



UNIVERSITÉ LILLE 2 DROIT ET SANTÉ
FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2019

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**CRYOTHÉRAPIE DES TUMEURS DU REIN
PAR VOIE PERCUTANÉE**

Présentée et soutenue publiquement le 15 novembre 2019 à 18h00
au Pôle Recherche

Par Hélène GU

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Philippe PUECH

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Xavier LEROY

Monsieur le Professeur Arnauld VILLERS

Directeur de Thèse :

Monsieur le Docteur Benoît RENARD

Avertissement

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

Liste des abréviations

AVC	Accident vasculaire cérébral
CCC	Carcinome à cellules claires
CKD epi	Chronic Kidney Disease – epidemiology collaboration
eGFR	Taux de filtration glomérulaire estimé
HTA	Hypertension artérielle
IRA	Insuffisance rénale aigüe
MDRD	Modification of diet in renal disease
RAU	Rétention aigüe d'urines
VES	Voies excrétrices supérieures
VHL	Von Hippel Lindau

Table des matières

Résumé	1
Introduction	3
FIGURE 1 : Extrémité d'une aiguille de cryoablation en cours d'utilisation.....	5
Matériels et méthodes.....	7
Population	7
Caractéristiques cliniques.....	7
L'intervention : la cryoablation	7
Suivi	8
Analyses statistiques.....	9
Résultats	10
Caractéristiques cliniques des patients à l'inclusion	10
TABLEAU 1 : Caractéristiques démographiques,	12
cliniques de la population de l'étude	12
Caractéristiques tumorales.....	13
TABLEAU 2 : Caractéristiques des tumeurs traitées	15
Procédures.....	16
TABLEAU 3 : Détail des procédures	17
Suivi	17
I. Suivi global.....	17
TABLEAU 4 : Suivi des patients.....	18
II. Efficacité du traitement.....	19
FIGURE 2 : Courbe de survie en fonction du temps	20
III. Complications et mortalité	21
1. Complications	21
TABLEAU 5 : Complications	23
2. Mortalité	23
IV. Suivi de la créatinémie et de la clairance par évaluation du CKD-epi	24
TABLEAU 6 : Impact de l'intervention sur la clairance de la créatinémie.....	24
(CKD-epi) à 6, 12, 24 et 36 mois.....	24
FIGURE 3 : Évolution de la clairance de la créatininémie estimée.....	25
par le CKD-epi au cours du temps	25
TABLEAU 7 : Valeurs de la créatininémie et de l'estimation de la clairance	25
(CKD-epi) à 6, 12, 24 et 36 mois.....	25

Discussion	27
Conclusion.....	31
Références bibliographiques	32
Annexes	35
ANNEXE 1 : Caractéristiques des tumeurs traitées représentées en graphiques.....	35
ANNEXE 2 : Procédure de cryothérapie sous guidage scanographique	37
ANNEXE 3 : Synthèse des indications respectives de l'exérèse chirurgicale, des traitements ablatifs et de la surveillance active chez les personnes âgées	38
ANNEXE 4 : Principales recommandations actuelles concernant le traitement des tumeurs du rein selon Gangi et al. (7).....	39

RESUME

CONTEXTE – Évaluer les résultats oncologiques et fonctionnels après un traitement par cryoablation de tumeurs rénales dans notre service de radiologie lillois.

MÉTHODE – Étude rétrospective incluant consécutivement les patients chez qui une cryoablation pour tumeur rénale était réalisée entre septembre 2013 et septembre 2016. Les caractéristiques des patients et des tumeurs ainsi que les données péri- et post-procédures ont été répertoriées. Une biopsie a été réalisée lorsqu'elle était possible avant procédure en cas d'anatomopathologie tumorale non connue. Le protocole de suivi comprenait une imagerie de contrôle à J1, M6, M12 au minimum, M72 au maximum. L'efficacité a été définie par l'absence de rehaussement dans la zone traitée, après injection de produit de contraste lors des différents contrôles d'imagerie par résonance magnétique, ou par scanner.

RÉSULTATS – 49 tumeurs pour 47 patients ont été traitées, pour un total de 53 procédures. Les patients avaient un âge moyen de 72,1 ans. Ont été inclus dix patients avec un rein unique. Les tumeurs avaient une taille moyenne de 32 mm et étaient représentées majoritairement par des carcinomes rénaux à cellules claires (31/49 soit 67,4 %) et médiorénales (23/49 soit 46,9 %). Cinquante-trois cryoablations ont été réalisées par voie percutanée, dont une arrêtée en cours de procédure pour complication à type de pneumothorax.

Parmi les autres complications, nous avons noté, en précoce, trois caillottages dans les voies excrétrices urinaires, des phlyctènes à la peau, une fièvre associée à un syndrome inflammatoire biologique, une parésie brachiale, un hématome intercostal, un hématome prérenal, une insuffisance rénale aiguë, une rétention aiguë d'urines, une plaie pyélique. Parmi les complications tardives, nous avons relevé une hypertension artérielle, des douleurs pelviennes neurogènes transitoires, deux collections, un faux anévrisme, un choc septique sur urinome surinfecté, une

rétraction pyélique et une néphrectomie totale sur obstruction chronique. Toutes ont été d'évolution favorable après traitement adapté.

Le suivi moyen était de 26,8 mois. L'efficacité après un premier traitement était de 77,5 %, puis de 100 % après un second traitement en cas de premier traitement incomplet ou de récurrence. Le délai moyen entre le premier et le second traitement était de 13 mois pour une durée globale de suivi de 43,2 mois. 8 décès dus aux comorbidités des patients, ainsi que 8 perdus de vue ont été enregistrés au cours du suivi.

Le relevé des créatinémies avec évaluation de la clairance par estimation du CKD-epi sur 36 mois après procédure a mis en évidence une altération significative de la fonction rénale imputable au geste avec une baseline à 61 mL/min/1,73 m² en moyenne, puis une altération à 52 mL/min/1,73 m² à M6 et à 53,9 mL/min/1.73 m² à M36.

CONCLUSION – La cryothérapie percutanée offre une alternative satisfaisante chez les patients porteurs de petites tumeurs rénales, récusés de la chirurgie.

INTRODUCTION

L'incidence du cancer du rein tous types confondus en France est en constante augmentation, à prédominance masculine avec environ 15,9 nouveaux cas pour 100 000 hommes et 5,7/100 000 femmes par an, soit environ 11 500 nouveaux cas par an.

Certains facteurs de risque sont bien connus comme le tabagisme, l'obésité, l'hypertension et les traitements anti-hypertenseurs, des expositions professionnelles notamment aux produits pétroliers et aux métaux lourds, des anomalies génétiques héréditaires comme la maladie de Von Hippel Lindau ou le syndrome de Birt Hogg Dubé, l'origine ethnique et l'insuffisance rénale terminale (1) (2).

Cette augmentation s'explique en partie par leur découverte fortuite chez 40 à 60 % des patients, concernant pour la moitié des cas des patients de plus de 65 ans (3) (4).

Le traitement chirurgical, que ce soit par chirurgie conservatrice ou néphrectomie élargie selon la taille, le stade et la localisation de la tumeur, reste à ce jour le traitement de référence chez les patients non métastatiques (5).

Les options alternatives chez les patients récusés à la chirurgie pour les petites tumeurs de 3-4 cm sont les traitements thermo ablatifs et la surveillance active du fait de leurs caractéristiques épidémiologiques et physiopathologiques (5). Ils ont en effet généralement une croissance lente, comprise entre 0,6 et 2 mm/an en moyenne et présentent une évolution métastatique rare chez des patients âgés, atteints de nombreuses comorbidités, dont l'espérance de vie restante est souvent faible (6).

La balance bénéfico-risque est ainsi l'élément principal de la prise en charge de ces patients, dont l'un des objectifs secondaires sera également la préservation néphronique.

Les principales indications actuelles de traitement focal, dont la cryothérapie, sont les petites tumeurs, chez des sujets âgés, présentant de nombreuses comorbidités (par exemple une insuffisance respiratoire sévère chronique, des pathologies cardiovasculaires), porteurs d'un rein unique ou ayant récidivé (en controlatéral) (7).

Leurs principaux avantages sont d'être « mini-invasifs », curatifs chez des sujets récusés à la chirurgie, permettant une réduction de la morbidité avec la préservation de la fonction rénale et une convalescence rapide.

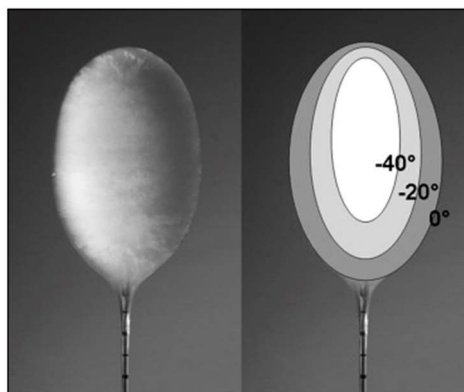
Cette technique a été développée depuis la fin des années 90 et a été reprise dans le traitement de plusieurs organes, dont les tumeurs du rein ou des parties molles, le traitement de troubles du rythme cardiaque (8) (9) (10).

Le principe de ce système est basé sur le phénomène de Thompson-Joule : la décompression brutale d'un gaz entraîne une chute de température. Ainsi, la décompression d'argon de 245 Bars à la pression atmosphérique produit une température de - 110°C à l'extrémité de la crysonde. Cette décompression crée un espacement entre les molécules, ce qui accroît l'énergie cinétique et induit donc de la chaleur. À pression atmosphérique, seuls les gaz de faible poids atomique (l'hélium dans notre centre) présentent une augmentation suffisante de l'énergie cinétique pour contrebalancer la chute thermique liée à l'effet Thompson-Joule. L'hélium permet de réchauffer les cryosondes à + 42°C. Si nécessaire, la glace peut être activement décongelée. De plus, l'hélium permet de retirer rapidement les cryosondes en fin de procédure.

Sur le plan biologique, la congélation des tissus s'accompagne de deux effets principaux :

- Le premier, cellulaire, est immédiat. La formation de cristaux de glace intracellulaires produit une rupture des membranes induisant la mort cellulaire. Pour des températures en-dessous de -40°C , les cristaux sont principalement intracellulaires et entraînent la mort cellulaire de manière certaine. Pour des températures comprises entre 0°C et -20°C , les cristaux de glace sont principalement extracellulaires si un seul cycle de congélation est appliqué et la mort cellulaire reste inconstante (**FIGURE 1**). De ce fait, pour augmenter la masse de cristaux intracellulaires, deux cycles de congélation sont systématiquement appliqués, séparés par une phase de décongélation. Cette décongélation doit s'effectuer passivement pour trois raisons principales : d'abord optimiser le processus de recristallisation (homogénéisation de la glace), ensuite provoquer un déséquilibre osmotique avec diffusion intracellulaire d'eau et enfin limiter les risques de craquement de la glace et donc de la tumeur. Cette phase de décongélation passive potentialise le deuxième cycle de congélation. De plus, la glace doit idéalement dépasser les berges de la tumeur de 5 mm.
- Le deuxième effet, vasculaire, est retardé. La glace provoque une obstruction des microvaisseaux. Il s'ensuit un processus d'ischémie et de mort cellulaire.

FIGURE 1 : Extrémité d'une aiguille de cryoablation en cours d'utilisation



Au total, un cycle complet comprenant trois phases (congélation-décongélation-recongélation) et une extension de la boule de glace de quelques millimètres au-delà des limites de la tumeur garantissent un traitement carcinologique complet (11) (12).

Nous rapportons dans cette étude notre expérience de la cryothérapie percutanée dans la prise en charge des tumeurs du rein de petite taille.

L'objectif principal de cette étude était d'étudier l'efficacité de la cryothérapie après un premier traitement.

Les critères de jugement secondaires ont été l'efficacité de la cryothérapie après un second traitement, ainsi que l'évaluation de la préservation de la fonction rénale.

Les complications du geste ont également été relevées.

MATERIELS ET METHODES

Population

Les adultes pour lesquels la cryothérapie d'une tumeur rénale a été réalisée, que ce soit un premier traitement ou un second traitement pour récurrence, après traitement incomplet ou après un échec (un cas d'arrêt de la procédure pour complication), ont été inclus consécutivement du 24 septembre 2013 au 20 septembre 2016.

Caractéristiques cliniques

Pour chaque patient, nous avons recueilli l'âge, le sexe, la valeur du CKD-epi avant puis après traitement, les antécédents et comorbidités ayant porté l'indication de la cryothérapie comme les antécédents cardiovasculaires, pulmonaires, carcinologiques, de cirrhose, de rein unique, de maladie de Von Hippel Lindau, d'insuffisance rénale, ou un âge élevé.

L'intervention : la cryoablation

Dans cette étude, la grande majorité des procédures ont été réalisées sous anesthésie locale avec sédation, par deux radiologues seniors du service, au moyen de cryodes Ice Rod Plus ou Ice Sphere, introduites sous guidage scanographique.

La position des aiguilles était régulièrement contrôlée. Leur nombre était déterminé en fonction de la taille de la tumeur. Une hydrodissection par du sérum glucosé ou une carbodissection par du CO₂ était réalisée si nécessaire pour

protéger les structures adjacentes (tube digestif, la paroi, les voies excrétrices, les structures nerveuses) et obtenir des marges d'au moins 5 mm. L'**ANNEXE 1** illustre l'une des procédures.

Les deux gaz utilisés pour les cycles de congélation-décongélation sont l'argon et l'hélium.

Suivi

La surveillance a été réalisée par IRM en première intention, dans la mesure du possible, ou par scanner avec injection de produit de contraste gadoliné ou iodé en comparaison aux imageries antérieures. Les patients étaient en parallèle suivis en consultation par leur urologue référent.

L'évaluation du critère de jugement principal, à savoir l'efficacité de la procédure, s'est basée sur le suivi par IRM ou scanner post-traitement à M2, M6, M12 au minimum, M24 et M36, M60 et M72 au maximum.

La lecture de ces IRM ou des scanners et le compte-rendu final ont été effectués par un des séniors du service.

L'évaluation des critères de jugement secondaires, à savoir l'efficacité d'un second traitement, s'est basée sur ce même suivi.

L'évolution de la fonction rénale a été évaluée par relevé des valeurs de créatininémie et de l'estimation du CKD-epi à J0, puis après traitement à M6, M12, M24, M36.

Analyses statistiques

Les variables quantitatives ont été décrites par la moyenne et l'écart-type ou par la médiane et l'intervalle interquartile. La normalité des distributions a été vérifiée graphiquement, ainsi que par l'intermédiaire du test de Shapiro-Wilk. Les variables qualitatives ont été décrites par la fréquence et le pourcentage.

L'impact de la procédure sur l'évolution du CKD-epi entre la mesure pré- et les mesures post-procédure a été estimé par l'intermédiaire de tests appariés de Student.

Le seuil de significativité a été fixé à 0,05. Les analyses ont été réalisées à l'aide du logiciel SAS version 9.4 (SAS Institute, Cary NC, USA).

La représentation graphique de la survenue de la première récurrence post-procédure a été réalisée par l'intermédiaire d'une courbe de survie avec prise en compte de la censure par intervalles, étant donné que la date exacte de survenue de la première récurrence n'était pas connue.

RESULTATS

Caractéristiques cliniques des patients à l'inclusion

47 patients ont été inclus, âgés de 27 à 89 ans pour une moyenne d'âge de 72,1 ans. La médiane a été évaluée à 76 ans. Parmi eux, comptaient 29 hommes et 18 femmes.

Les indications de la cryothérapie étaient variables, réparties comme ci-dessous :

- Selon le terrain :
 - Pour 24 (51,1 %) des patients, leur âge a fait indiquer la cryothérapie,
 - 9 (19,1 %) présentaient des comorbidités (non précisées),
 - 10 (21,3 %) avaient des antécédents cardiovasculaires,
 - 3 (6,3 %) présentaient une insuffisance respiratoire,
 - 1 patient (2,1 %) avait une cirrhose,
 - 1 geste (2,1 %) a été réalisé à la demande du patient.
- Devant la nécessité d'une épargne néphronique : 10 (21,3 %) patients avaient un rein unique, 7 une insuffisance rénale chronique (14,9 %).
- Dans un contexte de tumeurs rénales multiples : 3 (6,3 %) patients avaient une maladie de VHL.
- Ou encore devant le contexte carcinologique : 2 patients (4,2 %) présentaient un lymphome malin non hodgkinien, un (2,1 %) un adénocarcinome de l'œsophage, un autre (2,1%) une leucémie aigüe myéloïde, un dernier (2,1 %) une leucémie lymphoïde chronique.

Ainsi, plusieurs patients pouvaient présenter une ou plusieurs des indications (13 indications différentes possibles pour 47 patients, avec un nombre total de 73 indications). Les pourcentages du **TABLEAU 1** concernant ces données ont été rapportés sur les 47 patients.

Concernant le contexte tumoral rénal, 2 patients (4,2 %) avaient pour antécédents une néphrectomie partielle, 7 une néphrectomie totale (14,9 %), 1 avait déjà été traité par radiofréquence (2,1 %), 1 autre par néphrectomie partielle et radiofréquence (2,1 %), 2 patients (4,2 %) avaient déjà eu une néphrectomie totale et présentaient des métastases.

Les valeurs de la créatininémie initiales ont été relevées avant procédure, ainsi que l'évaluation de la clairance de celle-ci, calculée à l'aide du CKD-epi. Une moyenne de 11,9 mg/L +/- 4 a été calculée pour une estimation du CKD-epi à 61 mL/min/1,73 m² +/- 21,7.

Toutes ces données sont reprises dans le **TABLEAU 1**.

***TABLEAU 1 : Caractéristiques démographiques,
cliniques de la population de l'étude***

NOM	UNITE	VARIABLE		DESCRIPTIF
		MODALITES		N = 47
Sexe	N (%)	Homme		29 (61,7)
		Femme		18 (38,3)
		Données manquantes		0
Âge		N		47
		Données manquantes		0
		Moyenne ± Ecart-type		72,1 ± 12,6
		Médiane (Q1 ; Q3)		76,0 (67,0 ; 80,0)
		Minimum Maximum		27,0 89,0
Indication de la cryothérapie	N (%)	Terrain	Âge	24 (51,1)
			Comorbidités	9 (19,1)
			Antécédents cardiovasculaires	10 (21,3)
			Insuffisance respiratoire	3 (6,3)
			Cirrhose	1 (2,1)
			Demande du patient	1 (2,1)
		Nécessité d'épargne néphronique	Rein unique	10 (21,3)
			Insuffisance rénale chronique	7 (14,9)
		Tumeurs rénales multiples	Von Hippel Lindau	3 (6,3)
			Contexte carcinologique	Lymphome malin non hodgkinien
Adénocarcinome de l'œsophage	1 (2,1)			
Leucémie lymphoïde chronique	1 (2,1)			
Leucémie aigüe myéloïde	1 (2,1)			
Données manquantes		0		
Contexte tumoral rénal	N (%)	Néphrectomie partielle		2 (4,2)
		Néphrectomie totale		7 (17)
		Radiofréquence		1 (2,1)
		Radiofréquence + néphrectomie partielle		1 (2,1)
		Néphrectomie totale + métastases		2 (4,2)
		Aucun		34 (72,3)
		Données manquantes		0

VARIABLE		DESCRIPTIF	
NOM	UNITE	MODALITES	
		N = 47	
Créatininémie initiale (en mg/L)		N	44
		Données manquantes	3
		Moyenne ± Ecart-type	11,9 ± 4,0
		Médiane (Q1 ; Q3)	11,3 (9,1 ; 14,7)
		Minimum Maximum	5,0 23,0
CKD-epi initial (en mL/min/ 1,73 m ²)		N	46
		Données manquantes	1
		Moyenne ± Ecart-type	61,0 ± 21,7
		Médiane (Q1 ; Q3)	61,0 (42,0 ; 76,0)
		Minimum Maximum	28,0 101,0

Caractéristiques tumorales

49 tumeurs au total ont été traitées.

14 (28,6 %) tumeurs étaient de topographie supérieure, 23 (46,9 %) moyenne, 12 (24,5 %) inférieure.

20 (40,8 %) étaient situées à droite, 29 à gauche (59,2 %).

18 (36,7 %) tumeurs étaient à développement exophytique, 8 (16,3 %) étaient en position centrale, 22 (44,9 %) en position intraparenchymateuse, 1 (2 %) intrasinusale.

38 d'entre elles (77,6 %) étaient hypervascularisées, 11 (22,4 %) hypovascularisées.

Pour 3 des tumeurs (6,1 %) la biopsie était réalisée pendant la cryothérapie, pour 39 (79,6 %) avant, pour 4 (8,2 %) avant et pendant en raison d'une première biopsie non contributive.

Seulement pour 3 d'entre elles (6,1 %), aucune biopsie n'a été réalisée : pour l'une, la biopsie était de réalisation trop difficile, pour une autre, elle avait été réalisée lors d'un traitement précédent par radiofréquence, la dernière concernait un patient qui présentait une maladie de VHL.

Concernant leur type histologique, 31 (67,4 %) étaient des CCC, 5 (10,9 %) étaient de type papillaire, 2 (4,3 %) des carcinomes de nature indéterminée, 3 (6,5 %) étaient des tumeurs chromophobes, 1 (2,2 %) un oncocytome, 1 (2,2 %) un de type tubulaire mucineux à cellules fusiformes, 1 (2,2 %) un oncocytome ou un carcinome à cellules chromophobes, 2 (4,3 %) de nature indéterminée, et pour 2 cas (4,3 %) la biopsie était non contributive.

Nous avons estimé leur taille moyenne à 32 mm +/- 11,8 de grand axe, avec un minimum de 12 mm et un maximum de 65 mm.

Les caractéristiques des tumeurs traitées sont résumées sur le **TABLEAU 2**, la plupart des données étant reprises dans **l'ANNEXE 2**.

TABLEAU 2 : Caractéristiques des tumeurs traitées

VARIABLE		DESCRIPTIF	
NOM	UNITE	MODALITES	
		N = 49	
Localisation	N (%)	Supérieure	14 (28,6)
		Moyenne	23 (46,9)
		Inférieure	12 (24,5)
		Données manquantes	0
Latéralité	N (%)	Droite	20 (40,8)
		Gauche	29 (59,2)
		Données manquantes	0
Position	N (%)	Exophytique	18 (36,7)
		Centrale	8 (16,3)
		Intraparenchymateux	22 (44,9)
		Intrasinusale	1 (2,0)
		Données manquantes	0
Vascularisation	N (%)	Hypervascularisation	38 (77,6)
		Hypovascularisation	11 (22,4)
		Données manquantes	0
Biopsie	N (%)	Pendant	3 (6,1)
		Avant	39 (79,6)
		Non	3 (6,1)
		Avant et pendant	4 (8,2)
		Données manquantes	0
Histologie de la tumeur	N (%)	Carcinome à cellules claires	31 (67,4)
		Carcinome papillaire	5 (10,9)
		Carcinome chromophile	3 (6,5)
		Carcinome de nature indéterminée	2 (4,3)
		Histologie non contributive	2 (4,3)
		Oncocytome	1 (2,2)
		Tubulaire mucineux à cellules fusiformes	1 (2,2)
		Oncocytome ou carcinome à cellules chromophobes	1 (2,2)
Données manquantes	3		
Taille (en mm)		N	49
		Données manquantes	0
		Moyenne ± Ecart-type	32,0 ± 11,8
		Médiane (Q1 ; Q3)	30,0 (25,0 ; 40,0)
		Minimum Maximum	12,0 65,0

Procédures

53 procédures ont été réalisées. 48 patients ont eu une procédure par cryothérapie, 4 en ont eu 2, un seul en a eu 3.

2 des patients ont été traités pour 2 tumeurs différentes : l'un au cours de 3 procédures différentes, une des procédures ayant dû être arrêtée en cours de réalisation pour complication (pneumothorax) ; le second a été traité le même jour pour 2 tumeurs différentes, le geste ayant été comptabilisé comme une seule et unique procédure.

5 patients ont dû être traités de nouveau par cryothérapie au cours de l'étude suite à un échec ou une récurrence après la première procédure. 2 autres ont été traités de nouveau par radiofréquence. Une patiente a bénéficié d'une néphrectomie totale pour thrombus tumoral. Un autre a bénéficié d'une cryothérapie en dehors de la période d'étude.

Seuls 4 gestes ont été réalisés sous anesthésie générale. 34 ont bénéficié d'une anesthésie locale avec sédation et 15 uniquement d'une anesthésie locale.

5 (9,4 %) ont nécessité une hydrodissection, 6 (11,3 %) une carbodissection.

Pour 16 (30,8 %) des procédures, des aiguilles Ice sphere étaient utilisées, pour 34 (65,4 %), des aiguilles Ice Rod Plus et dans 2 cas (3,8 %), les deux ont été utilisées.

Le nombre total d'aiguilles utilisées était de 194, soit en moyenne 3,7 +/- 1,4 aiguilles par procédure, avec un minimum de 2 aiguilles et un maximum de 8.

Le **TABLEAU 3** reprend le détail des procédures.

TABLEAU 3 : Détail des procédures

NOM	VARIABLE		DESCRIPTIF N = 53
	UNITE	MODALITES	
Anesthésie	N (%)	Anesthésie générale	4 (7,5)
		Anesthésie locale	15 (28,3)
		Anesthésie locale + sédation	34 (64,2)
		Données manquantes	0
Dissection	N (%)	Non	42 (79,2)
		Hydrodissection	5 (9,4)
		Carbodissection	6 (11,3)
		Données manquantes	0
Type d'aiguille	N (%)	Ice sphere	16 (30,8)
		Ice rod plus	34 (65,4)
		Les deux	2 (3,8)
		Données manquantes	1
Nombre d'aiguilles		N	52
		Données manquantes	1
		Moyenne ± Ecart-type	3,7 ± 1,4
		Médiane (Q1 ; Q3)	3,5 (3,0 ; 5,0)

Suivi

I. Suivi global

La durée totale du suivi après premier traitement a été évaluée en moyenne à 26,8 +/- 19,4 mois, avec un minimum de 0 pour le patient ayant présenté un pneumothorax sur table et un maximum de 72 mois.

Le **TABLEAU 4** reprend les données du suivi comme les perdus de vue, les décès, les récurrences, le délai moyen avant récurrence, la durée entre le premier et le second traitement, la durée totale de suivi en cas de traitement unique, la durée totale englobant les deux traitements lorsqu'ils avaient lieu.

TABLEAU 4 : Suivi des patients

VARIABLE		DESCRIPTIF	
NOM	UNITE	MODALITES	N = 47
Durée totale de suivi (en mois)		N	49
		Données manquantes	0
		Moyenne ± Ecart-type	26,8 ± 19,4
		Médiane (Q1 ; Q3)	24,0 (12,0 ; 36,0)
		Minimum Maximum	0,0 72,0
Délai entre 1 ^{er} et 2 ^{ème} traitement (en mois)		N	5
		Données manquantes	44
		Moyenne ± Ecart-type	13,0 ± 8,4
		Médiane (Q1 ; Q3)	10,0 (8,0 ; 14,0)
		Minimum Maximum	6,0 27,0
Durée totale de suivi (en mois) après 2 ^{ème} traitement		N	5
		Données manquantes	0
		Moyenne ± Ecart-type	30,2 ± 15,7
		Médiane (Q1 ; Q3)	36,0 (24,0 ; 39,0)
		Minimum Maximum	6,0 46,0
Durée totale de suivi englobant les deux traitements		N	5
		Données manquantes	0
		Moyenne ± Ecart-type	43,2 ± 11,6
		Médiane (Q1 ; Q3)	44,0 (33,0 ; 53,0)
		Minimum Maximum	30,0 56,0
Délai avant récurrence		N	11
		Données manquantes	38
		Moyenne ± Ecart-type	12,5 ± 7,8
		Médiane (Q1 ; Q3)	12,0 (6,0 ; 24,0)
		Minimum Maximum	6,0 24,0
Délai de décès (en mois)		N	8
		Données manquantes	39
		Moyenne ± Ecart-type	33,8 ± 22,7
		Médiane (Q1 ; Q3)	24,0 (18,0 ; 60,0)
		Minimum Maximum	6,0 60,0

Devenir à M2	N (%)	Normal	38 (100,0)
		Données manquantes	11
Devenir à M6	N (%)	Normal	41 (87,2)
		Echec	5 (10,6)
		Décès	1 (2,1)
		Données manquantes	2
Devenir à M12	N (%)	Normal	31 (81,6)
		Echec	3 (7,9)
		Décès	1 (2,6)
		Perdus de vue	2 (5,3)
		Examen de réalisation impossible	1 (2,6)
		Données manquantes	11
Devenir à 2 ans	N (%)	Normal	23 (74,2)
		Echec	3 (9,7)
		Décès	3 (9,7)
		Perdus de vue	2 (6,5)
		Données manquantes	18
Devenir à 3 ans	N (%)	Normal	14 (82,4)
		Perdus de vue	3 (17,6)
		Données manquantes	32
Devenir à 5 ans	N (%)	Normal	4 (57,1)
		Décès	3 (42,9)
		Données manquantes	42

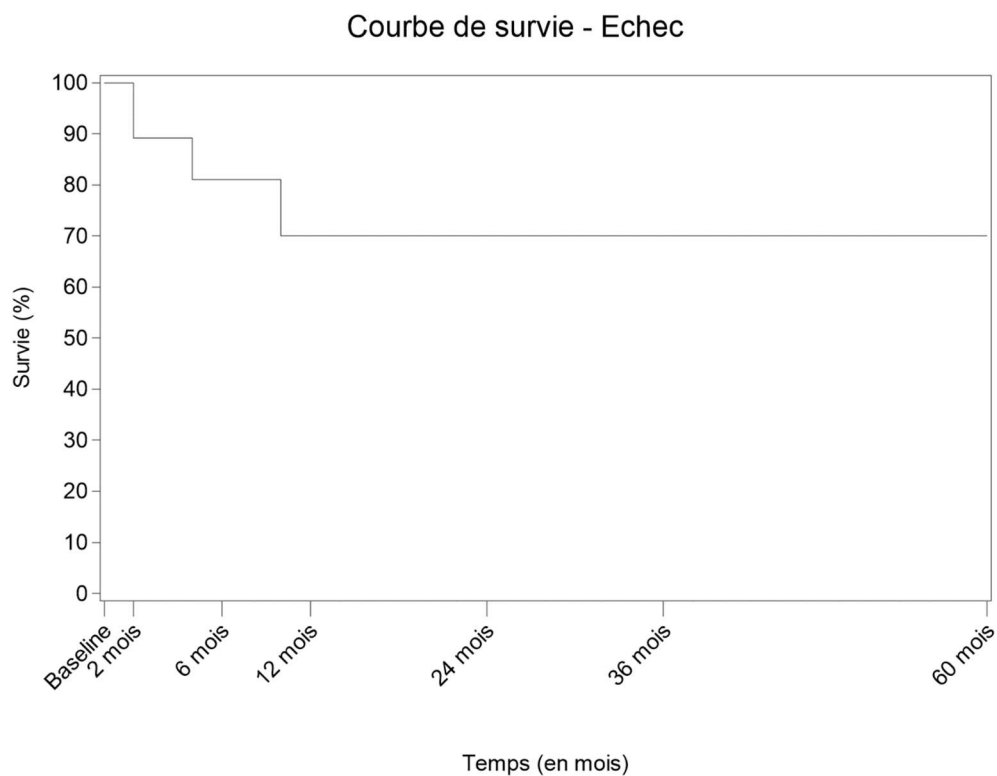
II. Efficacité du traitement

Sur les 49 tumeurs traitées, 11 ont été considérées comme des traitements incomplets, soit par échec de la procédure en cours de traitement pour pneumothorax, soit par reliquat sur le lit tumoral ou par récurrence au cours du suivi. Le taux d'efficacité primaire est estimé à 77,5 %.

Le délai moyen entre le premier et le second traitement par cryothérapie était de 13 +/- 8,4 mois pour 5 des patients. La durée moyenne de suivi après ce deuxième traitement de rattrapage était de 30,2 +/- 15,7 mois. La durée totale de suivi englobant les deux traitements a été de 43,2 +/- 11,6 mois. Aucun patient n'a présenté de reliquat ou de récurrence après second traitement, l'efficacité secondaire a donc été évaluée à 100 %.

La courbe de survie jointe en **FIGURE 2** prend en compte les traitements incomplets, mais également les patients perdus de vue. Le taux d'efficacité est estimé ainsi à 71,5 % avec une décroissance dans les 12 premiers mois du suivi puis une stabilisation.

FIGURE 2 : Courbe de survie en fonction du temps



III. Complications et mortalité

1. Complications

Les complications précoces sont survenues dans les jours suivants l'intervention, les complications tardives après au moins trois mois.

a) Précoces

Aucune complication précoce n'a été rapportée pour 39 des procédures, soit 73,6 % des gestes.

Les principales complications précoces du geste ont été mineures pour 14 (26,4 %) des procédures.

3 (5,7 %) des patients ont présenté un caillottage dans les VES. Le traitement a été pour un des patients l'abstention thérapeutique, un autre la pose d'une sonde JJ, un troisième un décaillottage au bloc opératoire.

Un patient (1,9 %) a présenté une parésie brachiale, un (1,9 %) une fièvre associée à un syndrome inflammatoire biologique, un (1,9 %) des phlyctènes cutanées, un (1,9 %) une IRA traitée médicalement avec hospitalisation pendant 3 jours, un (1,9 %) une RAU traitée par sondage vésical pendant un mois, un (1,9 %) une plaie pyélique ayant bénéficié d'une pose d'une sonde JJ, un (1,9 %) un hématome intercostal, un (1,9 %) un hématome prérénal, un (1,9 %) un caillottage avec hématome sous-capsulaire, un dernier (1,9 %) un pneumothorax en cours de procédure, n'ayant pas nécessité de drainage dans les suites.

Toutes ces complications ont eu une évolution favorable après traitement adéquat.

b) Tardives

Aucune complication tardive n'a été rapportée pour 45 des procédures (84,9 %).

8 complications tardives ont été répertoriées :

- 2 patients (3,8 %) ont présenté une collection, dont une ayant été drainée,
- 1 patient (1,9 %) a présenté une HTA stabilisée sous traitement anti-hypertenseur,
- 1 (1,9 %) des douleurs pelviennes neurogènes transitoires,
- 1 (1,9 %) un faux anévrisme, apparu un an après la cryoablation au contact de la zone d'ablation et n'ayant bénéficié que d'une surveillance simple,
- Le patient ayant présenté une plaie pyélique avec pose de JJ a également présenté (1,9 %) une rétraction pyélique sans sténose significative et non traitée,
- 1 (1,9 %) un choc septique après 6 mois sur un urinome surinfecté, résolutif au décours,
- 1 dernier (1,9 %) une obstruction chronique sur sténose de la jonction pyélourétérale, dans un contexte de maladie de VHL avec tumeurs multiples, ayant nécessité une néphrectomie totale, après un échec de montée de sonde JJ.

La liste des complications est reprise dans le **TABLEAU 5**.

TABLEAU 5 : Complications

NOM	VARIABLE		DESCRITIF N = 53
	UNITE	MODALITES	
Complications précoces	N (%)	Aucune	39 (73,6)
		Caillottage au sein des voies urinaires	3 (5,7)
		Phlyctènes cutanées	1 (1,9)
		Fièvre+-syndrome inflammatoire	2 (3,8)
		Parésie brachiale	1 (1,9)
		Pneumothorax	1 (1,9)
		Plaie pyélique	1 (1,9)
		Hématome intercostal	1 (1,9)
		Hématome prérenal	1 (1,9)
		Rétention aigue d'urine	1 (1,9)
		Insuffisance rénale aigue	1 (1,9)
		Caillottage + hématome sous capsulaire	1 (1,9)
		Données manquantes	0
Complications tardives	N (%)	Aucune	45 (84,9)
		Collection	2 (3,8)
		Hypertension artérielle	1 (1,9)
		Douleurs pelviennes nerveuses	1 (1,9)
		Faux anévrisme	1 (1,9)
		Rétraction pyélique	1 (1,9)
		Choc septique sur urinome surinfecté	1 (1,9)
		Néphrectomie sur obstruction chronique	1 (1,9)
		Données manquantes	0

2. Mortalité

Au cours du suivi nous avons enregistré 8 décès. Le délai moyen avant décès des 8 patients concernés était de 33,8 +/- 22,7 mois.

Aucun décès n'a été répertorié comme directement imputable à la procédure ou au cancer rénal, mais plutôt aux comorbidités des patients traités. Deux patients sont décédés des suites d'un AVC, un des suites des complications d'une maladie d'Alzheimer évoluée, un d'une leucémie aigüe myéloïde.

IV. Suivi de la créatinémie et de la clairance par évaluation du CKD-epi

Au cours de notre suivi, un relevé de la créatininémie (mg/L) a été réalisé avec un calcul du CKD-epi (mL/min/1,73 m²) avant procédure, puis à M6, M12, M24 et M36.

Une diminution modérée mais significative de la valeur de la clairance de créatininémie estimée par le CKD-epi a pu être constatée comme le rapportent le **TABLEAU 6** (valeurs estimées en pourcentage) et la **FIGURE 3**. Le CKD-epi chute de 10,14 % entre la baseline et à 6 mois, cette chute restant relativement stable ensuite à M12, M24 et M36.

Le **TABLEAU 7** reprend les moyennes des valeurs de la créatinémie. La valeur initiale de la créatinémie en moyenne était évaluée à 11,9 +/- 4 mg/L pour une clairance à 61 +/- 21,7 mL/min/1,73 m². Puis, celle-ci passait en moyenne à 13,5 +/- 3,1 mg/L à M6 pour une clairance à 52 +/- 16,3 mL/min/1,73 m², puis à 13,1 +/- 4,5 mg/L à M12 pour une clairance à 54 +/- 20,4 mL/min/1,73 m², à 13,2 +/- 4,1 mg/L à M24 pour une clairance à 54 +/- 20,8 mL/min/1,73 m² et enfin à 13,8 +/- 5,4 mg/L à M36 pour une clairance à 53,9 mL/min/1,73 m².

TABLEAU 6 : Impact de l'intervention sur la clairance de la créatinémie (CKD-epi) à 6, 12, 24 et 36 mois

DELTA CKD-epi par rapport à la mesure en pré-procédure	MOYENNE ± ECART-TYPE	P VALUE
M6	- 10,14 ± 12,02	< 0,001
M12	- 10,86 ± 16,69	< 0,001
M24	- 15,51 ± 17,79	< 0,001
M36	- 17,72 ± 18,82	< 0,001

FIGURE 3 : Évolution de la clairance de la créatininémie estimée par le CKD-epi au cours du temps

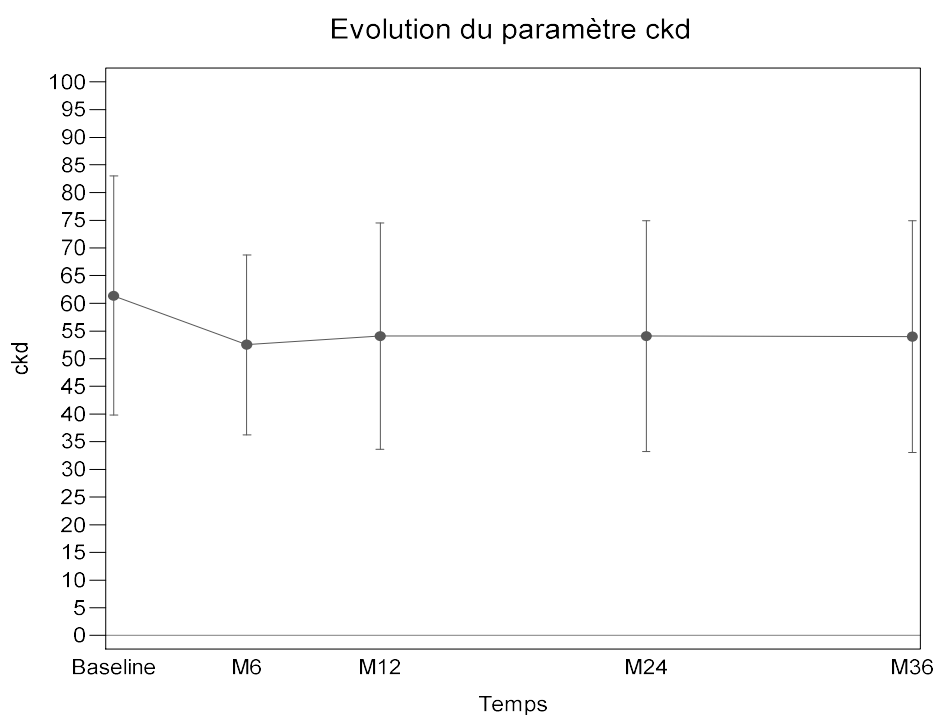


TABLEAU 7 : Valeurs de la créatininémie et de l'estimation de la clairance (CKD-epi) à 6, 12, 24 et 36 mois

VARIABLE		DESCRIPTIF	
NOM	UNITE	MODALITES	N = 47
Créatininémie initiale (en mg/L)		N	44
		Données manquantes	3
		Moyenne ± Ecart-type	11,9 ± 4,0
		Médiane (Q1 ; Q3)	11,3 (9,1 ; 14,7)
		Minimum Maximum	5,0 23,0
CKD-epi initial (en mL/min/1,73 m ²)		N	46
		Données manquantes	1
		Moyenne ± Ecart-type	61,0 ± 21,7
		Médiane (Q1 ; Q3)	61,0 (42,0 ; 76,0)
		Minimum Maximum	28,0 101,0
Créatininémie à M6 (en mg/L)		N	29
		Données manquantes	18
		Moyenne ± Ecart-type	13,5 ± 3,1
		Médiane (Q1 ; Q3)	13,9 (11,9 ; 15,7)
		Minimum Maximum	8,0 19,1

CKD-epi à M6 (en mL/min/1,73 m ²)	N	28
	Données manquantes	19
	Moyenne ± Ecart-type	52,0 ± 16,3
	Médiane (Q1 ; Q3)	52,5 (39,0 ; 58,0)
	Minimum Maximum	26,0 101,0
Créatininémie à M12 (en mg/L)	N	32
	Données manquantes	15
	Moyenne ± Ecart-type	13,1 ± 4,5
	Médiane (Q1 ; Q3)	12,5 (10,2 ; 15,0)
	Minimum Maximum	4,2 27,0
CKD-epi à M12 (en mL/min/1,73 m ²)	N	31
	Données manquantes	16
	Moyenne ± Ecart-type	54,0 ± 20,4
	Médiane (Q1 ; Q3)	53,0 (44,0 ; 59,0)
	Minimum Maximum	23,0 116,0
Créatininémie à M24 (en mg/L)	N	34
	Données manquantes	13
	Moyenne ± Ecart-type	13,2 ± 4,1
	Médiane (Q1 ; Q3)	12,5 (10,7 ; 15,5)
	Minimum Maximum	5,0 22,0
CKD-epi à M24 (en mL/min/1,73 m ²)	N	32
	Données manquantes	15
	Moyenne ± Ecart-type	54,0 ± 20,8
	Médiane (Q1 ; Q3)	51,5 (37,5 ; 64,5)
Créatininémie à M36 (en mg/L)	N	28
	Données manquantes	19
	Moyenne ± Ecart-type	13,8 ± 5,4
	Médiane (Q1 ; Q3)	13,0 (10,0 ; 14,9)
	Minimum Maximum	6,0 29,8
CKD-epi à M36 (en mL/min/1,73 m ²)	N	26
	Données manquantes	21
	Moyenne ± Ecart-type	53,9 ± 20,9
	Médiane (Q1 ; Q3)	54,0 (42,0 ; 65,0)
	Minimum Maximum	20,0 96,0

DISCUSSION

La cryothérapie par voie percutanée offre l'avantage, chez les personnes âgées fragiles, de ne pas avoir recours dans la majorité des cas à une anesthésie générale, réduisant de fait la morbidité imputable à celle-ci, permettant une alternative raisonnable et efficace à la chirurgie. Dans notre série, près de 50 % des patients avaient 75 ans ou plus au moment de leur inclusion. Froger et al. ont publié un algorithme décisionnel de prise en charge, prenant en compte la vitesse de croissance et les risques de complications, des tumeurs du rein de moins de 4 cm. Une cryoablation était recommandée pour des tumeurs de moins de 3 cm chez des patients âgés, dont l'espérance de vie calculée en fonction du score de Charlson était comprise entre 3 et 7 ans. En dehors de ces bornes, une surveillance active ou une néphrectomie partielle était recommandée (13). Cet algorithme est repris dans l'**ANNEXE 3**.

La durée d'hospitalisation en comparaison aux autres techniques, notamment la chirurgie partielle ou la cryothérapie par voie laparoscopique est réduite (14) (15).

Les petites tumeurs rénales périphériques de moins de 3 cm apparaissent idéales pour ce type de traitement (16), représentant un peu plus de la moitié des nodules de notre série. De plus grandes tumeurs peuvent également être traitées en associant plus de cryosondes. Nous avons ainsi traité 22 tumeurs de plus de 3 cm (soit 45 % d'entre elles).

L'un des autres avantages de cette technique était sa bonne tolérance. Le taux de complication précoce était de 26,4 % dans notre étude, sans complication majeure, et de 15,1 % pour les complications tardives. Les taux de complications retrouvés dans la littérature sont variables. Atwell et al. rapportent un taux de complication sur 573 tumeurs traitées par cryothérapie ou radiofréquence de 11 % dans leur série (17) avec, pour la cryothérapie, des complications de type hématurie

et hémorragie prédominantes. Le risque d'hémorragie était associé significativement à l'âge élevé des patients, des tailles tumorales plus grandes, un nombre d'aiguilles nécessaires plus important. Les patients de notre étude étaient plus âgés (72,1 ans contre 70 ans) pour une taille tumorale comparable (32 mm en moyenne) mais comportant un nombre d'aiguilles utilisées plus important (3,7 aiguilles en moyenne dans notre étude contre 3). Ces 11 % de complications étaient également retrouvés dans l'étude de Johnson et al. avec 271 procédures et 30 complications (18). D'autres séries plus petites comme la nôtre, notamment celle de Lalloué et al. (19) comporte un taux de complications plus élevé de l'ordre de 30 % (8/27 procédures).

Notre taux un peu plus élevé par rapport à certaines études peut en partie s'expliquer par la courbe d'apprentissage de la technique, notre recueil concernant les toutes premières procédures réalisées dans notre centre Lillois.

Le taux de succès était de 77,5 % après un premier traitement. Nos résultats semblent un peu en deçà des données de la littérature qui sont relativement variables, avec par exemple des taux de 78,6 % (19), soit quasi similaires au nôtre, de 83,6 % chez Strom et al. (20), à des taux de succès allant jusque 96 % dans la série de Atwell et al. (21). Le nombre de tumeurs traitées était respectivement de 28, 61 et 93 dans ces trois études.

Cette variabilité peut être expliquée notamment par des modalités techniques très différentes (population, protocole per procédure, de suivi, critères de réussite) d'une étude à l'autre. Nous pouvons également souligner que la taille des tumeurs traitées de notre étude était également plus grande, de 32 mm en moyenne, contre 16 à 25 mm en moyenne dans les autres séries, dont la méta-analyse de Kunkle et al. portant sur la comparaison entre chirurgie partielle, cryoablation et radiofréquence de 6471 tumeurs, (22) ou encore l'étude de Azevedo et al., concernant le traitement par cryothérapie percutanée de 71 tumeurs (23).

Les méta-analyses disponibles montrent :

- soit des résultats en comparaison avec la chirurgie en termes de complications, meilleurs et avec une efficacité comparable, avec cependant plus d'une procédure nécessaire pour traiter la tumeur complètement ; le taux primaire d'efficacité était évalué à 87 % pour les traitements percutanés (radiofréquence ou cryothérapie)

contre 94 % pour la chirurgie, devenant similaire à 92 % après second traitement de rattrapage (24),

- soit des taux de survie sans récurrence similaires entre chirurgie versus cryothérapie par voie percutanée (25).

Notre taux d'efficacité après traitement de rattrapage était de 100 %.

Concernant la préservation du capital néphronique, notre étude démontrait une diminution modérée mais significative de la fonction rénale.

La plupart des études dans la littérature ne rapportent pas d'impact des procédures thermoablatives sur la créatininémie, comme par exemple Wehrenberg et al. (26), ayant traité par cryoablation 22 patients présentant des tumeurs d'environ 3,4 cm en moyenne, aux antécédents d'insuffisance rénale chronique. Il n'existait pas de différence de moyenne du taux de filtration glomérulaire (estimé par le MDRD chez eux) avant le traitement et à 1 mois (41,1 contre 41,4 mL/min/1,73 m²) ou à 1 an (42,1 contre 44,4) chez 18 patients.

De même, Mason et al. ont démontré un impact moindre de la cryothérapie percutanée, quasi comparable à celui de la néphrectomie partielle sur une cohorte de 2040 procédures incluant 448 cryoablations de tumeurs de 3,1 cm en moyenne, pour 1592 néphrectomies partielles. Une diminution de l'eGFR de - 6,1 % et de - 2,4 % respectivement dans les 2 groupes était observée (27). Cette dernière étude comportait un pourcentage de reins uniques inférieur au nôtre, de 14 % contre 21 % dans notre série. Ce pourcentage était légèrement inférieur chez Wehrenberg et al., à 19 %. Nous pouvons donc nous interroger sur un éventuel lien de causalité entre le taux de patients porteurs d'un rein unique à l'inclusion et l'effet de la procédure sur la clairance de la créatininémie.

Aussi, la taille tumorale moyenne dans ces études était sensiblement similaire à la nôtre (3,2 cm dans notre série, 3,4 cm pour Wehrenberg et al., 3,1 cm pour Mason et al.), mais pourrait tout de même être une éventuelle variable à analyser pour une étude future.

Nous pouvons également nous questionner sur la relation entre cet impact sur la fonction rénale et notre taux de complications un peu plus élevé en comparaison avec la littérature.

Les limites de notre étude étaient importantes, avec des effectifs relativement faibles sur une longue période (inclusion des patients depuis le début de l'expérience dans notre centre).

Le nombre de décès et de perdus de vue survenus était relativement important, en rapport avec les nombreuses comorbidités présentées par les patients et de leur âge avancé.

De plus, cette étude a été réalisée en rétrospectif, comme de nombreuses autres disponibles dans la littérature.

La majorité des méta-analyses publiées sur le sujet concluent à des données disponibles de mauvaise qualité, au manque d'études prospectives. De plus, les modalités techniques d'inclusion, de population, de procédure, de suivi variaient considérablement, rendant une comparaison entre elles peu fiable.

Il apparaît donc nécessaire d'établir une définition standardisée des modalités de réalisation dans ce domaine pour les études à venir qui seront, dans la mesure du possible, prospectives. Des guides de bonnes pratiques ont ainsi été publiés, basés sur des revues de la littérature (7) ; cf. **ANNEXE 4**.

Cette méthode reste de plus un traitement actuellement non remboursé par l'assurance maladie, sans cotation propre, le financement de cette technique restant basé sur un budget dédié à l'innovation dans notre centre. Pourtant, des études ont bien montré le coût moindre de cette technique en comparaison avec la néphrectomie partielle (28).

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

CONCLUSION

Le traitement focal percutané par cryothérapie dans les tumeurs rénales de petite taille est une alternative efficace comparable à la chirurgie lorsque celle-ci est contre-indiquée, chez une population sélectionnée, en premier traitement ou en traitement de rattrapage.

Une diminution modérée mais significative de la clairance de la créatininémie, imputable au geste a été relevée.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

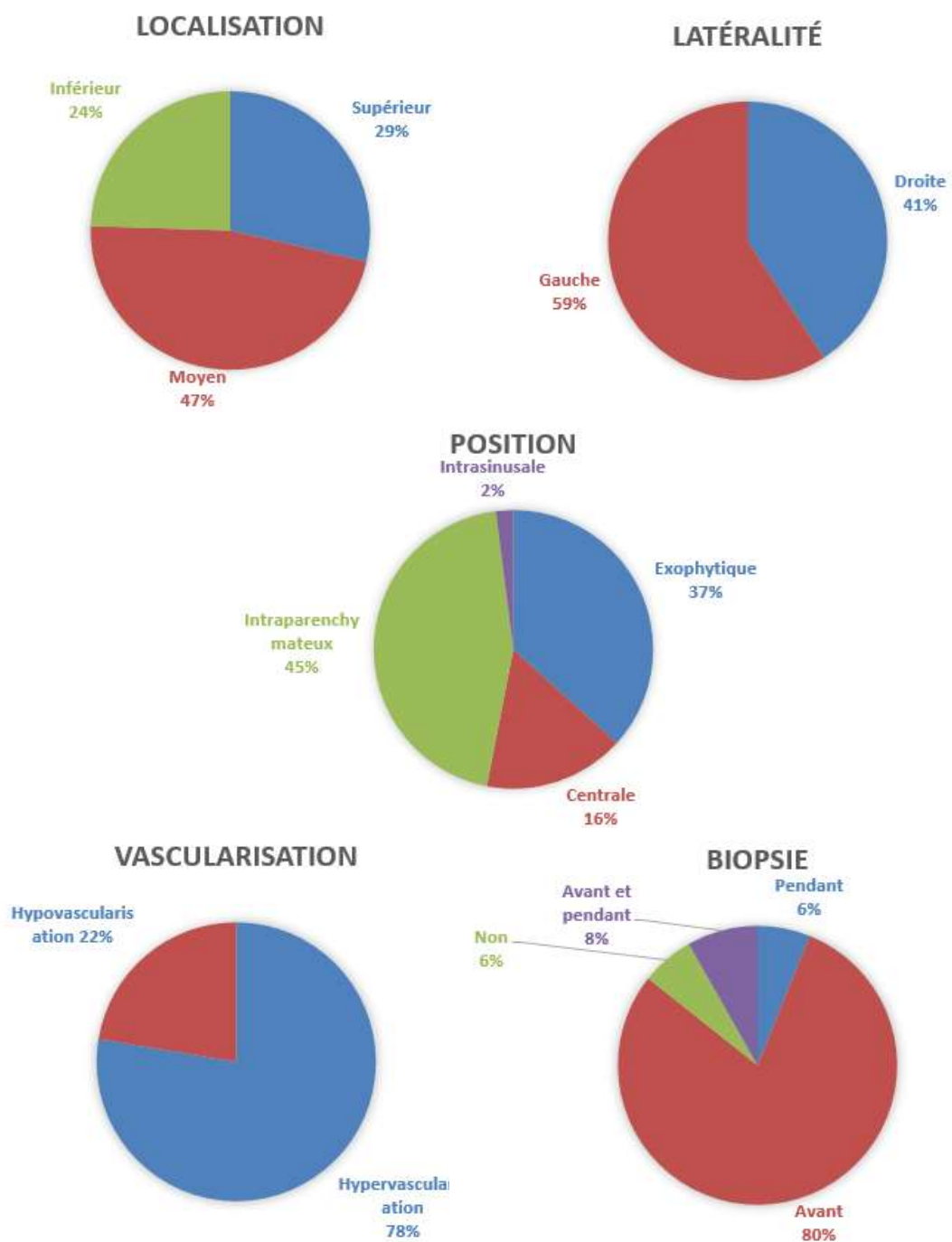
1. Ljungberg B, Campbell SC, Cho HY, Jacqmin D, Lee JE, Weikert S, et al. The Epidemiology of Renal Cell Carcinoma. *European Urology*. oct 2011;60(4):615-21.
2. l'Urologie M de. Projection de l'incidence et de la mortalité par cancer urologique en France en 2010. 2018.
3. Tumeur du rein : données anatomo-cliniques et détection. /data/revues/02210363/00836-C2/773/. 19 mars 2008;
4. Silverman SG, Israel GM, Trinh Q-D. Incompletely characterized incidental renal masses: emerging data support conservative management. *Radiology*. avr 2015;275(1):28-42.
5. Masson E. Recommandations françaises du Comité de Cancérologie de l'AFU – Actualisation 2018–2020 : prise en charge du cancer du rein. EM-Consulte.
6. Van Poppel H, Becker F, Cadeddu JA, Gill IS, Janetschek G, Jewett MAS, et al. Treatment of Localised Renal Cell Carcinoma. *European Urology*. oct 2011;60(4):662-72.
7. Gangi A, Cathelineau X, Tricard T, Lang H. [Ablative therapy in urology: Good practice and perspective]. *Prog Urol*. nov 2017;27(15):994-1014.
8. Khorsandi M, Foy RC, Chong W, Hoenig DM, Cohen JK, Rukstalis DB. Preliminary experience with cryoablation of renal lesions smaller than 4 centimeters. *J Am Osteopath Assoc*. mai 2002;102(5):277-81.
9. Cornelis F, Havez M, Lippa N, Al-Ammari S, Verdier D, Carteret T, et al. La cryothérapie percutanée sous guidage radiologique des tumeurs des parties molles : un traitement prometteur. /data/revues/22115706/v94i4/S2211570613000465/ [Internet]. 12 avr 2013 [cité 17 oct 2019]; Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/en/article/801490>
10. Shakkottai P, Sy RW, McGuire MA. Cryoablation for Atrial Fibrillation in 2017: What Have We Learned? *Heart Lung Circ*. sept 2017;26(9):950-9.
11. Mejean A, Correas J-M, Thiounn N, Chretien Y, Helenon O, Dufour B, et al. [Conservative treatment of kidney cancer by cryoablation and radiofrequency]. *Prog Urol*. avr 2006;16(2):101-4.

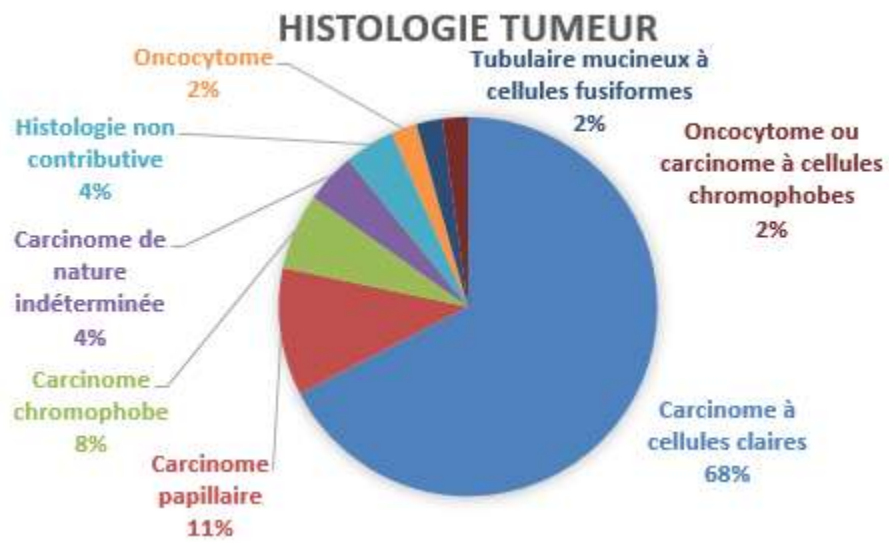
12. Buy X, Lang H, Garnon J, Gangi A. Thermoablation percutanée des cancers rénaux : radiofréquence ou cryoablation ? /data/revues/02210363/v92i9/S0221036311003751/. 24 sept 2011;
13. Froger L, Neuzillet Y, Leuret T. Place du traitement ablatif dans le traitement du cancer du rein de la personne âgée. /data/revues/11667087/v22i16/S1166708712001959/ [Internet]. 23 nov 2012 [cité 24 sept 2019]; Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/en/article/770006#>
14. Pessoa RR, Autorino R, Laguna MP, Molina WR, Gustafson D, Nogueira L, et al. Laparoscopic Versus Percutaneous Cryoablation of Small Renal Mass: Systematic Review and Cumulative Analysis of Comparative Studies. *Clin Genitourin Cancer*. 2017;15(5):513-519.e5.
15. Long J-A, Bernhard J-C, Bigot P, Lanchon C, Paparel P, Rioux-Leclercq N, et al. Partial nephrectomy versus ablative therapy for the treatment of renal tumors in an imperative setting. *World J Urol*. avr 2017;35(4):649-56.
16. Zargar H, Atwell TD, Cadeddu JA, de la Rosette JJ, Janetschek G, Kaouk JH, et al. Cryoablation for Small Renal Masses: Selection Criteria, Complications, and Functional and Oncologic Results. *Eur Urol*. janv 2016;69(1):116-28.
17. Atwell TD, Carter RE, Schmit GD, Carr CM, Boorjian SA, Curry TB, et al. Complications following 573 Percutaneous Renal Radiofrequency and Cryoablation Procedures. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. 1 janv 2012;23(1):48-54.
18. Johnson DB, Solomon SB, Su L-M, Matsumoto ED, Kavoussi LR, Nakada SY, et al. Defining the complications of cryoablation and radio frequency ablation of small renal tumors: a multi-institutional review. *J Urol*. sept 2004;172(3):874-7.
19. Lalloué F, Ruffion A, Valette P-J, Crouzet S, Martin X, Rouvière O, et al. [Cryotherapy percutaneous for renal tumors: Our center's beginning experience]. *Prog Urol*. avr 2016;26(5):310-8.
20. Strom KH, Derweesh I, Stroup SP, Malcolm JB, L'Esperance J, Wake RW, et al. Second prize: Recurrence rates after percutaneous and laparoscopic renal cryoablation of small renal masses: does the approach make a difference? *J Endourol*. mars 2011;25(3):371-5.
21. Atwell TD, Callstrom MR, Farrell MA, Schmit GD, Woodrum DA, Leibovich BC, et al. Percutaneous renal cryoablation: local control at mean 26 months of followup. *J Urol*. oct 2010;184(4):1291-5.
22. Kunkle David A., Egleston Brian L., Uzzo Robert G. Excise, Ablate or Observe: The Small Renal Mass Dilemma—A Meta-Analysis and Review. *Journal of Urology*. 1 avr 2008;179(4):1227-34.

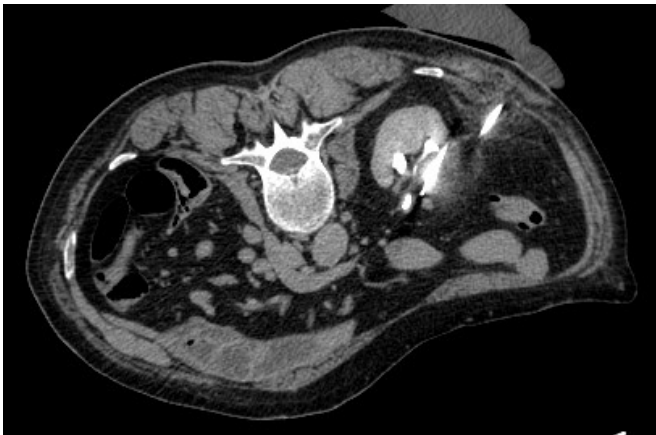
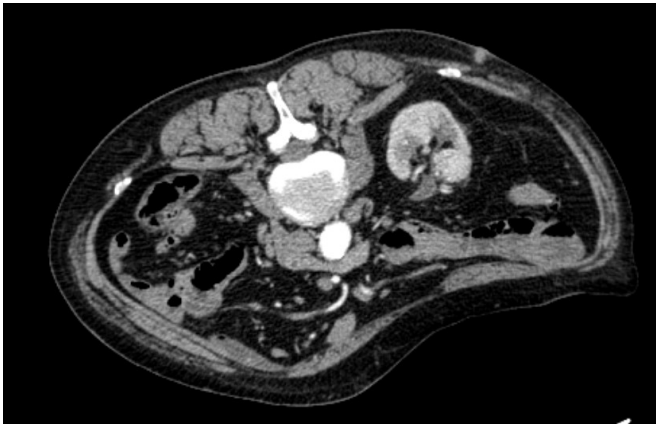
23. Azevedo AAP, Rahal A, Falsarella PM, Lemos GC, Claros OR, Carneiro A, et al. Image-guided percutaneous renal cryoablation: Five years experience, results and follow-up. *Eur J Radiol.* mars 2018;100:14-22.
24. Hui GC, Tuncali K, Tatli S, Morrison PR, Silverman SG. Comparison of percutaneous and surgical approaches to renal tumor ablation: metaanalysis of effectiveness and complication rates. *J Vasc Interv Radiol.* sept 2008;19(9):1311-20.
25. Thompson RH, Atwell T, Schmit G, Lohse CM, Kurup AN, Weisbrod A, et al. Comparison of partial nephrectomy and percutaneous ablation for cT1 renal masses. *Eur Urol.* févr 2015;67(2):252-9.
26. Wehrenberg-Klee E, Clark TWI, Malkowicz SB, Soulen MC, Wein AJ, Mondschein JI, et al. Impact on renal function of percutaneous thermal ablation of renal masses in patients with preexisting chronic kidney disease. *J Vasc Interv Radiol.* janv 2012;23(1):41-5.
27. Mason RJ, Atwell TD, Lohse C, Bhindi B, Weisbrod A, Boorjian SA, et al. Renal functional outcomes in patients undergoing percutaneous cryoablation or partial nephrectomy for a solitary renal mass. *BJU Int.* 2017;120(4):544-9.
28. Chehab M, Friedlander JA, Handel J, Vartanian S, Krishnan A, Wong C-YO, et al. Percutaneous Cryoablation vs Partial Nephrectomy: Cost Comparison of T1a Tumors. *J Endourol.* févr 2016;30(2):170-6.

ANNEXES

ANNEXE 1 : Caractéristiques des tumeurs traitées représentées en graphiques





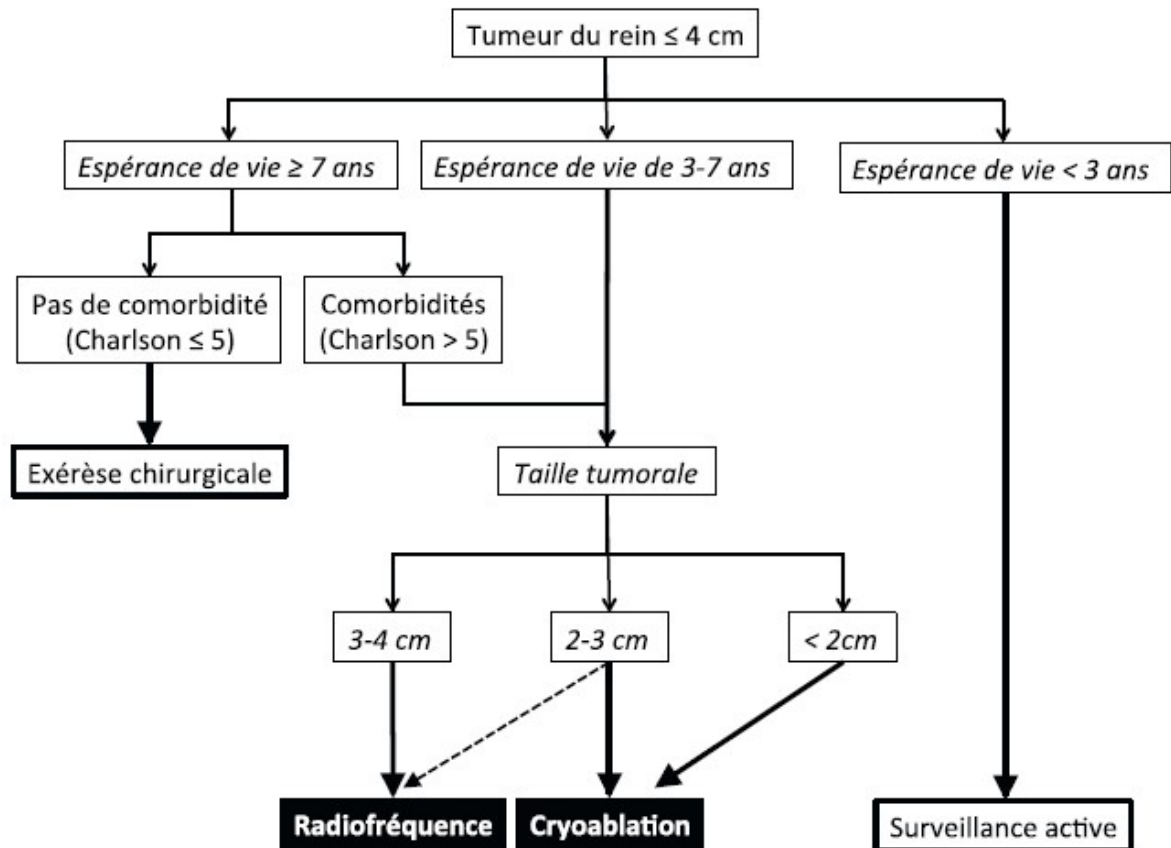
ANNEXE 2 : Procédure de cryothérapie sous guidage scanographique

De haut en bas et de gauche à droite :

- Premier contrôle après injection de produit de contraste iodé permettant le repérage de la lésion à traiter
- Puis : mise en place des aiguilles avec contrôles successifs par spirales ciblées sur la zone de traitement
- En bas à droite : dernière spirale permettant de vérifier l'absence de complication au décours immédiat du geste (petite fuite urinaire sur le trajet dans cet exemple).

ANNEXE 3 : Synthèse des indications respectives de l'exérèse chirurgicale, des traitements ablatifs et de la surveillance active chez les personnes âgées

L'algorithme est issu de l'article de Froger et al. (14)



ANNEXE 4 : Principales recommandations actuelles concernant le traitement des tumeurs du rein selon Gangji et al. (7)

De haut en bas et de gauche à droite :

- Recommandations concernant les thérapies ablatives pour la prise en charge des tumeurs rénales selon l'AFU
- Résumé et recommandations des alternatives thérapeutiques à la chirurgie pour le traitement des cancers du rein
- Recommandations pour le traitement des cancers du rein localisés et localement avancés selon l'ESMO
- Présentation du traitement ablatif des cancers du rein cT1a selon le CIRSE

Synthèse du niveau de preuve	Grade
Des études de faible niveau de preuve suggèrent que le taux de récurrence est plus élevé pour les thermo-ablations que pour la néphrectomie partielle	3
Selon ces mêmes études, il semblerait que les thermo-ablations soient moins morbides que la néphrectomie partielle	3
Recommandations	Grade
Les thérapies ablatives (radiofréquence et cryothérapie) peuvent être proposées pour traiter des petites tumeurs rénales chez les patients âgés avec des comorbidités qui ne sont pas de bons candidats à la chirurgie	C
Le niveau de preuve est insuffisant pour privilégier une technique, ou une voie d'abord par rapport à une autre	C

Summary of evidence	LE
<i>Most population-based analyses show a significantly lower cancer-specific mortality for patients treated with surgery compared to non-surgical management</i>	3
<i>In active surveillance cohorts, the growth of small renal masses is low in most cases and progression to metastatic disease is rare (1–2 %)</i>	3
<i>Quality of the available data does not allow definitive conclusions regarding morbidity and oncological outcomes of cryoablation and radiofrequency ablation</i>	3
<i>Low quality studies suggest a higher local recurrence rate for thermal ablation therapies compared to partial nephrectomy</i>	3
Recommendation	Grade
<i>Offer active surveillance, radiofrequency ablation and cryoablation to elderly and/or comorbid patients with small renal masses</i>	Weak ↑

	Level of evidence and grade of recommendation
<i>Partial nephrectomy is recommended for the treatment of all T1 tumors if negative margins are obtained and risk of morbidity is acceptable</i>	III, C
<i>Laparoscopic radical nephrectomy is the preferred option for the treatment of organ-confined RCC (stages T1T2N0NxM0) when partial nephrectomy is not feasible</i>	II, B
<i>Routine adrenalectomy and lymph node dissection are not required for all radical nephrectomies</i>	III, D
<i>Open radical nephrectomy with the goal of obtaining negative margins is still the standard of care for locally advanced RCC</i>	III, C
<i>Ablative treatments are options in patients with small cortical tumors (≤ 3 cm) and age >70 years, high surgical risk, solitary kidney, compromised renal function, hereditary RCC or multiple bilateral tumors</i>	III, C

RCC: Renal Cell Carcinoma.

Overview of cT1a RCC percutaneous ablation treatment	
<p>Percutaneous ablation represents an alternative to surgery for the treatment of T1a RCCs</p> <p>The technical and functional outcomes of the procedure are excellent</p> <p>The rate of complication is very low</p> <p>The procedure is minimally invasive and may be performed under sedation and as a day case</p> <p>The patients that may undergo treatment with percutaneous ablation are those with ASA scores 1–3</p> <p>> 5-year oncological data are available and are also excellent</p>	<p>The role of CIRSE is not to undermine confidence in the results of surgery, which is the gold standard for a large number of patients, but to delineate the role of percutaneous treatments. According to the existing evidence, percutaneous ablation represents a valid treatment of T1a RCCs with excellent long-term (> 5 years) technical and functional outcomes and a very low complication rate. The procedure is minimally invasive and may be performed under sedation and as a day case (Table 7). Considering that an effective minimally invasive solution is available for patients with T1a RCC, active surveillance has to be reserved only for patients that are not suitable for ablation due to age and comorbidities.</p>

AUTEUR : Nom : GU

Prénom : Hélène

Date de Soutenance : 15 novembre 2019

Titre de la Thèse : CRYOTHÉRAPIE DES TUMEURS DU REIN PAR VOIE PERCUTANÉE

Thèse - Médecine - Lille 2019

Cadre de classement : Radiodiagnostic et Imagerie médiale

DES + spécialité : Radiologie

Mots-clés : cryoablation ; cryothérapie ; cancer rénal ; petites tumeurs rénales

Résumé :

Contexte : Évaluer les résultats oncologiques et fonctionnels après un traitement par cryoablation de tumeurs rénales dans notre centre de radiologie lillois.

Méthode : Étude rétrospective incluant consécutivement les patients chez qui une cryoablation pour tumeur rénale devait être réalisée de septembre 2013 à septembre 2016. Les caractéristiques des patients et des tumeurs ainsi que les données péri- et post-procédures ont été répertoriées. Une biopsie a été réalisée lorsqu'elle était possible avant procédure, en cas d'anatomopathologie tumorale non connue. Le protocole de suivi comprenait une imagerie de contrôle à J1, M6, M12 au minimum, M72 au maximum. L'efficacité a été définie par l'absence de rehaussement dans la zone traitée, après injection de produit de contraste lors des différents contrôles d'imagerie par résonance magnétique, ou par scanner.

Résultats : 49 tumeurs pour 47 patients ont été traitées, pour un total de 53 procédures. Les patients avaient un âge moyen de 72,1 ans. Ont été inclus dix patients avec un rein unique. Les tumeurs avaient une taille moyenne de 32 mm et étaient représentées majoritairement par des carcinomes rénaux à cellules claires (31/49 soit 67,4 %) et médiorénales (23/49 soit 46,9 %). Cinquante-trois cryoablations ont été réalisées par voie percutanée, dont une arrêtée en cours de procédure pour complication à type de pneumothorax.

Parmi les autres complications, nous avons noté, en précoce, trois caillottages dans les voies excrétrices urinaires, des phlyctènes à la peau, une fièvre associée à un syndrome inflammatoire biologique, une parésie brachiale, un hématome intercostal, un hématome prérenal, une insuffisance rénale aiguë, une rétention aiguë d'urines, une plaie pyélique. Parmi les complications tardives, nous avons relevé une hypertension artérielle, des douleurs pelviennes neurogènes transitoires, deux collections, un faux anévrisme, un choc septique sur urinome surinfecté, une rétraction pyélique et une néphrectomie totale sur obstruction chronique. Toutes ont été d'évolution favorable après traitement adapté.

Le suivi moyen était de 26,8 mois. L'efficacité après un premier traitement était de 77,5 %, puis de 100 % après un second traitement en cas de premier traitement incomplet ou de récurrence. Le délai moyen entre le premier et le second traitement était de 13 mois pour une durée globale de suivi de 43,2 mois. 8 décès dus aux comorbidités des patients ainsi que 8 perdus de vue ont été enregistrés au cours du suivi.

Le relevé des créatinémies avec évaluation de la clairance par estimation du CKD-epi sur 36 mois après procédure a mis en évidence une altération modérée mais significative de la fonction rénale imputable au geste avec une baseline à 61 mL/min/1,73m² en moyenne, puis une altération à 52 mL/min/1,73 m² à M6 et à 53,9 mL/min/1,73 m² à M36.

Conclusion : La cryothérapie percutanée offre une alternative satisfaisante chez les patients porteurs de petites tumeurs rénales, récusés de la chirurgie, en premier traitement ou en traitement de rattrapage. Une diminution modérée mais significative de la clairance de la créatininémie, imputable au geste a été relevée.

Composition du Jury :

Président : Professeur Philippe PUECH

Assesseurs : Professeur Xavier LEROY, Professeur Arnaud VILLERS, Docteur Benoît RENARD (directeur de thèse)