



Université Lille 2
Droit et Santé

UNIVERSITE DU DROIT ET DE LA SANTE - LILLE 2
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2013

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

Marges, complications précoces et fonction rénale : évaluation du score « triade » après traitement partiel des tumeurs du rein de moins de 4 cm

Présentée et soutenue publiquement le 04 juillet 2013

Par Monsieur François Hénon

Jury

Président : Monsieur le Professeur Arnauld Villers

Assesseurs : Monsieur le Professeur Laurent Lemaitre
Monsieur le Professeur Xavier Leroy
Monsieur le Professeur Marc Hazzan

Directeur de Thèse : Monsieur le Docteur Vincent Flamand

RÉSUMÉ

Marges, complications précoces et fonction rénale : évaluation du score « triade » après traitement partiel des tumeurs du rein de moins de 4 cm

OBJECTIF.

Validation du recueil et de l'utilisation d'un score pour l'évaluation des thérapies partielles des tumeurs du rein de moins de 4cm. Le score «triade» est défini à partir de trois données déterminantes : 1- marges carcinologiques, 2- complications précoces, 3- préservation de la fonction rénale.

MATERIELS ET METHODES.

Etude uni-centrique rétrospective, entre janvier 2011 et décembre 2012, incluant 113 patients ayant eu un traitement partiel pour une tumeur du rein de moins de 4 cm par néphrectomie partielle par voie ouverte NP-O (40), par voie coelioscopique robot-assistée NP-R (57) ou par radiofréquence RF (16). La tumeur a été classée sur l'imagerie pré-opératoire selon le R.E.N.A.L. score en fonction de la difficulté de l'exérèse : faible (FD : 4 à 6), moyenne (MD : 7 à 9) ou haute (HD>9). Les données démographiques, anatomopathologiques (marges), d'imagerie post-opératoire (RF), de la fonction rénale initiale et à 3 mois (eDFG en mL/min/1,73² selon la formule MDRD) et les complications péri-opératoires (classification de Dindo-Clavien en 5 scores) ont été analysées. Le score « triade » a été calculé pour chaque patient. La présence des 3 critères favorables (marges saines, complication de stade < III et moins de 10% de perte d'eDFG) a défini le score « triade » optimal. L'absence d'un de ces critères favorables a défini un score intermédiaire, l'absence de 2 ou 3 critères un score défavorable.

RESULTATS.

Le RENAL score a pu être mesuré dans 85 cas (75%) du fait d'imagerie non disponible pour 28 patients au moment de l'étude. Quatre patients étaient perdus de vue (2), ou décédés (2). Le score « triade » a pu être calculé pour 107 (95%) des patients. Les marges étaient envahies dans 6% des cas, au contact des limites de résection dans 14% des cas et saines dans 80% des cas. La fonction rénale à 3 mois diminuait en moyenne de 7,3 %. La fonction rénale à 3 mois et les marges saines étaient comparables entre les groupes de traitement et de R.E.N.A.L. score ($p>0,05$). Une complication majeure était observée dans 11,5 % des cas. Le groupe R.E.N.A.L. score FD présentait un taux de complications majeures plus faible

que les 2 autres groupes (2,3% vs 18,4%, $p=0,04$). Le score « triade » optimal était observé dans 38% des cas et n'était pas différent entre les groupes de traitement (29, 44 et 40% pour NP-O, NP-R et RF $p=0,34$). Le score était intermédiaire dans 50% des cas et défavorable dans 11% des cas. Le R.E.N.A.L. score n'était pas différent entre les groupes de difficulté (47, 34 et 33% pour les groupes de FD, de MD et HD $p=0,36$).

CONCLUSIONS.

Le score « triade » est un score d'évaluation clinique pertinent pour la description des tumeurs du rein de moins de 4 cm traitées partiellement. Un score « triade » optimal est un objectif en pratique clinique pour la prise en charge de ces tumeurs et atteignait 38% des cas. Il doit être validé dans d'autres séries. Le recueil systématique prospectif des items de ce score et du R.E.N.A.L. score est déterminant pour cette évaluation.

SOMMAIRE

RESUME.....	8
SOMMAIRE	11
ABREVIATIONS.....	13
INTRODUCTION	14
MATERIELS ET METHODES	17
I. POPULATION ETUDIEE :	18
II. METHODES DE RECUPERATION DES DONNEES :	20
III. TECHNIQUES OPERATOIRES :	20
1. <i>Techniques chirurgicales</i> :	20
2. <i>Radiofréquence</i> :	21
IV. EVALUATION PRE ET PER-OPERATOIRE:.....	21
V. SCORE NEPHROMETRIQUE OU R.E.N.A.L. SCORE :	21
VI. SUIVI POST-OPERATOIRE :	22
VII. CRITERES D’EVALUATION DE LA QUALITE DU TRAITEMENT :	22
1. <i>Marges / Persistance tumorale</i> :	22
2. <i>Fonction rénale</i> :	23
3. <i>Complications et morbidités</i> :	23
4. <i>Définition du score « triade »</i> :	23
VIII. METHODES STATISTIQUES:	25
RESULTATS	26
I. RECUEIL DES DONNEES DES PATIENTS :	27
II. ETUDE DESCRIPTIVE DE LA COHORTE:	27
1. <i>Données démographique, clinique et radiologique</i> :	27
2. <i>Données péri-opératoires</i> :	28
3. <i>Données anatomo-pathologiques et de suivi</i> :	28
III. ETUDE DESCRIPTIVE DES CRITERES D’EVALUATION DU SCORE « TRIADE » :	30
1. <i>Fonction rénale</i> :	30
2. <i>Statuts des marges</i> :	30
3. <i>Complications post-opératoires</i> :	33
4. <i>Le score « Triade »</i> :	34
DISCUSSION.....	36
CONCLUSION.....	42
BIBLIOGRAPHIE	44
ANNEXES.....	48

ABRÉVIATIONS

NP	Néphrectomie partielle
NR	Néphrectomie radicale
RF	Radiofréquence
BDD	Base de données
NP-O	Néphrectomie partielle par voie ouverte
NP-R	Néphrectomie partielle par voie coelioscopique robot-assistée
IMC	Indice de masse corporelle
eDFG	Estimation du débit de filtration glomérulaire
ASA	American Society of Anesthesia
FD	Faible difficulté
MD	Moyenne difficulté
HD	Haute difficulté

INTRODUCTION

La diffusion de l'imagerie en routine clinique, dans le cadre de symptômes urologiques ou non, a augmenté le diagnostic des petites tumeurs rénales (inférieures à 4 cm) ¹.

La prise en charge de ces petites tumeurs a été largement modifiée ces 20 dernières années. L'ablation partielle par chirurgie est actuellement le gold standard, la néphrectomie partielle (NP) ayant montré des résultats oncologiques similaires à la néphrectomie radicale (NR) à long terme dans cette indication ².

Le concept de préservation néphronique du traitement partiel est en outre lié à un gain en survie globale avec notamment une diminution des événements cardiovasculaires ³. Le but reste le contrôle carcinologique avec une exérèse complète de la tumeur. Cependant la chirurgie partielle reste une technique complexe qui expose à un taux de complications plus élevé que la chirurgie élargie.

Dans ce contexte, des techniques dites mini-invasives ont été développées pour diminuer la morbidité de la chirurgie partielle ouverte. La coelioscopie puis secondairement la coelioscopie robot-assistée sont devenues des alternatives à la chirurgie ouverte.

Les traitements ablatifs (radiofréquence, cryothérapie, ultrasons focalisés) sont une option dans cette prise en charge avec des résultats carcinologiques à long terme satisfaisants. Ils sont actuellement privilégiés chez les patients présentant des comorbidités et une espérance de vie limitée, les patients ayant un rein unique et ceux ayant des tumeurs multiples dans le cadre de pathologies génétiques ².

Trois critères sont déterminants dans l'évaluation globale des thérapies partielles pour tumeur du rein.

Les marges chirurgicales témoignent de la qualité d'exérèse et sont donc un reflet du contrôle carcinologique. Dans le cas d'un traitement ablatif, l'absence de rehaussement sur la première imagerie de contrôle définit un traitement efficace.

La préservation de la fonction rénale est directement corrélée à une augmentation de la survie globale. La méthode pour l'analyser est controversée mais son estimation par la mesure de la créatininémie et du débit de filtration glomérulaire représente l'un des moyens les plus pertinents en pratique clinique.

Enfin, la morbidité post-opératoire est un autre critère d'évaluation de la qualité globale du traitement.

Nous définissons dans notre étude un nouveau score intégrant ces trois critères : le score « triade ». Le score « triade » optimal refléterait la situation après traitement où le patient présenterait simultanément une exérèse complète de la tumeur, sans perte de la fonction rénale ni survenue de complication majeure.

L'objectif de notre étude est de valider le recueil et l'utilisation du score « triade » dans l'évaluation des traitements partiels des tumeurs du rein de moins de 4 cm.

MATÉRIELS ET MÉTHODES

I. Population étudiée (figure 1):

Nous avons analysé de façon rétrospective une cohorte de patients pris en charge dans notre centre de référence d'urologie pour une tumeur de rein de moins de 4 cm entre janvier 2011 et décembre 2012.

Parmi les 994 malades de la base de données (BBD) prospective « rein » du service d'urologie du CHRU de Lille (janvier 2000 à décembre 2012), 213 patients ont été pris en charge pour une tumeur du rein de janvier 2011 à décembre 2012. Durant cette période d'étude, l'ensemble des techniques était standardisé entre les différents opérateurs. Toutes les chirurgies partielles mini-invasives étaient réalisées par assistance robotisée.

Le critère d'inclusion était :

-les patients présentant une tumeur, bénigne ou maligne, inférieure ou égale à 4 cm ayant bénéficié d'un traitement focal par néphrectomie partielle par voie ouverte (NP-O), néphrectomie partielle par voie coelioscopiques robot-assistée (NP-R) ou par radiofréquence (RF).

Les critères de non inclusion étaient :

- les patients ayant bénéficié d'une néphrectomie élargie (n=53)
- les patients présentant une tumeur de plus de 4 cm (n=24) (>T1a selon la classification TNM, annexe 1)
- la présence d'un cancer du rein métastatique au moment du diagnostic (n=23).

Parmi les 113 patients inclus dans l'étude, 40 ont bénéficié d'une NP-O, 57 d'une NP-R, et 16 d'un traitement par RF.

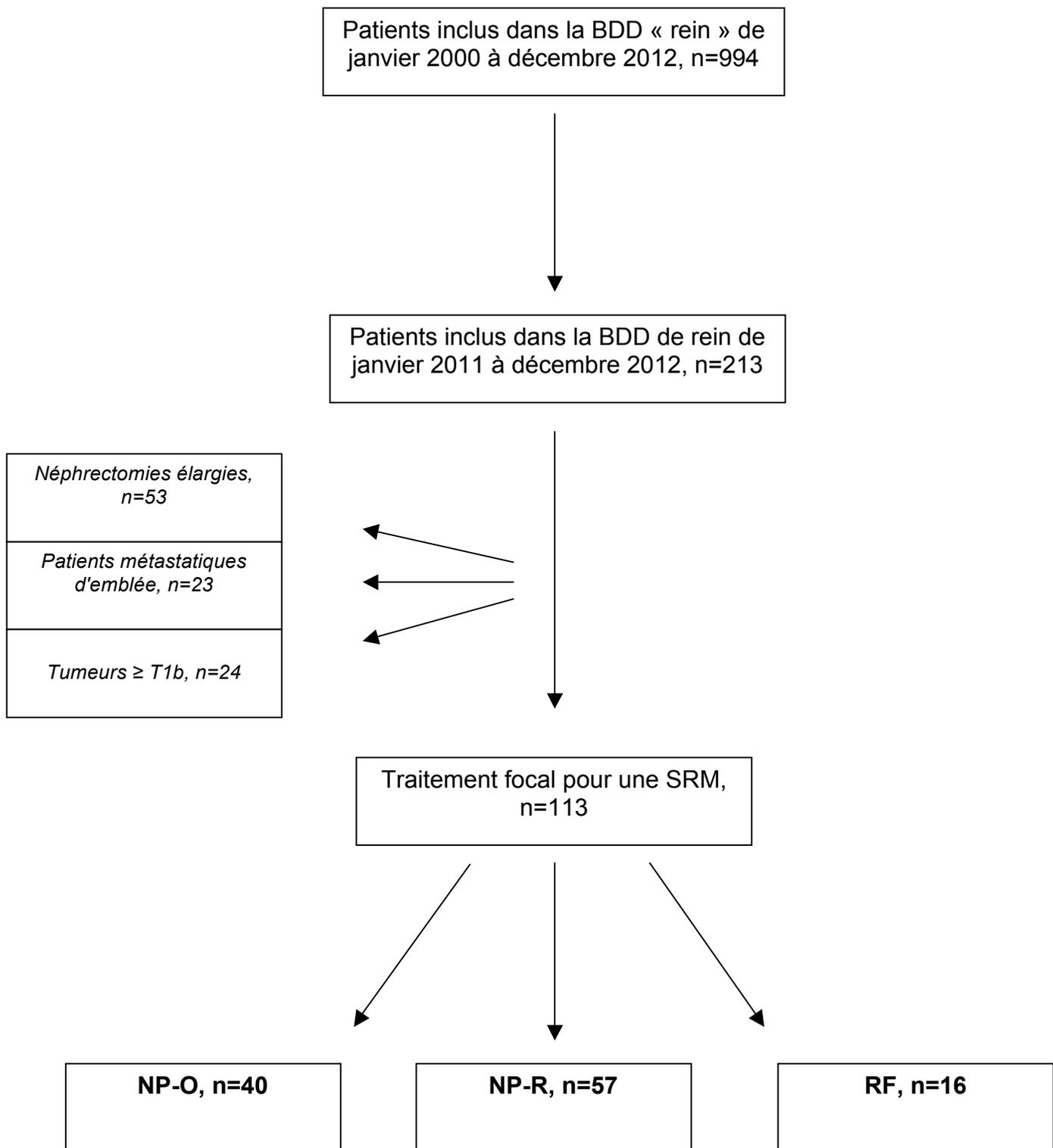


Figure 1 : Sélection des patients pour notre étude

II. Méthodes de récupération des données :

Les données de chaque patient étaient recueillies dans la BDD « rein » à partir des dossiers informatisés.

Les données manquantes étaient récupérées par appel téléphonique et/ou envoi de courriers aux patients, aux correspondants médicaux, aux laboratoires d'analyses biologiques ou aux centres de radiologie.

De nouvelles rubriques de la BDD ont été ajoutées et implémentées, il s'agit:

- du calcul des débits de filtration glomérulaire pré et post-opératoires,
- de la notification du R.E.N.A.L. score ⁴,
- de la standardisation des complications post-opératoire selon la classification de Dindo-Clavien ⁵.

III. Techniques opératoires (annexe 2):

L'ensemble des dossiers (clinique et imagerie) ont été présentés en réunion de concertation pluri-disciplinaire. La modalité de traitement n'a pas été randomisée. Les critères liés au patient et à l'expérience du chirurgien étaient les principaux critères de choix, de même que la préférence du patient. L'indication de traitement était dite « élective » en cas de rein controlatéral sain, et « impérative » en cas de rein unique ou de fonction rénale altérée (chronic kidney disease > 2).

1. *Techniques chirurgicales :*

La voie d'abord était rétro-péritonéale par lombotomie (NP-O) ou trans-péritonéale (NP-R). Le pédicule rénal était disséqué puis contrôlé. Le rein est dégraisé ce qui permettait de visualiser la zone tumorale. Celle-ci a été délimitée au bistouri électrique. Un clampage vasculaire (artère et/ou veine) a été réalisé ou non, selon la décision du chirurgien.

La résection a été effectuée dans le plan d'énucléation au ciseau à disséquer. Un complément de résection a été réalisé si l'analyse macroscopique des marges était suspecte. Aucune analyse extemporanée de la pièce de résection n'a été réalisée. Une reconstruction parenchymateuse était réalisée en 2 plans.

2. Radiofréquence :

La tumeur est systématiquement biopsiée en début de procédure.

Une aiguille avec électrodes rétractables est positionnée au centre de la tumeur par ponction per-cutanée sous contrôle scannographique. Plusieurs électrodes peuvent être introduites en fonction de la taille et de la localisation tumorale.

Les baleines de l'aiguille sont déployées et un courant alternatif est appliqué au niveau de l'aiguille entraînant une nécrose du tissu par coagulation.

La localisation proche des voies excrétrices ou une taille tumorale supérieure à 4 cm a fait exclure cette procédure.

La cryothérapie n'était pas une technique disponible dans notre centre.

IV. Evaluation pré et per-opératoire:

Les données clinico-biologiques ont été répertoriées comme suit: âge au diagnostic, sexe, indice de masse corporelle (IMC), estimation du débit de filtration glomérulaire (eDFG) en mL/min/1,73² calculée à partir de la formule MDRD (Modification of Diet in Renal Disease), mode de découverte de la tumeur, score ASA (American Society of Anesthesia), score ECOG ainsi que le score de co-morbidités de Charlson ⁶ (annexe 3 – 4 et 5).

Les données per-opératoires ont été répertoriées comme suit: durée de séjour, durée opératoire, présence ou absence de clampage, temps de clampage, pertes sanguines estimées, taux de transfusion ainsi que les complications per-opératoires.

Les données anatomo-pathologiques ont été répertoriées, en particulier le type histologique, le grade cyto-nucléaire de Fürhman ainsi que le statut des marges.

V. Score néphrométrique ou R.E.N.A.L. score ⁴ (annexe 6) :

L'ensemble des dossiers d'imagerie a été relu rétrospectivement.

Le score néphrométrique a été calculé indépendamment par un radiologue confirmé et un urologue en formation.

Une répartition en trois groupes de difficulté a été réalisée:

- faible difficulté (FD) : 4 à 6 points,
- moyenne difficulté (MD) : 7 à 9 points,
- haute difficulté (HD) : 10 à 12 points.

VI. Suivi post-opératoire :

Des contrôles post-opératoires systématiques à 6 semaines, à 3 mois, puis tous les 6 mois pendant 2 ans et annuellement sur une durée de 10 ans, ont été réalisés. La consultation initiale était réalisée dans notre centre. Le suivi ultérieur pouvait être réalisé par le médecin traitant ou l'urologue référent. Les données de suivi étaient adressées par courrier et l'observation médicale mise à jour.

Les patients ont bénéficiés lors de chaque visite de contrôle :

- d'un examen clinique
- d'une mesure de la fonction rénale par créatinine (en mg/L) et de l'eDFG
- d'un bilan morphologique par scanner thoraco-abdomino-pelvien ou d'une IRM abdomino-pelvienne.

VII. Critères d'évaluation de la qualité du traitement :

1. *Marges / Persistance tumorale :*

Les marges ont été répertoriées et classées en 3 types :

- a. marges saines,
- b. marges au contact : atteinte focale de la limite encrée,
- c. marges envahies: atteinte diffuse de la limite encrée.

Après chirurgie, les marges au contact et envahies ont été désignées comme marges atteintes.

Pour les patients du groupe RF, était considérée comme marge atteinte la présence d'un réhaussement du produit de contraste significative sur la première imagerie de contrôle. L'apparition ultérieure d'un rehaussement définissait une récurrence locale.

2. Fonction rénale :

L'évaluation de la fonction rénale a été déterminée par la créatinine sanguine (mg/L) et par l'eDFG en mL/min/1,73m².

La perte de fonction rénale significative pour le patient était définie par une perte d'eDFG de plus de 10% après le traitement.

L'eDFG post-opératoire a été calculée 3 mois après la chirurgie.

Les variations de la fonction rénale pré et post-opératoire ont été exprimées en valeur et en pourcentage ; le nombre de patients ayant présenté une baisse de plus de 10% de la fonction rénale après l'intervention a aussi été recueilli.

3. Complications et morbidités :

Les complications post-opératoires sont définies jusqu'à 30 jours après la procédure et répertoriées selon la classification de Dindo-Clavien ⁵ (annexe 7).

Les complications de stade I et II ont été considérées comme mineures, les complications de stade III-IV et V ont été considérées comme majeures.

4. Définition du score « triade » :

Une valeur arbitraire a été donnée à chacun des 3 critères d'évaluation de la qualité du traitement. La somme de chacun permettait de calculer le score « triade » :

- a. Statut des marges : *saines (2 points), atteintes (0 point)*,
- b. Fonction rénale : *moins de 10% de perte d'eDFG (3 points), plus de 10% de perte d'eDFG (0 point)*,
- c. Complications : *absentes ou mineures (4 points), majeures (0 point)*.

Le score « triade » obtenu, correspondant obligatoirement à une situation unique, permettait, par conséquent, de définir l'atteinte des 3 critères (tableau 1).

La présence simultanée de marges saines, d'absence de complication majeure et la préservation de la fonction rénale définissaient le score « triade » optimal.

La présence d'un critère défavorable déterminait un score intermédiaire. Au delà, le score était considéré comme défavorable.

Tableau 1 : score « triade »

Situation clinique	Score « triade »	
Marges saines – Fonction rénale – Dindo-Clavien < 3 –	0	DÉFAVORABLE
Marges saines + Fonction rénale – Dindo-Clavien < 3 –		
Marges saines – Fonction rénale + Dindo-Clavien < 3 –		
Marges saines – Fonction rénale – Dindo-Clavien < 3 +		
Marges saines + Fonction rénale + Dindo-Clavien < 3 –	5	INTERMÉDIAIRE
Marges saines + Fonction rénale – Dindo-Clavien < 3 +	6	
Marges saines – Fonction rénale + Dindo-Clavien < 3 +	7	
Marges saines + Fonction rénale + Dindo-Clavien < 3 +	9	OPTIMAL

VIII. Méthodes statistiques:

Le test d'analyse de variance (ANOVA) était réalisé pour les comparaisons de moyennes lorsque les conditions ont été validées (normalité par le test de Kolmogorov-Smirnov et d'homogénéité des variances par le test de Bartlett) ou par un test de Kruskal Wallis.

Les tests post-hoc de Games-Howell étaient réalisés après analyse des variances pour les comparaisons multiples des moyennes des 3 sous-groupes, tandis que pour les analyses de variance non paramétriques, la méthode de Siegel et Castellan (1988) a été utilisée.

Le test du Chi 2 était utilisé pour les comparaisons des moyennes, si les conditions de ce test n'étaient pas remplies, le test de Fisher était préféré.

Lors de comparaison 2 à 2 un test t de student pour données appariées était réalisé.

Un $p < 0,05$ a été retenu comme seuil de significativité. L'analyse statistique était réalisée à l'aide du logiciel SPSS, version 18.0 (SPSS, Chicago, IL, États-Unis).

RÉSULTATS

I. Recueil des données des patients :

Approximativement, 80% des données étaient disponibles dans le dossier médical informatisé des patients. Les informations manquantes étaient retrouvées en contactant des acteurs de soins médicaux ou le patient.

Pour quatre patients (3,54%), la fonction rénale post-opératoire n'avait pu être recueillie : 2 patients étaient décédés et 2 patients étaient perdus de vue.

Pour deux patients le statut des marges carcinologiques n'avait pu être précisé en raison d'une pièce opératoire fragmentée.

Les complications post-opératoires étaient recueillies pour tous les patients de la cohorte.

Les examens d'imagerie n'étaient plus disponibles pour 28 patients au moment de l'étude.

Le score « triade » était donc calculé rétrospectivement pour 95% des patients.

II. Etude descriptive de la cohorte:

1. Données démographique, clinique et radiologique (annexe 9):

Entre le 1^{er} janvier 2011 et le 31 décembre 2012, 113 patients ont été inclus dans l'étude : 40 NP-O, 57 NP-R et 16 RF. Le suivi moyen respectif était de 11,8 ; 12,0 et 16,9 mois respectivement ($p=0,01$).

Le sexe ratio était de 1,97 homme pour 1 femme.

Les patients du groupe RF : - étaient statistiquement plus âgés que les NP-O et les NP-R (76, 57 et 62 ans respectivement, $p<0,001$) - présentaient un état général plus altéré (score de Charlson, $p<0,001$, score ASA ≥ 2 , $p=0,02$ et score ECOG ≥ 1 , $p<0,001$).

Les indications électives étaient plus fréquentes dans le groupe NP-R comparativement aux NP-O et RF (93 contre 72,5 et 68,75% respectivement, $p=0,006$).

Les patients du groupe des NP-R présentaient des tumeurs de plus petite taille comparativement aux NP-O et RF (2,31 contre 2,9 et 2,56, $p=0,004$).

Le score néphrométrique était calculé pour 85 des 113 patients (72,5% pour le groupe NP-O; 77,19% pour le groupe NP-R et 75% pour le groupe RF). Une analyse complémentaire a été réalisée sur l'évaluation du score néphrométrique (annexe 10). La répartition selon les groupes de difficulté était comparable. Les groupes de faible et moyenne difficultés se répartissaient de façon similaire avec près de 50% de malades dans chaque groupe.

2. Données péri-opératoires (annexe 11):

La durée d'hospitalisation était significativement plus courte de 2 jours pour les NP-R comparativement aux NP-O (5,67 contre 7,87 jours, $p=0,035$). Le taux de transfusion était plus important pour les NP-O que les NP-R (5 contre 1 transfusions, $p=0,039$). Il était noté plus de complications per-opératoires pour les NP-O (9 patients, 22,5%), que les NP-R (2 patients, 3,51%), $p=0,006$.

Les groupes NP-O et NP-R étaient en revanche comparables en termes de durée opératoire (160 contre 145,51 min respectivement, $p=0,26$), de nécessité d'un clampage vasculaire (25 contre 34, $p=0,78$), de temps de clampage (17,64 contre 17,5 min, $p=0,94$) et de pertes sanguines (419 contre 240 mL, $p=0,07$).

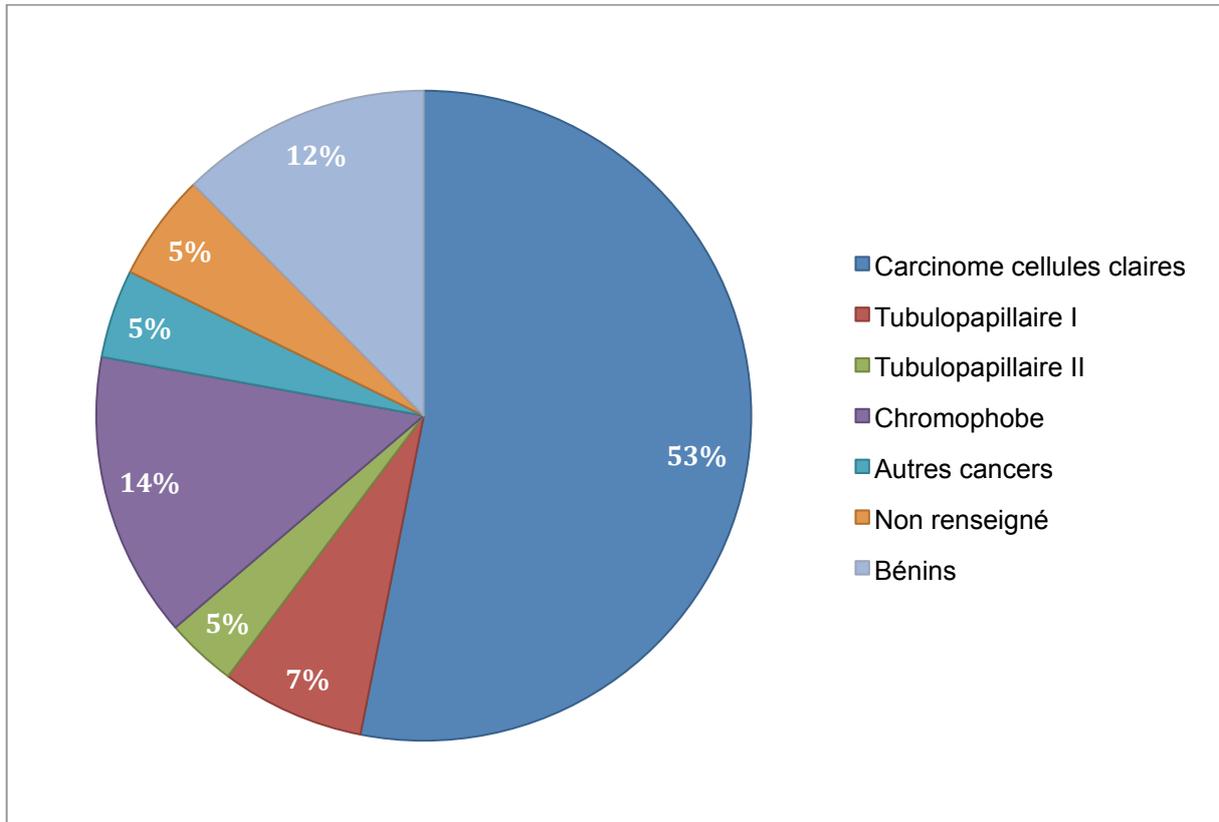
3. Données anatomo-pathologiques et de suivi (annexes 12 et 13) :

La répartition des types histologiques de la cohorte de patients a été représentée dans la figure 2.

Aucune différence n'était statistiquement significative entre les 3 groupes de prise en charge en termes de type histologique ($p=0,27$) et de grade cyto-nucléaire de Fürhman ($p=0,51$).

Aucune différence n'était statistiquement significative entre le groupe de NP-O et celui de NP-R au niveau de la présence d'embolies vasculaires, d'une graisse péri-rénale envahie ($p=0,48$) de la présence d'un contingent nécrotique ($p=0,71$) ou d'un contingent sarcomatoïde.

Figure 2 : Répartition des types histologiques de la cohorte



III. Etude descriptive des critères d'évaluation du score « triade » :

1. *Fonction rénale (tableau 2 – Annexe 13) :*

La fonction rénale pré-opératoire était à 82,25 mL/min/1,73², avec une diminution de 7,25% en moyenne en post-opératoire. Quarante cinq pour cent des patients présentaient une baisse de plus de 10% de la fonction rénale après traitement.

La préservation de la fonction rénale était meilleure pour les NP-R comparativement aux NP-O et aux RF en termes de variation d'eDFG pré et post-opératoire (3,31 contre 8,56 et 6,29 mL/min/1,73² respectivement, $p=0,046$) ou en pourcentage de variation (3,55%, 11,54% et 10,17% respectivement, $p=0,021$). Aucune différence n'était mise en évidence entre les 3 groupes de technique concernant le taux de patients ayant perdu plus de 10% d'eDFG (58, 34 et 50% pour les NP-O, NP-R et RF respectivement, $p=0,06$).

La fonction rénale pré et post-opératoire était comparable uniquement pour le groupe des NP-R. (NP-O $p<0,001$; NP-R $p=0,084$; RF $p=0,009$; FD $p=0,026$; MC $p=0,009$).

2. *Statuts des marges (tableau 3) :*

Le taux de marges atteintes était de 20% si l'on regroupait les marges envahies (6%) et les marges au contact (14%).

Le statut des marges n'était pas différent entre les trois groupes de traitement ($p=0,29$), ni entre les groupes de R.E.N.A.L. score ($p=0,42$).

Tableau 2 : Fonction rénale des groupes de traitement et de R.E.N.A.L. score

Technique de prise en charge					
Variables	Total des patients n=110	NP-O n=38	NP-R n=56	RF n=15	p
eDFGpré-op, mL/min/1,73², moyenne (DS)	82,25 (19,91)	81,55 (24,74)	84,85 (15,75)	74,71 (19)	0,20
eDFGpost-op, mL/min/1,73², moyenne (DS)	76,7 (20,88)	72,44 (25,33)	81,43 (16,52)	69,84 (20,15)	0,097
Δ eDFG valeur mL/min/1,73², moyenne (DS)	-5,55 (12,67)	-8,56 (11,51)	-3,31 (14,07)	-6,29 (8,12)	0,046
% Δ eDFG, mL/min/1,73², moyenne (DS)	-7,25 % (15,54)	-11,54 (18,01)	-3,55 (14,38)	-10,17 (8,96)	0,021
Perte de plus de 10% d'eDFG, n= (%)	49 (44,54)	22 (57,89)	19 (33,93)	8 (50)	0,06

Groupe de R.E.N.A.L. score				
Variables	FD N=43	MD N=37	HD N=3	p
eDFGpré-op, mL/min/1,73², moyenne (DS)	83,62 (20,39)	81,68 (19,92)	73,20 (20,23)	0,65
eDFGpost-op, mL/min/1,73², moyenne (DS)	79,89 (19,74)	75,00 (22,85)	69,06 (24,92)	0,59
Δ eDFG valeur mL/min/1,73², moyenne (DS)	-4,47 (12,69)	-6,43 (14,28)	-4,14 (5,88)	0,83
% Δ eDFG, mL/min/1,73², moyenne (DS)	-4,50 % (13,86)	-8,78 (19,64)	-7,03 (10,20)	0,81
Perte de plus de 10% d'eDFG, n (%)	20 (46,51)	14 (37,84)	1 (33,33)	0,79

Comparaison des fonctions rénales des groupes de traitement et de R.E.N.A.L. score			
Variables	eDFG pré-opérateur, mL/min/1,73²	eDFG post-opérateur, mL/min/1,73²	p
NP-O (n=38)	81,55 (24,74)	72,44 (25,33)	<0,001
NP-R (n=56)	84,85 (15,75)	81,43 (16,52)	0,084
RF (n=16)	74,71 (19)	69,84 (20,15)	0,009
Faible difficulté (n=43)	83,62 (20,39)	79,89(19,74)	0,026
Moyenne difficulté (n=37)	81,68 (19,92)	75,00 (22,85)	0,009
Forte difficulté (n=3)	73,20 (20,23)	69,06 (24,92)	-

Tableau 3 : Statuts des marges des groupes de traitement et de R.E.N.A.L. score

Statut des marges des groupes de prise en charge					
Variables	Total des patients n=113	NP-O n=40	NP-R n=57	RF n=16	p
Limites, n (%)					
Saines	88 (77,88)	33 (82,5)	40 (70,18)	15 (93,75)	0,29
Au contact	16 (14,16)	6 (15)	10 (17,54)	0	
Envahies	7 (6,19)	1 (2,5)	5 (8,77)	1 (6,25)	
Non précisables	2 (1,77)	0	2 (3,51)	0	
Statut des marges des groupes de R.E.N.A.L. score					
Variables	FD n=44	MD n=38	HD n=3	p	
Limites, n (%)					
Saines	36 (81,82)	26 (68,42)	2 (66,67)	0,42	
Au contact	6 (13,64)	6 (15,79)	1 (33,33)		
Envahies	2 (4,54)	4 (10,53)	0		
Non précisables	0	2 (5,26)	0		

3. Complications post-opératoires (tableau 4) :

Une complication significative (Clavien \geq 3) était survenue chez 11,5% des malades.

Le taux était comparable entre les trois groupes de traitement.

Le groupe de FD présentait un taux de complications majeures plus faible que les 2 autres groupes (2,3% vs 18,4%, $p=0,04$).

Tableau 4 : Complications post-opératoires des groupes de traitement et de R.E.N.A.L. score

Complications post-opératoires des groupes de prise en charge					
Variables	Total des patients n=113	NP-O n=40	NP-R n=57	RF n=16	<i>p</i>
- Complications mineures, n (%)	26 (23,00)	12 (30)	13 (22,81)	1 (6,25)	<i>0,08</i>
Clavien 1-2					
- Complications majeures, n (%)	13 (11,50)	8 (20)	5 (8,77)	0	
Clavien 3-4					
Syndrome occlusif, traitement chirurgical	1	1	0		
Insuffisance rénale aiguë / dialyse	2	2	0		
Défaillance cardio-respiratoire	2	1	1		
Fistule urinaire drainée par endoprothèse	1	1	0		
Hématome drainé	5	1	4		
Clavien 5					
Décès	2	2	0	0	

Complications post-opératoires des groupes de R.E.N.A.L. score				
Variables	FD N=44	MD N=38	HD N=3	<i>p</i>
- Complications mineures, n (%)	11 (25)	5 (13,16)		<i>0,04</i>
Clavien 1-2			2 (66,67)	
- Complications majeures, n (%)	1 (2,27)	7 (18,42)		
Clavien 3-4			0	
Syndrome occlusif, traitement chirurgical	0	0		
Insuffisance rénale aiguë / dialyse	0	2		
Défaillance cardio-respiratoire	1	0		
Fistule urinaire drainée par endoprothèse	0	0		
Hématome drainé	0	4		
Clavien 5				
Décès	0	1		

4. Le score « triade » (tableaux 5 et 6 et annexe 14):

Le score « triade » était optimal pour 38% des patients traités.

Le score était intermédiaire pour 50% des patients ; 65% de ces cas étaient dus à une perte de fonction rénale, 26% à des marges atteintes et 9% à une complication majeure.

Le score était défavorable pour 11% des patients. Dans tous les cas ; il existait une perte de fonction rénale associée soit à des marges envahies (50%), soit à une complication majeure (33%) soit aux deux (17%).

Parmi les patients présentant un score intermédiaire, les 4 patients ayant présenté une complication majeure étaient issus du groupe de MD ($p=0,04$). Le score « triade » était comparable au sein des groupes de technique ou selon la difficulté du R.E.N.A.L. score.

Tableau 5 : Evaluation du score « triade » de la cohorte

Situation clinique	Score Triade		Total des patients n=107	
Marges saines – Fonction rénale – Dindo-Clavien < 3 –	0	DÉFAVORABLE	2 (1,87%)	12 (11,21%)
Marges saines + Fonction rénale – Dindo-Clavien < 3 –	2		4 (3,74%)	
Marges saines – Fonction rénale + Dindo-Clavien < 3 –	3		0	
Marges saines – Fonction rénale – Dindo-Clavien < 3 +	4		6 (5,61%)	
Marges saines + Fonction rénale + Dindo-Clavien < 3 –	5	INTERMÉDIAIRE	5 (4,67%)	54 (50,47%)
Marges saines + Fonction rénale – Dindo-Clavien < 3 +	6		35 (32,71%)	
Marges saines – Fonction rénale + Dindo-Clavien < 3 +	7		14 (13,08%)	
Marges saines + Fonction rénale + Dindo-Clavien < 3 +	9	OPTIMAL	41 (38,32%)	

Tableau 6 : Détails du score « triade » pour les groupes de techniques et de R.E.N.A.L. score

Score	NP-0 n=38	NP-R n=54	RF n=15	<i>p</i>	FD n=43	MD n=35	HD n=3	<i>p</i> (FD vs MD-HD)
0	1 (2,63)	1 (1,85)	0	-	1 (2,33)	1 (2,86)	0	-
2	2 (5,26)	1 (1,85)	1 (6,67)	-	0	2 (5,71)	0	-
3	0	0	0	-	0	0	0	-
4	4 (10,52)	2 (3,7)	0	0,35	4 (9,3)	2 (5,71)	0	0,68
5	3 (7,89)	1 (1,85)	1 (6,67)	0,33	0	4 (11,43)	0	0,04
6	15 (39,47)	14 (25,93)	6 (40)	0,16	15 (34,88)	8 (22,86)	1 (33,33)	0,33
7	2 (5,26)	11 (20,37)	1 (6,67)	0,09	3 (6,98)	6 (17,14)	1 (33,33)	0,18
9	11 (28,95)	24 (44,44)	6 (40)	0,34	20 (46,51)	12 (34,29)	1 (33,33)	0,36

DISCUSSION

Quatre vingt quinze pour cent de notre cohorte de patients traités a été évaluée par le biais d'un nouveau score : le score « triade ». Celui-ci est composé de 3 critères qui sont déterminants dans l'évaluation globale et initiale des thérapies partielles pour tumeur du rein. Ces critères ont été choisis puisqu'ils sont le reflet à la fois du contrôle carcinologique, de la préservation de la fonction rénale et de la morbidité du geste.

Le score « triade » obtenu par l'intégration de ces critères, permettait donc d'identifier, de manière très simple et reproductible, des catégories de patients. Ainsi on retrouvait dans notre cohorte, 38% de score optimal, 50% de score intermédiaire et 12% de score défavorable.

Les 3 critères étaient choisis afin d'être applicables pour n'importe quel type de prise en charge partielle. Le recueil et l'utilisation de ce score ont été validés auprès des 3 techniques de prise en charge proposées dans notre centre, à savoir la NP-O, la NP-R et la RF.

L'évaluation des marges chirurgicales est la meilleure façon de déterminer l'ablation complète de la tumeur. Dans le cadre d'un traitement par RF, on ne dispose pas d'analyse anatomo-pathologique et donc pas de données objectives concernant le statut des marges. Le succès d'une RF est alors défini sur le 1^{er} examen d'imagerie, généralement par scanner. Effectué à 6 semaines, il ne doit pas être constaté de différence de plus de 10 unités Hounsfield entre la phase sans injection et celle avec injection^{7,8}. Une revue de 12 études, concernant les résultats carcinologiques d'un total de 283 RF, retrouvait un taux de ré-ablation de 7,4% et de néphrectomie de « rattrapage » de 1,1% pour un suivi moyen de 20 mois⁹. Ces traitements adjuvants étaient réalisés en cas de réhaussement significatif et persistant de la zone tumorale traitée. Il apparaît donc licite d'assimiler, dans le cadre d'une RF, la présence de tumeur résiduelle sur les examens d'imagerie à une marge tumorale envahie.

L'impact d'une marge atteinte sur la survie du patient (survie sans récurrence et survie globale) est actuellement un sujet de controverse.

Certains auteurs ont proposé la réalisation d'une NR afin de prévenir une récurrence locale en présence d'une marge chirurgicale atteinte. L'analyse des pièces de NR ne montrait pas, dans la majorité des cas de tumeurs résiduelles¹⁰.

Yossepowitch et al.¹¹, sur une étude de 77 MCP avec un suivi moyen de 40,8 mois, n'ont pas retrouvé d'impact du statut des marges sur le risque de récurrence locale ou de maladie métastatique. En revanche, Bensalah et al.¹², après une identification de 111 MCP, ont montré un taux plus important de récurrences locales pour ces patients comparativement à ceux présentant des marges saines (10,9 contre 2,9% respectivement, $p=0,03$) sans toutefois trouver de différence sur la mortalité globale et spécifique.

En l'état actuel des connaissances, une surveillance attentive doit être proposée aux patients présentant des marges atteintes^{13,14}. Il nous paraît donc indispensable d'inclure ce critère dans l'élaboration de notre score.

Le traitement partiel des tumeurs du rein intègre le concept d'épargne néphronique, permettant de préserver la fonction rénale à long terme de manière plus efficace qu'un traitement radical avec un impact sur la survie du patient. L'insuffisance rénale chronique est corrélée à un risque accru de décès et d'événements cardiovasculaires³. Sun et al.¹⁵ ont montré, sur 1068 patients comparés entre NR et NP, que le groupe des NP présentait moins de décès non spécifiques que les NR ($HR=0,83$, $95\%IC=0,69-0,98$, $p=0,04$). La préservation rénale induite par la NP a donc probablement un intérêt dans la survie globale du patient, c'est pourquoi elle doit être évaluée dans notre score.

L'étude de la fonction rénale chez des patients présentant un rein unique permet d'apprécier le comportement néphronique face au traitement sans compensation par le rein controlatéral. Lane et al.¹⁶ ont montré que les facteurs les plus importants déterminant la fonction rénale à long terme sont la quantité et la qualité du parenchyme rénal restant. Sur 660 NP-O avec rein unique, seuls le pourcentage de parenchyme rénal préservé et l'eDFG pré-opératoire ont été relevés comme facteurs indépendants et non modifiables de la fonction rénale à long terme (perte moyenne de fonction rénale après traitement de 10%). Ces données sont confirmées par Thompson et al.¹⁷ qui ont montré, sur 362 NP sur rein unique, que l'augmentation de pourcentage de rein préservé ainsi qu'un eDFG pré-opératoire plus élevé, diminuaient le risque de survenue d'insuffisance rénale chronique stade IV ($eDFG < 30 \text{ mL/min/1,73}^2$).

La durée d'ischémie est un autre facteur fréquemment étudié dans la littérature. Bien que chaque minute compte lors d'un clampage vasculaire, les données actuelles considèrent une durée de 20 minutes comme limite supérieure acceptable sans retentissement sur la fonction rénale ¹⁸.

Le critère choisi, dans notre score, pour évaluer la préservation de la fonction rénale, était la perte de plus ou de moins de 10% de l'eDFG à 3 mois du traitement, critère facilement mesurable en pratique courante.

Le temps d'ischémie est important à prendre en considération, il fait d'ailleurs partie des critères évalués dans le système MIC¹⁹ (Marges, ischémie et complications). Ce critère nous semblait, peu discriminant dans la constitution de notre score, puisque dans la majorité des cas de NP, et dans la totalité des cas de RF, la limite supérieure des 20 minutes n'était pas dépassée ²⁰.

Le pourcentage de parenchyme rénal restant évalué par l'opérateur était utilisé dans la conception du système « trifecta »²¹ afin de déterminer la perte de fonction rénale. Ce critère nous semblait trop subjectif dans l'interprétation et non reproductible dans notre institution (multiples opérateurs) sources de biais importants. Ce critère était en outre d'appréciation délicate après RF.

L'évaluation de la morbidité du traitement est indispensable. L'augmentation croissante de l'incidence de découverte de petites tumeurs du rein avec un faible potentiel d'agressivité ²², doit faire proposer des techniques sûres pour le patient avec le moins de séquelles possibles. La NP-R est une technique chirurgicale complexe, représentant une évolution des techniques modernes de chirurgie mini-invasive. Cette évolution ne doit, cependant, pas être réalisée au détriment du patient. La prise en charge par thérapie ablatrice (RF), préférée pour des patients fragiles dans la plupart des cas, a pour but de diminuer la morbidité du traitement. Il est donc impératif de recueillir la morbidité du geste par la survenue de complications majeures selon la classification de Dindo-Clavien.

Les caractéristiques anatomiques de la lésion doivent être analysées afin de conseiller au mieux le traitement choisi. Différentes méthodes ont été publiées, dont le R.E.N.A.L. score, utilisé dans notre étude.

Différentes séries ont étudié le taux de complications en rapport avec les caractéristiques anatomiques de la tumeur. Liu et al.²⁵, ont montré, à propos de 179 tumeurs rénales, que le R.E.N.A.L. score était un facteur prédictif de survenue de complications post-opératoires globales avec un taux plus important chez les patients n'appartenant pas au groupe de FD.

La localisation tumorale semble être associée à la survenue de marges envahies. Bensalah et al.¹², en comparant 111 patients avec marges atteintes et 664 avec marges saines, ont montré que la localisation centrale était présente chez 29 et 9,1% des cas respectivement ($p < 0,05$).

Le taux de complications concernant les RF est peu étudié dans la littérature. Weizer et al.²⁶ reportent un taux de complications majeures de 16,6% (4 patients) dans leur expérience initiale de RF. Les tumeurs n'étaient pas classées selon le R.E.N.A.L. score, l'analyse de ces complications nous informe néanmoins que la localisation tumorale impactait sur la survenue de complications : 2 lésions thermiques coliques sur des tumeurs antérieures, 1 saignement d'artère intercostale, 1 sténose jonction pyélo-urétérale pour une tumeur centrale. Atwell et al.²⁷ reportent, plus récemment, un taux de complications majeures de 3% (7 patients) sur 222 procédures de RF.

Les limites de notre étude étaient son caractère unicentrique et rétrospectif, l'absence de randomisation et l'absence de suivi à long terme.

La comparaison s'effectuait entre 3 types de prises en charge, 2 chirurgicales et 1 par voie percutanée, celle-ci présentant, de plus, un faible effectif.

La caractérisation des marges concernant le groupe des RF était basée sur l'analyse d'une imagerie et non pas d'une donnée anatomo-pathologique, ce qui représente un biais dans l'analyse du score « triade » pour ce groupe. La réalisation d'une biopsie de la zone réhaussée permettrait, dans une situation idéale, de confirmer la présence de cellules tumorales.

La fonction rénale était estimée par l'eDFG, parfois très variable chez un même patient. L'utilisation d'examen morphologiques comme la scintigraphie rénale ou l'IRM fonctionnelle permettrait d'évaluer plus précisément la perte de fonction rénale après traitement.

CONCLUSION

Cette étude montre la faisabilité du recueil des données, à travers la mise à jour de la BDD « rein » de notre institution. Ce recueil est une étape fondamentale dans l'évaluation et l'analyse des pratiques médicales.

Nous avons développé le score « triade » à partir de l'analyse des 3 types de prise en charge partielle proposés dans notre centre pour des tumeurs du rein de moins de 4 cm.

Ce score permet une évaluation clinique pertinente puisqu'il regroupe 3 critères décrits dans la littérature comme déterminants pour la réussite globale et initiale du traitement.

Un score « triade » optimal est un objectif en pratique clinique pour la prise en charge des tumeurs rénales et atteignait 38% des cas.

Le recueil facile des données (mesure de l'eDFG pré et post-opératoire, lecture du compte-rendu anatomo-pathologique ou du 1^{er} examen d'imagerie de contrôle et cotation des éventuelles complications post-opératoires) fait du score « triade » un score reproductible et simple à mettre en place.

Ce travail initial représente donc une étude servant de référence afin de standardiser les résultats de prises en charge partielles futures et nécessitant une validation dans d'autres séries.

Le recueil prospectif des items du R.E.N.A.L score des tumeurs rénales avant toute prise en charge permettrait d'aider à obtenir une décision collégiale la plus adaptée possible et de conseiller au mieux le patient dans le choix de la prise en charge.

BIBLIOGRAPHIE

1. Gill IS, Aron M, Gervais DA et al: Clinical practice. Small renal mass. N Engl J Med, 362: 624-634, 2010.
2. MacLennan S. et al. : Systematic review of oncological outcomes following surgical management of localised renal cancer. Eur Urol 61 : 972-993, 2012.
3. Go A.S., Chertow G.M., Fan D., McCulloch E., Hsu C.-Y. : Chronic Kidney Disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. N Engl J Med;351:1296-305, 2004.
4. Kutikov A., Uzzo R.G. : The R.E.N.A.L. nephrometry score: a comprehensive standardized system for quantitating renal tumor size, location and depth. J Urol 182, 844-853, 2009.
5. Dindo D., Demartines N., Clavien P.A. : Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. Ann Surg 240:205-213, 2004.
6. Charlson M.E., Pompei P., Ales K.L., et al. : A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies : development and validation. J Chronic Dis 40 : 373-383, 1987.
7. Mastumoto E., Brooke Johnson D., Trimmer C., Sagalowsky A., Margulis V., Cadeddu J.A. : Short-term efficacy of temperature-based radiofrequency ablation of small renal. Urology 65 : 877–881, 2004.
8. Haddad R.L., Patel M.I., Vladica P., Kassouf W., Bladou F., Anidjar M. : Percutaneous Radiofrequency Ablation of Small Renal Tumors Using CT-Guidance. Urol J vol 9 num 4 : 629-638, 2012.
9. Long L., Park S. : Differences in patterns of care: Reablation and nephrectomy rate after needle ablative therapy for renal masses stratified by medical specialty. J of endourol 23 : 421-426, 2009.
10. Sundaram V., Fingenshau R.S., Roytman T.M., Kibel A.S., Grubb R.L., Bullock A., Benway B.M., Bhayani S.B.: Positive margin during partial nephrectomy: Does cancer remain in the renal remnant? Urology 77, 1400-1403, 2011.
11. Yossepowitch O., Thompson R.H., Leibovich B.C., Eggener S.E., Pettus J.A., Kwon E.D., Herr H.W., Blute M.L., Russo P. : Predictors and oncological

outcomes following positive surgical margins at partial nephrectomy. *J Urol* 179 : 2158-2163, 2008.

12. Bensalah et al., Positive surgical margin appears to have negligible impact on survival of renal cell carcinomas treated by nephron-sparing surgery. *Eur Urol* 57, 466-473, 2010.
13. Borghesi M., Brunocilla E., Schiavina R., Martorana G. : Positive surgical margins after nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma: incidence, clinical impact, and management. *Clin Genitourinary Cancer* 11 : 5-9, 2012.
14. Marszalek M., Carini M., Chlostka P., Jeschke K., Kirkali Z., Knüchel R., Madersbacher S., Patard J.-J., Van Poppel H. : Positive surgical margins after nephron-sparing surgery. *Eur Urol* 61, 757-763, 2012.
15. Sun M., Karakiewicz P.I. : A non-cancer-related survival benefit is associated with partial nephrectomy. *Eur Urol* 61, 725-731, 2012.
16. Lane B.R., Russo P., Uzzo R.G., Hernandez A.V., Boorjian S.A., Houston Thompson R., Fergany Amr R., Love T.E., Campbell S.C. : 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* 185 : 421-427, 2011.
17. Thompson R.H., Lane B.R., Lohse C.M., Leibovich B.C., Fergany A., Frank I, Gill I.S., Blute M.L., Campbell S.C. : Renal function after partial nephrectomy: effect of warm ischemia relative to quantity and quality of preserved kidney. *Urology* 79 : 356-360, 2012.
18. Becker F., Van Poppel H., Hakenberg O.W., Stief C., Gill I., Guazzoni G., Montorsi F., Russo P., Stöckle M. : Assessing the impact of ischaemia time during partial nephrectomy. *Eur Urol* 56, 625-635, 2009.
19. Buffi N. et al. : Margin, Ischemia, and Complications (MIC) score in partial nephrectomy: a new system for evaluating achievement of optimal outcomes in nephron-sparing surgery. *Eur Urol* 62 : 617-619, 2012.
20. Gohil R., Ahmed K., Kooiman G., Khan M.S., Dasgupta P., Challacombe B. : Current status of robot-assisted partial nephrectomy. *BJUI* 110 : 1602-1606, 2012.
21. Hung A.J., Cai J., Simmons M.N., Gill I.S. : "Trifecta" in Partial Nephrectomy. *J Urol* 189 : 36-42, 2013.

22. Lindblad P. Epidemiology of renal cell carcinoma. *Scand J Surg* 93: 88-96, 2004.
23. Lucas S., Mellon M., Erntsberger L., Sundaram C. : A comparison of robotic, laparoscopic and open partial nephrectomy. *JSLs* 16:581–587, 2012.
24. Gohil R., Ahmed K., Kooiman G., Shamim Khan M., Dasgupta P., Challacombe B. : Current status of robot-assisted partial nephrectomy. *BJU int* 110 : 1602–1606, 2012.
25. Liu ZW., Olweny EO., Yin G., Faddegon S., Tan YK., Han W., Cadeddu J.A. : Prediction of perioperative outcomes following minimally invasive partial nephrectomy: role of the R.E.N.A.L nephrometry score. *World J Urol* 30 : 876-882, 2012.
26. Weizer A.Z., Raj G.V., O’Connell M., Robertson C.N., Nelson R.C., Polascik T.J. : Complications after percutaneous radiofrequency ablation of renal tumors. *Urology* 66, 1176-1180, 2005.
27. Atwell T.D., Thompson et al. : Percutaneous ablation of renal masses measuring 3.0 cm and smaller: comparative local control and complications after radiofrequency ablation and cryoablation. *AJR* 200, 461-466, 2013.

ANNEXES

Annexe 1 : Classification TNM (2009)

EXTENSION LOCALE	
Tx	La tumeur primitive ne peut être évaluée
T0	Aucune preuve de tumeur primitive
T1	Tumeur limitée au rein ≤ 7 cm de grand axe
• T1a	Tumeur limitée au rein ≤ 4 cm de grand axe
• T1b	Tumeur limitée au rein > 4 cm mais ≤ 7 cm de grand axe
T2	Tumeur limitée au rein > 7 cm de grand axe
• T2a	Tumeur limitée au rein > 7 cm mais ≤ 10 cm de grand axe
• T2b	Tumeur limitée au rein > 10 cm
T3	Tumeur intéressant les veines principales ou envahissant la graisse péri-rénale ou du sinus rénal mais sans atteindre le fascia de Gerota
• T3a	Tumeur envahissant la veine rénale ou ses branches de division segmentaires, la graisse du sinus rénal ou péri-rénale mais n'atteignant pas la surrénale et ne dépassant pas le fascia de Gerota.
• T3b	Tumeur envahissant la veine cave sous forme d'un thrombus sous diaphragmatique.
• T3c	Tumeur envahissant la paroi de la veine cave inférieure ou thrombus s'étendant au dessus du diaphragme
T4	Tumeur s'étendant au delà du fascia Gerota, incluant l'envahissement de contiguïté de la surrénale homolatérale
EXTENSION GANGLIONNAIRE	
Nx	Les adénomégalies ne peuvent être évaluées
N0	Pas de métastase ganglionnaire
N1	Métastase ganglionnaire unique
N2	Plus de 1 métastase ganglionnaire
EXTENSION METASTATIQUE	
Mx	Les métastases à distance ne peuvent pas être évaluées
M0	Pas de métastase à distance
M1	Métastase à distance

Annexe 2 : Techniques opératoires:

a) Néphrectomie partielle par voie ouverte :

La voie d'abord est rétro-péritonéale par incision de lombotomie. Le patient est placé en position latérale, un billot est placé sous le flanc.

L'incision s'effectue sur la 12^{ème} côte ou dans l'espace intercostal entre la 11^{ème} et la 12^{ème} côte, et s'étend vers la paroi abdominale antérieure.

Après dissection de l'espace péri-rénal, la loge rénale est ouverte en prenant soin de ne pas dégraisser en regard de la zone tumorale.

Les vaisseaux (artère et veine) sont ensuite repérés et mis sur lacs en attente.

Le rein est dégraisé au contact de la capsule. La zone de résection est délimitée au bistouri électrique. Un clamage vasculaire est alors réalisé si nécessaire.

La résection s'effectuera dans un plan d'énucléation au ciseau à disséquer. Un complément de résection peut alors être effectué si l'analyse macroscopique des marges chirurgicales est suspecte.

Les brèches des voies excrétrices sont éventuellement fermées au monofilament résorbable.

Un surjet hémostatique est réalisé dans le fond de la résection par un monofilament ou un fil à ancre (V-Lock).

Des points parenchymateux par des points séparés appuyés sur des bourdonnets de compresses hémostatiques sont réalisés.

Un drainage du site opératoire est systématique par un drain aspiratif de moyen calibre.

Une échographie per-opératoire est parfois nécessaire lorsque la tumeur n'est pas repérée.

Le geste est parfois précédé de la montée d'une sonde urétérale afin de visualiser, par un test au bleu, une éventuelle brèche des voies excrétrices, elle est réalisée en cas de lésion proche des voies excrétrices.

La présence d'un clamage vasculaire est dépendante de la taille et de la localisation tumorale et est à la discrétion du chirurgien.

b) Néphrectomie partielle coelioscopique robot assistée :

La voie d'abord est trans-péritonéale, le patient est placé en position latérale, les jambes légèrement déclives.

Une incision d'open-coelioscopie est réalisée, 5 travers de doigts en dessous du rebord costal du côté à opérer ou dans l'ombilic. Le gaz est ensuite insufflé à une pression maximale de 12 mmHg.

Trois trocars de robot de 8 mm ainsi qu'un ou deux trocars de 5 mm pour l'assistant sont positionnés sous contrôle de la vue :

- un trocar robot à deux travers de doigts en sous-costal sur la ligne para-rectal,
- un trocar robot en fosse iliaque,
- un trocar robot dans le flanc,
- un trocar pour l'aide de 12 mm situé sur la ligne médiale, entre l'ombilic et la xyphoïde,
- un trocar de 5 mm en sous-xyphoïdien pour le côté droit afin de récliner le foie.

Le premier temps opératoire consiste au décollement colique. L'uretère et la veine gonadique sont repérés et suivi jusqu'au niveau du hile. Le pédicule rénal (artère et veine) est disséqué et l'artère laissée sur un lac siliconé sécurisé par un Hem-O-Lok. Après ouverture du fascia de Gerota, le rein peut-être mobilisé, la tumeur est localisée et ses contours sont marqués au bistouri électrique.

Un clampage vasculaire est alors réalisé si nécessaire par des clamps de Bulldog coelioscopique, uniquement artériel, ou artériel et veineux.

La lésion est ensuite excisée au ciseau froid.

La reconstruction rénale s'effectue dans les mêmes conditions qu'en chirurgie ouverte, à la différence que les points sur la capsule rénale sont fait par un surjet appuyé sur des clips hémostatiques (Hémo-Lock).

Les indications de drainage du site opératoire, de montée de sonde urétérale, d'échographie per-opératoire et de clampage sont les mêmes que celle en chirurgie ouverte.

Annexe 3 : Score ASA:

SCORE	DESCRIPTION
1	Patient normal
2	Patient avec anomalie systémique modérée
3	Patient avec anomalie systémique sévère
4	Patient avec anomalie systémique sévère représentant une menace vitale constante
5	Patient moribond dont la survie est improbable sans l'intervention
6	Patient déclaré en état de mort cérébrale dont on prélève les organes pour greffe

Annexe 4 : Score ECOG :

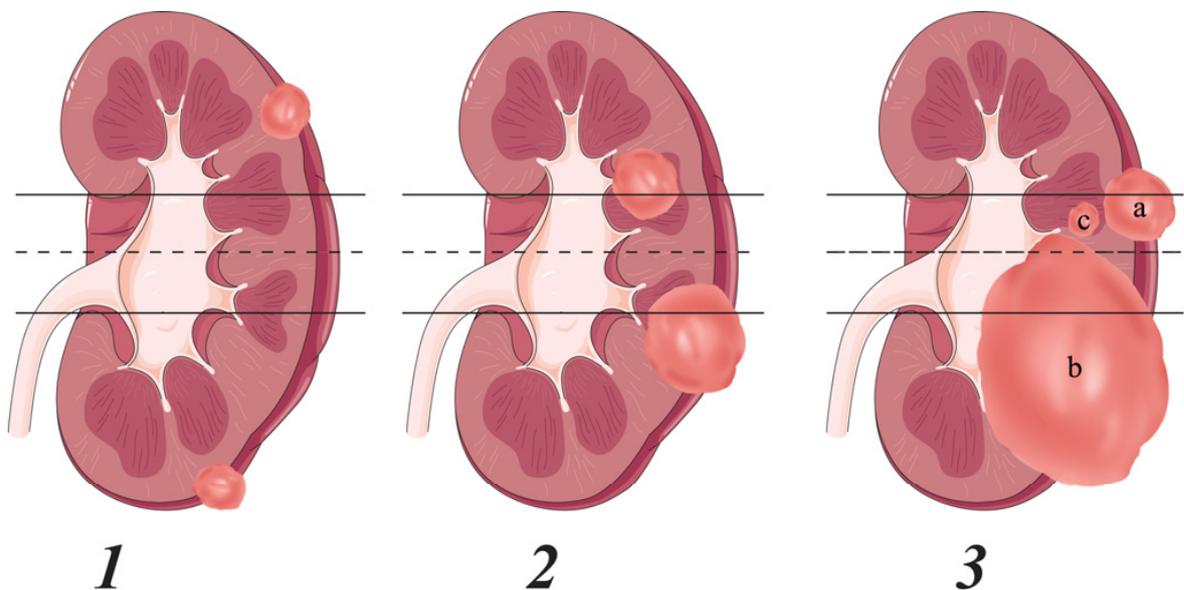
SCORE	DESCRIPTION
0	Pas d'atteinte de l'état général, mène une vie normale
1	Asthénie mais le patient peut faire la plupart des gestes de la vie quotidienne
2	Asthénie obligeant le patient à se coucher dans la journée
3	Le patient reste alité plus de la moitié de la journée
4	Le patient ne se lève plus
5	Décès

Annexe 5 : Score de co-morbidités de Charlson :

Co-morbidité	Points
Age (années) :	
<50	0
50–60	1
61–70	2
71–80	3
81–90	4
Infarctus du myocarde	1
Insuffisance cardiaque congestive	1
Pathologie vasculaire périphérique	1
Maladie cérébro-vasculaire	1
Démence	1
Pathologie respiratoire chronique	1
Connectivite	1
Pathologie hépatique chronique	1
Diabète	1
Diabète avec retentissement organique	2
Hémiplégie	2
Insuffisance rénale chronique modérée à sévère	2
Pathologie tumorale	2
Leucémie	2
Lymphome	2
Pathologie hépatique modérée à sévère	3
Tumeur solide métastatique	6
SIDA	6

Annexe 6 : Le score néphrométrique ou R.E.N.A.L. score :

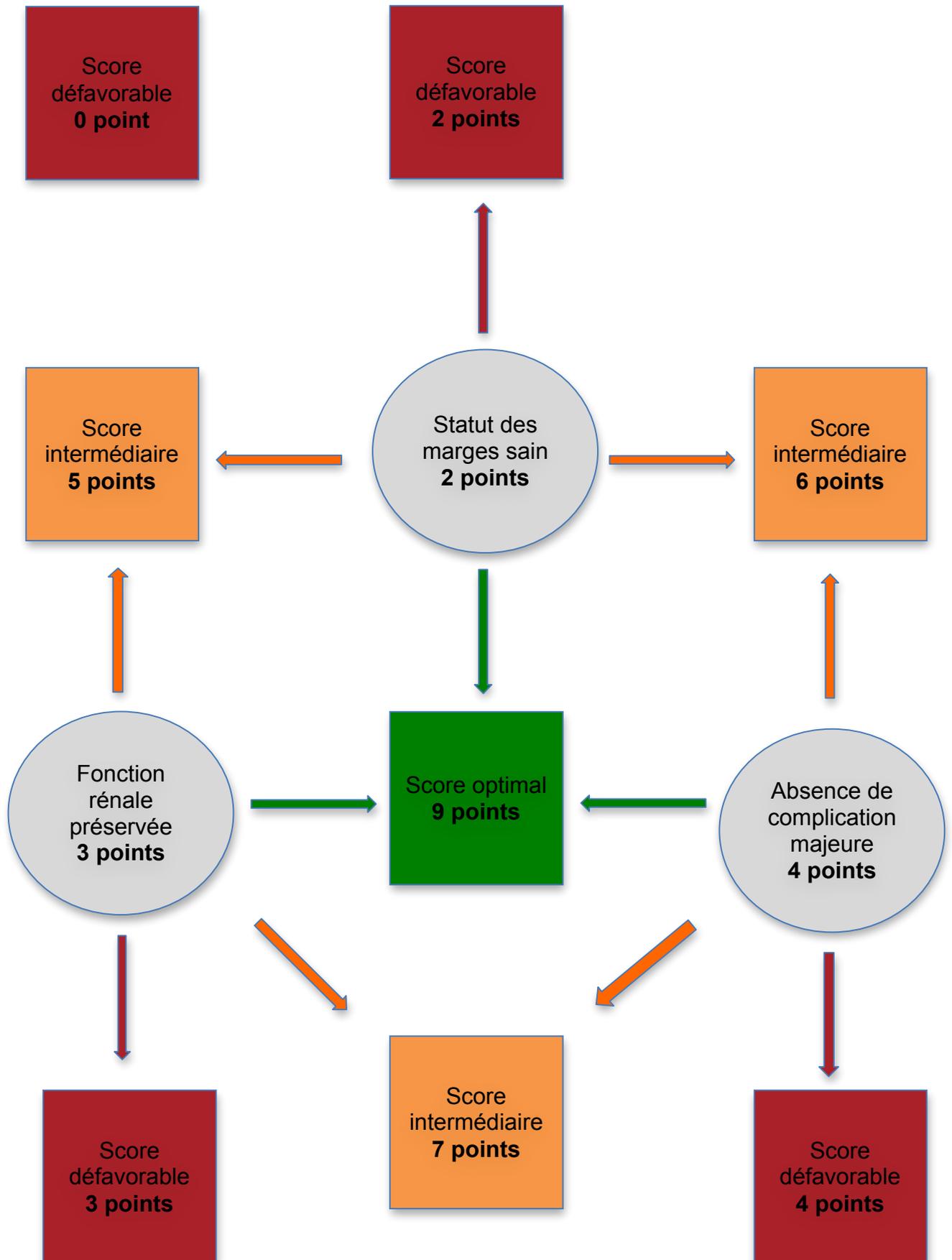
	1 point	2 points	3 points
R – radius ou taille tumorale (en cm)	≤ 4cm	> 4cm et < 7cm	≥ 7cm
E – Caractère Exo ou Endophytique	≥ 50%	< 50%	Entièrement endophytique
N – Proximité par rapport à la voie excrétrice (en mm)	≥ cm	> 4mm et < 7mm	≤ 4mm
A – Antérieur / postérieur	Pas de points donnés. Attribution du préfixe a, p ou x		
L – Localisation par rapport aux lignes polaires	Au dessus ou en dessous des lignes polaires	A cheval sur la ligne polaire	Masse franchissant la ligne médiane, entre les lignes polaires ou > 50% de franchissement ligne polaire
Score total			
4 – 6 : faible difficulté	7 – 9 : moyenne difficulté	10 – 12 : haute difficulté	



Annexe 7 : Classification de Dindo-Clavien :

STADE	DESCRIPTION
I	Toute modification du post-opératoire normal sans l'aide de traitement pharmacologique, radiologique, endoscopique ou chirurgical
II	Utilisation d'une aide pharmacologique
III	Utilisation de la radiologie interventionnelle, de l'endoscopie ou de la chirurgie
IV	Complication potentiellement mortelle relevant des soins intensifs
V	Décès du patient

Annexe 8 : Description du score « triade »:



Annexe 9 : Données démographiques, cliniques et radiologiques :

Données démographiques, cliniques et radiologiques				
Variables	NP-O n=40	NP-R n=57	RF n=16	p
Sexe, n (%)				0,94
Masculin	27 (67,5)	37(64,9)	11 (68,75)	
Féminin	13 (32,5)	20(35,1)	5 (31,25)	
Côté, n (%)				0,26
Gauche	19 (47,5)	18 (31,6)	7 (43,75)	
Droit	21 (52,5)	39 (68,4)	9 (56,25)	
Médiane (EIQ)				
Age au diagnostic (an)	57 (47-66,5)	62 (51-68)	76 (66,5-80)	< 0,001
IMC (kg/m2)	27,2 (24-29,6)	25,5 (23,6-30,8)	26,46 (24,5-28,7)	0,79
Score de Charlson	4 (3-6)	4 (3-5)	7 (5-8)	< 0,001
Score ASA ≥ 2, n (%)	29 (64,44)	39 (68,42)	16 (100)	0,02
Score ECOG≥1, n (%)	9 (22,5)	7 (12,28)	11 (68,75)	< 0,001
Mode de découverte, n (%)				0,13
Fortuit	36 (90)	44 (77,19)	15 (93,75)	
Signes locaux	4 (10)	12 (21,05)	1 (6,25)	
Signes généraux	0 (0)	1 (1,75)	0	
Indication, n (%)				0,006
Elective	29 (72,5)	53 (92,99)	11 (68,75)	
Impérative	11 (27,5)	4 (7,01)	5 (31,25)	
Taille tumorale (cm)				0,004
Moyenne (DS)	2,9 (0,8)	2,31 (0,90)	2,56 (0,68)	
Médiane (EIQ)	3 (2,3-3,5)	2 (1,7-3)	2,6 (2,25-3)	
R.E.N.A.L. score, n (%)	29 (72,5)	44 (77,19)	12 (75)	
Médiane, EIQ	7 (6-8)	7 (6-8)	6 (5-7)	0,42
Faible (4-6), n (%)	13 (44,9)	23 (52,27)	8 (66,7)	
Modérée (7-9)	15 (51,7)	20 (45,45)	3 (25)	
Haute (10-12)	1 (3,4)	1 (2,3)	1 (8,3)	
Durée de suivi, en mois				
Moyenne (DS)	11,82 (5,77)	12,04 (6,29)	16,87 (6,22)	0,013

Annexe 10 : Comparaison de l'analyse du R.E.N.A.L. score entre le radiologue et l'urologue en formation

	Calcul par un radiologue, n=85	Calcul par un urologue, n=85	p
R.E.N.A.L. score, n(%)			<0.005
Médiane, EIQ	6 (6-8)	5 (4-6)	
Faible (4-6)	43 (50,59)	67 (78,82)	
Modérée (7-9)	39 (45,88)	16 (18,82)	
Haute (10-12)	3 (3,53)	2 (2,36)	

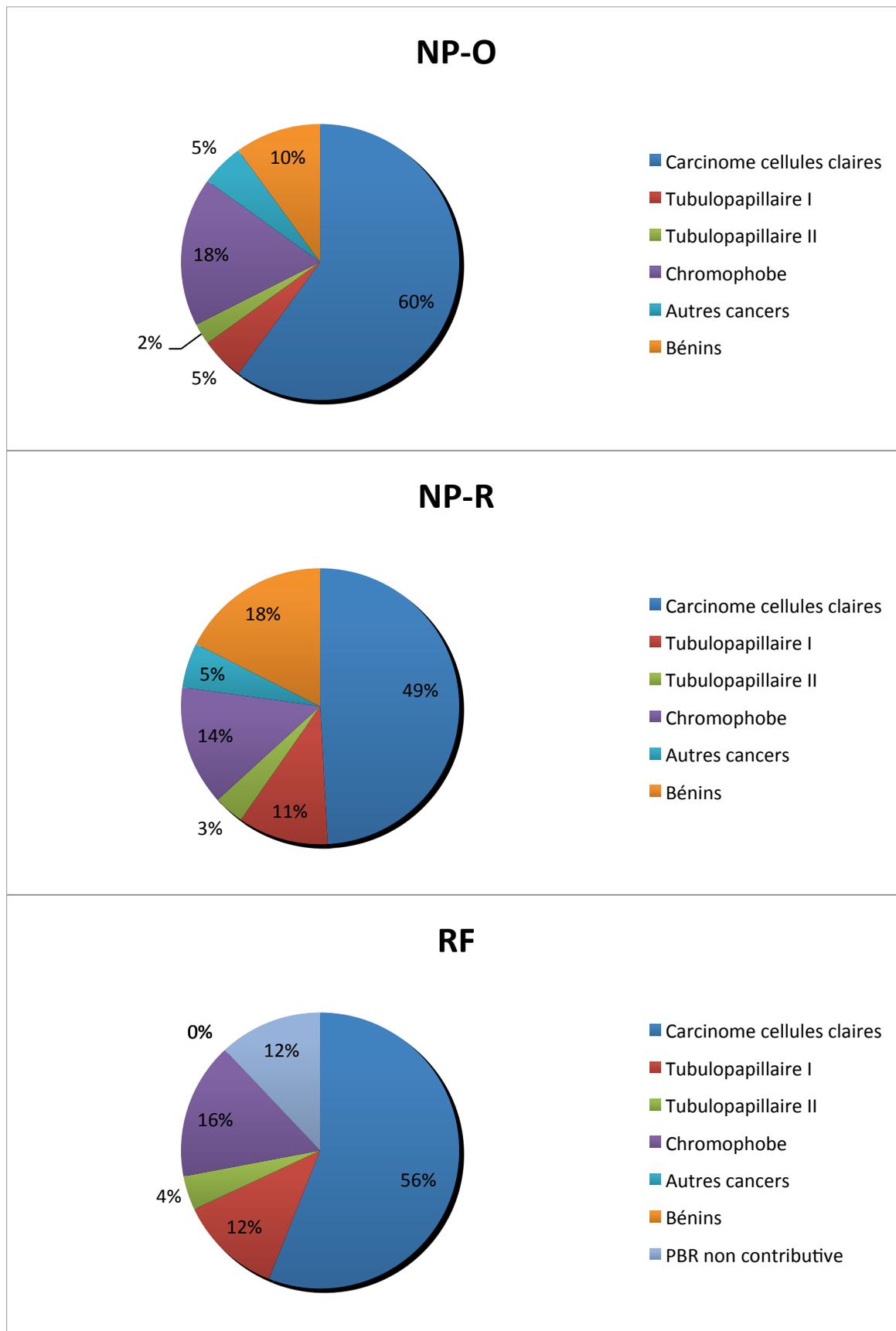
Annexe 11 : Données péri-opératoires des groupes chirurgicaux :

Données péri-opératoires des groupes chirurgicaux			
Variabes	NP-O n=40	NP-R n=57	p
Durée d'hospitalisation, jours			0,035
Moyenne (DS)	7,87 (6,19)	5,67 (2,04)	
Médiane (EIQ)	7 (5-8)	5 (5-6)	
Durée opératoire, min			0,26
Moyenne (DS)	160 (69,76)	145,51 (48,33)	
Médiane (EIQ)	150 (120-174)	150 (113-180)	
Clampage, n (%)			0,78
Clampage vasculaire	25 (62,5)	34 (59,65)	
Pas de clampage	15 (37,5)	23 (40,35)	
Temps de clampage, min			0,94
Moyenne (DS)	17,64 (10,43)	17,5 (10,42)	
Médiane (EIQ)	19 (12-22)	15,5 (13-22,75)	
Pertes sanguines, mL			0,07
Moyenne (DS)	419 (572,9)	240,00 (284,26)	
Médiane (EIQ)	200 (100-350)	150 (50-400)	
Taux de transfusion, n (%)	5 (12,5)	1 (1,75)	0,039
Complications per-opératoires, n (%)	9 (22,5)	2 (3,51)	0,006
Saignement nécessitant transfusion	4	0	
Brèche pleurale nécessitant drainage	5	1	
Plaie hépatique	0	1	

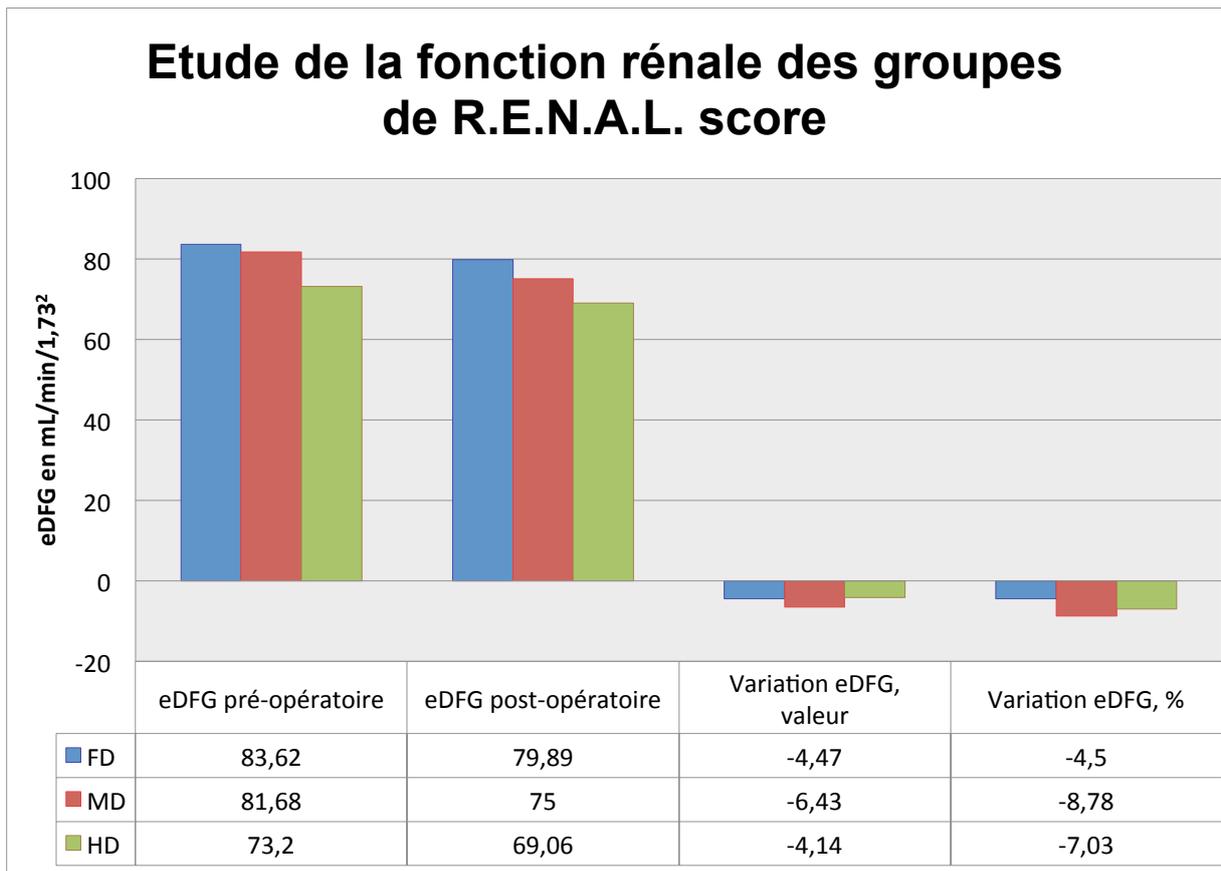
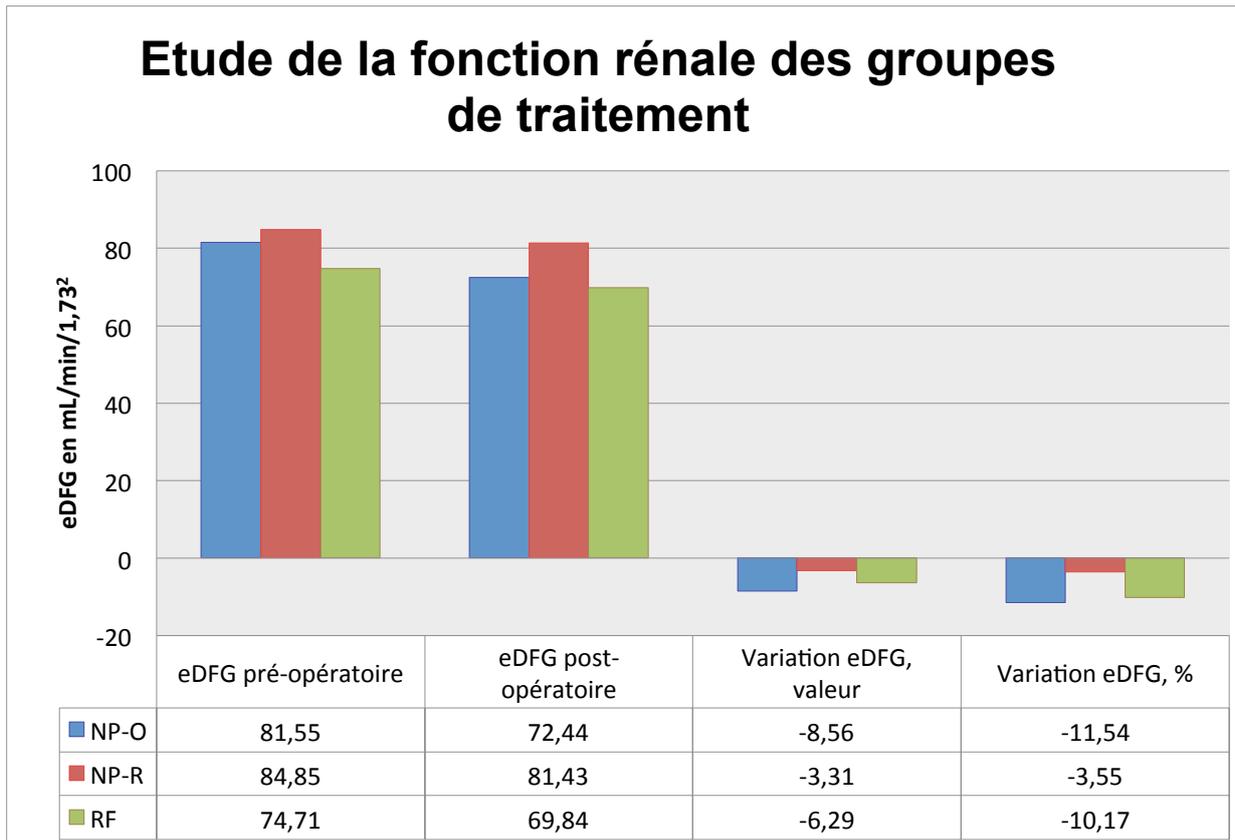
Annexe 12 : Données anatomo-pathologiques :

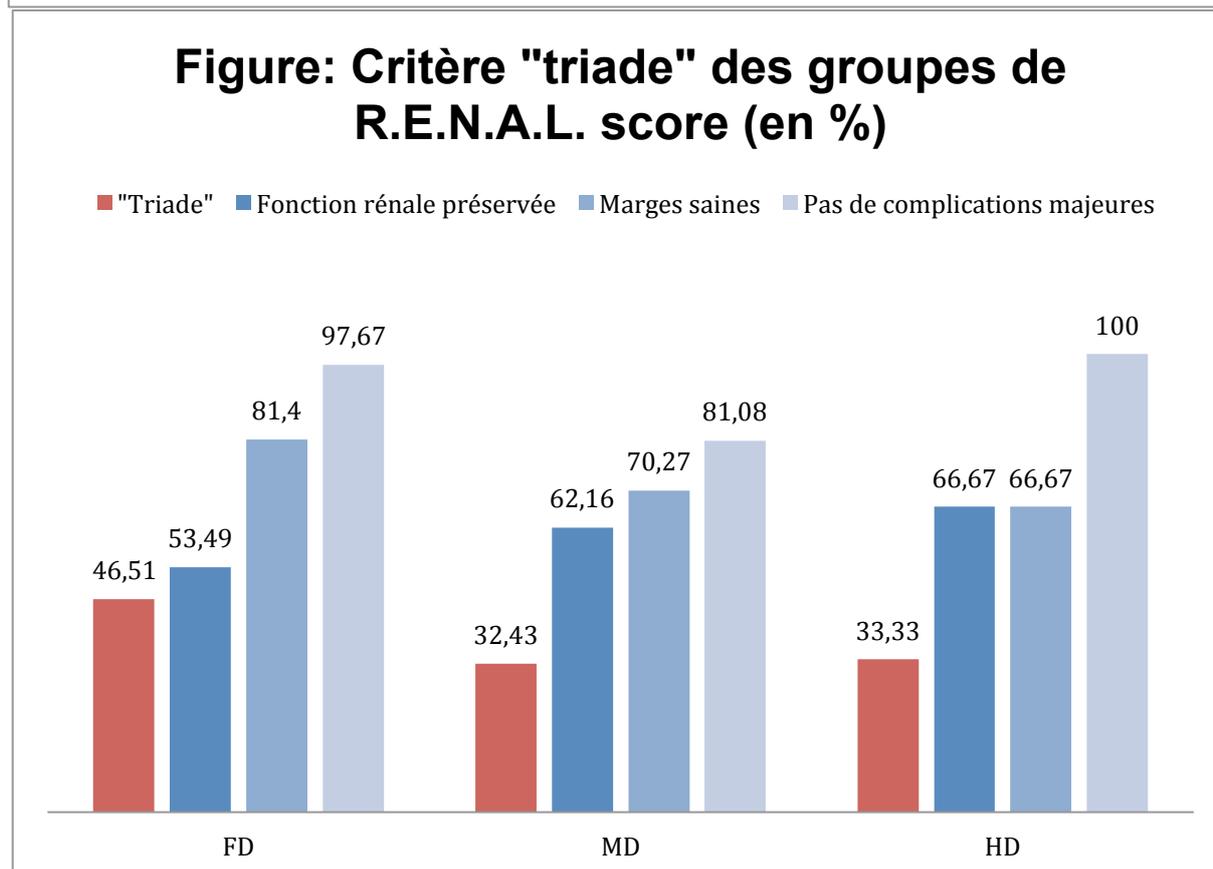
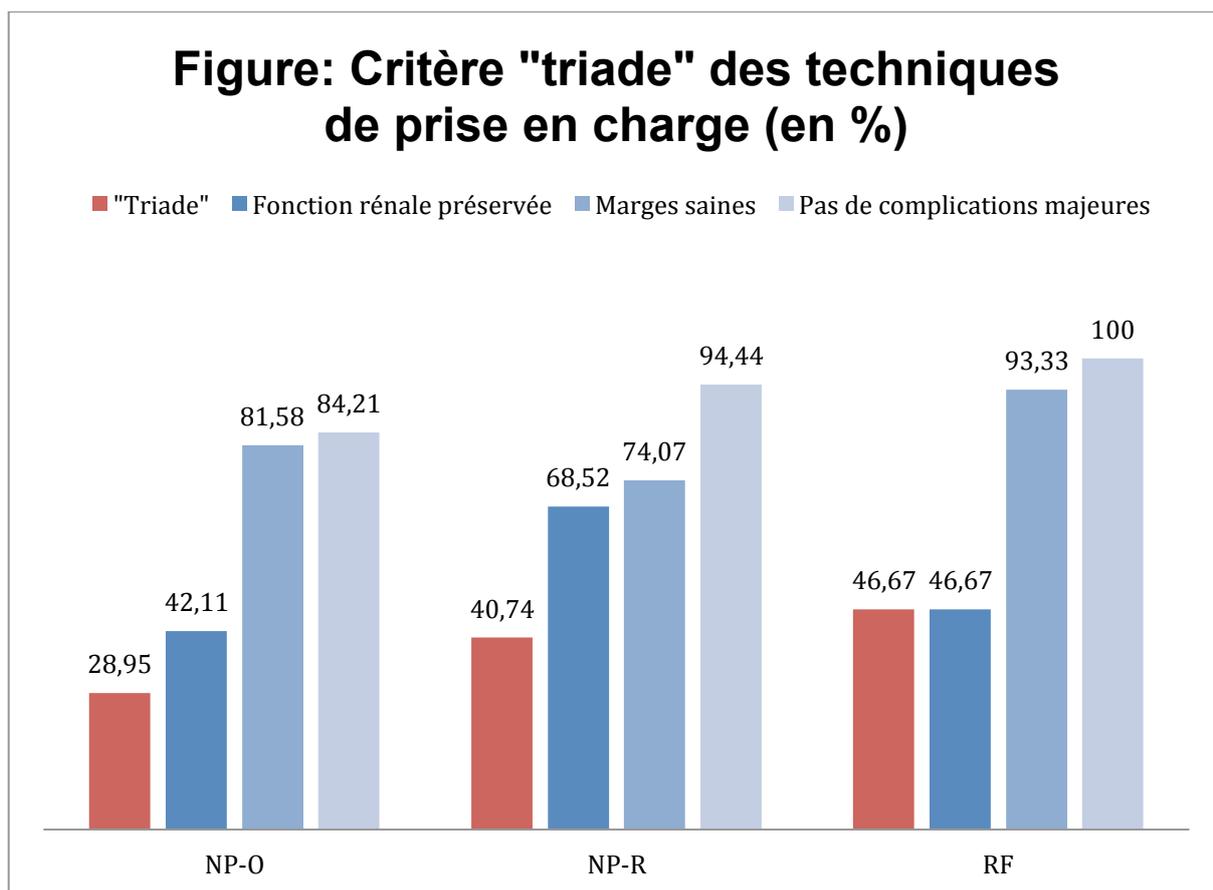
Données anatomo-pathologiques des groupes de traitement				
Variabes	NP-O n=40	NP-R n=57	RF n=16	p
Histologie, n (%)				<i>0,27</i>
Tumeurs malignes	36 (90)	47 (82,46)	10 (62,5)	
Tumeurs bénignes	4 (10)	10 (17,54)	0	
Distribution histologie, n (%)				-
Malins :				
Carcinome à cellules claires	24 (60)	28 (49,12)	8 (50)	
Carcinome tubulo-papillaire type I	2 (5)	6 (10,53)	0	
Carcinome tubulo-papillaire type II	1 (2,5)	2 (3,51)	1 (6,25)	
Carcinome à cellules chromophobes	7 (17,5)	8 (14,04)	1 (6,25)	
Autres cancers	2 (5)	3 (5,26)	0	
Bénins :				
Oncocytome	3 (7,5)	4 (7,02)	0	
Néphrome kystique	1 (2,5)	2 (3,51)	0	
Angiomyolipome	0	3 (5,26)	0	
Autres tumeurs bénignes	0	1 (1,75)	0	
PBR non contributive	0	0	6 (37,5)	
Grade de Fürhman, n (%)				<i>0,51</i>
1	0	0	0	
2	22 (55)	28 (48,12)	6 (37,5)	
3	12 (30)	15 (26,32)	1 (6,25)	
4	0	1 (1,75)	0	
Contingent nécrotique, n (%)	4 (10)	4 (7,02)		<i>0,71</i>
Contingent sarcomatoïde, n (%)	0	0		-
Emboles vasculaire, n (%)	1 (2,5)	0		-
Graisse péri-rénale envahie, n (%)	5 (12,5)	4 (7,02)		<i>0,48</i>

Annexe 13 : Répartition des types histologiques des groupes de traitement :



Annexe 14 : Fonction rénale des groupes de traitement et de R.E.N.A.L. score:





Le serment d'Hippocrate:

Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission.

Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.

AUTEUR : HENON François

Date de Soutenance : 04 juillet 2013

Titre de la Thèse: Marges, complications précoces et fonction rénale : évaluation du score « triade » après traitement partiel des tumeurs du rein de moins de 4 cm

Thèse - Médecine - Lille 2013

Cadre de classement : DESC urologie

Mots-clés : Néphrectomie partielle, radiofréquence, score « triade », fonction rénale, marges, complications post-opératoires, tumeur du rein.

OBJECTIF.

Validation du recueil et de l'utilisation d'un score pour l'évaluation des thérapies partielles des tumeurs du rein de moins de 4cm. Le score «triade» est défini à partir de trois données déterminantes : 1- marges carcinologiques, 2- complications précoces, 3- préservation de la fonction rénale.

MATERIELS ET METHODES.

Etude uni-centrique rétrospective, entre janvier 2011 et décembre 2012, incluant 113 patients ayant eu un traitement partiel pour une tumeur du rein de moins de 4 cm par néphrectomie partielle par voie ouverte NP-O (40), par voie coelioscopique robot-assistée NP-R (57) ou par radiofréquence RF (16). La tumeur a été classée sur l'imagerie pré-opératoire selon le R.E.N.A.L. score en fonction de la difficulté de l'exérèse : faible (FD : 4 à 6), moyenne (MD : 7 à 9) ou haute (HD>9). Les données démographiques, anatomopathologiques (marges), d'imagerie post-opératoire (RF), de la fonction rénale initiale et à 3 mois (eDFG en mL/min/1,73² selon la formule MDRD) et les complications péri-opératoires (classification de Dindo-Clavien en 5 scores) ont été analysées. Le score « triade » a été calculé pour chaque patient. La présence des 3 critères favorables (marges saines, complication de stade < III et moins de 10% de perte d'eDFG) a défini le score « triade » optimal. L'absence d'un de ces critères favorables a défini un score intermédiaire, l'absence de 2 ou 3 critères un score défavorable.

RESULTATS.

Le RENAL score a pu être mesuré dans 85 cas (75%) du fait d'imagerie non disponible pour 28 patients au moment de l'étude. Quatre patients étaient perdus de vue (2), ou décédés (2). Le score « triade » a pu être calculé pour 107 (95%) des patients. Les marges étaient envahies dans 6% des cas, au contact des limites de résection dans 14% des cas et saines dans 80% des cas. La fonction rénale à 3 mois diminuait en moyenne de 7,3 %. La fonction rénale à 3 mois et les marges saines étaient comparables entre les groupes de traitement et de R.E.N.A.L. score ($p>0,05$). Une complication majeure était observée dans 11,5 % des cas. Le groupe R.E.N.A.L. score FD présentait un taux de complications majeures plus faible que les 2 autres groupes (2,3% vs 18,4%, $p=0,04$). Le score « triade » optimal était observé dans 38% des cas et n'était pas différent entre les groupes de traitement (29, 44 et 40% pour NP-O, NP-R et RF $p=0,34$). Le score était intermédiaire dans 50% des cas et défavorable dans 11% des cas. Le R.E.N.A.L. score n'était pas différent entre les groupes de difficulté (47, 34 et 33% pour les groupes de FD, de MD et HD $p=0,36$).

CONCLUSIONS.

Le score « triade » est un score d'évaluation clinique pertinent pour la description des tumeurs du rein de moins de 4 cm traitées partiellement. Un score « triade » optimal est un objectif en pratique clinique pour la prise en charge de ces tumeurs et atteignait 38% des cas. Il doit être validé dans d'autres séries. Le recueil systématique prospectif des items de ce score et du R.E.N.A.L. score est déterminant pour cette évaluation.

Président : Pr Arnauld Villers

Asseseurs : Pr Laurent Lemaitre, Pr Xavier Leroy, Pr Marc Hazzan, Dr Vincent Flamand