



UNIVERSITE DE LILLE  
**FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG**

Année 2018

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Evaluation de la fonction rénale après néphrectomie : étude de  
cohorte prospective de patients traités pour carcinome rénal.**

Présentée et soutenue publiquement le 10 Décembre 2018 à 16 heures

Au Pôle Recherche  
**Par Martin BRENIER**

---

**JURY**

**Président :**

**Monsieur le Professeur Arnauld VILLERS**

**Asseseurs :**

**Monsieur le Professeur Marc HAZZAN**

**Monsieur le Professeur Philippe PUECH**

**Monsieur le Docteur Jean-Christophe FANTONI**

**Directeur de Thèse :**

**Monsieur le Docteur François HENON**

---

## **Avertissement**

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

# Table des matières

Liste des abréviations.....	p.1
<b>RESUME</b> .....	p. 2
<b>INTRODUCTION</b> .....	p. 3
<b>MATERIEL ET METHODE</b> .....	p. 6
I. Recueil des données.....	p. 6
II. Population étudiée.....	p. 6
III. Intervention.....	p. 7
IV. Données recueillies.....	p. 8
a. variables démographiques recueillies.....	p. 8
b. variables médicales recueillies.....	p. 8
c. variables chirurgicales recueillies.....	p. 9
d. variables tumorales recueillies.....	p. 9
V. Critère de jugement principal.....	p. 10
VI. Méthodes statistiques.....	p. 11
<b>RESULTATS</b> .....	p. 13
I. Population globale.....	p. 13
II. Evolution globale de la fonction rénale.....	p. 16
III. Analyse statistique de la perte de DFG de plus de 25 pourcent.....	p. 18
a. Résultats globaux .....	p. 18
b. Analyse univariée.....	p. 18
c. Analyse multivariée.....	p. 18
IV. analyse statistique de la dégradation de groupe pronostic KDIGO.....	p. 21
a. Résultats globaux.....	p. 21
b. Analyse univariée.....	p. 21
c. Analyse multivariée.....	p. 21
<b>DISCUSSION</b> .....	p. 24
I. Principaux résultats.....	p. 24
II. Comparaisons avec les données de la littérature.....	p. 25
III. Applications et perspectives.....	p. 31
IV. Forces et limites de cette étude .....	p. 32
a. Facteurs démographiques.....	p. 25
b. Facteurs médicaux.....	p. 25
c. Facteurs chirurgicaux.....	p. 27
d. Facteurs tumoraux.....	p. 30
<b>CONCLUSION</b> .....	p. 35
Références bibliographiques.....	p. 36
<b>ANNEXES</b> .....	p. 40

# Liste des abréviations

<b>BDD</b>	Base De Données
<b>ACR</b>	<i>Urine Albumin-to-Creatinine Ratio</i>
<b>AER</b>	<i>Albumin Excretion Rate</i>
<b>ATCD CV</b>	Antécédents Cardio-Vasculaires
<b>CCR</b>	Carcinome à Cellules Rénales
<b>CKD-EPI</b>	equation du <i>Chronic Kidney Disease EPIdemiology Collaboration</i>
<b>DFG</b>	Débit de Filtration Glomérulaire
<b>eDFGcr</b>	Débit de filtration glomérulaire estimé par la clairance de la créatininémie
<b>FR</b>	Fonction Rénale
<b>HTA</b>	Hypertension Artérielle
<b>IMC</b>	Indice de Masse Corporelle
<b>IRC</b>	Insuffisance Rénale Chronique
<b>ISUP</b>	Grade nucléolaire de l' <i>International Society of Urological Pathology</i>
<b>KDIGO 2012</b>	<i>Kidney Disease: Improving Global Outcomes –</i> Recommandations 2012 des pratiques cliniques pour le diagnostic, l'évaluation, la prévention et le traitement de l'insuffisance rénale chronique –
<b>MBG</b>	Membrane Basale Glomérulaire
<b>MDRD</b>	equation du <i>Modification of Diet in Renal Disease</i>
<b>MSC</b>	Mortalité Spécifique au Cancer
<b>NP</b>	Néphrectomie Partielle
<b>NTE</b>	Néphrectomie Totale Elargie
<b>OR</b>	<i>Odds Ratio</i>
<b>PSEperop</b>	Pertes Sanguines Estimées en peropératoire
<b>PSEpostop</b>	Pertes Sanguines Estimées par le drainage postopératoire

## Résumé

**Contexte :** La néphrectomie est considérée comme le traitement curatif de première intention des carcinomes à cellules rénales (CRR) localisés. L'objectif fonctionnel est la préservation de la fonction rénale (FR). La définition de l'insuffisance rénale chronique (IRC) est un débit de filtration glomérulaire (DFG) inférieur à 60ml/min/1,73m<sup>2</sup>, ou un rapport albuminurie/créatininurie (ACR) supérieur ou égal à 30mg/g pendant plus de trois mois. L'objectif de cette étude était de décrire l'évolution de la FR après néphrectomie pour CCR, selon la définition de l'IRC et déterminer les facteurs associés à la baisse de FR.

**Matériel et méthodes :** Etude de cohorte prospective monocentrique réalisée entre Décembre 2017 et Octobre 2018, portant sur des patients majeurs opérés de néphrectomie totale élargie (NTE), ou partielle (NP) pour masse rénale suspecte localisée. L'évolution de la fonction rénale était évaluée par le DFG estimé et l'ACR, la veille de la néphrectomie, à un et trois mois postopératoires. Les données étudiées étaient démographiques, médicales, chirurgicales et tumorales. Deux analyses, univariées et multivariées par régression logistique, ont été menées sur l'association de ces données à une baisse du DFG de plus de 25% et à la dégradation de groupe pronostic d'IRC selon KDIGO (DFG et/ou ACR) à 3 mois.

**Résultats :** 46 patients étaient inclus (21 NTE, 25 NP) (suivi médian :3,42 mois). 15 patients (32,6%), présentaient une baisse de DFG de plus de 25%. 14 patients (30,4%), présentaient une dégradation de groupe pronostic d'IRC. Les facteurs associés à une baisse de DFG de plus de 25% étaient la NTE, ( $p<0,001$ ), la voie d'abord ouverte ( $p=0,034$ ), la réalisation d'une surrénalectomie ( $p=0,029$ ), le score R.E.N.A.L. élevé ( $p=0,016$ ), le contact tumoral avec le hile rénal ( $p=0,027$ ), la taille tumorale en imagerie. ( $p=0,001$ ). En analyses bivariées, la NP était un facteur protecteur après ajustement de la durée opératoire ( $p<0,001$ ) et de la surrénalectomie ( $p=0,001$ ). Les scores R.E.N.A.L. intermédiaire ( $p=0,046$ ) et élevé ( $p=0,019$ ), ajustés au temps opératoire, étaient des facteurs de risque de baisse de DFG. Les facteurs associés à la dégradation de groupe pronostic d'IRC KDIGO étaient, un score Charlson  $\geq 5$  ( $p=0,003$ ), l'hypertension artérielle ( $p=0,009$ ),  $\geq 3$  antihypertenseurs ( $p=0,006$ ), la NTE ( $p=0,004$ ).

**Conclusion :** La NP permet un maintien de la fonction rénale. Ce n'est pas le cas de la NTE. La chirurgie d'épargne néphronique doit être privilégiée, quel que soit le volume tumoral, le temps opératoire et le temps de clampage prévisibles (si inférieur à 25 minutes). La fonction rénale, les survies spécifiques et globales en dépendent..

## Introduction

Le carcinome à cellules rénales (CCR) est le neuvième cancer au monde(1).

La chirurgie d'exérèse est considérée comme le traitement curatif de première intention pour les tumeurs localisées au rein (2)(3). Ce traitement a deux objectifs : un objectif carcinologique d'exérèse tumorale complète, un objectif fonctionnel de préservation de la fonction rénale et de limitation des complications péri-opératoires.

La néphrectomie partielle (NP), est recommandée dès que possible techniquement, quel que soit le volume tumoral permettant ainsi la préservation du parenchyme rénal sain homolatéral à la tumeur (chirurgie d'épargne néphronique) (2)(3). Dans les autres cas, une néphrectomie totale élargie (NTE) est réalisée.

En chirurgie d'épargne néphronique, afin de standardiser l'atteinte de ces objectifs carcinologiques et fonctionnels, des scores ont été élaborés : score TRIFECTA(4), TRIFECTA modifié(5)(6), PENTAFECTA(7), score MIC (*Margin, Ischemia, Complication*)(8). Ces scores intègrent le statut des marges chirurgicales d'exérèse et la présence de complications chirurgicales postopératoires.

En revanche, il existe une difficulté à déterminer clairement l'impact de la chirurgie sur la fonction rénale. Plusieurs critères d'évaluation sont ainsi décrits dans ces scores, comme la limite de temps de clampage artériel à 20 ou 25 minutes (5) (6)(7)(8), ou la différence entre débit de filtration glomérulaire (DFG) observé et attendu,(7) en fonction du pourcentage de parenchyme rénal restant(4) (DFG

attendu = DFG préopératoire estimé par clairance de créatinine et formule MDRD [eDFGcrMDRD] x pourcentage de parenchyme rénal total préservé).

Ces éléments, indirects, ne permettent pas d'affirmer une insuffisance rénale chronique (IRC) consécutive à la chirurgie. La variation postopératoire biochimique de la fonction rénale est un critère objectif qui permet de décrire l'impact réel du traitement chirurgical.

En chirurgie de NTE, ces scores n'existent pas, mais les méthodes d'évaluation de la fonction rénale post opératoire, outre le temps de clampage artériel, sont les mêmes.

Depuis 2012, la définition internationale, néphrologique, de l'IRC par le KDIGO (groupe *Kidney Disease Improving Global Outcomes*) est la présence sur deux dosages successifs à trois mois d'intervalle, d'un eDFGcr < 60 mL/min/1,73m<sup>2</sup>, (équation CKD-EPI préférée à l'équation MDRD), ou d'un marqueur d'atteinte rénale : l'ACR (ratio albuminurie / créatinine urinaire sur échantillon) ≥ 30mg/g. (Annexe 1)(9)

Dans la littérature urologique, il n'est pas rapporté d'application de cette définition de l'IRC dans une population néphrectomisée pour CCR. Seule la protéinurie, sur bandelette urinaire, a été évaluée, de façon rétrospective, en pré opératoire(10)(11). L'albuminurie est plus discriminante que la protéinurie pour le diagnostic des maladies rénales(9).

Une albuminurie significative (dès 10mg/g d'ACR) est un marqueur direct de l'atteinte parenchymateuse rénale. C'est un facteur majeur et plus important que le taux d'eDFG pour la progression de l'insuffisance rénale, la mortalité cardio-

vasculaire et la mortalité toute cause confondue dans la population générale. De plus, l'ACR est un facteur indépendant de l'eDFG(12).

L'objectif principal de cette étude prospective était de décrire l'évolution de la fonction rénale après néphrectomie, partielle ou totale élargie, pour carcinome à cellules rénales, en utilisant les critères objectifs de définition de l'IRC : l'eDFGcr selon CKD-EPI et l'albuminurie (ACR).

L'objectif secondaire était de déterminer quels étaient les facteurs, démographiques, médicaux, chirurgicaux, tumoraux, associés à la baisse de fonction rénale après néphrectomie.



## MATERIEL ET METHODE

Nous avons mené, au sein du service d'Urologie du CHR Universitaire de Lille, une étude prospective monocentrique, du 20 Décembre 2017 au 25 Octobre 2018, sur une cohorte de patient subissant une néphrectomie, totale élargie, ou partielle, pour carcinome à cellules rénales (CCR).

### I. RECUEIL DES DONNEES

Les données recueillies étaient enregistrées dans la base de données (BDD) clinico-biologique multidisciplinaire nationale sur le cancer du rein, déclarée aux comités d'éthique de chaque centre. Tous les patients devaient, avant le jour de la chirurgie, avoir lu et compris la note d'information pour la constitution de cette BDD à visée de recherche impliquant la collection virtuelle d'échantillons biologiques et avoir signé le formulaire de recueil du consentement.

### II. POPULATION ETUDIEE

Durant cette période de Décembre 2017 à Octobre 2018, 46 patients éligibles à une chirurgie de néphrectomie totale élargie ou partielle pour masse rénale ont été inclus dans la BDD.

Les critères d'inclusion étaient :

- patients présentant une masse rénale suspecte de malignité
- éligibles à une chirurgie d'exérèse tumorale rénale

Les critères de non inclusion étaient :

- patients mineurs ou majeurs protégés
- patients sous hémodialyse préopératoire ou postopératoire à 3 mois.
- patients présentant des métastases régionales ou à distance (signes cliniques, radiologiques ou diagnostic histologique)
- patients traités ou ayant été traité par traitements systémiques néo-adjuvants ou adjuvants au cours d'une période de 3 mois postopératoire.

### III. INTERVENTION

Dans cette étude, l'intervention était la chirurgie de néphrectomie, totale élargie (NTE), ou partielle (NP), pour masse rénale suspecte de malignité. Les indications de NTE et NP étaient discutées et validées en réunion de concertation pluridisciplinaires (RCP). L'orientation vers l'une de ces deux chirurgies se fondait :

- sur l'extirpabilité de la masse (taille, caractère exophytique, proximité avec le système excréteur urinaire et le hile rénal) : indication de chirurgie partielle élective
- sur les comorbidités du patient (rein unique anatomique ou fonctionnel, insuffisance rénale chronique préexistante, tumeurs rénales bilatérales) : indication de chirurgie partielle impérative.

Les indications de voie d'abord, coelioscopique – laparoscopique robot-assistée (approche transpéritonéale ou rétropéritonéale lomboscopique) – laparotomique sous-costale – lombotomique, étaient également discutées en RCP sur les critères

précédemment décrits d'extirpabilité, sur le caractère kystique tumoral, la corpulence des patients.

Ces NTE et NP ont été réalisées, dans le service d'urologie du CHRU de Lille, par sept opérateurs, séniors et chefs de clinique - assistants. Les techniques chirurgicales (Annexe 4), sont standardisées et reproduites entre opérateurs.

#### IV. DONNEES RECUEILLIES

Dans cette étude, les données recueillies, pouvaient être regroupées en variables démographiques, variables médicales, variables chirurgicales et variables tumorales. Elles sont résumées dans l'Annexe 11.

##### a. variables démographiques recueillies

Le sexe, l'âge lors de la chirurgie, le poids et la taille pour calcul de l'indice de masse corporelle (IMC : rapport du poids en kilogramme par la taille en mètre élevée au carré), étaient recueillis.

##### b. variables médicales recueillies

Elles concernaient les antécédents cardio-vasculaires (accident vasculaire cérébral, infarctus du myocarde, revascularisation coronaire, insuffisance cardiaque), le tabagisme, absent, actif ou sevré, le diabète, l'hypertension artérielle (HTA), le nombre de traitements antihypertenseurs pris, la présence d'une insuffisance rénale

chronique connue préopératoire (eDFGcr < 60mL :min/1,73m<sup>2</sup>), le calcul du score de Charlson ajusté à l'âge (Annexe 5), le score performance status de l'Eastern Cooperative Oncology Group par l'urologue référent (score ECOG – Annexe 6), le score de l'American Society of Anesthesiologists, coté par l'anesthésiste en préopératoire, (score ASA – Annexe 7).

c. variables chirurgicales recueillies

Elles représentaient le type de chirurgie, totale ou partielle, la voie d'abord, la réalisation ou non d'une surrénalectomie, le temps opératoire, le temps de clampage, les pertes sanguines estimées peropératoires (PSEperop), les pertes sanguines estimées par le drainage postopératoire (PSEpostop), la durée post opératoire de drainage, les complications dans les 3 mois postopératoires, selon la classification de Dindo-Clavien(13) (Annexe 8) , la nécessité de transfusion de concentrés globulaires.

d. variables tumorales recueillies

Etaient recueillis, le diamètre maximal tumoral en tomодensitométrie ou en Imagerie par Résonance Magnétique (IRM), le calcul du score morphométrique R.E.N.A.L (14)(calcul MB). (Annexe 9), le diamètre tumoral maximal en anatomopathologie, le pT.N.M. (Annexe 10), le grade nucléolaire de l'*International Society of Urological Pathology* (ISUP), le statut des marges chirurgicales d'exérèse, (R).

## V. CRITERE DE JUGEMENT PRINCIPAL

Dans notre étude, le critère de jugement principal était la survenue d'une baisse stable de la fonction rénale, définie, pour la première analyse, par une diminution maintenue, d'au moins 25% de l'eDFGcr, entre la valeur de référence de J-1 préopératoire et M1-M3 postopératoire. Pour la seconde analyse, la baisse de fonction rénale était définie par la dégradation de groupe pronostic d'IRC entre J-1 préopératoire et M1-M3 postopératoire, selon les recommandations internationales de pratiques cliniques pour l'évaluation et la prise en charge de l'insuffisance rénale chronique élaborées en 2012 (KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease) (Annexe 3). La dégradation de groupe pronostic se définit par une diminution de catégorie G d'eDFGcr, et/ou de catégorie A d'ACR (catégories G3a, G3b, G', G5, et/ou A2, A3).

Si le DFG est estimé par la clairance de la créatinine plasmatique, le KDIGO recommande l'utilisation de l'équation de CKD-EPI 2009(15) (*CKD Epidemiology Collaboration*)(Annexe 2).

Nous avons donc mesuré la fonction rénale de chaque patient, par prélèvement sanguin pour mesure de la créatininémie et, par mesure de l'ACR par albuminurie et créatininurie sur échantillon d'urines stériles du lever (recommandations KDIGO), en préopératoire le matin de l'intervention de néphrectomie. Ces explorations étaient répétées à J1 et J3 postopératoires, sur sang et urines du lever, au lit du patient.

Ces explorations de la fonction rénale étaient réitérées à un et trois mois postopératoires, avec prélèvements sanguins en consultation d'urologie, et recueil des urines du lever, apportées par le patient. (Figure 1)

Dans cette étude, tous les prélèvements étaient traités dans le même laboratoire de biochimie, du CHRU de Lille. La créatininémie et la créatininurie étaient mesurées par méthode colorimétrique enzymatique sur automate analyseur ROCHE COBAS® 8000. L'albuminurie était mesurée par méthode turbidimétrique sur le même automate analyseur.

## VI. METHODES STATISTIQUES

Certaines variables, une fois recueillies, ont nécessité une phase de nettoyage et de transformation des données avant analyse. Certaines variables composites ont été créées, notamment pour définir les groupes d'intérêt à comparer :

- La baisse du DFG : variable binaire construite à partir du DFG mesuré à J-1 et du DFG mesuré à 3 mois postopératoire.
- La dégradation de groupe pronostic IRC du KDIGO 2012 : variable binaire construite à partir du groupe KDIGO intégrant le DFG et l'ACR, calculé à J-1 préopératoire puis, de nouveau calculé à 3 mois postopératoire.

Conformément à l'objectif, les analyses ont été faites selon 2 modalités :

- d'une part, entre les patients dont la baisse du DFG à 3 mois était  $\geq$  à 25% vs. les autres (pas de baisse ou baisse  $<$  25%) ;
- d'autre part, entre les patients dont le groupe pronostic IRC KDIGO 2012 s'est dégradé à 3 mois vs. les autres (stagnation ou amélioration).

Les variables quantitatives ont été décrites de la façon suivante : « médiane [1er quartile ; 3ème quartile] » pour les variables sans distribution particulière ; « moyenne (écart-type) » pour les variables distribuées normalement. Les variables qualitatives sont décrites comme suit : « effectifs (pourcentage) ».

L'analyse univariée a été faite avec les tests suivants :

- test de Wilcoxon-Mann-Whitney pour les variables quantitatives ;
- test du Chi-2 pour les variables qualitatives (ou test exact de Fisher si les conditions pour le calcul du Chi-2 n'étaient pas vérifiées)

A partir de ces résultats, et après avis d'expert, une analyse multivariée a été conduite à l'aide de modèles logistiques. Etant donné les effectifs disponibles, nous sommes limités à des modèles bivariés, afin d'ajuster les principaux résultats univariés sur les autres variables qui semblaient pertinentes sur les plans clinique et/ou physiopathologique.

Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel R version 3.5.1 (2018-07-02) S. Urbanek & H.-J. Bibiko, © R Foundation for Statistical Computing.

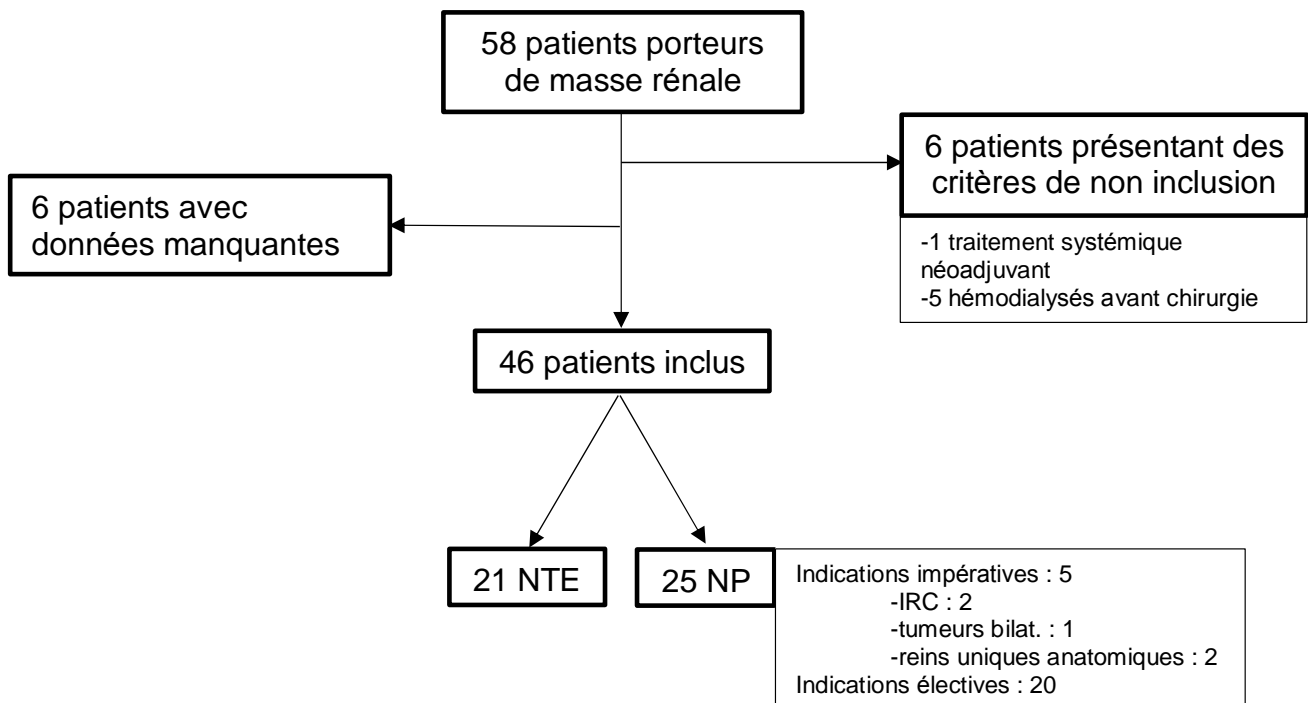
# RESULTATS

## I. POPULATION GLOBALE

Du 20 Décembre 2017 au 08 Aout 2018, 58 patients ont subi une néphrectomie, totale élargie ou partielle, pour CCR au CHRU de Lille.

46 patients ont été inclus dans notre étude (6 patients présentaient un ou des critère(s) de non inclusion, les données étaient manquantes ou un défaut de réalisation de protocole existait chez 6 patients).

Figure 1. Diagramme de Flux de l'étude





21 patients (45,7%) ont subi une NTE. Le groupe NP était composé de 25 patients (54,3%), dont 5 pour indication impérative (2 pour insuffisance rénale chronique connue, un patient porteur de tumeurs rénales bilatérales, 2 patients porteurs d'un rein unique, anatomique). Ces données sont résumées dans le diagramme de flux, Figure 1.

L'âge moyen de la population globale était de 61,17 ans (11,94), (médiane :60 ans [55,5 ;65,5]). Le sex-ratio Homme/Femme était de 2,07 (31 hommes, 15 femmes). Six patients (13,04%) présentaient un ECOG  $\geq$  1. L'indice de comorbidité de Charlson, adapté à l'âge, était en moyenne, de 5,17 (1,98) (médiane : 5 [4 ;6]).

Le grand diamètre moyen en imagerie, des CCR, était de 4,99 cm (3,03), (médiane : 4 cm [2,93 ;6,23]). Il était respectivement, de 7,05 cm (3,18), (médiane : 6,3 cm [4,5 ;9,5]) et de 3,26 cm (1,39), (médiane : 3,2 cm [2,4 ;4]) dans le groupe NTE et NP ( $p < 0,0001$ )

Le suivi médian était de 104 jours [91,5 ;126,25], soit 3,42 mois.

Les variables de population globale sont présentées dans le Tableau 1.

Tableau 1. Population globale

	POPULATION GLOBALE		POPULATION GLOBALE
<b>effectifs</b>	46	<b>Surrenalectomie, n(%)</b>	7 (15,2%)
<b>Sexe, n(%)</b>		<b>Temps opératoire med [Q25;Q75] (min)</b>	161 [123,8;179,8]
hommes	31 (67,4%)	<b>Temps de clampage med [Q25;Q75] (min)</b>	14 [10;17] 22
femmes	15 (32,6%)	<b>PSE Perop med [Q25;Q75] (mL)</b>	150 [100;250]
<b>Age med [Q25;Q75]</b>	60 [55,5;65,5]	<b>PSE Post-Op med [Q25;Q75] (mL)</b>	205 [122,5;420]
<b>IMC (kg/m2) (med [Q25;Q75])</b>	25,9 [23,4;30,1]	<b>Durée drainage med [Q25;Q75] (J)</b>	3 [2;3]
<b>ASA, n(%)</b>		<b>Clavien-Dindo, n(%)</b>	
1	14 (30,4%)	I - II	44 (95,7%)
2	19 (41,3%)	III - IV - V	2 (4,3%)
3	13 (28,3%)	<b>Transfusion, n(%)</b>	3 (6,5%)
<b>ECOG, n(%)</b>		<b>R.E.N.A.L. score, n(%)</b>	
0	40 (87%)	4-6	14 (30,43)
1	5 (10,9%)	7-9	24 (52,17)
2	1 (2,2%)	10-12	8 (17,39)
<b>Charlson, n(%)</b>		hilaire	12 (26,09)
<5	19 (41,3%)	antérieure	15 (32,6%)
≥5	27 (58,7%)	postérieure	21 (45,7%)
médiane	5	<b>grand diamètre tumoral TDM/IRM med [Q25;Q75] (cm)</b>	4 [2,9;6,2]
<b>Tabagisme, n(%)</b>		<b>pT du pT.N.M., n(%)</b>	
Non fumeur	25 (54,3%)	NA	2
Sevrage > 3A	11 (23,9%)	1A	6 (13,6%)
Actif	10 (21,7%)	1B	6 (13,6%)
<b>HTA, n(%)</b>	25 (54,3%)	3A	29 (65,9%)
<b>Nombre d'antiHTA, n(%)</b>		3B	3 (6,8%)
0-2	42 (91,3%)	<b>marges chirurgicales (R), n(%)</b>	
>2	4 (8,7%)	négatives	41 (89,13)
<b>ATCD CV, n(%)</b>		positives	5 (10,87)
0	36 (78,3%)	<b>ISUP, n(%)</b>	
1	2 (4,3%)	1	1 (2,63)
2	6 (13%)	2	20 (52,63)
3	2 (4,3%)	3	12 (31,58)
<b>Diabete, n(%)</b>	10 (21,7%)	4	5 (13,16)
<b>IRC connue, n(%)</b>	6 (13%)	NA	8
<b>Type de néphrectomie, n(%)</b>			
NTE	21 (45,7%)		
NP	25 (54,3%)		
<b>voie d'abord</b>			
ouvert	15 (32,6%)		
coelioscopique	8 (17,4%)		
robot T-P	19 (41,3%)		
robot R-P	4 (8,7%)		

## II. EVOLUTION GLOBALE DE LA FONCTION RENALE

L'évolution moyenne d'eDFGcr, trois mois après néphrectomie, était une perte de 8,86 ml/min/1,73m<sup>2</sup> (ET=18,05), (-10,64%). Elle était respectivement de -20,60 ml/min/1,73m<sup>2</sup> (ET=15,19), (-27,24%) et de +0,98 ml/min/1,73m<sup>2</sup> (ET=14,03), (+3,29%), après NTE et NP, (p<0,0001) (Tableau 2, Figures 2, 3).

<b>perte moyenne de DFG à 3 mois</b> (médiane) (ml/min)	globale	-8,86 (-9,00)	p<0,0001
	groupe NTE	-20,60 (-23,89)	
	groupe NP	0,98 (0,00)	
<b>perte moyenne de DFG à 3 mois</b> (médiane) (%)	globale	-10,64 (-11,11)	p<0,0001
	groupe NTE	-27,24 (-31,60)	
	groupe NP	3,29 (0)	
<b>hausse moyenne de l'ACR à 3 mois</b> (médiane) (mg/g)	globale	-6,02 (0,20)	p=0,364
	groupe NTE	-31,43 (-2,16)	
	groupe NP	15,32 (0,79)	
<b>hausse moyenne de l'ACR à 3 mois</b> (médiane) (%)	globale	22,97 (5,51)	p=0,063
	groupe NTE	-4,81 (-19,34)	
	groupe NP	46,31 (20,82)	

Tableau 2. Evolution globale de la fonction rénale (eDFGcr et ACR)

Figure 2. courbe de distribution du taux de diminution de l'eDFGcr à 3 mois

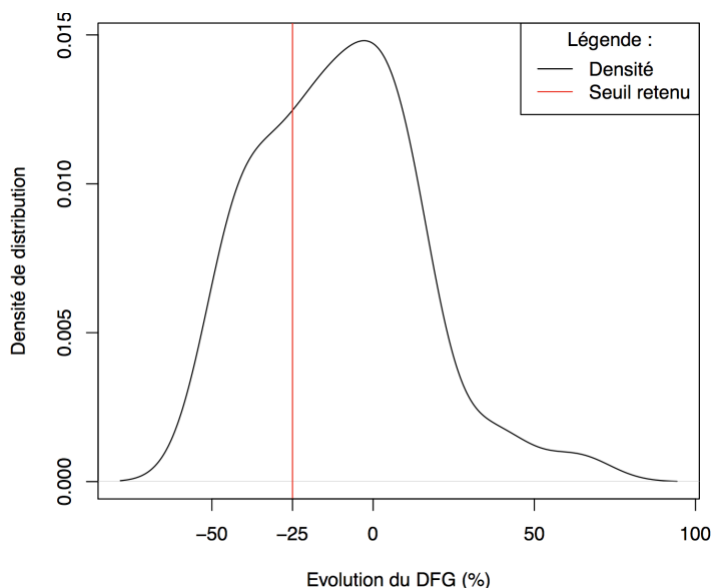
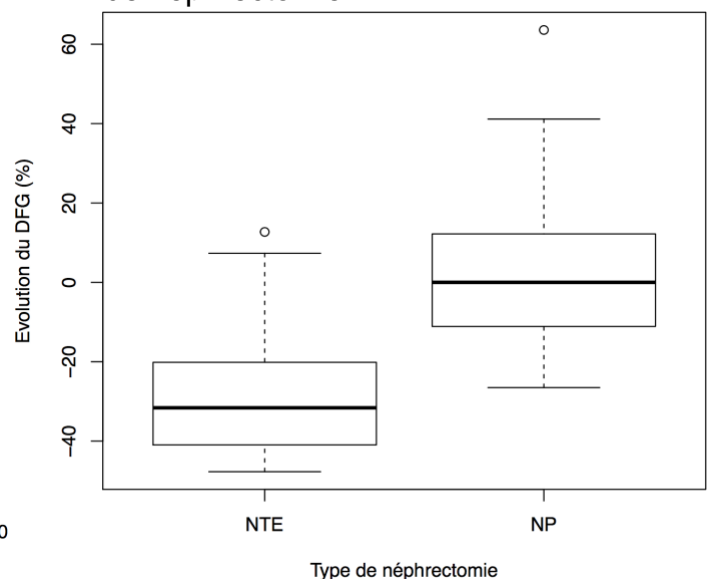


Figure 3. diagramme du taux d'évolution de l'eDFGcr à 3 mois en fonction du type de néphrectomie.



La corrélation entre l'évolution du DFG et la taille du grand diamètre tumoral en imagerie est négative dans le groupe NP : Coefficient de corrélation de Pearson :  $P=-0.2475$   $[-0.59;0.16]$  ( $p=0,233$ ) (figure 4). Elle est positive dans le groupe NTE : Coefficient de corrélation de Pearson :  $\rho=0.133$   $[-0.32;0.53]$  ( $p=0,565$ ) (figure 5).

Figure 4. Evolution du DFG en fonction du grand diamètre tumoral en imagerie – NP – régression linéaire

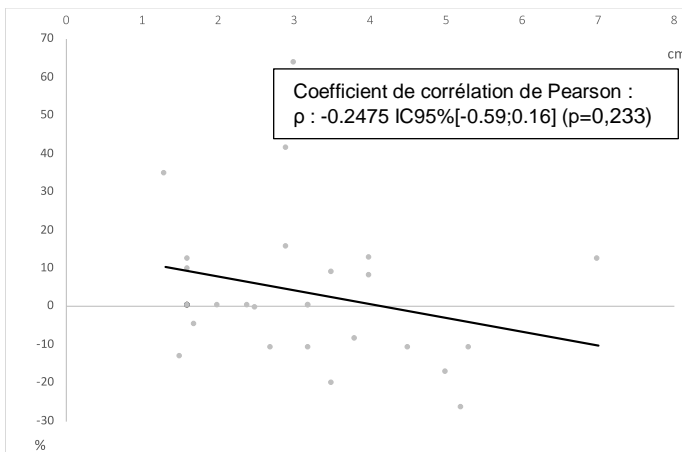
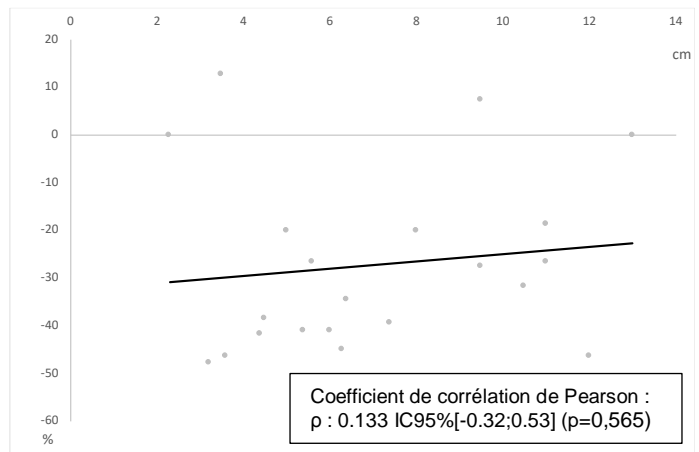


Figure 5. Evolution du DFG en fonction du grand diamètre tumoral en imagerie – NTE – régression linéaire



### III. ANALYSE STATISTIQUE DE LA PERTE DE DFG DE PLUS DE 25 POURCENT

#### a. Résultats globaux

Trois mois après néphrectomie, 15 patients (32,6%) présentaient un taux de diminution de l'eDFGcr de plus de 25% (référence : eDFGcr J-1). Trente et un patients présentaient une baisse moins importante, une stagnation, ou une hausse de l'eDFGcr.

Les durées de suivi médianes dans les groupes « diminution de plus de 25% » et « absence de diminution de plus de 25% » étaient respectivement de 106 jours [95 ;119,5] et 103 jours [90,5 ;131].

#### b. Analyse univariée

En analyse univariée, (Tableau 2), les facteurs significativement associés à un taux de diminution d'eDFGcr de plus de 25% étaient le type de néphrectomie (NTE vs. NP) ( $p < 0,001$ ), la voie d'abord ouverte (vs. coelioscopique, robot-assistée transpéritonéale ou rétropéritonéale) ( $p = 0,034$ ), la réalisation d'une surrénalectomie ( $p = 0,029$ ), le R.E.N.A.L. score ( $p = 0,016$ ) et notamment le suffixe « hilare » ( $p = 0,027$ ), ainsi que la taille du grand diamètre tumoral mesuré en imagerie. ( $p = 0,001$ ).

#### c. Analyse multivariée

D'après les analyses bivariées, (tableau 3), la NP restait un facteur protecteur de la diminution de plus de 25% d'eDFGcr, malgré ajustement sur la durée opératoire

( $p < 0,001$ ) et sur la surrénalectomie ( $p = 0,001$ ). Le risque de baisse de plus de 25% du DFG était majoré pour les groupes R.E.N.A.L. de difficulté intermédiaire ( $p = 0,046$ ), ou élevé ( $p = 0,019$ ), après ajustement sur les temps opératoire.

variable d'intérêt	variable d'ajustement	OR	IC95%	p-valeur
type néphrec.	surrénalectomie	<b>0,023</b>	[0,002;0,23]	<b>0,001</b>
type néphrec.	temps opératoire	<b>0,020</b>	[0,002;0,192]	<b>&lt;0,001</b>
R.E.N.A.L. 7-9	temps opératoire	<b>10,153</b>	[1,04;99,2]	<b>0,046</b>
R.E.N.A.L. 10-12	temps opératoire	<b>21,317</b>	[1,66;273,5]	<b>0,019</b>
R.E.N.A.L. 7-9	Voie d'abord	8,119	[0,75;87,5]	0,085
R.E.N.A.L. 10-12	Voie d'abord	11,434	[0,81;161,3]	0,071
R.E.N.A.L. 7-9	type néphrec.	4,240	[0,29;61,05]	0,288
R.E.N.A.L. 10-12	type néphrec.	2,429	[0,14;42,84]	0,545
TOS	type néphrec.	0,987	[0,97;1,005]	0.159

Tableau 2. Facteurs associés à une baisse de l'eDFGcr de plus de 25% à 3 mois - Analyse univariée

	Pas de baisse ≥ 25% de eDFGcr	Baisse ≥ 25% de eDFGcr	p-value		Pas de baisse ≥ 25% de eDFGcr	Baisse ≥ 25% de eDFGcr	p-value
<b>effectifs N (%)</b>	31 (67,4%)	15 (32,6%)		<b>Surrenalectomie, n(%)</b>	2 (6,5%)	5 (33,3%)	<b>0,029</b>
<b>Sexe, n(%)</b>			0,157	<b>Temps opératoire med [Q25;Q75] (min)</b>	164 [133;183]	127 [106,5;166]	<b>0,083</b>
hommes	23 (74,2%)	8 (53,3%)		<b>Temps de clampage med [Q25;Q75] (min)</b>	14 [10;15,5]	17 [17;17]	0,381
femmes	8 (25,8%)	7 (46,7%)		<b>PSE Perop med [Q25;Q75] (mL)</b>	150 [100;275]	200 [50;225]	0,545
<b>Age med [Q25;Q75]</b>	60 [56,5;65]	63 [54;67]	0,953	<b>PSE Post-Op med [Q25;Q75] (mL)</b>	210 [130;410]	170 [85;420]	0,606
<b>IMC (kg/m2) (med [Q25;Q75])</b>	27,7 [23,5;30,4]	25,8 [23;29,4]	0,497	<b>Durée drainage med [Q25;Q75] (J)</b>	3 [2;3]	3 [2;3]	0,93
<b>ASA, n(%)</b>			0,854	<b>Clavien-Dindo, n(%)</b>			1
1	10 (32,3%)	4 (26,7%)		I - II	29 (93,5%)	15 (100%)	
2	13 (41,9%)	6 (40%)		III - IV - V	2 (6,5%)	0 (0%)	
3	8 (25,8%)	5 (33,3%)		<b>Transfusion, n(%)</b>	1 (3,2%)	2 (13,3%)	0,244
<b>ECOG, n(%)</b>			<b>0,078</b>	<b>R.E.N.A.L. score, n(%)</b>			<b>0,016</b>
0	29 (93,5%)	11 (73,3%)		4-6	13 (41,9%)	1 (6,6%)	
1	2 (6,5%)	3 (20%)		7-9	15 (48,4%)	9 (60)	
2	0 (0%)	1 (6,7%)		10-12	3 (9,7%)	5 (33,3%)	<b>0,027</b>
<b>Charlson, n(%)</b>			0,445	hilaire	5 (16,1%)	7 (46,67)	0,657
<5	14 (45,2%)	5 (33,3%)		antérieure	10 (32,3%)	5 (33,3%)	
≥5	17 (54,8%)	10 (66,7%)		postérieure	13 (41,9%)	8 (53,3%)	
<b>Tabagisme, n(%)</b>			0,124	<b>grand diamètre tumoral TDM/IRM med [Q25;Q75] (cm)</b>	3,2 [2,5;4,8]	6 [4,8;8,4]	<b>0,001</b>
Non fumeur	14 (45,2%)	11 (73,3%)		<b>pT du pT.N.M., n(%)</b>			0,941
Sevrage > 3A	10 (32,3%)	1 (6,7%)		NA	2	0	
Actif	7 (22,6%)	3 (20%)	1A	5 (17,2%)	1 (6,7%)		
<b>HTA, n(%)</b>	16 (51,6%)	9 (60%)	1B	4 (13,8%)	2 (13,3%)		
			3A	18 (62,1%)	11 (73,3%)		
<b>Nombre d'antiHTA, n(%)</b>			0,095	3B	2 (6,9%)	1 (6,7%)	
0-2	30 (96,8%)	12 (80%)		<b>marges chirurgicales (R), n(%)</b>			0,157
>2	1 (3,2%)	3 (20%)	négatives	26 (83,9%)	15 (100%)		
<b>ATCD CV, n(%)</b>			0,715	positives	5 (16,1%)	0 (0%)	
0	24 (77,4%)	12 (80%)		<b>ISUP, n(%)</b>			0,442
1	1 (3,2%)	1 (6,7%)		1	1 (4%)	0 (0%)	
2	5 (16,1%)	1 (6,7%)		2	15 (60%)	5 (38,5%)	
3	1 (3,2%)	1 (6,7%)	3	6 (24%)	6 (46,2%)		
<b>Diabete, n(%)</b>	6 (19,4%)	4 (26,7%)	4	3 (12%)	2 (15,4%)		
<b>IRC connue, n(%)</b>	4 (12,9%)	2 (13,3%)	1	NA	6	2	
<b>Type de néphrectomie, n(%)</b>			<b>&lt;0,001</b>				
NTE	7 (22,6%)	14 (93,3%)		<b>voie d'abord</b>			<b>0,034</b>
NP	24 (77,4%)	1 (6,7%)	ouvert	8 (25,8%)	7 (46,7%)		
			coelioscopique	3 (9,7%)	5 (33,3%)		
			robot T-P	16 (51,6%)	3 (20%)		
			robot R-P	4 (12,9%)	0 (0%)		

#### IV. ANALYSE STATISTIQUE DE LA DEGRADATION DE GROUPE PRONOSTIC d'IRC KDIGO 2012

##### a. Résultats globaux

Trois mois après néphrectomie, 14 patients (30,4%) présentaient une dégradation de groupe pronostic d'IRC KDIGO 2012. Trente deux patients (69,6%), ne présentaient pas de baisse de la FR à 3 mois, ou une baisse insuffisante telle que définit par le KDIGO, pour péjorer leur groupe pronostic d'IRC. Douze de ces patients changeaient de groupe par diminution du DFG, deux, par augmentation de l'ACR.

Les durées de suivi médianes dans les groupes « dégradation de groupe pronostic d'IRC KDIGO » et « absence de dégradation de groupe pronostic d'IRC KDIGO » étaient respectivement, de 109 jours [92,5 ;119,75] et 104 jours [92,25 ;131].

##### b. Analyse univariée

En analyse univariée, (Tableau 3), les facteurs significativement associés à la dégradation de groupe pronostic d'IRC KDIGO 2012 étaient, un score de Charlson adapté à l'âge supérieur ou égal à 5 ( $p=0,003$ ), la présence d'une hypertension artérielle ( $p=0,009$ ), le nombre de traitements antihypertenseurs ( $p=0,006$ ), ainsi que la NTE ( $p=0,004$ ).

##### c. Analyse multivariée

En analyses bivariées, (Tableau 4), la NP était un facteur protecteur de la



dégradation de groupe pronostic d'IRC KDIGO, après ajustement du grand diamètre tumoral en imagerie ( $p < 0,01$ ), ou de la présence d'un contact hilair de la tumeur : ( $p = 0,017$ ). L'augmentation du score de Charlson ajusté à l'âge était un facteur de risque de dégradation de groupe pronostic d'IRC KDIGO après néphrectomie pour cancer, malgré ajustement du nombre d'antihypertenseurs – de la présence et de la sévérité d'une HTA ( $p = 0,028$ ).

variable d'intérêt	variable d'ajustement	OR	IC95%	p-valeur
Charlson score	>2 anti HTA	<b>11,577</b>	[1,31;102,56]	<b>0,028</b>
type néphrec.	grand diamètre tumoral	<b>0,091</b>	[0,01;0,56]	<b>0,010</b>
type néphrec.	suffixe "hilaire"	<b>0,129</b>	[0,02;0,69]	<b>0,017</b>

Tableau 4. Odds ratios des variables étudiées pour la dégradation de groupe pronostic d'IRC KDIGO - Analyse multivariée à 2 variables

Tableau 2. Facteurs associés à la dégradation de groupe pronostic d'IRC KDIGO 2012 - Analyse univariée

	pas de dégradation groupe pronostic IRC KDIGO	dégradation groupe pronostic IRC KDIGO	p-value		pas de dégradation groupe pronostic IRC KDIGO	dégradation groupe pronostic IRC KDIGO	p-value
<b>effectifs N (%)</b>	32 (69,6%)	14 (30,4%)		<b>Surrenalectomie, n(%)</b>	3 (9,4%)	4 (28,6%)	0,176
<b>Sexe, n(%)</b>			0,331	<b>temps opératoire med [Q25;Q75] (min)</b>	164 [129;182]	132 [102;168,75]	0,155
hommes	20 (62,5%)	11 (78,6%)		<b>Temps de clampage med [Q25;Q75] (min;max)</b>	14 [10;16,25] (8;24)	14 [12,5;15,5] (11;17)	0,792
femmes	12 (37,5%)	3 (21,4%)		<b>PSE Perop med [Q25;Q75] (mL)</b>	150 [100;262,5]	150 [50;237,5]	0,57
<b>Age med [Q25;Q75]</b>	60 [53;64]	63 [59,2;70,8]	0,144	<b>PSE Post-Op med [Q25;Q75] (mL)</b>	210 [130;462,5]	180 [112,5;335]	0,316
<b>IMC (kg/m2) (med [Q25;Q75])</b>	25,45 [23,3;30,5]	26,85 [25;29,8]	0,756	<b>Durée drainage med [Q25;Q75] (J)</b>	3 [2;3]	2,5 [2;3]	0,637
<b>ASA, n(%)</b>			<b>0,063</b>	<b>Clavien-Dindo, n(%)</b>			1
1	13 (40,6%)	1 (7,1%)		I - II	30 (93,8%)	14 (100%)	
2	12 (37,5%)	7 (50%)		III - IV - V	2 (6,2%)	0 (0%)	
3	7 (21,9%)	6 (42,9%)		<b>Transfusion, n(%)</b>	2 (6,2%)	1 (7,1%)	1
<b>ECOG, n(%)</b>			<b>0,06</b>	<b>R.E.N.A.L. score, n(%)</b>			0,194
0	30 (93,8%)	10 (71,4%)		4-6	12 (37,5%)	2 (14,3%)	
1	2 (6,2%)	3 (21,4%)		7-9	16 (50%)	8 (57,1%)	
2	0 (0%)	1 (7,1%)		10-12	4 (12,5%)	4 (28,6%)	<b>0,087</b>
<b>Charlson, n(%)</b>			<b>0,003</b>	hilaire	6 (18,8%)	6 (42,9%)	
<5	18 (56,2%)	1 (7,1%)		antérieure	11 (34,4%)	4 (28,6%)	0,918
≥5	14 (43,8%)	13 (92,9%)	postérieure	14 (43,8%)	7 (50%)		
<b>Tabagisme, n(%)</b>			<b>0,831</b>	<b>grand diamètre tumoral TDM/IRM med [Q25;Q75] (cm)</b>	3,5 [2,7;5,4]	5,2 [3,8;7,1]	<b>0,064</b>
Non fumeur	18 (56,2%)	7 (50%)		<b>pT du pT.N.M., n(%)</b>			0,847
Sevrage > 3A	8 (25%)	3 (21,4%)		NA	2	0	
Actif	6 (18,8%)	4 (28,6%)	1A	4 (13,3%)	2 (14,3%)		
<b>HTA, n(%)</b>	13 (40,6%)	12 (85,7%)	1B	4 (13,3%)	2 (14,3%)		
<b>Nombre d'antiHTA, n(%)</b>			3A	19 (63,3%)	10 (71,4%)		
0-2	32 (100%)	10 (71,4%)	3B	3 (10%)	0 (0%)		
>2	0 (0%)	4 (28,6%)		n(%)		1	
<b>ATCD CV, n(%)</b>			négatives	28 (87,5%)	13 (92,9%)		
0	28 (87,5%)	8 (57,1%)	positives	4 (12,5%)	1 (7,1%)		
1	1 (3,1%)	1 (7,1%)	<b>ISUP, n(%)</b>			1	
2	2 (6,2%)	4 (28,6%)	1	1 (3,8%)	0 (0)		
3	1 (3,1%)	1 (7,1%)	2	14 (53,8%)	6 (50%)		
<b>Diabete, n(%)</b>	7 (21,9%)	3 (21,4%)	3	8 (30,8%)	4 (33,3%)		
<b>IRC connue, n(%)</b>	4 (12,5%)	2 (14,3%)	4	3 (11,5%)	2 (16,7%)		
<b>Type de néphrectomie, n(%)</b>			NA	6	2		
NTE	10 (31,2%)	11 (78,6%)					
NP	22 (68,8%)	3 (21,4%)					
<b>voie d'abord</b>			0,244				
ouvert	9 (28,1%)	6 (42,9%)					
coelioscopique	4 (12,5%)	4 (28,6%)					
robot T-P	16 (50%)	3 (21,4%)					
robot R-P	3 (9,4%)	1 (7,1%)					

## DISCUSSION

### I. PRINCIPAUX RESULTATS

Parmi cette cohorte de 46 patients subissant une néphrectomie, totale élargie ou partielle pour cancer, au cours d'un suivi médian post-opératoire de 104 jours, 15 patients (32,6%) présentaient une baisse stable du DFG, de plus de 25% de la valeur préopératoire. Quatorze patients dégradait leur groupe pronostic d'insuffisance rénale chronique selon la classification KDIGO, dont 12, par la baisse du DFG et 2, par la hausse exclusive de l'ACR. L'évolution moyenne du DFG, durant cette période, était une perte de 8,86 ml/min/1,73m<sup>2</sup> (-10,64%) (médianes : -9ml/min/1,73m<sup>2</sup>, -11,11%), de -20,60 ml/min/1,73m<sup>2</sup> (-27,24%) (médianes : -31,6%, -23,9 ml/min/1,73m<sup>2</sup>) après NTE, de +0,98 ml/min/1,73m<sup>2</sup> (+3,29%) après NP (médianes : 0%, 0ml/min/1,73m<sup>2</sup>).

L'évolution moyenne de l'ACR pendant cette même période était une hausse moyenne de 22,97% (médiane :5,51%) chez l'ensemble des patients néphrectomisés. Elle était respectivement de -4,82%, et de +46,31% parmi les groupes NTE et NP. (p=0.063).

Les facteurs significativement associés à une diminution de DFG de plus de 25%, 3 mois après néphrectomie, étaient en analyse univariée, la néphrectomie totale élargie, la voie d'abord chirurgicale, la réalisation d'une surrénalectomie contemporaine, le score morphométrique tumoral R.E.N.A.L., le grand diamètre tumoral mesuré en imagerie. En analyse multivariée, la néphrectomie partielle était un facteur protecteur. L'augmentation du score R.E.N.A.L., indépendamment du temps opératoire, était un facteur de risque. Les facteurs associés à la dégradation de groupe pronostic de l'IRC selon le KDIGO, étaient un score de Charlson de plus

de 5, la présence d'une HTA, la prescription de plus de trois antihypertenseurs, la NTE.

## II. COMPARAISON AVEC LES DONNÉES DE LA LITTÉRATURE

### a. Facteurs démographiques

Certaines études retrouvent le sexe masculin comme facteur prédictif significatif d'altération de la FR postopératoire, de NP(16), de NTE. L'âge supérieur à 60 ans est aussi retrouvé comme facteurs.(17) Nous ne retrouvons, dans notre étude, aucune association significative de facteurs démographiques étudiés, avec une baisse de la FR en analyse univariée.

### b. Facteurs médicaux

La plupart des séries confirme les associations d'HTA, d'obésité, de diabète, de tabagisme avec la diminution de fonction rénale.(17). Dans notre étude, nous retrouvons cette association, entre la présence d'HTA, le nombre d'antihypertenseurs et la dégradation de la FR. Il existe ici, un nombre plus important d'ATCD CV chez les patients présentant une dégradation de groupe pronostic d'IRC – différence non significative ( $p=0,057$ ).

### i. DFG et créatininémie préopératoires :

Le lien entre fonction rénale pré et postopératoire est intuitif. La force de l'association est importante dans la littérature. Shum & al, retrouvent la créatininémie

préopératoire de NP comme étant le facteur prédictif de FR le plus important dans l'élaboration de leur nomogramme.(18) Il en est de même dans l'étude de Simmons & al. (19) Il faut distinguer la créatininémie et l'eDFGcr. En effet, dans plusieurs séries, malgré des créatininémies préopératoires strictement normales, une part importante de patients présentait des DFG < 60ml/min/1,73m<sup>2</sup>.(20)

ii. Protéinurie – Albuminurie :

Bien que la protéinurie ne soit pas équivalente à l'albuminurie, elle est très souvent utilisée dans les études rétrospectives urologiques. Ainsi, Krane & al soulignent une association positive entre protéinurie préopératoire sur bandelette et apparition d'une IRC *de novo* de stade III ou plus (OR= 2,3 [1,03 ;4,95] (p<0,043)). (10)

L'albuminurie est reconnue comme étant le facteur prédictif principal de progression de la maladie rénale et signe l'atteinte de la structure rénale. La protéinurie qu'elle constitue, induit l'expression de récepteurs tubulaires aux cytokines, l'activation du complément, favorisant l'inflammation et l'apoptose tubulaire, aboutissant ainsi à la fibrose rénale. L'albuminurie, synthétisée par le foie, chargée négativement et pesant 65kDa, ne doit pas passer la membrane basale glomérulaire. La faible quantité d'albumine passant cette MBG, doit être réabsorbée dans le tubule proximal. Les albuminuries résultent d'atteintes glomérulaires, tubulaires, de protéinuries de surcharges (myélomes à chaînes légères, rhabdomyolyse), ou de protéinuries hémodynamiques. Cette dernière étiologie peut expliquer les taux d'augmentation d'ACR post opératoires plus élevés dans le groupe NP de notre étude. Les manœuvres pédiculaires vasculaires liées à la chirurgie de NP peuvent causer une augmentation de la pression veineuse par thrombose de la

veine rénale, ou par étirement du pédicule. (21) L'inflammation urothéliale, causée par la proximité du site opératoire, ou l'ouverture des voies excrétrices dans la chirurgie de NP, pourrait également expliquer cette hausse plus importante de l'ACR postopératoire de NP. (22) Dans notre étude, selon la définition du KDIGO, 2 IRC non diagnostiquées par le DFG, ont pu l'être par l'ACR, soit 14,3% des IRC. Ce résultat est similaire à celui retrouvé par O'Donnell & al., qui décrivaient 18% de rattrapage diagnostique par l'albuminurie. (11)

### c. Facteurs chirurgicaux

#### i. Voie d'abord chirurgicale :

Une association est établie de façon significative entre l'approche laparoscopique et la survenue d'une IRA, sans effet sur l'IRC en chirurgie de NTE(23), ou de NP(24). Les auteurs l'expliquent par l'augmentation transitoire de la pression intra-abdominale résultant du pneumopéritoine, responsable d'une congestion veineuse, d'un œdème interstitiel, d'une augmentation de la pression intra-capsulaire et d'une diminution du gradient de flux sanguin rénal, altérant ainsi la FR. Dans notre étude, le nombre d'abord coelioscopiques non robot-assistés était plus important dans les groupes de baisse de FR. Mais un biais existe pour cette association : dans notre centre, toutes les néphrectomies coelioscopiques sont totales élargies.

#### ii. Volume rénal :

Le volume rénal du rein sain préopératoire, dans la NTE, ou le volume rénal total dans la NP, sont deux facteurs prédictifs significatifs de la baisse de DFG à 1 an. (25).

iii. Volume d'exérèse :

En analyse multivariée, sur une cohorte de 647 NP en chirurgie robotisée, le volume d'exérèse parenchymateuse rénale était le facteur opérateur dépendant et modifiable, le plus fortement associé à la préservation du DFG à 4 mois postopératoire, alors qu'il n'était pas retrouvé de lien entre préservation du DFG et temps d'ischémie chaude, ou complexité tumorale. Les auteurs suggéraient donc de sacrifier du temps d'ischémie afin d'augmenter la précision d'exérèse, même pour les tumeurs complexes.(26) Pour Simmons & al, le DFG préopératoire ( $p < 0,001$ ) et le taux de volume parenchymateux préservé, ( $p = 0,04$ ) étaient les deux facteurs prédictifs significatifs, corrélés au dernier DFG postopératoire (médiane J358), alors que le temps d'ischémie était non significatif (si durées acceptables). (19) Cette importance de volume parenchymateux préservé était confirmée dans d'autres études. (16)

iv. Néphrectomie totale élargie:

L'association néphrectomie totale élargie et baisse de FR est intuitive. Elle est confirmée.(17)(20)(27) Huang & al concluent à un *odds ratio* respectivement de 3,82 ([2,75 ;5,32]  $p < 0,0001$ ) et de 11,8 ([6,24 ;22,4]  $p < 0,0001$ ) de risque de développer une IRC avec DFG  $< 60$  et  $< 45 \text{ ml/min/1,73m}^2$ , pour les patients subissant une NTE, NP en référence. (20). Il en est de même pour la protéinurie supérieure à 1croix dans 22,2% des cas après NTE contre 13,2% après NP ( $p = 0,003$ ). (17) Les études portant sur les donneurs vivants, ont participé à la fausse idée que la FR après NTE n'était pas un enjeu majeur, chez des populations avec deux reins fonctionnels. Ces résultats d'études sont non extrapolables aux populations de CCR, qui ne sont pas

comparables aux donneurs vivants de greffons rénaux. De plus, les IRC et les CCR ont des facteurs de risque communs.

v. Surrénalectomie

Dans cette étude, la réalisation contemporaine d'une surrénalectomie était significativement associée à la baisse de DFG de plus de 25% en analyse univariée. Toutes les surrénalectomies étaient consécutives d'une NTE, ce qui représente un biais important. Cette association n'est pas retrouvée dans la littérature.

vi. Temps de clampage :

Certains auteurs démontrent que le temps d'ischémie, ou temps de clampage, est le plus grand facteur de risque modifiable, de baisse de FR après NP, de la baisse du nadir DFG, ainsi que du dernier DFG connu. (16). Cette importance des temps d'ischémies est soulignée par l'étude de Thompson & al et très relayée dans la littérature, mais elle porte sur 362 patients subissant des NP pour CCR sur reins uniques.(28) Les reins uniques sont déjà en hyper-filtration compensatrice (29), leur réserves fonctionnelles sont donc moindres. Ils seraient plus sensibles aux temps d'ischémies.

Simmons & al trouvaient en analyse multivariée, sur leur série de 39 NP, une association significative entre temps d'ischémie, chaude ou froide, et nadir de DFG (délai médian : J2 postopératoire) ( $p=0,02$ ) mais non significative avec le dernier DFG connu. Dans cette série, les temps d'ischémies étaient tous inférieurs aux limites acceptables (durée médiane d'ischémie froide : 38,5min, durée médiane d'ischémie chaude : 24,5min). (19) Nous obtenions des résultats similaires dans



notre étude. Les temps de clampage médians ne différaient pas, entre les groupes de NP avec et sans dégradation de groupe pronostic d'IRC ( $p=0,792$ ).

vii. Temps opératoire :

Dans notre étude, les temps opératoires étaient plus courts dans les groupes dégradant leur DFG de plus de 25% ou leur groupe pronostic d'IRC. Ces associations étaient non significatives en analyse univariée, (respectivement  $p=0,083$  et  $p=0,155$ ) et non retrouvées dans la littérature. Ces temps opératoires étaient tout de même indépendants du type de néphrectomie et du score morphométrique R.E.N.A.L. en analyses multivariées. Une importance moindre pourrait donc être allouée au temps opératoire pour la préservation de la FR.

viii. Pertes sanguines peropératoires :

Aucune association significative n'est retrouvée, entre l'importance des pertes sanguines estimées peropératoires, ou la présence de transfusions et le DFG postopératoire. (16). Nos résultats étaient similaires à ceux de la littérature.

d. Facteurs tumoraux :

Les grades ISUP élevés étaient associés à la perte de FR dans notre série, mais également aux grosses tumeurs et à la NTE, représentant ainsi des biais importants.

Aucune association significative entre statut de marges chirurgicales et baisse de la FR, n'était retrouvée.

i. Grand diamètre tumoral :

Quand la taille tumorale diminue, le risque de développer une IRC augmente après NTE. (27) Dans plusieurs séries de NTE, de façon logique, les petites tailles de CCR sont associées à une baisse de FR plus importante.(23)(27) La proportion de perte de parenchyme rénal sain, fonctionnel, est ainsi plus grande que dans les NTE pour grosses tumeurs. Nous retrouvons, dans notre étude, la même tendance, non significative. (Figure 5.).

### III. APPLICATIONS ET PERSPECTIVES

a. IRC chirurgicalement induites : pronostic

Lane & al ont montré que les IRC induites par la chirurgie de néphrectomie ont un risque de progression et de mortalité moindre que les IRC médicalement induites ou multifactorielles (lorsque la mortalité spécifique au cancer était retirée).(30) Les progressions d'IRC étaient également plus rapides dans les groupes IRC médicalement induites ou mixtes, y compris en ajustant les facteurs d'âge, de sexe, de comorbidités.(31)

b. FR et mortalité spécifique au cancer

La préservation de la fonction rénale dans la chirurgie de néphrectomie pour cancer, est un enjeu par son lien non intuitif avec la mortalité spécifique au cancer. Antonelli & al ont mis en évidence une corrélation négative et indépendante entre fonction rénale et mortalité spécifique au cancer (MSC) dans leur cohorte rétrospective de 3457 patients (dans le groupe IRC stade III, mortalité liée au cancer

HR=1,95 [1,25 ;3,05]).(32) En 2012, Kim & al, dans leur méta-analyse, retrouvaient une association similaire après stratification des facteurs tumoraux : la chirurgie d'épargne néphronique était un facteur protecteur de MSC (diminution de 29% de MSC, référence : NTE,  $p=0,0002$ ). (33)

#### c. FR et mortalité toute cause

Dans les populations rétrospectives de patients néphrectomisés, présentées par Yang & al, l'altération de la fonction rénale était également associée à l'augmentation de la mortalité spécifique au cancer en analyse univariée, mais pas en analyse multivariée. La protéinurie pré opératoire de néphrectomie pour cancer > 500mg/24h (protéinurie sévère), était un facteur de risque de mortalité toutes causes confondues en multivariée.(34) Les auteurs recommandaient donc la protéinurie préopératoire comme critère de jugement important pour indiquer une chirurgie d'épargne néphronique.

## IV. FORCES ET LIMITES DE CETTE ETUDE

Cette étude est, à notre connaissance, la première, à évaluer de façon prospective, l'évolution de la fonction rénale périopératoire de néphrectomie pour cancer, en utilisant l'eDFGcr et l'ACR. De plus, l'ensemble des résultats biochimiques étaient standardisés, analysés par le même automate, dans le même laboratoire de biochimie, limitant ainsi les biais de mesure. De nombreuses études utilisent la protéinurie (sur bandelette, échantillon d'urines, ou sur urines des 24heures). Nos choix de dosage de l'albumine urinaire sont fondés sur une meilleure

performance de l'albuminurie pour prédire la progression de la maladie rénale et la mortalité cardio-vasculaire. La bandelette urinaire est, quant à elle, sensible à l'albumine, mais non spécifique, dosant ainsi les autres protéines. L'équation CKD-EPI, bien que peu utilisée dans la littérature urologique, est préférée à l'équation MDRD, car elle ne sous-estime pas l'eDFG pour des valeurs de créatininémies supérieures à 60mL/min/1,73m<sup>2</sup>.(22) Elle catégorise plus précisément le risque de mortalité et d'IRCT. Enfin, elle est mieux adaptée aux populations néphrectomisées.(35)

Malgré la pluralité des opérateurs (n=7), les techniques chirurgicales de néphrectomie totale élargie ou partielle étaient également standardisées entre ces derniers.

Notre étude comportait plusieurs limites : elle portait sur un faible effectif de patients (n=46), permettant uniquement les analyses univariées ou bivariées. Elle était monocentrique. Le suivi de la fonction rénale postopératoire était court (suivi médian :3,42 mois). Le délai médian d'apparition d'un eDFG < 60ml/min/1,73m<sup>2</sup> est bien supérieur à 4 mois pour les NTE, infini pour les NP. (20). Nous ne disposions pas d'analyses sur les anomalies anatomo-pathologiques du tissu rénal sein adjacent à la tumeur dans les NP. Ces analyses auraient été intéressantes à intégrer dans l'étude de l'altération de la fonction rénale. Dans la spécialité néphrologique, la présence d'une albuminurie significative indique la réalisation de biopsies rénales. Elle signe la présence de hyalinose segmentaire et focale. La détection d'une albuminurie supérieure à 30mg/g d'ACR en préopératoire, pourrait ainsi renforcer l'indication d'une chirurgie d'épargne néphronique et indiquer la réalisation de biopsies peropératoires de tissus sain. La créatininémie utilisée ici pour mesurer le

DFG, est aussi fonction du niveau d'hydratation du patient. En postopératoire, cette hydratation est fluctuante. La mesure du DFG par la cystatine C, ou une mesure directe du DFG seraient plus précises. (36)

## **Conclusion**

La néphrectomie pour cancer porte atteinte à la fonction rénale à 3 mois post-opératoire. La néphrectomie partielle est le premier facteur protecteur de conservation du débit de filtration glomérulaire au long court, suivent les comorbidités du patient (score de Charlson), l'hypertension artérielle, la taille tumorale rénale.

Une fonction rénale altérée, avant néphrectomie, définie par un débit de filtration glomérulaire inférieur à  $60\text{ml}/\text{min}/1,73\text{m}^2$ , ou une albuminurie significative, supérieure à  $30\text{mg}/\text{g}$ , devrait inciter à une chirurgie d'épargne néphronique, en traitement des petites, mais également d'importantes masses de carcinomes à cellules rénales, aux scores morphométriques élevés, en portant une moindre importance à la durée opératoire ou au temps de clampages (si inférieurs à 25 minutes). La fonction rénale, la survie globale et spécifique en dépendent.

## Références bibliographiques

1. Cancer today [Internet]. [cité 1 août 2018]. Disponible sur: <http://gco.iarc.fr/today/home>
2. Bensalah K, Albiges L, Bernhard J-C, Bigot P, Bodin T, Boissier R, et al. [CCAFU french national guidelines 2016-2018 on renal cancer]. *Progres En Urol J Assoc Francaise Urol Soc Francaise Urol*. nov 2016;27 Suppl 1:S27-51.
3. Professionals S-O. Renal Cell Carcinoma [Internet]. Uroweb. [cité 2 août 2018]. Disponible sur: <http://uroweb.org/guideline/renal-cell-carcinoma/>
4. Hung AJ, Cai J, Simmons MN, Gill IS. « Trifecta » in partial nephrectomy. *J Urol*. janv 2013;189(1):36-42.
5. Khalifeh A, Autorino R, Hillyer SP, Laydner H, Eyraud R, Panumatrassamee K, et al. Comparative outcomes and assessment of trifecta in 500 robotic and laparoscopic partial nephrectomy cases: a single surgeon experience. *J Urol*. avr 2013;189(4):1236-42.
6. Osaka K, Makiyama K, Nakaigawa N, Yao M. Predictors of trifecta outcomes in laparoscopic partial nephrectomy for clinical T1a renal masses. *Int J Urol Off J Jpn Urol Assoc*. nov 2015;22(11):1000-5.
7. Zargar H, Allaf ME, Bhayani S, Stifelman M, Rogers C, Ball MW, et al. Trifecta and optimal perioperative outcomes of robotic and laparoscopic partial nephrectomy in surgical treatment of small renal masses: a multi-institutional study. *BJU Int*. sept 2015;116(3):407-14.
8. Lista G, Buffi NM, Lughezzani G, Lazzeri M, Abrate A, Mistretta A, et al. Margin, ischemia, and complications system to report perioperative outcomes of robotic partial nephrectomy: a European Multicenter Observational Study (EMOS project). *Urology*. mars 2015;85(3):589-95.
9. Levin, A., Stevens, P.E., Bilous, R.W., Coresh, J., De Francisco, A.L.M., De Jong, P.E., Griffith, K.E., Hemmelgarn, B.R., Iseki, K., Lamb, E.J., Levey, A.S., Riella, M.C., Shlipak, M.G., Wang, H., White, C.T., Winearls, C.G. Kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) CKD work group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl*. janv 2013;3(1):1.
10. Krane LS, Heavner MG, Peyton C, Rague JT, Hemal AK. Association of Urine Dipstick Proteinuria and Postoperative Renal Function Following Robotic Partial Nephrectomy. *J Endourol*. 2016;30(5):532-6.
11. O'Donnell K, Tourojman M, Tobert CM, Kirmiz SW, Riedinger CB, Demirjian S, et al. Proteinuria is a Predictor of Renal Functional Decline in Patients with Kidney Cancer. *J Urol*. sept 2016;196(3):658-63.

12. Chronic Kidney Disease Prognosis Consortium, Matsushita K, van der Velde M, Astor BC, Woodward M, Levey AS, et al. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. *Lancet Lond Engl.* 12 juin 2010;375(9731):2073-81.
13. 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.* août 2004;240(2):205-13.
14. Kutikov A, Uzzo RG. The R.E.N.A.L. nephrometry score: a comprehensive standardized system for quantitating renal tumor size, location and depth. *J Urol.* sept 2009;182(3):844-53.
15. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF, Feldman HI, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med.* 5 mai 2009;150(9):604-12.
16. Lane BR, Babineau DC, Poggio ED, Weight CJ, Larson BT, Gill IS, et al. Factors predicting renal functional outcome after partial nephrectomy. *J Urol.* déc 2008;180(6):2363-8; discussion 2368-2369.
17. Malcolm JB, Bagrodia A, Derweesh IH, Mehrazin R, Diblasio CJ, Wake RW, et al. Comparison of rates and risk factors for developing chronic renal insufficiency, proteinuria and metabolic acidosis after radical or partial nephrectomy. *BJU Int.* août 2009;104(4):476-81.
18. Shum CF, Bahler CD, Cary C, Masterson TA, Boris RS, Gardner TA, et al. Preoperative Nomograms for Predicting Renal Function at 1 Year After Partial Nephrectomy. *J Endourol.* 2017;31(7):711-8.
19. Simmons MN, Fergany AF, Campbell SC. Effect of parenchymal volume preservation on kidney function after partial nephrectomy. *J Urol.* août 2011;186(2):405-10.
20. 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.
21. Isaza C, de Seigneux S, Martin P-Y. [Proteinuria: pathophysiology and clinical implications]. *Rev Med Suisse.* 29 févr 2012;8(330):466-72.
22. Levey AS, Becker C, Inker LA. Glomerular filtration rate and albuminuria for detection and staging of acute and chronic kidney disease in adults: a systematic review. *JAMA.* 24 févr 2015;313(8):837-46.
23. Ellis RJ, Del Vecchio SJ, Ng KL, Dimeski G, Pascoe EM, Hawley CM, et al. Factors associated with acutely elevated serum creatinine following radical tumour nephrectomy: the Correlates of Kidney Dysfunction-Tumour Nephrectomy Database study. *Transl Androl Urol.* oct 2017;6(5):899-909.



24. Marszalek M, Meixl H, Polajnar M, Rauchenwald M, Jeschke K, Madersbacher S. Laparoscopic and open partial nephrectomy: a matched-pair comparison of 200 patients. *Eur Urol.* mai 2009;55(5):1171-8.
25. Jeon HG, Gong IH, Hwang JH, Choi DK, Lee SR, Park DS. Prognostic significance of preoperative kidney volume for predicting renal function in renal cell carcinoma patients receiving a radical or partial nephrectomy. *BJU Int.* mai 2012;109(10):1468-73.
26. Dagenais J, Maurice MJ, Mouracade P, Kara O, Malkoc E, Kaouk JH. Excisional Precision Matters: Understanding the Influence of Excisional Volume Loss on Renal Function After Partial Nephrectomy. *Eur Urol.* 2017;72(2):168-70.
27. Kim CS, Bae EH, Ma SK, Kweon S-S, Kim SW. Impact of partial nephrectomy on kidney function in patients with renal cell carcinoma. *BMC Nephrol.* 19 nov 2014;15:181.
28. Thompson RH, Lane BR, Lohse CM, Leibovich BC, Fergany A, Frank I, et al. Every minute counts when the renal hilum is clamped during partial nephrectomy. *Eur Urol.* sept 2010;58(3):340-5.
29. Yoon YE, Lee KS, Choi KH, Kim KH, Yang SC, Han WK. Prospective measurement of urinary microalbumin in living kidney donor nephrectomy: toward understanding the renal functional recovery period. *J Urol.* oct 2014;192(4):1172-7.
30. Lane BR, Campbell SC, Demirjian S, Fergany AF. Surgically induced chronic kidney disease may be associated with a lower risk of progression and mortality than medical chronic kidney disease. *J Urol.* mai 2013;189(5):1649-55.
31. Demirjian S, Lane BR, Derweesh IH, Takagi T, Fergany A, Campbell SC. Chronic kidney disease due to surgical removal of nephrons: relative rates of progression and survival. *J Urol.* oct 2014;192(4):1057-62.
32. Antonelli A, Minervini A, Sandri M, Bertini R, Bertolo R, Carini M, et al. Below Safety Limits, Every Unit of Glomerular Filtration Rate Counts: Assessing the Relationship Between Renal Function and Cancer-specific Mortality in Renal Cell Carcinoma. *Eur Urol.* 10 août 2018;
33. Kim SP, Thompson RH, Boorjian SA, Weight CJ, Han LC, Murad MH, et al. Comparative effectiveness for survival and renal function of partial and radical nephrectomy for localized renal tumors: a systematic review and meta-analysis. *J Urol.* juill 2012;188(1):51-7.
34. Yang DY, Thompson RH, Zaid HB, Lohse CM, Rule AD, Boorjian SA, et al. Severity of Preoperative Proteinuria is a Risk Factor for Overall Mortality in Patients Undergoing Nephrectomy. *J Urol.* oct 2017;198(4):795-802.
35. Matsushita K, Mahmoodi BK, Woodward M, Emberson JR, Jafar TH, Jee SH, et al. Comparison of risk prediction using the CKD-EPI equation and the MDRD study equation for estimated glomerular filtration rate. *JAMA.* 9 mai 2012;307(18):1941-51.

36. Lane BR, Demirjian S, Derweesh IH, Riedinger CB, Fergany AF, Campbell SC. Is all chronic kidney disease created equal? *Curr Opin Urol.* mars 2014;24(2):127-34.

## ANNEXES

### ANNEXE 1 : DEFINITION DE L'INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE

**DU KDIGO 2012** (Recommandations pour l'évaluation et la prise en charge de l'insuffisance rénale chronique par le groupe *Kidney Disease Improving Global Outcomes* de 2012).

#### Un des critères suivant, présent depuis plus de 3 mois:

<b>Marqueur d'atteinte rénale (un ou plusieurs)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Albuminurie (AER<math>\geq</math>30mg/24h ; ACR<math>\geq</math>30mg/g [<math>\geq</math>3mg/mmol])</li> <li>• Anomalies du sédiment urinaire</li> <li>• Déséquilibre ionique dû à une atteinte tubulaire</li> <li>• Anomalie à l'examen histologique</li> <li>• Anomalie morphologique à l'imagerie</li> <li>• Antécédent de transplantation rénale</li> </ul>
<b>Dégradation du DFG</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• DFG &lt; 60 mL/min/1,73m<sup>2</sup>(catégories de DFG G3-G5)</li> </ul>

*D'après Levin, A., Stevens, P.E., Bilous, R.W., Coresh, J., De Francisco, A.L.M., De Jong, P.E., Griffith, K.E., Hemmelgarn, B.R., Iseki, K., Lamb, E.J., Levey, A.S., Riella, M.C., Shlipak, M.G., Wang, H., White, C.T., Winearls, C.G. Kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) CKD work group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. Kidney Int Suppl. janv 2013;3(1):1.*

## **ANNEXE 2 : EQUATION D'ESTIMATION DU DEBIT DE FILTRATION GLOMERULAIRE PAR LA CLAIRANCE DE LA CREATININEMIE SELON CKD-EPI 2009**

**2009 CKD-EPI creatinine equation:**  $141 \times \min(\text{SCr}/\kappa, 1)^\alpha \times \max(\text{SCr}/\kappa, 1)^{-1.209} \times 0.993^{\text{Age}} [\times 1.018 \text{ if female}] [\times 1.159 \text{ if black}]$ , where SCr is serum creatinine (in mg/dl),  $\kappa$  is 0.7 for females and 0.9 for males,  $\alpha$  is  $-0.329$  for females and  $-0.411$  for males, min is the minimum of  $\text{SCr}/\kappa$  or 1, and max is the maximum of  $\text{SCr}/\kappa$  or 1.

**Equations expressed for specified sex and serum creatinine level**

Gender	Serum creatinine	Equation for estimating GFR
Female	$\leq 0.7 \text{ mg/dl } (\leq 62 \text{ } \mu\text{mol/l})$	$144 \times (\text{SCr}/0.7)^{-0.329} \times 0.993^{\text{Age}} [\times 1.159 \text{ if black}]$
Female	$> 0.7 \text{ mg/dl } (> 62 \text{ } \mu\text{mol/l})$	$144 \times (\text{SCr}/0.7)^{-1.209} \times 0.993^{\text{Age}} [\times 1.159 \text{ if black}]$
Male	$\leq 0.9 \text{ mg/dl } (\leq 80 \text{ } \mu\text{mol/l})$	$141 \times (\text{SCr}/0.9)^{-0.411} \times 0.993^{\text{Age}} [\times 1.159 \text{ if black}]$
Male	$> 0.9 \text{ mg/dl } (> 80 \text{ } \mu\text{mol/l})$	$141 \times (\text{SCr}/0.9)^{-1.209} \times 0.993^{\text{Age}} [\times 1.159 \text{ if black}]$

*D'après Levin, A., Stevens, P.E., Bilous, R.W., Coresh, J., De Francisco, A.L.M., De Jong, P.E., Griffith, K.E., Hemmelgarn, B.R., Iseki, K., Lamb, E.J., Levey, A.S., Riella, M.C., Shlipak, M.G., Wang, H., White, C.T., Winearls, C.G. Kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) CKD work group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl.* janv 2013;3(1):1.*

*D'après Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang YL, Castro AF, Feldman HI, et al. A new equation to estimate glomerular filtration rate. *Ann Intern Med.* 5 mai 2009;150(9):604-12*

*D'après*

**ANNEXE 3 : CLASSIFICATION PRONOSTIQUE DE L'INSUFFISANCE RENALE CHRONIQUE PAR LE KDIGO 2012** (Recommandations pour l'évaluation et la prise en charge de l'insuffisance rénale chronique par le groupe *Kidney Disease Improving Global Outcomes* de 2012).

Risque d'IRC par catégorie de DFG et d'Albuminurie : KDIGO 2012				Catégories d'Albuminurie persistante		
				A1	A2	A3
				Normal à faiblement augmenté	Augmentation modérée	Augmentation sévère
				<30mg/g <3mg/mmol	30-300mg/g 3-30mg/mmol	>300mg/g >30mg/mmol
Catégories de DFG (mL/min/1,73 <sup>2</sup> )	G1	normal	≥90			
	G2	Faiblement diminué	60-89			
	G3a	Diminution faible à modérée	45-59			
	G3b	Diminution modérée à sévère	30-44			
	G4	Diminution sévère	15-29			
	G5	Insuffisance rénale	<15			

**Vert** : risque faible (si aucun autre marqueur d'atteinte rénale : pas d'IRC) ; **Jaune** : risque modérément augmenté ; **orange** : risque élevé ; **rouge** : risque très élevé

*D'après Levin, A., Stevens, P.E., Bilous, R.W., Coresh, J., De Francisco, A.L.M., De Jong, P.E., Griffith, K.E., Hemmelgarn, B.R., Iseki, K., Lamb, E.J., Levey, A.S., Riella, M.C., Shlipak, M.G., Wang, H., White, C.T., Winearls, C.G. Kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) CKD work group. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. Kidney Int Suppl. janv 2013;3(1):1.*

**ANNEXE 4 : TECHNIQUES CHIRURGICALES :**a. Néphrectomie Totale Elargie (NTE):

La voie d'abord était

- Ouverte (NTE-O) laparotomique sous costale transpéritonéale sur un patient en décubitus dorsal, ou lombotomique rétropéritonéale avec incision en regard de la douzième côte, sur un patient en décubitus latéral.
- Coelioscopique (NTE-C) standard transpéritonéale avec triangulation optique et trocars opérateurs.

Après dissection autour du fascia péri-rénal en le respectant, les éléments vasculaires du hile rénal étaient identifiés, aidés par le trajet de l'uretère lombaire. Nous contrôlions l'artère puis la veine rénale par des ligatures automatiques en polymère non résorbable Hem-o-lok®, puis l'uretère lombaire, avant sections aux ciseaux froids. Nous complétions le décollement du fascia rénal, notamment en arrière le long du muscle psoas. Le rein libéré, était extirpé par la voie de laparotomie ou lombotomie en chirurgie ouverte. En chirurgie coelioscopique, un agrandissement de l'incision de trocart en fosse iliaque permettait d'extraire la pièce rénale, placée dans un sac d'extraction endoscopique.

b. Néphrectomie partielle (NP) :

La voie d'abord était

- Ouverte (NP-O) lombotomique rétropéritonéale sur un patient en décubitus latéral selon la même approche que précédemment décrite.
- Coelioscopique robot-assistée (NP-R) transpéritonéale ou rétropéritonéale lomboscopique en fonction de la localisation respectivement antérieure / latérale, ou postérieure de la masse.

Les éléments vasculaires du hile rénal étaient disséqués et contrôlés, la masse tumorale était localisée, le fascia péri-rénal était disséqué en regard. La zone de résection était délimitée au bistouri électrique.

Un clampage vasculaire artériel sans refroidissement était réalisé chez tous les patients de l'étude, par clamp bulldog. Le temps d'ischémie chaude était relevé en minutes. La résection parenchymateuse était réalisée aux ciseaux froids dans le plan de l'énucléation, avec complément de résection si l'examen macroscopique du lit de résection était suspect.

La pièce d'exérèse était extraite manuellement en NP-O, ou placée dans un sac d'extraction endoscopique en NP-R. une reconstruction parenchymateuse sur le lit de résection était réalisée en 2 plans de surjets, appuyés par clips de ligature automatiques Hem-o-lok®, avec déclampage précoce systématique. Nous avons parfois recours à des agents hémostatiques (bourdonnet sur compresses résorbables, Surgicel®, matrices de fibrinogènes et thrombine humains Tachosil®). En NP-R, la pièce d'exérèse était extraite dans le sac par agrandissement de l'incision de trocart optique. Aucune analyse extemporanée n'était demandée.

c. Drainages :

A la fin de chaque NTE et NP, les sites opératoires étaient drainés par un drain de Blake charrière 24 en aspiration murale.

**ANNEXE 5 : INDICE DE CO-MORBIDITE DE CHARLSON AJUSTE A L'AGE**

<b>pondération</b>	<b>maladie présentée</b>
1	infarctus du myocarde
	artériopathie oblitérante des membres inférieurs
	accident vasculaire cérébral
	démence
	maladie pulmonaire chronique
	connectivite
	maladie ulcéreuse peptique gastroduodénale
	diabète
2	hémiplégie (vasculaire et autres)
	insuffisance rénale modérée a terminale(créat.>30mg/l)
	diabète compliqué
	tumeur solide
	leucémie
3	lymphome
	cirrhose hépatique avec ou sans saignement
6	tumeur solide métastatique
	maladie à VIH (avec ou sans sida)
1	50-59ans
2	60-69ans
3	70-79ans
4	80-89ans
5	90-99ans

*D'après De Decker L. L'indice de co-morbidité de Charlson. Ann Gerontol 2009 ; 2(3) : 159-60*



## **ANNEXE 6 : PERFORMANS STATUS DE L'ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE - ECOG**

OMS/ECOG	définition
0	Actif, capable d'effectuer tous les efforts sans restriction
1	Limité dans les activités physiquement fatigantes, mais actif et capable de réaliser tout travail d'une activité sédentaire, comme les travaux ménagers ou une activité sociale
2	Actif et capable de s'occuper de lui-même, mais incapable de réaliser tout travail. Debout plus de 50% du temps d'éveil.
3	Capable uniquement de réaliser certaines tâches personnelles, confiné au lit ou sur une chaise plus de 50% du temps d'éveil
4	Complètement handicapé. Ne peut s'occuper de lui-même. Confiné au lit ou sur une chaise
5	Décédé

*D'après Oken MM, Creech RH, Tormey DC, Horton J, Davis TE, McFadden ET, et al. Toxicity and response criteria of the Eastern Cooperative Oncology Group. Am J Clin Oncol. déc 1982;5(6):649-55*

**ANNEXE 7 : classification *Physical status* de l'American Society of Anesthesiologists (score ASA)**

<b>ASA PS</b>	<b>Définition</b>
I	Patient sain, normal
II	Patient présentant une perturbation systémique modérée (maladie systémique non invalidante)
III	Patient présentant une perturbation systémique sévère
IV	Patient présentant une perturbation systémique sévère représentant un risque vital permanent
V	Patient moribond dont la survie est impossible sans l'intervention
VI	Patient déclaré en état de mort cérébrale, dont on prélève les organes pour greffe

*D'après la  
Société française d'anesthésie et réanimation (SFAR) :  
<http://www.sfar.org/scores/asa.php>*

## **ANNEXE 8: CLASSIFICATION de DINDO-CLAVIEN relative aux complications chirurgicales**

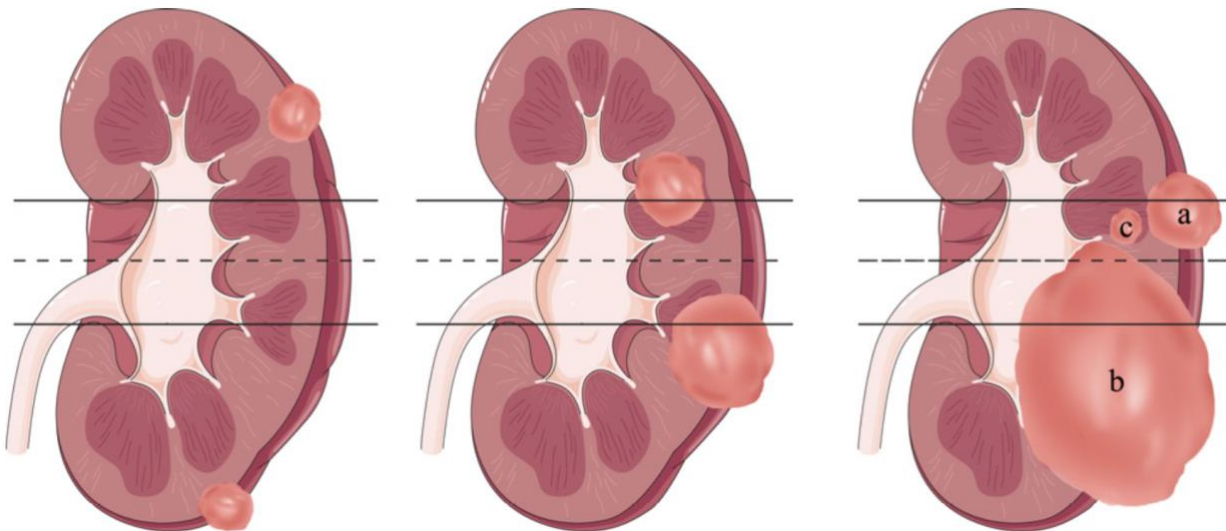
<b>STADE</b>	<b>suffixe</b>	<b>Définition</b>
<b>I</b>		Tout évènement postopératoire indésirable ne nécessitant pas de traitement médical, chirurgical, endoscopique ou radiologique. Les seuls traitements autorisés sont les antiémétiques, antipyrétiques, antalgiques, diurétiques, électrolytes et la physiothérapie. Ce stade inclus aussi les infections de cicatrices opératoires traitées au lit du patient
<b>II</b>		Complication nécessitant un traitement médical n'étant pas autorisé dans le grade 1. Les transfusions sanguines et la nutrition parentérale exclusive sont aussi incluses
<b>III</b>		Complication nécessitant un traitement chirurgical, endoscopique ou radiologique
	<b>IIIa</b>	Sans anesthésie générale
	<b>IIIb</b>	Sous anesthésie générale
<b>IV</b>		Complication engageant le pronostic vital (incluant les complications du système nerveux central*) et nécessitant des soins intensifs
	<b>IVa</b>	Défaillance d'un organe
	<b>IVb</b>	Défaillance multi-viscérale
<b>V</b>		Décès
<b>Suffixe</b>	<b>« d »</b>	Complication en cours au moment de la sortie du patient nécessitant un suivi ultérieur (d = discharge, à ajouter au stade de complication)

\*Sont inclus : Hémorragie cérébrale, accident ischémique cérébral, saignement sous-dural,  
Non inclus : accident ischémique transitoire cérébral.

*D'après Dindo D, Demartines N, Clavien PA. Classification of surgical complications : a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. Ann Surg. 2004 Aug ;240(2) :205–13.*

**ANNEXE 9: score néphrométrique R.E.N.A.L.**

	1pt	2pts	3pts
<b>(R)adius</b> (diamètre tumoral maximal en cm)	≤4	>4 mais <7	≥7
caractère <b>(E)xophytique/endophytique</b>	≥50%	<50%	Entièrement endophytique
<b>(N)earness</b> -proximité tumorale avec les voies excrétrices	≥7	>4 mais <7	≤4
<b>(A)ntérieur/postérieur</b>	Aucun point attribué, suffixe « a » « p » ou « x »		
<b>(L)ocalisation</b> par rapport aux lignes polaires <ul style="list-style-type: none"> <li>Le suffixe « h » (hilaire) est assigné si la tumeur est en contact avec l'artère ou veine rénale principales</li> </ul>	Entièrement au-dessus de la ligne polaire supérieure ou en dessous de la ligne polaire inférieure	La tumeur croise une ligne polaire	>50% de la tumeur croise la une ligne polaire ou la tumeur croise la ligne équatoriale ou tumeur intégralement entre les deux lignes polaires
<b>Score total</b>			
<b>4-6</b>	Faible complexité		
<b>7-9</b>	Moyenne complexité		
<b>10-12</b>	Haute complexité		



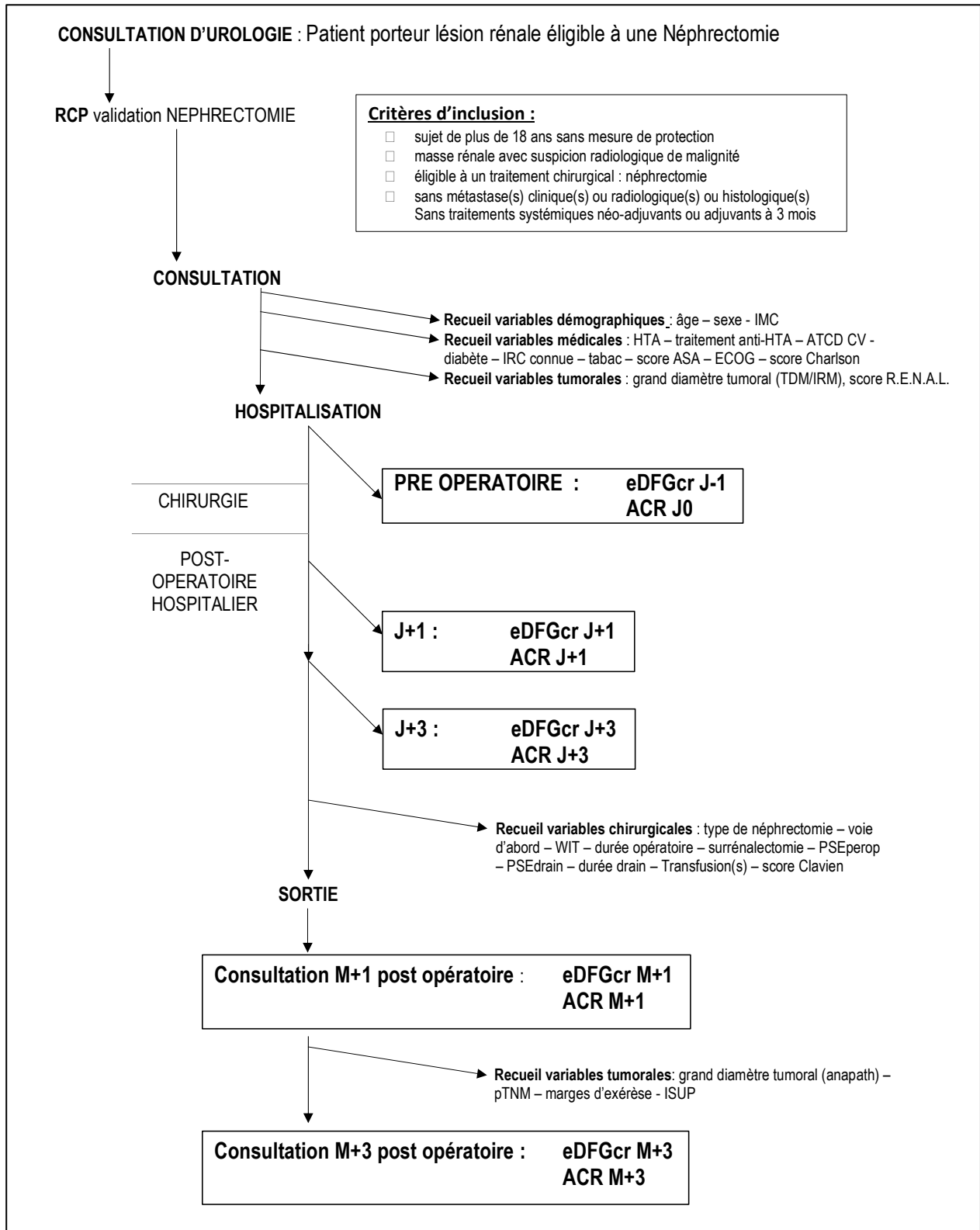
*D'après Kutikov A, Uzzo RG. The R.E.N.A.L. nephrometry score: a comprehensive standardized system for quantitating renal tumor size, location and depth. J Urol. sept 2009;182(3):844-53.*

**ANNEXE 10 : CLASSIFICATION TNM 2009 CANCER DU REIN**

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

*D'après Sobin L, Gospodarowicz M & Wittenkind C. TNM Classification of malignant tumors. UICC International Union Against Cancer. 7th edn. Wiley-Blackwell, 2009:255-7.*

**ANNEXE 11 : PROTOCOLE D'INCLUSION ET DE RECUEIL DES DONNEES DE NOTRE ETUDE**



**ACR** : rapport albuminurie / créatininurie en mg/g (*Albumin to Creatinin Ratio*) ; **eDFGcr** : Débit de Filtration Glomérulaire estimé par la créatinine plasmatique; **ATCD CV** : antécédents cardio-vasculaires; **HTA** : hypertension artérielle ; **ISUP** : grade nucléolaire de l' *International Society of Urological Pathology* ; **WIT** : temps d'ischémie rénale chaude (*Warm Ischemia Time*) **PSEperop**: Pertes Sanguines per opératoires estimées ; **PSEdrain** : Pertes Sanguines Estimes par le drain en postopératoire.

**AUTEUR : Nom : BRENIER**

**Prénom : Martin**

**Date de Soutenance : 10 Décembre 2018**

**Titre de la Thèse : « Evaluation de la fonction rénale après néphrectomie : étude de cohorte prospective de patients traités pour carcinome rénal. »**

**Thèse - Médecine - Lille 2018**

**Cadre de classement : D.E.S. de chirurgie générale, D.E.S.C. urologie**

**DES + spécialité : DES de chirurgie générale, DESC d'Urologie**

**Mots-clés : fonction rénale, albuminurie, débit de filtration glomérulaire, cancer du rein, néphrectomie**

**Contexte :** La néphrectomie est considérée comme le traitement curatif de première intention des carcinomes à cellules rénales (CCR) localisés. L'objectif fonctionnel est la préservation de la fonction rénale (FR). La définition de l'insuffisance rénale chronique (IRC) est un débit de filtration glomérulaire (DFG) inférieur à 60ml/min/1,73m<sup>2</sup>, ou un rapport albuminurie/créatininurie (ACR) supérieur ou égal à 30mg/g pendant plus de trois mois. L'objectif de cette étude était de décrire l'évolution de la FR après néphrectomie pour CCR, selon la définition de l'IRC et déterminer les facteurs associés à la baisse de FR.

**Matériel et méthodes :** Etude de cohorte prospective monocentrique réalisée entre Décembre 2017 et Octobre 2018, portant sur des patients majeurs opérés de néphrectomie totale élargie (NTE), ou partielle (NP) pour masse rénale suspecte localisée. L'évolution de la fonction rénale était évaluée par le DFG estimé et l'ACR, la veille de la néphrectomie, à un et trois mois postopératoires. Les données étudiées étaient démographiques, médicales, chirurgicales et tumorales. Deux analyses, univariées et multivariées par régression logistique, ont été menées sur l'association de ces données à une baisse du DFG de plus de 25% et à la dégradation de groupe pronostic d'IRC selon KDIGO (DFG et/ou ACR) à 3 mois.

**Résultats :** 46 patients étaient inclus (21 NTE, 25 NP) (suivi médian :3,42 mois). 15 patients (32,6%), présentaient une baisse de DFG de plus de 25%. 14 patients (30,4%), présentaient une dégradation de groupe pronostic d'IRC. Les facteurs associés à une baisse de DFG de plus de 25% étaient la NTE, (p<0,001), la voie d'abord ouverte (p=0,034), la réalisation d'une surrénalectomie (p=0,029), le score R.E.N.A.L. élevé (p=0,016), le contact tumoral avec le hile rénal (p=0,027), la taille tumorale en imagerie. (p=0,001). En analyses bivariées, la NP était un facteur protecteur après ajustement de la durée opératoire (p<0,001) et de la surrénalectomie (p=0,001). Les scores R.E.N.A.L. intermédiaire (p=0,046) et élevé (p=0,019), ajustés au temps opératoire, étaient des facteurs de risque de baisse de DFG. Les facteurs associés à la dégradation de groupe pronostic d'IRC KDIGO étaient, un score Charlson ≥ 5 (p=0,003), l'hypertension artérielle (p=0,009), ≥3 antihypertenseurs (p=0,006), la NTE (p=0,004).

**Conclusion :** La NP permet un maintien de la fonction rénale. Ce n'est pas le cas de la NTE. La chirurgie d'épargne néphronique doit être privilégiée, quel que soit le volume tumoral, le temps opératoire et le temps de clampage prévisibles (si inférieur à 25 minutes). La fonction rénale, les survies spécifiques et globales en dépendent.

**Composition du Jury :**

**Président : Pr A. VILLERS**

**Assesseurs : Pr M. HAZZAN, Pr P. PUECH, Dr J-C. FANTONI, Dr F. HENON**