/63 (73,0%) patients et sont résumés dans le tableau 8.

Le débit de filtration glomérulaire (DFG) pré procédure était de 53,5 ml/min/m^2 (39,25-73,75) selon CKD-EPI, alors qu'il était de 49 (34-72) en post procédure. 53,2% des

patients présentaient une insuffisance rénale au minimum modérée ≥ 2 avant la procédure contre 61,3% après la procédure.

Tableau 6 : Paramètres de fonction rénale pré- et post-procédure

N=46 patients	Pré-procédure	Post-procédure	p
Créatininémie (µmol/L)	111,5 (84,5-140,75)	122,5 (86,5-175,5)	0,014
DFG (CKD-EPI) (ml/min/m^2)	53,5 (39,25-73,75)	49 (34-72)	0,011
Stade IR ≥ 2 selon CKD-EPI	33/46 (53,2%)	38/46 (61,3%)	<0.001

Tableau 7 : Suivi de la population (n=62 ou 63 procédures)		**%**
Récidive locale		7/62 (11,3%)
Complications (grades de CIRSE)		17/63 (27**%**)
	Absence	46/63 (73**%**)
	1	5/63 (7,9**%**)
	2	3/63 (4,8**%**)
	3	8/63 (12,7**%**)
	4	0/63 (0**%**)
	5	0/63 (0**%**)
	6	1/63 (1,6**%**)
Type de complication		
	Hémorragique	6/63 (9,5**%**)
	Infectieuse	3/63 (4,8**%**)
	Vasculaire	1/63 (1,6**%**)
	Pneumothorax	3/63 (4,8**%**)
	Autres bénignes	3/63 (4,8**%**)
	Décès	1/63 (1,6**%**)
Progression vers métastase		7/61 (11,5%)
Mortalité spécifique due au cancer		3/61 (4,9%)
Mortalité globale		7/62 (11,3%)

Tableau 8 : Taux de survie

	1 an	2 ans	3 ans
Taux de survie sans récidive locale	50/57 (87,7%)	38/47 (80,8%)	32/43 (74,4%)
Taux de survie sans métastase	52/57 (91,2%)	40/47 (85,1%)	35/43 (81,4%)
Taux de survie spécifique au cancer	56/57 (98,2%)	44/47 (93,6%)	39/43 (90,7%)
Taux de survie globale	55/57 (96,5%)	42/47 (89,4%)	35/43 (81,4%)

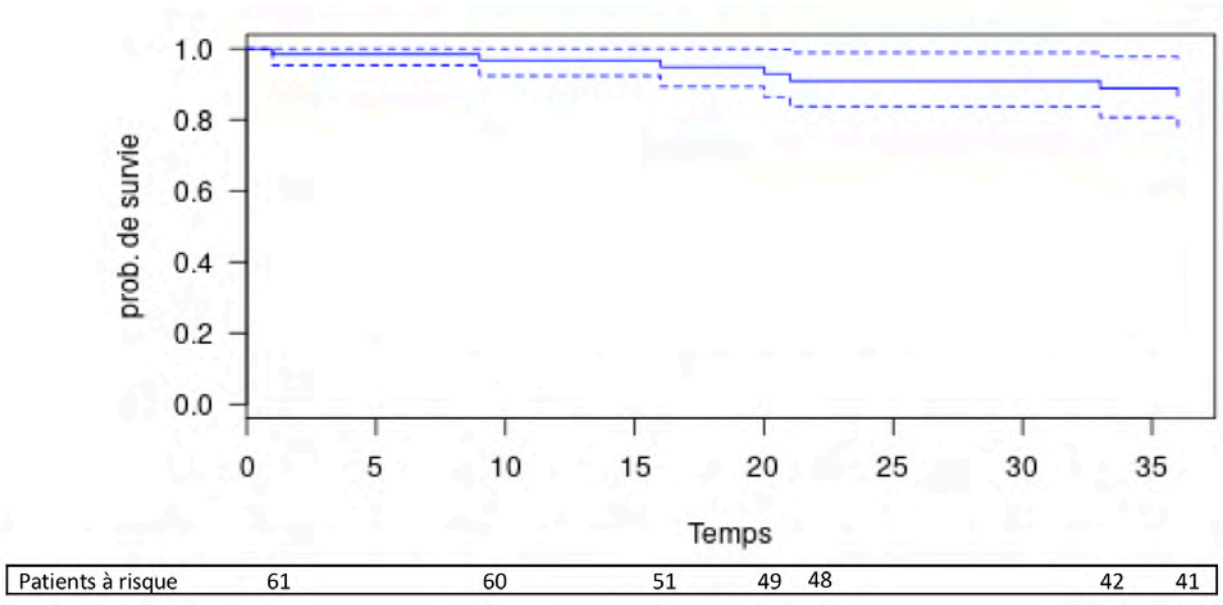


Figure 11 : Courbe de survie globale à 36 mois selon la méthode de Kaplan Meier
Les lignes en pointillés de part et d'autre de la courbe représentent les intervalles de confiance.

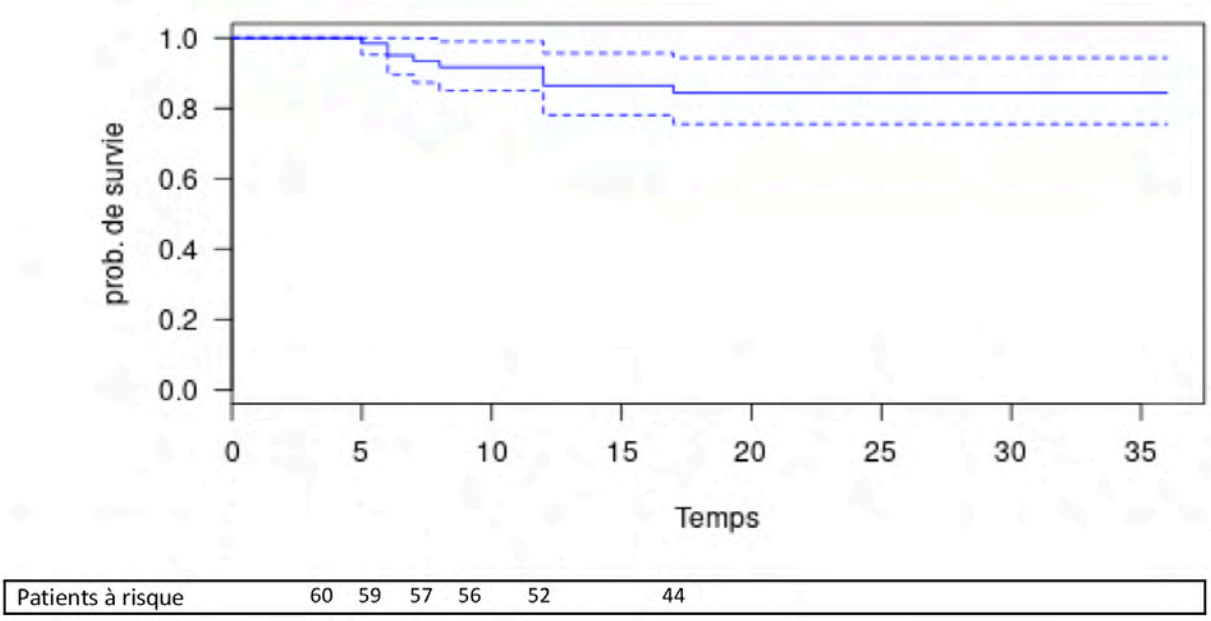


Figure 12 : Courbe de survie sans récidive à 36 mois selon la méthode de Kaplan Meier
A noter qu'un patient décédé d'un choc septique en post opératoire précoce a été exclu de cette courbe.
Les lignes en pointillés de part et d'autre de la courbe représentent les intervalles de confiance.

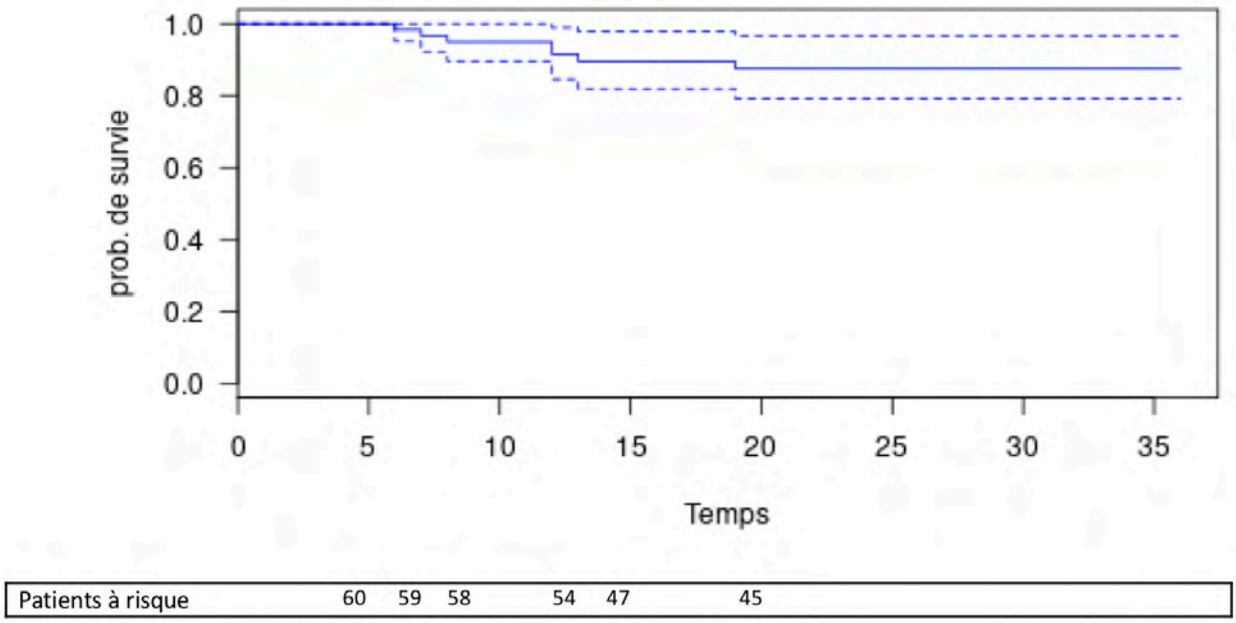


Figure 13 : Courbe de survie sans métastase à 36 mois selon la méthode de Kaplan Meier
A noter qu'un patient décédé d'un choc septique en post opératoire précoce a été exclu de cette courbe.
Les lignes en pointillés de part et d'autre de la courbe représentent les intervalles de confiance.

4/ Discussion

La thermoablation n'est actuellement pas recommandée pour le traitement des tumeurs rénales localisées de plus de 4 cm (17), notamment en raison du risque de récidive locale. Les résultats obtenus dans cette étude monocentrique intéressant une soixantaine de patients traités par cryoablation au CHU de Nantes montrent cependant qu'il s'agit d'un traitement efficace avec peu de complications. Le taux de succès technique initial (absence de résidu tumoral visible sur le premier contrôle à 3 mois) était de 88,9%, avec un taux de succès secondaire (après une nouvelle procédure) de 96,8%. Ces données sont similaires à celles rapportées par Cazalas et al. (65) dans leur méta-analyse de 2021 ayant inclus 263 patients présentant des tumeurs T1b, avec un taux de succès initial de 86% et de succès secondaire de 94%. Dans notre étude, le taux de récidive locale était de 11,3% au terme d'un suivi moyen de 29 mois. Ce taux de récidive reste cohérent avec le taux de 9% (25/263 patients) rapporté dans la méta-analyse de Cazalas et al. (65), les durées de suivi des études incluses étant assez variables (entre 14 mois et 6 ans). Le taux de progression vers la maladie métastatique était de 11% en fin de suivi, concordant avec le taux de 6% rapporté par Cazalas et al. (65) (pour des durées de suivi variant de 2.6 à 86.8 mois). Les taux de mortalité liée au cancer et de mortalité globale dans notre étude étaient respectivement de 5 et 11%. Parmi les cinq articles inclus dans la méta-analyse de Cazalas ayant étudié la mortalité liée au cancer, les taux variaient de 0 à 4.7% (suivi moyens de 26 à 46 mois).

Un des avantages rapportés de la CA dans certaines études concerne le taux de complication, estimé plus faible avec la CA qu'avec la chirurgie, notamment pour les tumeurs T1a. (36,47) Dans l'étude de Stacul et al. (48) étudiant 363 tumeurs T1 dont une majorité (92,6%) de tumeurs T1a traitées par CA, le taux de complications globales était d'environ 18%.

Dans notre étude, le taux de complication globale était de 27%, avec 13% de complications mineures (grade CIRSE <3) et 14% de complications majeures (grade CIRSE $\geq$ 3), ce qui représente effectivement un taux de complications globales un peu plus élevé mais qui ne dépasse pas le taux observé après le gold standard qui est la NP. En effet, Jiang et al. (49) retrouve un taux de complications de 26% pour la NP et de 14% pour la NT. Certaines études tendent à suggérer que le taux de complication augmente directement en fonction de la taille tumorale et donc du nombre d'aiguilles nécessaires pour le traitement.(50,51) Les résultats de la littérature sont discordants à ce sujet. Une étude prospective publiée en 2017 Bhindi et al. (44) a retrouvé que dans les tumeurs très complexes (score de néphrométrie entre 10 et 12), la CA était associée à un risque accru de complication post procédure, directement liée à la taille de la tumeur.

Une méta analyse récente (44) n'a en revanche pas montré de différence significative sur le taux de complications globales et/ou sévères entre le TA et la chirurgie concernant les T1b.

Nos résultats concordent avec ceux rapportés dans la méta-analyse de Cazalas et al, qui sur 240 patients décrivaient 22% de complications dont 12% de mineures et 10% de majeures. On note que plusieurs types de classifications étaient utilisés dans les études incluses. Ainsi, chez Atwell et Hebbadj, les complications étaient décrites selon la classification de Clavien-Dindo et non selon la classification de CIRSE. Les grades 4 et 5 de la classification de CIRSE intéressent les complications causant une séquelle modérée ou sévère contraignant le travail, la vie de tous les jours ou nécessitant une assistance vitale au quotidien. Ces deux dernières catégories de complications peuvent apparaitre plus subjectives, peuvent passer inaperçues à la phase initiale et par conséquent être mal utilisées par les auteurs.

Chez un des patients de notre étude, une échographie réalisée quelques années après la procédure de cryoablation a retrouvé une hydronéphrose du côté traité, pouvant

faire suggérer une atteinte du système excréteur lors de la procédure, complication pouvant passer inaperçue à la phase initiale. Il s'agissait plutôt d'un hématome enkysté séquellaire. Un rehaussement des parois du système excréteur dans les jours suivant la procédure peut faire suggérer une cryolésion sans pour autant présager du développement d'un tissu de fibrose responsable d'un rétrécissement urétéral séquellaire. (52)

Notre étude rapportait 9% de complications hémorragiques. Afin de limiter ces complications, une embolisation sélective tumorale peut être réalisée en début de procédure pour réduire le risque de saignement au cours de la procédure et pourrait aider à épargner le parenchyme sain avoisinant mais aucune recommandation officielle ne la préconise. (46) Dans notre étude, aucun des deux patients traités par embolisation prophylactique n'a présenté de complication hémorragique.

Les facteurs de risque de saignement seraient plutôt corrélés à l'âge du patient, la taille et l'agressivité tumorale, le nombre de cryosondes nécessaire au traitement plus que l'embolisation prophylactique. (53)

Par ailleurs, nous n'avons pas abordé dans ce travail un effet secondaire fréquemment retrouvé dans les suites d'une procédure thermoablative, et notamment dans les suites d'une cryoablation rénale. Il s'agit du syndrome post ablation (PAS) qui inclut au minimum l'un des quatre symptômes suivants : fièvre, nausées, vomissements ou malaise. Son incidence tous symptômes confondus était de 100% dans l'étude de Takahiro et al. (54) Ces effets indésirables maintenant connus sont d'apparition précoce, d'évolution rapidement favorable en moins de 8 jours. Ils seraient dus à la réaction inflammatoire et au relargage de cytokine consécutif de la nécrose tissulaire induite par la procédure. L'incidence du PAS serait corrélée au volume tumoral traité, comme le suggère G. Dodd et al. dans son étude après radiofréquence hépatique. (55)

Notre étude montre également une diminution significative mais modérée de la fonction rénale après cryoablation, avec une baisse du DFG d'environ 4 mL/min/1,73 m^2 (8%). Ces résultats sont concordants avec ceux de Hasegawa et al. (61) qui trouve une différence de 11% après CA. L'impact sur la fonction rénale apparaît d'ailleurs moins important après traitement ablatif qu'après NP, comme le suggèrent les métas analyses de Katsanos et al. (56) et Rivero et al. (57),. En effet, Rivero et al. rapportait une diminution de 13.09 mL/min/1.73 m^2 après NP vs 4.47 mL/min/1.73 m^2 après TA quand Katsanos et al. rapportait une différence de clairance de 14,6 mL/min/1.73 m^2 entre NT et TA.

La thermoablation peut être proposée au cas par cas lorsque le traitement ablatif peut être complet pour les tumeurs T1a. Il s'agit cependant d'un traitement de seconde intention ; le traitement de référence restant la NP. Les indications retenues concernent les patients âgés avec comorbidités, le traitement des récidives locales après NP, dans le cas de tumeurs multiples pouvant s'intégrer dans un syndrome héréditaire, les patients présentant une insuffisance rénale sévère.

Concernant les tumeurs T1b, l'AFU ne recommande par la thermoablation en raison d'un moins bon contrôle local que la NP. En effet, la méta-analyse de Yanagisawa (44) a montré qu'il existait une diminution de 59% du taux de récidive locale avec la NP comparativement aux TA pour le traitement des tumeurs T1b. En revanche, dans la méta analyse de Cazalas et al, il n'est pas mis en évidence de différence significative en terme de récidive locale entre la TA et la chirurgie, principalement expliqué par des durées de suivies plus importantes dans le groupe chirurgie que dans les groupe TA qui intéressent des patients souvent plus comorbides. Cependant, tous les patients ne sont pas éligibles à une résection chirurgicale. Pour des patients sélectionnés, comme c'est déjà le cas pour les tumeurs T1a, notre étude montre l'intérêt du recours à la CA puisqu'elle offre un taux de survie sans récidive de 86%.

Comme nos résultats le suggèrent, la cryoablation reste envisageable pour le traitement des T1b, notamment chez les patients à haut risque chirurgical. Cette technique ne semble en effet pas être limitée par une taille tumorale supérieure à 4 cm. (58) Plus que le taille, la CA serait d'avantage limitée par la complexité tumorale. Des scores cliniques tels que le PADUA score ou le RENAL score peuvent permettre de l'évaluer afin de sélectionner les tumeurs susceptibles de répondre au mieux à la CA.
Aoun et al (59) a montré qu'il n'existait pas de différence significative en termes de récidive locale entre des tumeurs de taille supérieure ou non à 3 cm. Une différence significative avait par contre été mise en évidence pour des tumeurs supérieures à 7 cm (stade T2).
Pour aller encore plus loin, des études très récentes tendent à étendre les indications de la cryoablation en suggérant son utilisation pour obtenir un meilleur contrôle local à défaut d'un traitement curateur, chez des patients sélectionnés présentant une tumeur rénale localement avancée sans métastase à distance (T3aN0M0), alors que le traitement de référence dans ce cas-ci est la néphrectomie totale. (60)

Plusieurs techniques thermoablatives existent et peut se poser la question de la pertinence de la cryoablation comparativement aux autres.
Le taux d'efficacité dès le premier traitement apparaît meilleur avec la cryoablation qu'avec la RF. (61,62) De plus, il existe une forte probabilité de traitement incomplet avec la RF pour des tumeurs de plus de 3 cm. (61) Cette différence peut s'expliquer par une visibilité en temps réel de la formation du glaçon sur la zone traitée, ce qui permet à l'opérateur d'adapter le traitement en fonction des marges de 5 mm souhaitées au pourtour de la tumeur à traiter. (63)
De plus, avec la CA, plusieurs types d'aiguilles peuvent être utilisés simultanément afin de créer des zones ablatives de forme sphérique, ellipsoïde ou cylindrique. Une fois en place, les sondes fonctionnent en synergie et peuvent être manipulées indépendamment

les unes des autres pour garantir le traitement adéquat des tumeurs volumineuses et irrégulières tout en minimisant les dommages sur les structures voisines. (64)

Néanmoins, les résultats oncologiques et le taux de complications apparaissent équivalents entre la CA et la RF d'après l'étude de Hasagawa et al (61) comparant les deux techniques pour le traitement des T1b. Hasegawa et al. retrouvait ainsi une survie globale à 5 ans et une survie spécifique au cancer équivalente entre les 2 techniques.

Notre étude présente certaines limites, notamment un effectif relativement faible ; la cryoablation n'étant en théorie pas recommandée dans le traitement des tumeurs de plus de 4 cm. Il reste cependant à noter que le nombre de patients inclus dans ce travail était plus important que ceux des études rétrospectives inclues dans la méta-analyse de Cazalas et al (entre 21 et 48 patients traités par thermoablation). (65) Par ailleurs, il s'agissait d'une étude rétrospective, avec une certaine hétérogénéité dans les modalités de suivi et des données manquantes.

Par ailleurs, l'absence d'histologie disponible pour certains patients (20,6%) et le traitement de deux tumeurs bénignes (oncocytomes) a pu fausser le suivi évolutif de ces patients. Les recommandations internationales recommandent d'obtenir une preuve histologique avant le geste de cryoablation soit au décours du geste, soit en amont au moment du bilan diagnostic. (66,67)

Ce travail vient s'ajouter à quelques autres études rétrospectives déjà publiées encourageant l'utilisation de la CA dans le traitement local des T1b mais nécessite une confirmation lors d'une étude prospective de plus grande ampleur. (Tableau 9)

Tableau 9 : Résumé des principales études rétrospectives inclues dans la méta-analyse de Cazalas et al., 2021, sur la cryoablation dans les tumeurs T1b en excluant celles ne traitant pas de la cryoablation

Études	Atwell et al.	Andrews et al.	Hasegawa et al.	Hebbadj et al.	Gunn et al.	Grange et al.	Notre étude
Période	2003-2011	2000-2011	2006-2014	2008-2016	2008-2018	2013-2018	2009-2021
Année de publication	2015	2019	2018	2017	2019	2020	NA
Patients	46	48 CA 324 PN	23 RFA 3 CA	27	37	23	62
Traitements actifs	CA	CA vs PN	CA vs RFA	CA	CA	CA	CA
Critère principal	Progression tumorale locale	Survie sans récidive	Survie globale et survie spécifique à 5 ans	Contrôle tumoral local	Survie sans récidive	Survie sans progression	
Moyenne d'âge	73	77	77 (RFA) 66,5 (CA)	72,3	66,5	74,9	75,1
Diamètre tumoral (cm)	4,8	4,8	4,4 (RFA) 4,6 (CA)	4,8	4,7	4,6	4,7
Sexe ratio M/F	28/11	35/11	12/11 (RFA) 11/12 (CA)	15/12	22/15	17/6	51/11
Moyenne ou médiane de suivi (mois)	24	NA	41,5 (médiane) (RFA) 24,9 (médiane) (CA)	20	26,4 (moyenne) 16,4 (médiane)	13,9 (moyenne) 11 (médiane)	29,7 (moyenne) 36 (médiane)
Succès technique initial	45/46 (98%)	NA	RFA 15/23 (65%) CA 22/23 (96%)	21/24 (88%)	30/34 (87%)	19/22 (86,3%)	55/63 (87,3%)
Récidive locale	1/36 (2,8%)	3/48 (6%)	RFA 3/21 (14%) CA 2/21 (9%)	3/26 (12%)	8/34 (23,5%)	2/23 (9%)	8/61 (13%)
Progression vers les métastases	2/36 (6%)	2/35 (6%)	RFA 1/21 (4%) CA 2/21 (9%)	NA	NA	1/23 (4%)	7/61 (11,5%)
Complications tout type	8/46 (17%)	NA	RFA 4/23 (17%) CA 9/23 (39%)	13/27 (48%)	17/37 (45%)	5/23 (21%)	15/63 (23,8%)

5/ Conclusion

La cryoablation doit pouvoir s'envisager comme une option thérapeutique efficace et sûre dans le traitement local des tumeurs rénales T1b chez certains patients sélectionnés, en particulier ceux à haut risque chirurgical.

Des études prospectives et de plus grande ampleur restent nécessaires afin de confirmer ce résultat.

Vu, le Président du Jury,
(tampon et signature)

Titre Prénom NOM

Vu, le Directeur de Thèse,
(tampon et signature)

Titre Prénom NOM

Vu, le Doyen de la Faculté,

Professeur Pascale JOLLIET

Bibliographie

1. Sanchez A, Feldman AS, Hakimi AA. Current Management of Small Renal Masses, Including Patient Selection, Renal Tumor Biopsy, Active Surveillance, and Thermal Ablation. J Clin Oncol. 20 déc 2018;36(36):3591-600.

2. Gunn AJ, Joe WB, Salei A, El Khudari H, Mahmoud KH, Bready E, et al. Percutaneous Cryoablation of Stage T1b Renal Cell Carcinoma: Safety, Technical Results, and Clinical Outcomes. Cardiovasc Intervent Radiol. juill 2019;42(7):970-8.

3. Capitanio U, Bensalah K, Bex A, Boorjian SA, Bray F, Coleman J, et al. Epidemiology of Renal Cell Carcinoma. Eur Urol. janv 2019;75(1):74-84.

4. SPF. Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018 - Tumeurs solides : Étude à partir des registres des cancers du réseau Francim [Internet]. [cité 28 août 2022]. Disponible sur: https://www.santepubliquefrance.fr/import/estimations-nationales-de-l-incidence-et-de-la-mortalite-par-cancer-en-france-metropolitaine-entre-1990-et-2018-tumeurs-solides-etude-a-partir

5. Morris CS, Baerlocher MO, Dariushnia SR, McLoney ED, Abi-Jaoudeh N, Nelson K, et al. Society of Interventional Radiology Position Statement on the Role of Percutaneous Ablation in Renal Cell Carcinoma: Endorsed by the Canadian Association for Interventional Radiology and the Society of Interventional Oncology. J Vasc Interv Radiol. févr 2020;31(2):189-194.e3.

6. Moch H, Cubilla AL, Humphrey PA, Reuter VE, Ulbright TM. The 2016 WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs-Part A: Renal, Penile, and Testicular Tumours. Eur Urol. juill 2016;70(1):93-105.

7. American Cancer Society | Information and Resources about for Cancer: Breast, Colon, Lung, Prostate, Skin [Internet]. [cité 10 août 2022]. Disponible sur: https://www.cancer.org/cancer/kidney-cancer/detection-diagnosis-staging/survival-rates.html)%20(

8. 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. Journal of Urology. juill 2007;178(1):41-6.

9. Bravi CA, Larcher A, Capitanio U, Mari A, Antonelli A, Artibani W, et al. Perioperative Outcomes of Open, Laparoscopic, and Robotic Partial Nephrectomy: A Prospective Multicenter Observational Study (The RECORd 2 Project). Eur Urol Focus. mars 2021;7(2):390-6.

10. Scosyrev E, Messing EM, Sylvester R, Campbell S, Van Poppel H. Renal Function After Nephron-sparing Surgery Versus Radical Nephrectomy: Results from EORTC Randomized Trial 30904. European Urology. 1 févr 2014;65(2):372-7.

11. Capitanio U, Terrone C, Antonelli A, Minervini A, Volpe A, Furlan M, et al. Nephron-sparing Techniques Independently Decrease the Risk of Cardiovascular Events Relative to Radical Nephrectomy in Patients with a T1a–T1b Renal Mass and Normal Preoperative Renal Function. European Urology. 1 avr 2015;67(4):683-9.

12. Miller DC, Schonlau M, Litwin MS, Lai J, Saigal CS, Urologic Diseases in America Project. Renal and cardiovascular morbidity after partial or radical nephrectomy. Cancer. 1 févr 2008;112(3):511-20.

13. Huang WC, Levey AS, Serio AM, Snyder M, Vickers AJ, Raj GV, et al. Chronic kidney disease after nephrectomy in patients with renal cortical tumours: a retrospective cohort study. Lancet Oncol. sept 2006;7(9):735-40.

14. Huang WC, Donin NM, Levey AS, Campbell SC. Chronic Kidney Disease and Kidney Cancer Surgery: New Perspectives. J Urol. mars 2020;203(3):475-85.

15. Volpe A, Blute ML, Ficarra V, Gill IS, Kutikov A, Porpiglia F, et al. Renal Ischemia and Function After Partial Nephrectomy: A Collaborative Review of the Literature. Eur Urol. juill 2015;68(1):61-74.

16. Lane BR, Russo P, Uzzo RG, Hernandez AV, Boorjian SA, Thompson RH, et al. Comparison of cold and warm ischemia during partial nephrectomy in 660 solitary kidneys reveals predominant role of nonmodifiable factors in determining ultimate renal function. J Urol. févr 2011;185(2):421-7.

17. Urofrance | Recommandations françaises du Comité de cancérologie de l'AFU – actualisation 2020–2022 : prise en charge du cancer du rein - Urofrance [Internet]. 2022 [cité 17 août 2022]. Disponible sur: https://www.urofrance.org/recommandation/recommandations-francaises-du-comite-de-cancerologie-de-lafu-actualisation-2020-2022-prise-en-charge-du-cancer-du-rein/

18. Masson E. Néphrectomie simple et élargie à ciel ouvert [Internet]. EM-Consulte. 2022 [cité 26 juill 2022]. Disponible sur: https://www.em-consulte.com/article/1136989/nephrectomie-simple-et-elargie-a-ciel-ouvert

19. Hemal AK, Kumar A, Kumar R, Wadhwa P, Seth A, Gupta NP. Laparoscopic versus open radical nephrectomy for large renal tumors: a long-term prospective comparison. J Urol. mars 2007;177(3):862-6.

20. Ebbing J, Wiebach T, Kempkensteffen C, Miller K, Bachmann A, Günzel K, et al. Evaluation of perioperative complications in open and laparoscopic surgery for renal cell cancer with tumor thrombus involvement using the Clavien-Dindo classification. Eur J Surg Oncol. juill 2015;41(7):941-52.

21. Bastien L, de Kerviler É, Desgrandchamps F. Le traitement des tumeurs du rein par radiofréquence. Progrès en Urologie - FMC. juin 2010;20(2):F49-53.

22. Iannuccilli JD, Dupuy DE, Beland MD, Machan JT, Golijanin DJ, Mayo-Smith WW. Effectiveness and safety of computed tomography-guided radiofrequency ablation of renal cancer: a 14-year single institution experience in 203 patients. Eur Radiol. juin 2016;26(6):1656-64.

23. Radiofrequency ablation (RFA) of renal cell carcinoma (RCC): experience in 200 tumours - Wah - 2014 - BJU International - Wiley Online Library [Internet]. 2022 [cité 28 août 2022]. Disponible sur: https://bjui-journals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/bju.12349

24. Rhim H, Dodd GD, Chintapalli KN, Wood BJ, Dupuy DE, Hvizda JL, et al. Radiofrequency Thermal Ablation of Abdominal Tumors: Lessons Learned from Complications. RadioGraphics. janv 2004;24(1):41-52.

25. Buy X, Lang H, Garnon J, Gangi A. Thermoablation percutanée des cancers rénaux : radiofréquence ou cryoablation ? Journal de Radiologie. sept 2011;92(9):774-88.

26. Yamanaka T, Yamakado K, Yamada T, Fujimori M, Takaki H, Nakatsuka A, et al. CT-Guided Percutaneous Cryoablation in Renal Cell Carcinoma: Factors Affecting Local Tumor Control. J Vasc Interv Radiol. août 2015;26(8):1147-53.

27. Georgiades C, Rodriguez R, Azene E, Weiss C, Chaux A, Gonzalez-Roibon N, et al. Determination of the nonlethal margin inside the visible « ice-ball » during percutaneous cryoablation of renal tissue. Cardiovasc Intervent Radiol. juin 2013;36(3):783-90.

28. Correas JM, Delavaud C, Gregory J, Le Guilchet T, Lamhaut L, Timsit MO, et al. Ablative Therapies for Renal Tumors: Patient Selection, Treatment Planning, and Follow-Up. Semin Ultrasound CT MR. févr 2017;38(1):78-95.

29. Sutor AH, Bowie EJ, Owen CA. Effect of temperature on hemostasis: a cold-tolerance test. Blut. janv 1971;22(1):27-34.

30. Crawford D, vanSonnenberg E, Kang P. Infectious Outcomes from Renal Tumor Ablation: Prophylactic Antibiotics or Not? Cardiovasc Intervent Radiol. oct 2018;41(10):1573-8.

31. Seifert JK, Morris DL. World survey on the complications of hepatic and prostate cryotherapy. World J Surg. févr 1999;23(2):109-13; discussion 113-114.

32. Garnon J, Tricard T, Cazzato RL, Cathelineau X, Gangi A, Lang H. Traitement ablatif pour cancer du rein : modalités d'évaluation pré-, per-, post-intervention et prise en charge adaptée. Progrès en Urologie. nov 2017;27(15):971-93.

33. de Baere T, Deschamps F. New tumor ablation techniques for cancer treatment (microwave, electroporation). Diagn Interv Imaging. août 2014;95(7-8):677-82.

34. Wagstaff PG, Buijs M, van den Bos W, de Bruin DM, Zondervan PJ, de la Rosette JJ, et al. Irreversible electroporation: state of the art. Onco Targets Ther. 2016;9:2437-46.

35. Fusco V, Parisi S, d'Andrea B, Troiano M, Clemente MA, Morelli F, et al. Role of radiotherapy in the treatment of renal cell cancer: updated and critical review. Tumori. 23 nov 2017;103(6):504-10.

36. Talenfeld AD, Gennarelli RL, Elkin EB, Atoria CL, Durack JC, Huang WC, et al. Percutaneous Ablation Versus Partial and Radical Nephrectomy for T1a Renal Cancer: A Population-Based Analysis. Ann Intern Med. 17 juill 2018;169(2):69-77.

37. Kryvenko ON. Positive Surgical Margins Increase Risk of Recurrence after Partial Nephrectomy for High Risk Renal Tumors. Shah PH, Moreira DM, Okhunov Z, Patel VR, Chopra S, Razmaria AA, Alom M, George AK, Yaskiv O, Schwartz MJ, Desai M, Vira MA, Richstone L, Landman J, Shalhav AL, Gill I, Kavoussi LR. J Urol. 2016 Aug;196(2):327-34. Urol Oncol. juin 2017;35(6):449-50.

38. Bensalah K, Pantuck AJ, Rioux-Leclercq N, Thuret R, Montorsi F, Karakiewicz PI, et al. Positive surgical margin appears to have negligible impact on survival of renal cell carcinomas treated by nephron-sparing surgery. Eur Urol. mars 2010;57(3):466-71.

39. Bernhard JC, Pantuck AJ, Wallerand H, Crepel M, Ferrière JM, Bellec L, et al. Predictive factors for ipsilateral recurrence after nephron-sparing surgery in renal cell carcinoma. Eur Urol. juin 2010;57(6):1080-6.

41. Hu X, Shao YX, Wang Y, Yang ZQ, Yang WX, Li X. Partial nephrectomy versus ablative therapies for cT1a renal masses: A Systematic Review and meta-analysis. European Journal of Surgical Oncology. 1 sept 2019;45(9):1527-35.

42. Caputo PA, Zargar H, Ramirez D, Andrade HS, Akca O, Gao T, et al. Cryoablation versus Partial Nephrectomy for Clinical T1b Renal Tumors: A Matched Group Comparative Analysis. Eur Urol. janv 2017;71(1):111-7.

44. Yanagisawa T, Mori K, Kawada T, Motlagh RS, Mostafaei H, Quhal F, et al. Differential efficacy of ablation therapy versus partial nephrectomy between clinical T1a and T1b renal tumors: A systematic review and meta-analysis. Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations. 1 juill 2022;40(7):315-30.

45. Andrews JR, Atwell T, Schmit G, Lohse CM, Kurup AN, Weisbrod A, et al. Oncologic Outcomes Following Partial Nephrectomy and Percutaneous Ablation for cT1 Renal Masses. Eur Urol. août 2019;76(2):244-51.

46. Krokidis ME, Orsi F, Katsanos K, Helmberger T, Adam A. CIRSE Guidelines on

Percutaneous Ablation of Small Renal Cell Carcinoma. Cardiovasc Intervent Radiol. févr 2017;40(2):177-91.

47. Taylor BL, Stavropoulos SW, Guzzo TJ. Ablative Therapy for Small Renal Masses. Urol Clin North Am. mai 2017;44(2):223-31.

48. Stacul F, Sachs C, Giudici F, Bertolotto M, Rizzo M, Pavan N, et al. Cryoablation of renal tumors: long-term follow-up from a multicenter experience. Abdom Radiol (NY). 2021;46(9):4476-88.

49. Jiang YL, Peng CX, Wang HZ, Qian LJ. Comparison of the long-term follow-up and perioperative outcomes of partial nephrectomy and radical nephrectomy for 4 cm to 7 cm renal cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis. BMC Urology. 7 juin 2019;19(1):48.

50. Schmit GD, Thompson RH, Kurup AN, Weisbrod AJ, Carter RE, Callstrom MR, et al. Percutaneous cryoablation of solitary sporadic renal cell carcinomas. BJU Int. déc 2012;110(11 Pt B):E526-531.

51. Atwell TD, Carter RE, Schmit GD, Carr CM, Boorjian SA, Curry TB, et al. Complications following 573 percutaneous renal radiofrequency and cryoablation procedures. J Vasc Interv Radiol. janv 2012;23(1):48-54.

52. Zhao Y, Matsui Y, Hiraki T, Iguchi T, Masaoka Y, Kanazawa S. Six Cases of Radiographic Ice Ball Involvement of the Ureter During Percutaneous Cryoablation for Renal Cancers. Cardiovasc Intervent Radiol. févr 2020;43(2):344-6.

53. Kakarala B, Frangakis CE, Rodriguez R, Georgiades CS. Hemorrhagic Complications of Percutaneous Cryoablation for Renal Tumors: Results from a 7-year Prospective Study. Cardiovasc Intervent Radiol. nov 2016;39(11):1604-10.

54. Kawabata T, Hiraki T, Iguchi T, Matsui Y, Uka M, Masaoka Y, et al. Post-ablation syndrome after percutaneous cryoablation of small renal tumors: A prospective study of incidence, severity, duration, and effect on lifestyle. Eur J Radiol. janv 2020;122:108750.

55. Dodd GD, Napier D, Schoolfield JD, Hubbard L. Percutaneous Radiofrequency Ablation of Hepatic Tumors: Postablation Syndrome. American Journal of Roentgenology. juill 2005;185(1):51-7.

56. Katsanos K, Mailli L, Krokidis M, McGrath A, Sabharwal T, Adam A. Systematic review and meta-analysis of thermal ablation versus surgical nephrectomy for small renal tumours. Cardiovasc Intervent Radiol. avr 2014;37(2):427-37.

57. Rivero JR, De La Cerda J, Wang H, Liss MA, Farrell AM, Rodriguez R, et al. Partial Nephrectomy versus Thermal Ablation for Clinical Stage T1 Renal Masses: Systematic Review and Meta-Analysis of More than 3,900 Patients. J Vasc Interv Radiol. janv 2018;29(1):18-29.

58. Atwell TD, Vlaminck JJ, Boorjian SA, Kurup AN, Callstrom MR, Weisbrod AJ, et al. Percutaneous cryoablation of stage T1b renal cell carcinoma: technique considerations, safety, and local tumor control. J Vasc Interv Radiol. juin 2015;26(6):792-9.

59. Sci-Hub | Percutaneous Cryoablation of Renal Tumors: Is It Time for a New Paradigm Shift? | 10.1016/j.jvir.2017.07.013 [Internet]. 2022 [cité 23 août 2022]. Disponible sur: https://sci-hub.hkvisa.net/10.1016/j.jvir.2017.07.013

60. Uka M, Iguchi T, Okawa N, Matsui Y, Tomita K, Umakoshi N, et al. Percutaneous cryoablation for clinical T3a renal cell carcinoma (< 7 cm) with segmental vein involvement or perinephric fat invasion based on preoperative evaluation of high-resolution multidetector computed tomography scan. Jpn J Radiol [Internet]. 21 juin 2022 [cité 3 juill 2022]; Disponible sur: https://doi.org/10.1007/s11604-022-01297-8

61. Hasegawa T, Yamanaka T, Gobara H, Miyazaki M, Takaki H, Sato Y, et al. Radiofrequency

ablation versus cryoablation for T1b renal cell carcinoma: a multi-center study. Jpn J Radiol. sept 2018;36(9):551-8.

62. Kunkle DA, Uzzo RG. Cryoablation or radiofrequency ablation of the small renal mass : a meta-analysis. Cancer. 15 nov 2008;113(10):2671-80.

63. Higgins LJ, Hong K. Renal Ablation Techniques: State of the Art. AJR Am J Roentgenol. oct 2015;205(4):735-41.

64. Ahmed M, Solbiati L, Brace CL, Breen DJ, Callstrom MR, Charboneau JW, et al. Image-guided tumor ablation: standardization of terminology and reporting criteria--a 10-year update. Radiology. oct 2014;273(1):241-60.

65. Cazalas G, Jambon E, Coussy A, Le Bras Y, Petitpierre F, Berhnard JC, et al. Local recurrence and other oncologic outcomes after percutaneous image-guided tumor ablations on stageT1b renal cell carcinoma: a systematic review and network meta-analysis. Int J Hyperthermia. 2021;38(1):1295-303.

66. Ljungberg B, Bensalah K, Canfield S, Dabestani S, Hofmann F, Hora M, et al. EAU Guidelines on Renal Cell Carcinoma: 2014 Update. European Urology. 1 mai 2015;67(5):913-24.

67. Campbell S, Uzzo RG, Allaf ME, Bass EB, Cadeddu JA, Chang A, et al. Renal Mass and Localized Renal Cancer: AUA Guideline. The Journal of Urology. 1 sept 2017;198(3):520-9.

NOM : BARJOLLE PRENOM : Irène

Titre de Thèse : EFFICACITE, FAISABILITE ET SECURITE DE LA CRYOABLATION DANS LE TRAITEMENT LOCAL DES TUMEURS RENALES T1B

RESUME (10 lignes)

-**Introduction :**
La cryoablation apparait maintenant depuis quelques années dans les dernières recommandations internationales et en France (AFU) comme un traitement alternatif des petites tumeurs rénales de moins de 4 cm. Des travaux encourageants ont été réalisés et suggèrent une utilisation plus large de la cryoablation aux tumeurs de moins de 7 cm. Quand on connait les avantages que peut représenter la cryoablation comparativement à des techniques chirurgicales plus invasives, notamment sur une population à risque rénal et cardiovasculaire élevé, nous avons voulu par cette étude monocentrique témoigner des résultats obtenus sur notre expérience locale au CHU de Nantes.

- **Matériel et méthode :**
Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive s'intéressant aux caractéristiques démographiques et oncologiques d'une population porteuse d'une tumeur rénale de stade T1b traitée par cryoablation au CHU de Nantes entre janvier 2009 et juillet 2021.
L'objectif de ce travail était d'analyser l'efficacité, la faisabilité et la sécurité de cette technique comme traitement local alternatif aux tumeurs rénales de stade T1b.

- **Résultats :**
Nous avons inclus 62 patients pour lesquels 63 tumeurs rénales de stade T1b ont été traitées par CA dans notre centre. L'âge médian de la population était de 79,5 ans; avec un sexe ratio d'environ 1,8 homme pour une femme.
Concernant les procédures, le succès technique initial était excellent avec un taux d'efficacité de 88,9%, un taux d'efficacité secondaire de 96,8%.
Le taux de complication cliniquement significative $\geq$ grade 3 était de 14%.
La durée moyenne de suivi était de 29,7 mois.
Le taux de survie sans récidive était de 87,7% à un an, de 80,8% à 2 ans et de 74,4% à 3 ans.
La progression vers les métastases a été observée dans 11,5% des cas.
Le taux de survie spécifique au cancer était de 98,2% à un an, de 93,6% à 2 ans et de 90,7% à 3 ans.
Le taux de survie globale était de 96,5% à un an, de 89,4% à 2 ans et de 81,4% à 3 ans

- **Conclusion :**
Les résultats obtenus dans notre étude confirment les résultats précédemment décrits dans d'autres études et encouragent la réalisation d'un travail de plus grande ampleur quant à l'efficacité et la sureté de la cryoablation dans le traitement local des tumeurs rénales T1b.

MOTS-CLES

Cryoablation - Tumeurs rénales T1b - Adénocarcinome à cellules claires