



UNIVERSITÉ DE LILLE  
**FACULTÉ DE MÉDECINE HENRI WAREMBOURG**  
Année : 2021

THÈSE POUR LE DIPLÔME D'ÉTAT  
DE DOCTEUR EN MÉDECINE

**Evaluation du RENAL Score comme facteur pronostique de récurrence  
des cancers du rein chez les patients opérés d'une néphrectomie  
partielle.**

Présentée et soutenue publiquement le 14/01/2021 à 18h00  
au Pôle Recherche  
par **Martin LORETTE**

---

**JURY**

**Président :**

**Monsieur le Professeur Arnauld VILLERS**

**Assesseurs :**

**Monsieur le Professeur Charles Karim BENSALAH**

**Monsieur le Professeur Philippe PUECH**

**Monsieur le Docteur Jean-Christophe FANTONI**

**Directeur de thèse :**

**Monsieur le Docteur Jonathan OLIVIER**

---

## Avertissement

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

## Liste des abréviations

Anglais		Français	
Abbreviation	Signification		
CT scan	Computerized tomography scan		
HR	<i>Hazard Ratio</i>		
MRI	<i>Magnetic resonance imaging</i>		
PN	Partial nephrectomy	NP	Néphrectomie partielle
RCC	Renal cell carcinoma	CCR	Carcinome à cellule rénale
RN	Radical nephrectomy	NR	Néphrectomie radicale
RNS	R.E.N.A.L. nephrometry score	RS	RENAL score

# Table des matières

<b>Introduction</b> .....	7
<b>Materials and methods</b> .....	9
Data source .....	9
Study population .....	9
Data collection .....	9
Statistical Methods.....	10
<b>Results</b> .....	12
<b>Discussion</b> .....	26
<b>Référence :</b> .....	29
<b>Suppléments</b> .....	32
Supplément 1: introduction .....	32
Supplément 2: Discussion .....	34
<b>Annexes</b> .....	37
R.E.N.A.L. nephrometry score .....	37

## Résumé

**Objectif :** Etudier la valeur pronostique préopératoire de récurrence du R.E.N.A.L. score (RS) après néphrectomie partielle (NP) pour carcinome à cellules rénales (CCR) localisé.

**Matériels et méthodes :** Etude rétrospective de 1927 patients ayant subi une NP pour CCR localisé entre 2010 et 2020 dans 21 centres français du réseau UroCCR. Le RS a été calculé sur l'imagerie au moment du diagnostic. Une analyse univariée et deux analyses multivariées selon un modèle de régression de Fine et Gray ont été réalisées pour évaluer le RS comme facteur pronostique de récurrence métastatique, locale, et globale.

**Résultats :** Le suivi médian était de 32 mois et la taille médiane de la tumeur était de 4 cm. 151 patients (7,8%) ont présenté une récurrence : locale pour 66 patients (3,4%) et métastatique pour 103 patients (5,3%). Dans l'analyse univariée, le RS, le composant R (taille de la tumeur), le composant N (proximité du système collecteur ou du sinus), le composant L (localisation aux lignes polaires), le caractère hilair (contact avec les vaisseaux), l'âge et le sexe étaient associés à la récurrence métastatique. L'analyse multivariée a montré que le RS était un facteur de risque indépendant ( $p = 0,0013$ ), tout comme le composant R ( $p = 0,0004$ ) et un composant L modéré ( $p = 0,0024$ ). Dans l'analyse univariée, le RS, le composant R, le composant E (le caractère exophytique), le composant N, le composant L, le caractère hilair, l'âge plus avancé et le sexe masculin étaient associés à la récurrence globale. L'analyse multivariée a montré que le RS modéré (7 à 9) et élevé (10 à 12)

( $p = 0,0080$  et  $p < 0,0001$  respectivement) restait un facteur pronostique préopératoire indépendant de récurrence globale, le composant R restait un facteur pronostique préopératoire indépendant ( $p = 0,0002$ ) et le composant N modéré et élevé également ( $p = 0,0236$  et  $p = 0,001$ , respectivement).

**Conclusion :** le R.E.N.A.L. score peut être utilisé comme facteur pronostique indépendant de récurrence locale ou métastatique après néphrectomie partielle pour un CCR localisé.

## Introduction

La néphrectomie partielle (NP) est devenue le traitement de référence pour la prise en charge des petites tumeurs du rein afin de préserver la fonction rénale (1–3). Les bons résultats oncologiques et fonctionnels (4,5) conduisent à étendre cette intervention à de plus grosses tumeurs rénales, selon le ressenti du chirurgien sur la faisabilité de l'intervention, avec de bons résultats oncologiques par rapport à la néphrectomie radicale (NR) pour les tumeurs T1b (4,5).

La NP pour les grosses tumeurs rénales ou tumeurs complexes peut être difficile et associée à un risque plus élevé de complications que la NR. La taille de la résection peut réduire le bénéfice de la protection de la fonction rénale. Par conséquent, il est important de déterminer le risque de récurrence pour les tumeurs rénales localement avancées ou complexes pour choisir la meilleure approche chirurgicale et informer le patient en préopératoire.

Des nomogrammes tels que le nomogramme de Kattan (6), l'UISS (7) et le SSIGN scoring system ont été décrits pour déterminer le risque de récurrence après néphrectomie partielle, en utilisant des facteurs tels que le stade TNM ou le grade de Fuhrmann. Leurs usages nécessitent des données postopératoires anatomopathologiques qui impliquent qu'ils ne peuvent pas être calculés en préopératoire.

Un score préopératoire pour prédire la récurrence après NP pourrait donc être utile.

La complexité tumorale peut être définie par 3 scores de néphrométrie : le P.A.D.U.A. (8), le R.E.N.A.L. score (RS) (9) et le C-index (10) qui sont basés sur les caractéristiques anatomiques des tumeurs rénales et ont été développés pour évaluer

en préopératoire le risque de complications de la chirurgie d'épargne néphronique pour les tumeurs rénales. Parmi ces scores, seul le RS était associé à des caractéristiques histologiques d'agressivité tumorale et de malignité (11). Le RS a également été corrélé avec l'index Ki67 (12), qui est un marqueur associé à un plus mauvais pronostic dans divers cancers, dont les carcinomes à cellules rénales (CCR), ce qui impliquerait une valeur préopératoire pronostique du RS pour la NP.

Ces raisons nous ont conduit à étudier le RS comme facteur pronostique préopératoire de récurrence.

Le but de cette étude préliminaire était d'évaluer le R.E.N.A.L. score et ses composants comme facteurs pronostiques de récurrence après néphrectomie partielle.



## Materials and methods

### Data source

Data from the national registered institutional review board approved prospectively maintained multicenter database UroCCR (ClinicalTrials.gov: NCT03293563/CNIL agreement DR-2020-254) were retrospectively reviewed. A written informed consent was required for every patient before inclusion. We analyzed the data from 21 French centers (Bordeaux, Rennes, Angers, Toulouse, HEGP, Henri Mondor, Kremlin Bicêtre, Lyon, Tours, Lille, Rouen, Saint Joseph, Strasbourg, Paoli Calmette Institute, Nice, Poitiers, Grenoble, Reims, Caen, Bichat, Mont de Marsan)

### Study population

We analyzed the data of patients who underwent a partial nephrectomy for localized kidney cancer, regardless of the surgical approach (open or mini-invasive surgery) and for whom RENAL score data were available, between 2010 and 2020.

Patients whose follow-up was less than 6 months was excluded of the analysis, as well as patients presenting multifocal tumors, benign tumors, not primary tumors of the kidney, those whom radiological data were unavailable, and those who presented a N+ or M+ status at staging or on final histological analysis.

### Data collection

Preoperative and postoperative data were collected at each institution.

Age, gender, ECOG performance status and the American Society of Anesthesiologists score were collected.

All patients had a CT scan and/or an MRI before surgery.

The R.E.N.A.L. [consists of (R)adius (tumour size as maximal diameter),

(E)xophytic/ endophytic properties of the tumour, (N)earness of tumour deepest portion to the collecting system or sinus, (A)nterior (a)/posterior (p) descriptor and the (L)ocation relative to the polar line] nephrometry score provides additional description of anatomical differences than size alone. RNS was calculated for each patient.

Surgical data as open or mini-invasive surgery were recorded by review of the operating report.

Histological data were collected according to WHO classification of 2004, as ISUP grade, pTNM stage, margin status, tumor necrosis and sarcomatoid component.

Follow-up schedules were specific to each institution, but most patients had a physical examination, abdominal imaging with computed tomography scan imaging, and chest imaging every 6 months.

Cumulative incidence rate was calculated from the date of surgery to the date of recurrence proved by CT scan or MRI. Local recurrence (defined as recurrence in the bed resection or recurrence in the renal fossa) or metastatic recurrence and death (related to cancer or not) were specified after analysis of medical records.

## **Statistical Methods**

Categorical variables were expressed as numbers (percentage). Continuous variables were expressed as means (standard deviation, SD) in the case of normal distribution or medians [range] otherwise.

Normality of distribution was assessed using histograms and the Shapiro-Wilk test.

Fine and Gray competing risk regression model were performed to identify prognostic factors in univariate and multivariate analyses of local recurrence, metastatic recurrence, and then local or metastatic recurrence. For the three events analyzed, death from other cause was considered a competitive event. The cumulative incidence curves are represented.

Variables studied in univariate analysis for each event were: patient age at surgery, gender, hilar character, robot-assisted surgery, RNS, and each of the components defining the RNS.

Multivariate analyses were performed by including all factors with P value < 0.2 in univariate analysis.

Two multivariate models were realized: a multivariate model with previously selected factors and the RNS and another multivariate model with the same factors and each component of the RNS.

Hazards ratio (HRs) were represented as effect size measures, with their 95% confidence intervals (CIs).

In order to simplify the multivariable models, a backward-stepwise selection procedure was used with a removal criterion of  $p = 0.05$ . Statistical tests were done at the two-tailed  $\alpha$  level of 0.05.

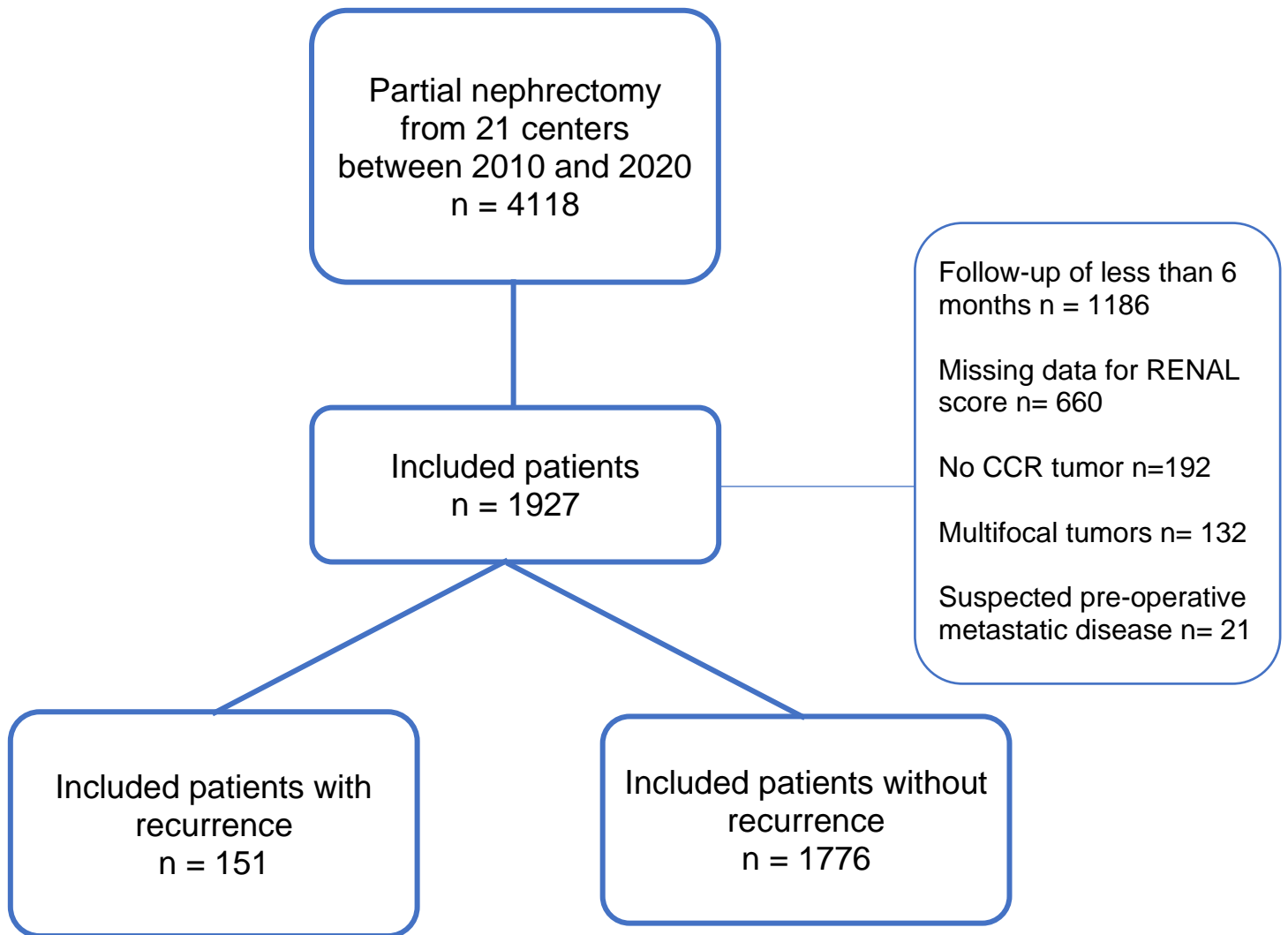
Data were analyzed using SAS software package, release 9.4 (SAS Institute, Cary, NC, USA).

## Results

A total of 1927 patients were included in this study (Figure 1). The characteristics of population and pathological data were summarized in Table 1. The patients' median age was 59 years (51-68). Overall, 1322 patients (69%) were males, and 605 patients (31%) were females, median body mass index was 27.4 (23.9-30.1), and 432 (22%) patients underwent open surgery, 1491 (78%) laparoscopic surgery among which 1280 (86%) was robot-assisted.

Median tumour size was 4cm (2.5 – 5). On pathological records, 1285 (71%) tumours were clear cell carcinoma, 279 (15%) were papillary carcinoma, and 128 (7%) were chromophobe carcinoma. Regarding grading, 1052 (63%) tumours were low Fuhrman grade, 1493 (84%) tumours were pT1 stage, 69 (4%) were pT2 stage, and 217 (12%) tumours were pT3 stage. Surgical margins were positive for 124 (7.2%) tumours.

**Figure 1** Flowchart



**Table 1** Clinico-pathological characteristics.

Variable		n*	
Gender n (%)	Male	1927	1322 (68.60)
	Female		605 (31.40)
Median Age (y) (IQR)		1891	59 (51-68)
Median BMI (kg/m <sup>2</sup> ) (IQR)		1927	27.4 (23.9-30.1)
ECOG score n (%)	0	1782	1434 (80.47)
	1		282 (15.82)
	2		58 (3.25)
	3		8 (0.45)
ASA score n (%)	1	1810	513 (28.34)
	2		994 (54.92)
	3		294 (16.24)
	4		9 (0.50)
Surgical approach n (%)	Open	1923	432 (22.46)
	Coelioscopic		211 (10.97)
	Robot assisted		1280 (66.56)
Prior abdominal surgery n (%)	Yes	1927	640 (33.21)
	No		1287 (66.79)
Tumor size (cm) Median (IQR)		1927	4.0 (2.50-5.0)
NSS indication n (%)	Elective	1927	1672 (86.77)
	Imperative		255 (13.23)
Side n (%)	Left	1927	920 (47.74)
	Right		1007(52.26)
Tumor histology n (%)	Clear Cell	1822	1285 (70.53)
	Papillary Type 1		210 (11.53)
	Papillary Type 2		69 (3.79)
	Chromophobe		128 (7.03)
pT n (%)	pT1	1779	1493 (83.92)
	pT2		69 (3.88)
Furhman grade n (%)	Low (1-2)	1668	1052 (63.07)
	High (3-4)		616 (36.93)
Fat invasion n (%)	Yes	1651	165 (99.99)
	No		1486 (90.01)
Lymphovascular invasion n (%)	Yes	1645	99 (6.02)
	No		1546 (93.98)
Tumor necrosis n (%)	Yes	1804	363 (20.12)
	No		1441 (79.88)
Surgical margins n (%)	negative	1714	1590 (92.77)
	positive		124 (7.23)
Sarcomatoid component n (%)	Yes	1797	66 (3.67)
	No		1731 (96.33)
RENAL Score n (%)	Low (4-6)	1927	663(34.41)
	Moderate (7-9)		945 (49.04)
« R » Component (cm) n (%)	≤ 4	1927	1221 (63.36)
	> 4 but <7		551 (28.59)
	≥ 7		155 (8.04)
« E » Component n (%)	≥50%	1927	952 (49.40)
	<50%		787 (40.84)
	0%		188 (9.76)
« N » Component (mm) n (%)	≥ 7	1927	562 (29.16)
	> 4 but <7		414 (21.48)
	≤ 4		951 (49.35)
« A » Component n (%)	Anterior	1880	981 (52.18)
	Posterior		899 (47.82)
« L » Component n (%)	Above/below	1927	673 (34.89)
	Crosses pole		648 (33.64)
	>50% crosses pole/crosses midline/between		606 (31.46)
« h » suffix n (%)	No	1896	1453(76.64)
	Yes		443 (23.36)

\*Some data were not available for all patients

Median follow-up was 32 months (14 – 45). Recurrence occurred for 151 patients (7.8%). Local recurrence occurred for 66 patients (3.4%), 45 in the bed resection, 19 in the renal fossa, 2 in both sites. Metastatic recurrence occurred for 103 patients (5.3%). The recurrence sites were: lung (51 patients), retroperitoneal lymph nodes (16 patients) mediastinal lymph nodes (16 patients), liver (14 patients), bones (14 patients), adrenal glands (13 patients), pancreas (5 patients), brain (3 patients), skin (2 patients), pleura (2 patients). Thirty-one patients died from recurrence or treatment. Median time to recurrence was 20 months (12-31), median time to local recurrence was 19 (9-33) months and median time-to-metastasis was 21 (7-35) months.

Figure 2 shows the cumulative incidence rate of metastatic, local, and overall recurrence stratified according to RNS sum in three groups: low (4-6), moderate (7-9) and high (10-12) complexity. Metastatic recurrence rate in patients with high RNS sum was higher than in patients with a low RNS sum ( $p=0.0013$ ). Overall recurrence rate in patients with a moderate or high RNS sum was higher than in patients with a low RNS sum ( $p=0.005$  and  $<0.0001$ , respectively). At 5 years, metastatic recurrence rates were respectively 6%, 10% and 21% in low, medium and high RNS. At 5 years, local recurrence rates were respectively 7%, 10% and 23%. At 5 years, overall recurrence rates were respectively 8%, 14%, and 30%.

**Figure 2:** Cumulative incidence rate in 1927 patients in three groups based on R.E.N.A.L. nephrometry score sum of metastatic recurrence **(a)**, local recurrence **(b)** and overall recurrence **(c)**.

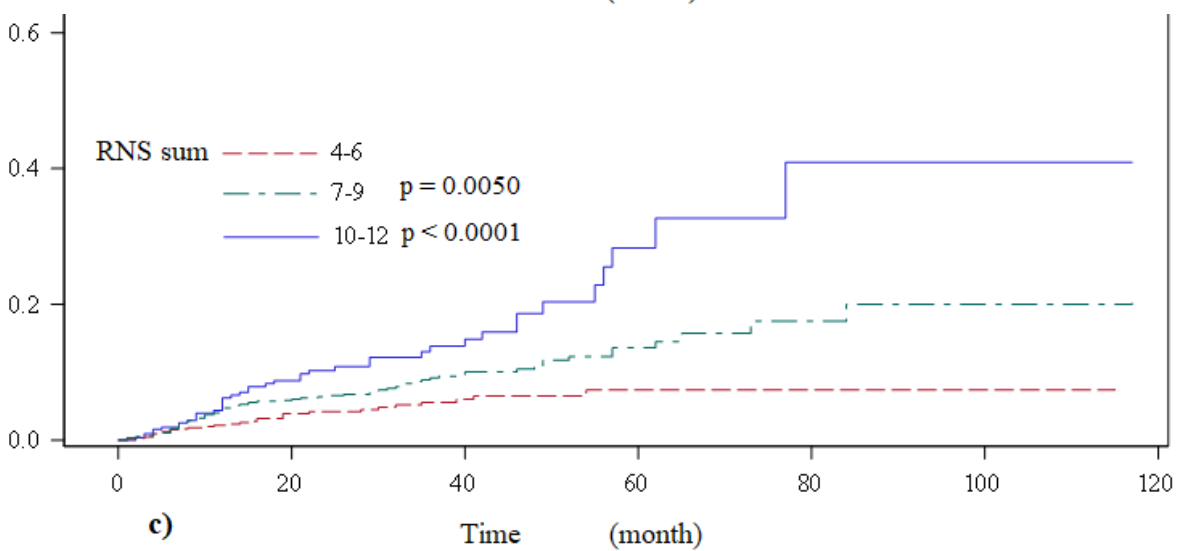
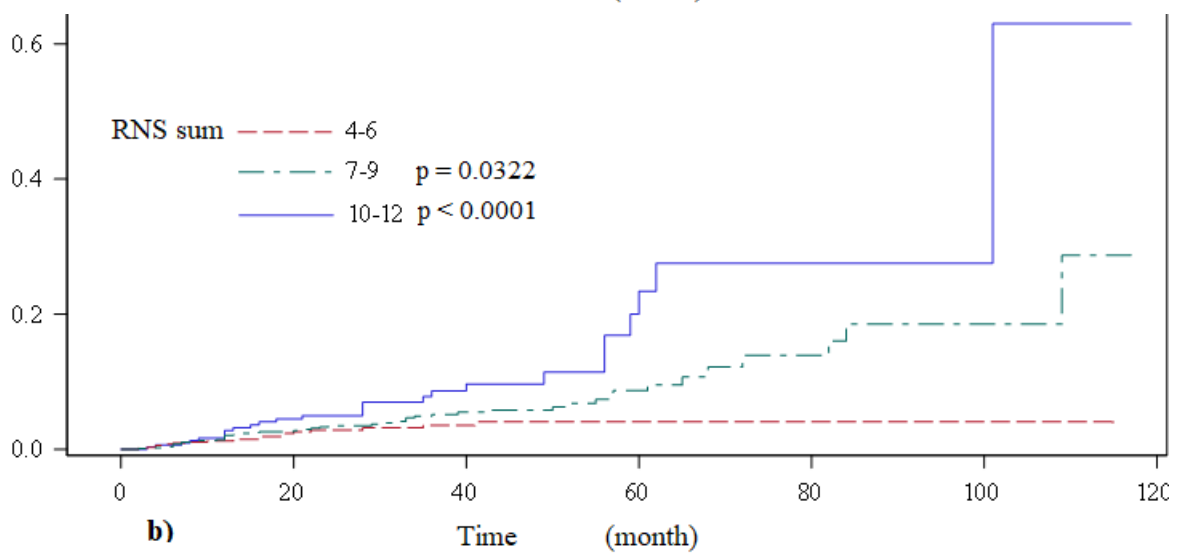
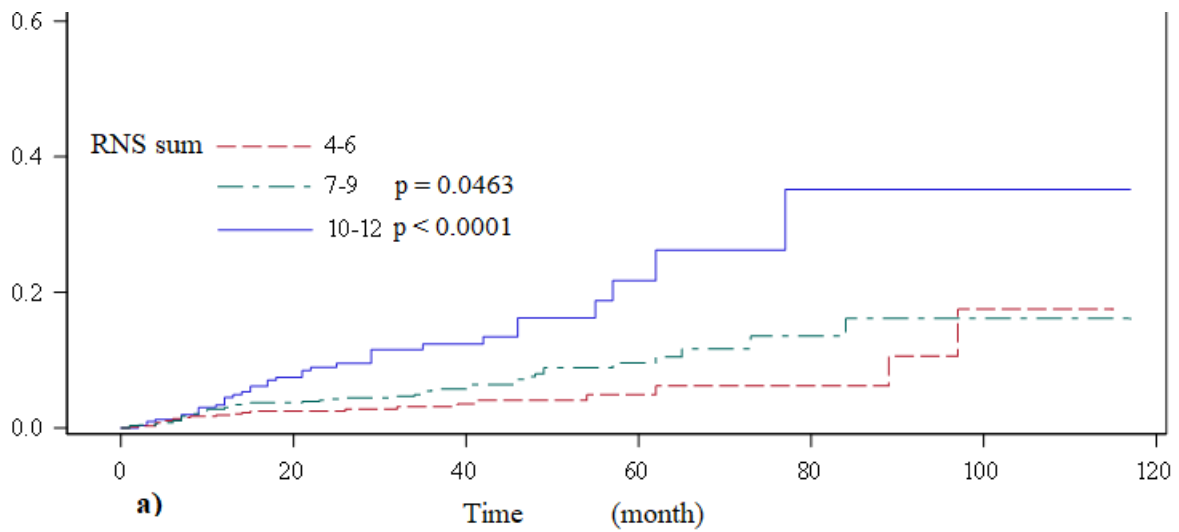
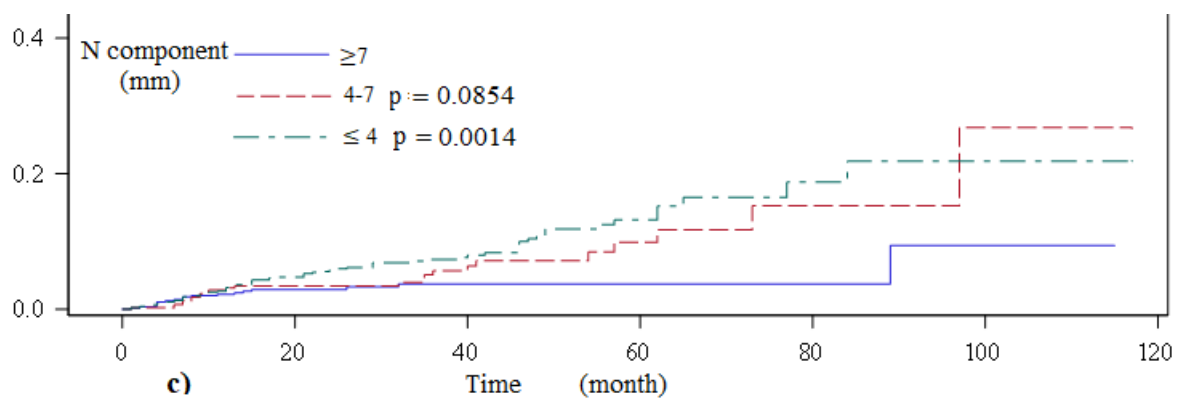
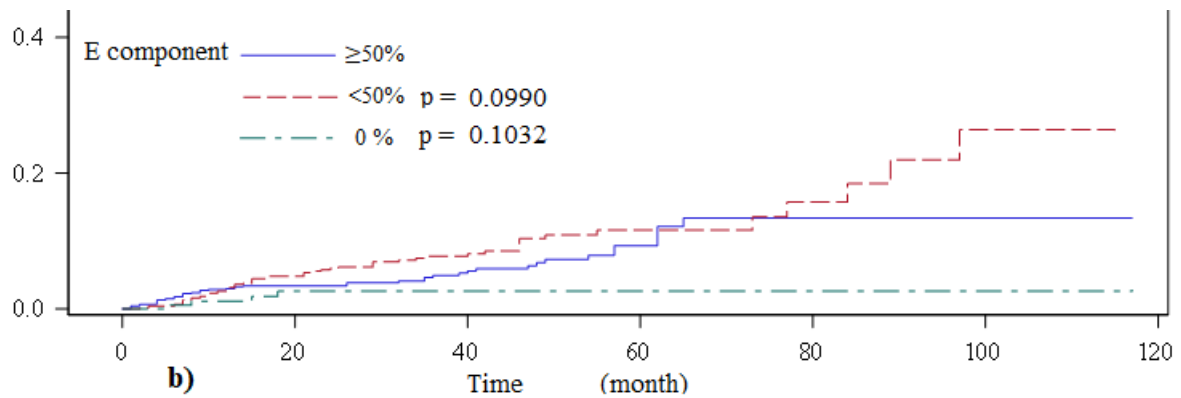
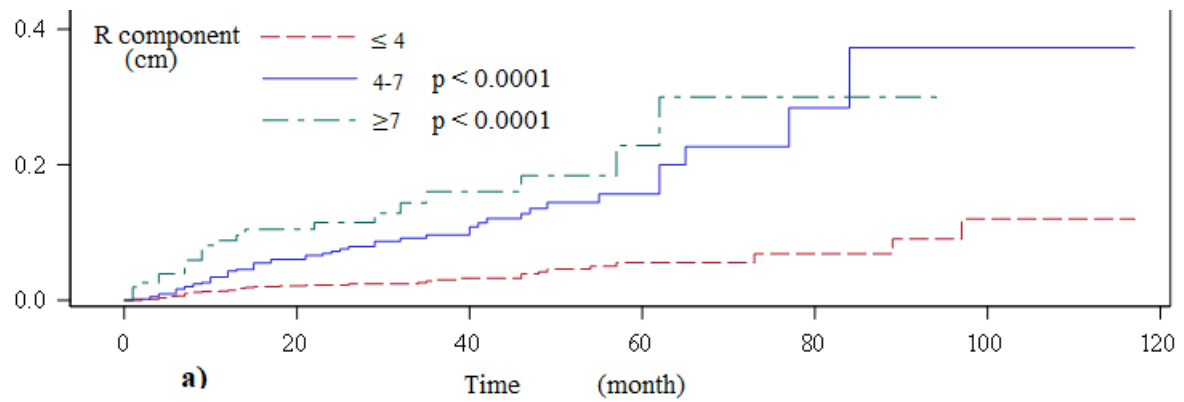


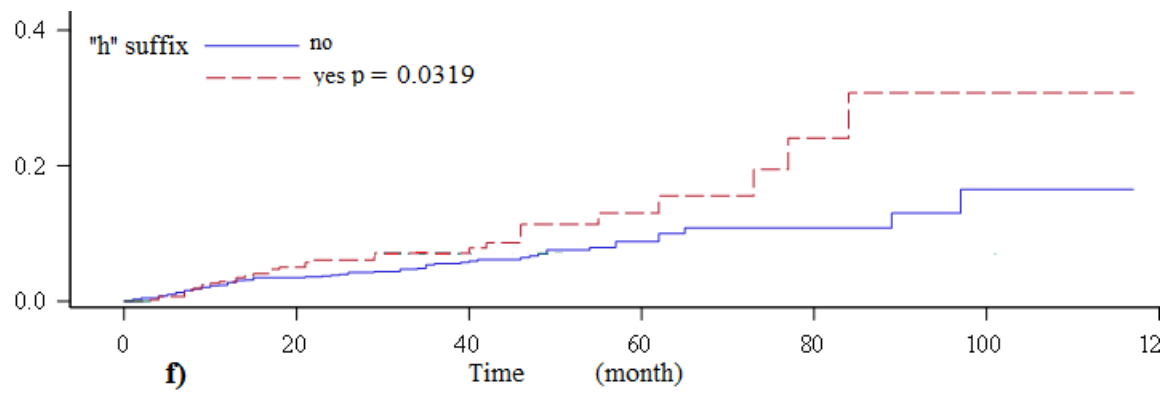
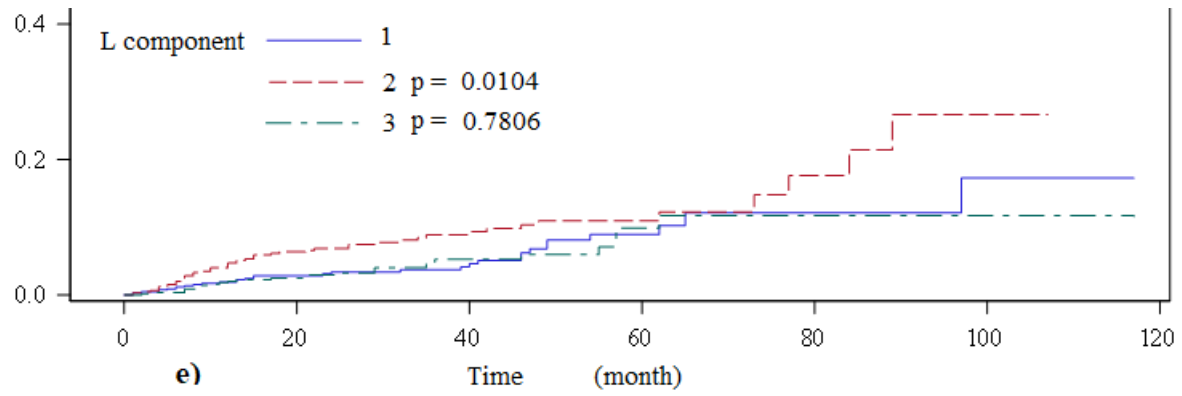
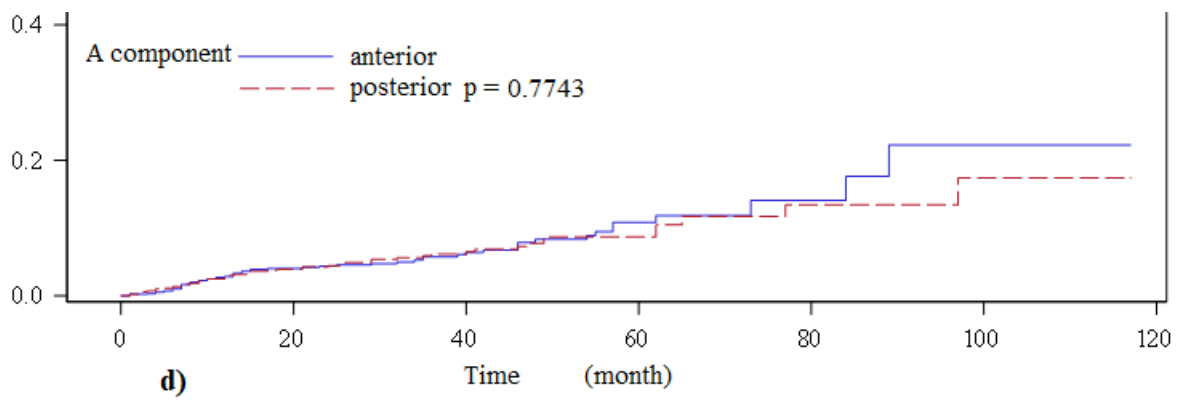


Figure 3 shows the cumulative incidence rate of metastatic recurrence stratified according to each component of RNS. Metastatic recurrence rate was higher in patients with a moderate and high R component (both  $p < 0.0001$ ), in patient with a high N component ( $p = 0.0014$ ), in patient with a moderate L score ( $p = 0.0104$ ) and in patient with “h” suffix ( $p = 0.0319$ )

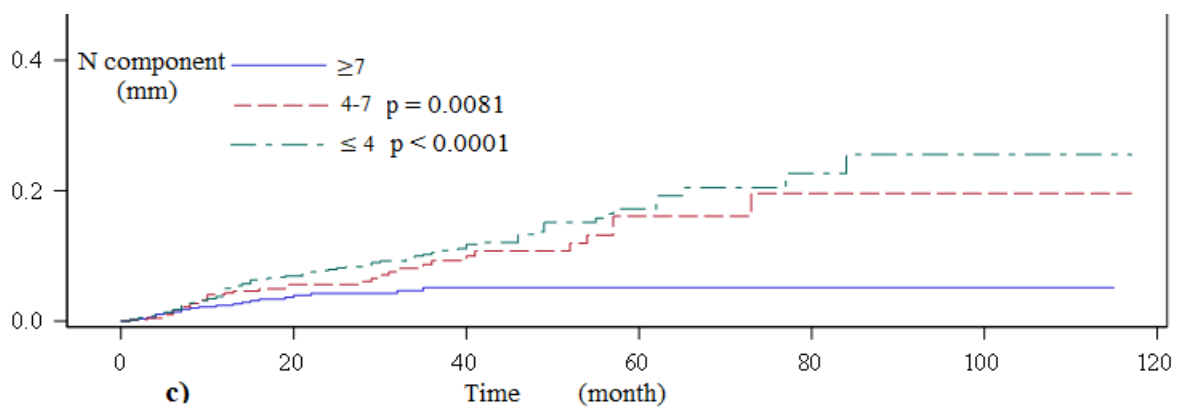
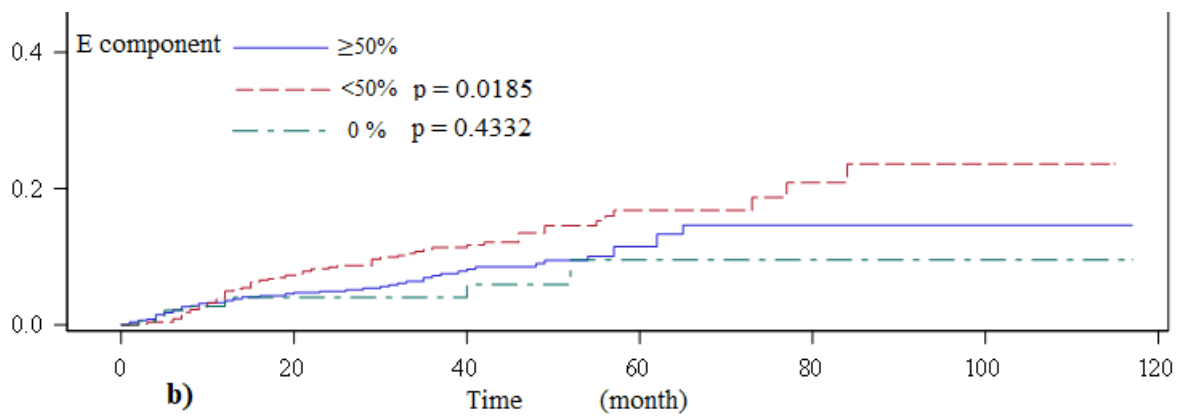
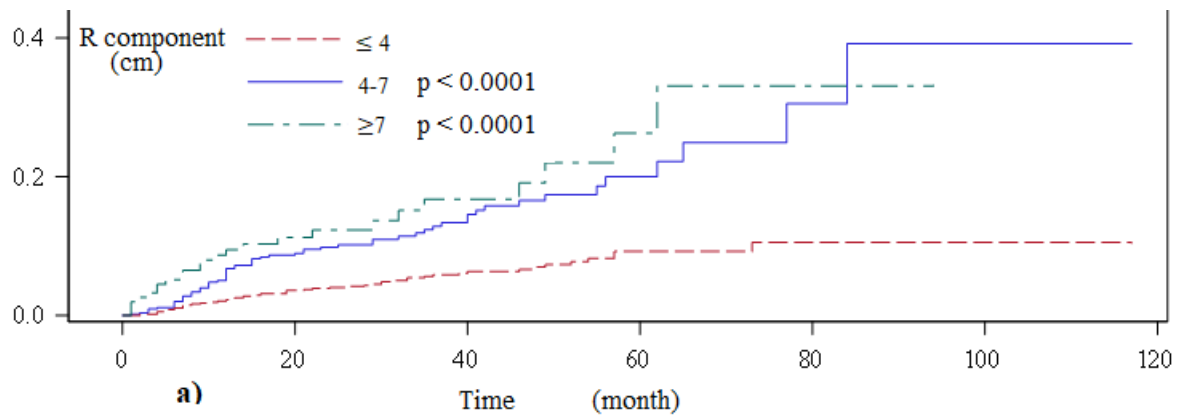
Figure 4 shows the cumulative incidence rate of overall recurrence stratified according to each component of RNS. Overall recurrence rate was higher in patient with a moderate and high R component (both  $p < 0.0001$ ), in patient with a moderate E component ( $p = 0.0185$ ), in patient with a moderate and high N component ( $p = 0.0081$  and  $< 0.0001$  respectively), in patient with a moderate L score ( $p = 0.0251$ ) and in patient with “h” suffix ( $p = 0.0352$ )

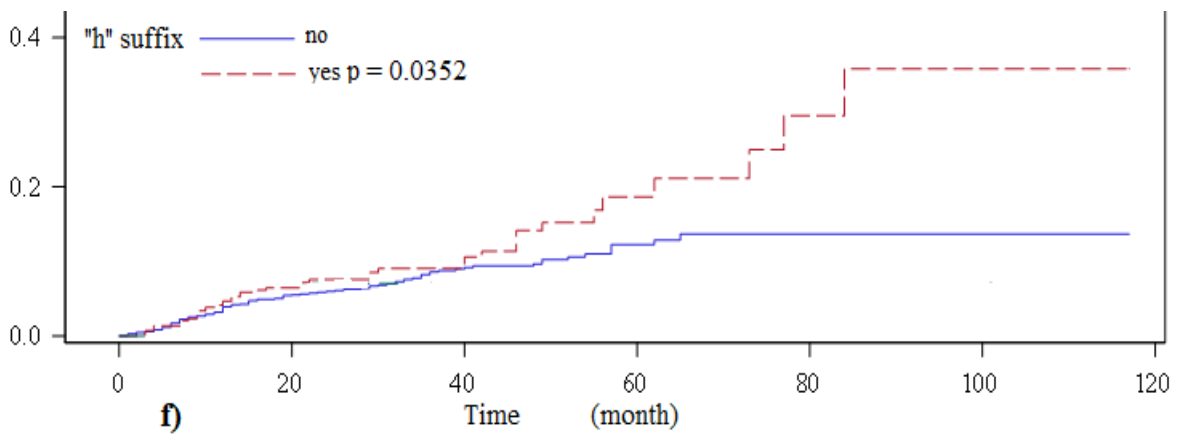
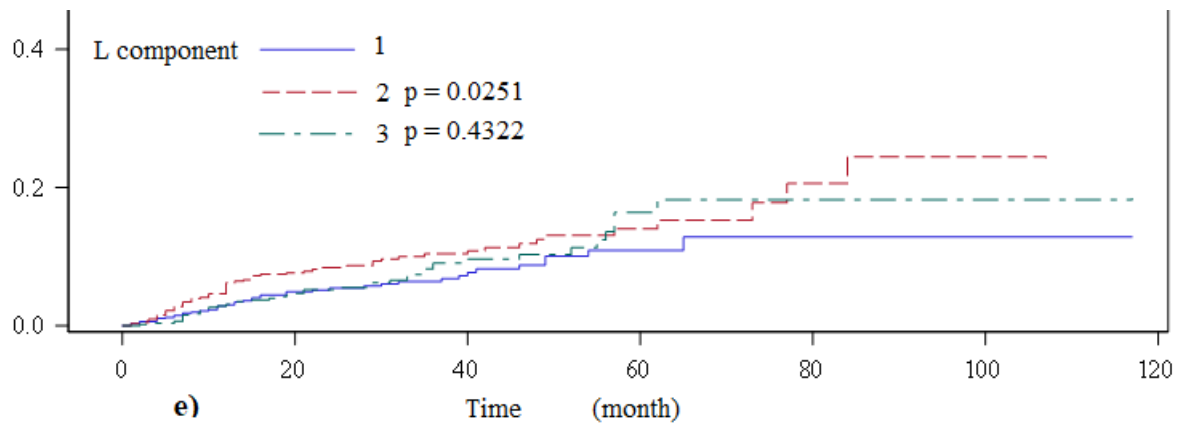
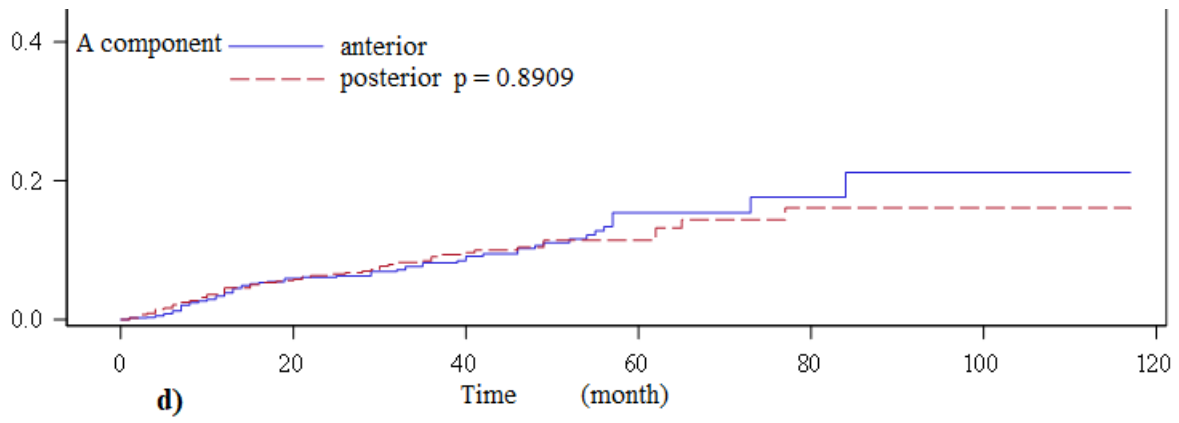
**Figure 3** : Cumulative incidence rate of metastatic recurrence in 1927 patients based on the RENAL nephrometry score components : R component (a), E component (b), N component (c), A component (d), L component (e) (with 1 = entirely above the upper or below the lower polar line, 2 = lesion crosses polar line, 3 = >50% of mass is across polar line, or mass crosses the axial renal midline, or mass is entirely between the polar line) and « h » suffix (f)





**Figure 4:** Cumulative incidence rate of recurrence in 1927 patients based on the RENAL nephrometry score components : R component (a), E component (b), N component (c), A component (d), L component (e) (with 1 = entirely above the upper or below the lower polar line, 2 = lesion crosses polar line, 3 = >50% of mass is across polar line, or mass crosses the axial renal midline, or mass is entirely between the polar line) and « h » suffix (f)





Results of univariate analysis are presented in tables 2, 3 and 4. Significant factors in predicting post-operative metastatic recurrence were: RNS sum, R component, N component, L component, h suffix, age, and gender.

Significant factors in predicting post-operative local recurrence were: RNS sum, R component, N component, h suffix, and age.

Significant factors in predicting post-operative overall recurrence were: RNS sum, R component, E component, N component, L component, h suffix, age, and gender.

The multivariate analysis using a backward-stepwise selection procedure including age at surgery, gender, h suffix, and RNS sum showed that gender ( $p=0.0258$ ), age at surgery ( $p=0.0211$ ) and high RNS sum ( $p=0.0013$ ) were independent prognostic pre-operative factors of post-operative metastatic recurrence.

A second multivariate analysis using a backward-stepwise selection procedure including age at surgery, gender, and RNS components showed that age at surgery ( $p=0.0230$ ), gender ( $p=0.0194$ ), R component ( $p=0.0004$ ) and moderate L component ( $p=0.0024$ ) were independent prognostic pre-operative factors of post-operative metastatic recurrence.

The two same multivariate analyses using a backward-stepwise selection procedure have been done for local recurrence and for overall recurrence. Results are showed in tables 2, 3 and 4.

**Table 2** Univariate and multivariate with backward stepwise model analysis of factors predicting metastatic recurrence.

	Metastatic recurrence					
	Univariate		Multivariate 1*		Multivariate 2**	
	<i>p value</i>	<i>HR (95% IC)</i>	<i>p value</i>	<i>HR (95% IC)</i>	<i>p value</i>	<i>HR (95% IC)</i>
<b>Preoperative data</b>						
RNS sum	<b>&lt;0.0001</b>	1.25 (1.13-1.39)	<b>0.0014</b>	1.26 (1.09-1.46)		
RNS sum 4-6 vs 7-9	<b>0.0463</b>	1.64 (1.01-2.67)	0.3274	1.345 (0.74-2.44)		
RNS sum 4-6 vs 10-12	<b>&lt;0.0001</b>	3.55 (2.10-5.99)	<b>0.0013</b>	2.941 (1.53-5.67)		
R component	<b>&lt;0.0001</b>	1.05 (1.03-1.08)			<b>0.0004</b>	1.073 (1.03-1.12)
R component 1 vs 2	<b>&lt;0.0001</b>	3.41 (2.24-5.20)			<b>0.0012</b>	2.562 (1.45-4.52)
R component 1 vs 3	<b>&lt;0.0001</b>	5.24 (3.08-8.93)			<b>&lt;0.0001</b>	5.897 (2.91-11.96)
E component 1 vs 2	0.0990	1.37 (0.94-1.99)				
E component 1 vs 3	0.1032	0.43 (0.15-1.19)				
N component 1 vs 2	0.0854	1.71 (0.93-3.15)				
N component 1 v s3	<b>0.0014</b>	2.24 (1.38-3.92)				
A component	0.7743	0.95 (0.65-1.38)				
L component 0 vs 1	<b>0.0104</b>	1.77 (1.14-2.73)			<b>0.0024</b>	2.669 (1.41-5.03)
L component0 vs 2	0.7806	0.93 (0.55-1.55)			0.6717	1.177 (0.55-2.50)
"h" suffix	<b>0.0319</b>	1.55 (1.04-2.31)				
age at surgery	<b>0.0004</b>	1.03 (1.01-1.05)	<b>0.0211</b>	1.032 (1.00-1.06)	<b>0.0230</b>	1.031 (1.00-1.06)
gender	<b>0.0357</b>	1.59 (1.03-2.45)	<b>0.0258</b>	2.047 (1.09-3.84)	<b>0.0194</b>	2.135 (1.13-4.03)
<b>Postoperative data</b>						
robot assisted surgery	0.1619	1.88 (0.77-4.58)				
Fuhrman grade 1 vs 2	0.6080	1.69 (0.23-12.58)				
Fuhrman grade 1 vs 3	0.0623	6.64 (0.91-48.53)				
fuhrman grade 1 vs 4	<b>0.0060</b>	16.99 (2.26-128.03)				
necrosis	<b>&lt;0.0001</b>	4.33 (2.95-6.36)				
sarcomatoid component	<b>&lt;0.0001</b>	7.54 (4.53-12.55)				
pT stage 1 vs 2	<b>0.0087</b>	2.70 (1.28-5.66)				
pT stage 1 vs 3	<b>&lt;0.0001</b>	3.71 (2.43-5.67)				
Clear Cell Carcinoma	<b>0.0262</b>	1.73 (1.07-2.28)				
papillary type 1	0.1713	0.60 (0.29-1.24)				
papillary type 2	0.2955	1.56 (0.68-3.62)				
chromophobe renal cell	<b>0.0233</b>	0.10 (0.01-0.73)				
lymphovascular invasion	0.2430	1.60 (0.80-3.18)				
positive surgical margins	<b>0.0058</b>	2.24 (1.26-3.99)				

\* includes age at surgery, gender, h suffix, and RNS sum. \*\* includes age at surgery, gender, and RNS components.

**Table 3** Univariate and multivariate with backward stepwise model analysis of factors predicting **local** recurrence.

	Local recurrence					
	Univariate		Multivariate 1*		Multivariate 2**	
	<i>p value</i>	<i>HR (95% IC)</i>	<i>p value</i>	<i>HR (95% IC)</i>	<i>p value</i>	<i>HR ( 95% IC)</i>
<b>Preoperative data</b>						
RNS sum	<b>&lt;0.0001</b>	1.31 (1.17-1.47)	<b>&lt;0.0001</b>	1.30 (1.16-1.47)		
RNS sum 4-6 vs 7-9	<b>0.0322</b>	1.81 (1.052-3.13)	<b>0.0534</b>	1.74 (0.99-3.06)		
RNS sum 4-6 vs 10-12	<b>0.0001</b>	3.29 (1.79-6.05)	<b>0.0003</b>	3.20 (1.71-5.99)		
R component	<b>&lt;0.0001</b>	1.05 (1.03-1.08)			<b>&lt;0.0001</b>	1.05 (1.03-1.08)
R component 1 vs 2	<b>&lt;0.0001</b>	2.73 (1.74-4.27)			<b>0.0001</b>	2.46 (1.55-3.91)
R component 1 vs 3	<b>0.0002</b>	3.10 (1.74-5.89)			<b>0.0008</b>	2.96 (1.57-5.58)
E component 1 vs 2	0.1636	1.35 (0.88-2.06)				
E component 1 vs 3	0.9539	0.98 (0.43-2.19)				
N component 1 vs 2	<b>0.0113</b>	2.56 (1.24-5.31)			<b>0.0283</b>	2.29 (1.09-4.81)
N component 1 v s3	<b>0.0005</b>	3.16 (1.56-6.04)			<b>0.0043</b>	2.06 (1.35-5.01)
A component	0.5745	1.13 (0.74-1.71)				
L component 0 vs 1	0.0656	1.63 (0.97-2.76)				
L component0 vs 2	0.0881	1.60 (0.93-2.74)				
"h" suffix	<b>0.0414</b>	1.59 (1.03-2.47)				
age at surgery	<b>&lt;0.0001</b>	1.05 (1.03-1.07)	<b>&lt;0.0001</b>	1.04 (1.02-1.06)	<b>&lt;0.0001</b>	1.04 (1.02-1.06)
gender	0.3098	1.27(0.80-2.00)				
<b>Postoperative data</b>						
robot assisted surgery	0.6455	0.86 (0.44-1.66)				
Fuhrman grade 1 vs 2	0.5096	1.96 (0.26-14.56)				
Fuhrman grade 1 vs 3	0.1303	4.67 (0.63-34.44)				
Fuhrman grade 1 vs 4	<b>0.0283</b>	9.96 (1.28-77.70)				
necrosis	<b>&lt;0.0001</b>	3.26 (2.15-4.95)				
sarcomatoid component	<b>&lt;0.0001</b>	4.08 (2.05-8.15)				
pT stage 1 vs 2	0.2648	1.65 (0.68-3.96)				
pT stage 1 vs 3	<b>0.0001</b>	2.83 (1.75-4.56)				
Clear Cell Carcinoma	<b>0.0072</b>	2.18 (1.23-3.83)				
papillary type 1	0.1971	0.61 (0.29-1.29)				
papillary type 2	0.6304	1.28 (0.46-3.54)				
chromophobe renal cell	<b>0.0363</b>	0.12 (0.02-0.87)				
lymphovascular invasion	<b>0.0234</b>	2.19 (1.11-4.32)				
positive surgical margins	<b>0.0467</b>	1.99 (1.01-3.92)				

\* includes age at surgery, gender, h suffix, and RNS sum. \*\* includes age at surgery, gender, and RNS components.



**Table 4** Univariate and multivariate with backward stepwise model analysis of factors predicting overall recurrence.

	Overall recurrence					
	Univariate		Multivariate 1		Multivariate 2	
	<i>p value</i>	<i>HR (95% IC)</i>	<i>p value</i>	<i>HR (95% IC)</i>	<i>p value</i>	<i>HR (95% IC)</i>
<b>Preoperative data</b>						
RNS sum	<b>&lt;0.0001</b>	1.25 (1.14-1.36)	<b>&lt;0.0001</b>	1.24 (1.14-1.36)		
RNS sum 4-6 vs 7-9	<b>0.0050</b>	1.83 (1.20-2.79)	<b>0.0080</b>	1.79 (1.16-2.75)		
RNS sum 4-6 vs 10-12	<b>&lt;0.0001</b>	3.15 (1.97-5.04)	<b>&lt;0.0001</b>	3.09 (1.92-4.98)		
R component	<b>&lt;0.0001</b>	1.05 (1.02-1.08)			<b>0.0002</b>	1.05 (1.02-1.05)
R component 1 vs 2	<b>&lt;0.0001</b>	2.61 (1.84-3.70)			<b>&lt;0.0001</b>	2.38 (1.66-3.41)
R component 1 vs 3	<b>&lt;0.0001</b>	3.42 (2.13-5.49)			<b>&lt;0.0001</b>	3.51 (2.14-5.73)
E component 1 vs 2	<b>0.0185</b>	1.48 (1.07-2.06)				
E component 1 vs 3	0.4332	0.75 (0.37-1.52)				
N component 1 vs 2	<b>0.0081</b>	2.06 (1.21-3.51)			<b>0.0236</b>	1.87 (1.09-3.21)
N component 1 v s3	<b>&lt;0.0001</b>	2.56 (1.60-4.08)			<b>0.0010</b>	2.21 (1.38-3.58)
A component	0.8909	0.98 (0.71-1.35)				
L component 0 vs 1	<b>0.0251</b>	1.56 (1.06-2.30)				
L component0 vs 2	0.4322	1.18 (0.78-1.80)				
"h" suffix	<b>0.0352</b>	1.45 (1.03-2.06)				
age at surgery	<b>&lt;0.0001</b>	1.04 (1.02-1.05)	<b>&lt;0.0001</b>	1.04 (1.02-1.05)	<b>&lt;0.0001</b>	1.04 (1.02-1.05)
gender	<b>0.0372</b>	1.47 (1.02-2.12)	<b>0.0194</b>	1.56 (1.07-2.26)	<b>0.0267</b>	1.52 (1.05-2.20)
<b>Postoperative data</b>						
robot assisted surgery	0.6596	1.14 (0.64-2.03)				
fuhrman grade 1 vs 2	0.2639	3.11 (0.42-22.85)				
fuhrman grade 1 vs 3	<b>0.0311</b>	8.89 (1.22-64.86)				
fuhrman grade 1 vs 4	<b>0.0037</b>	19.80 (2.64-148.51)				
necrosis	<b>&lt;0.0001</b>	3.43 (2.47-4.76)				
sarcomatoid component	<b>&lt;0.0001</b>	5.71 (3.56-9.16)				
pT stage 1 vs 2	0.1156	1.79 (0.87-3.70)				
pT stage 1 vs 3	<b>&lt;0.0001</b>	3.33 (2.31-4.80)				
Clear Cell Carcinoma	<b>0.001</b>	2.08 (1.34-3.22)				
papillary type 1	<b>0.0313</b>	0.48 (0.24-0.94)				
papillary type 2	0.2719	1.50 (0.73-3.10)				
chromophobe renal cell	<b>0.0068</b>	0.15 (0.04-0.59)				
lymphovascular invasion	<b>0.0387</b>	1.80 (1.03-3.15)				
positive surgical margins	<b>0.0027</b>	2.17 (1.31-3.60)				

\* includes age at surgery, gender, h suffix, and RNS sum. \*\* includes age at surgery, gender, and RNS components

## Discussion

La néphrectomie partielle est devenue la technique chirurgicale de référence pour les CCR localisés si cela est techniquement faisable (3).

Nous avons montré que le RS était un facteur préopératoire pronostique de récurrence métastatique et locale après néphrectomie partielle. À 5 ans, les taux de récurrence métastatique étaient respectivement de 6%, 10% et 21% dans les RS faibles, moyens et élevés. À 5 ans, les taux de récurrence locale étaient respectivement de 7%, 10% et 23%. À 5 ans, les taux globaux de récurrence étaient respectivement de 8%, 14% et 30%.

Nagahara et al. (13) ont montré que le RS était associé à la récurrence après néphrectomie radicale et Camacho et al. (14) ont montré que le RS était associé à la récurrence après un traitement thermo-ablatif, ce qui conforte nos résultats.

Mouracade et al. (15) ont suggéré que le RS était un facteur prédictif indépendant de récurrence locale après NP, ce qui est confirmé dans notre étude ( $p = 0,0003$ ). Nagahara et al. (13) ont révélé que le composant L pouvait être un facteur prédictif indépendant de récurrence globale, ce qui a été observé dans notre analyse univariée mais n'a pas été confirmé dans l'analyse multivariée pour la récurrence globale, mais a cependant été confirmé par une analyse multivariée pour la récurrence métastatique.

Hafez et al. (16) ont montré que la taille de la tumeur affectait le risque de récurrence après NP, ce qui soutient nos résultats montrant que le composant R est un facteur pronostique préopératoire indépendant de récurrence métastatique ( $p = 0,0012$  pour un composant R modéré et  $p < 0,0001$  pour un composant R élevé), locale ( $p = 0,0001$  pour un composant R modéré et  $p = 0,0008$  pour un composant R élevé) et

globale ( $p < 0,0001$  pour des composants R modéré et élevé),

Le composant N, défini comme la proximité au système collecteur ou au sinus, était significativement associé à la récurrence globale ( $p = 0,0236$  et  $p = 0,0010$ , respectivement) et à la récurrence locale ( $p = 0,0283$  et  $p = 0,0043$ , respectivement), mais pas à récurrence métastatique. Ces résultats n'ont pas été décrits dans la littérature.

Les patients de sexe masculin et plus âgés avaient un risque plus élevé ( $p = 0,0267$  et  $p < 0,0001$ , respectivement) de présenter une récurrence, ce qui est confirmé par la littérature (17,18).

Le taux de récurrence globale était de 7,8% (151 patients) et le taux de récurrence locale de 3,4% après un suivi médian de 32 mois, ce qui est similaire à la littérature (15,19).

Nous avons choisi d'étudier la récurrence métastatique comme un des critères principaux car la maladie métastatique, qui est une forme incurable de la maladie, affecte la survie globale du patient, tandis que la récurrence locale peut être traitée de manière sûre et efficace par des thérapies thermo-ablatives. En effet, Kriegmair et al. (21) ont montré que le taux de survie sans métastase était de 97,4% chez les patients traités par thermo-ablations itératives.

Cette étude est celle avec la plus grande population évaluant le RS comme facteur pronostique préopératoire de récurrence après NP menée sur une population issue d'un recrutement multicentrique. Nous avons décidé de ne pas inclure dans les analyses multivariées les données anatomopathologiques comme le stade pT, l'histologie, le grade nucléaire, la nécrose, la composante sarcomatoïde, l'invasion lymphovasculaire, l'invasion graisseuse et les marges chirurgicales positives car ces critères ne sont pas disponibles en préopératoire. Certaines études ont d'ailleurs

montré que le RS était associé à l'histologie de la tumeur et à l'index Ki67 dans le carcinome rénal à cellules claires (11,12), ce qui appuie nos résultats.

À notre connaissance, cette étude est la première à montrer que le RS est un facteur pronostique indépendant de récurrence métastatique après NP, ce qui peut orienter la stratégie chirurgicale vers une NR, ou l'ajout un traitement systémique néoadjuvant (20). Nous devrions, dans une future étude, réaliser une étude comparant la NP versus la NR pour les tumeurs rénales complexes, définie par le RS, avec la survie globale et la survie sans métastases comme critères principaux.

D'autres auteurs ont tenté d'identifier les facteurs pronostiques de récurrence métastatique après NP pour petite tumeur rénale (T1a) mais n'ont pas identifié de facteur prédictif significatifs de métastases à distance dans leur série. Cela pourrait être dû à l'absence de masse rénale importante ou complexe dans leur étude (22).

Il y a quelques limites dans notre étude. Premièrement, le caractère rétrospectif limite la force de nos résultats, avec peu de données manquantes. Une autre faiblesse de cette étude est le manque de relecture centralisée des imageries pour évaluer le RS. Néanmoins, le RS a été évalué en pratique quotidienne par des urologues, ce qui facilite son extrapolabilité dans la pratique quotidienne.

En conclusion, le RENAL score est un facteur pronostique préopératoire indépendant de récurrence métastatique après néphrectomie partielle.

## Référence :

1. Thompson RH, Boorjian SA, Lohse CM, Leibovich BC, Kwon ED, Cheville JC, et al. Radical nephrectomy for pT1a renal masses may be associated with decreased overall survival compared with partial nephrectomy. *J Urol.* févr 2008;179(2):468-71; discussion 472-473.
2. Patard J-J, Baumert H, Bensalah K, Bernhard J-C, Bigot P, Escudier B, et al. [CCAFU Recommendations 2013: Renal cancer]. *Progres En Urol J Assoc Francaise Urol Soc Francaise Urol.* nov 2013;23 Suppl 2:S177-204.
3. Ljungberg B, Albiges L, Abu-Ghanem Y, Bensalah K, Dabestani S, Fernández-Pello S, et al. European Association of Urology Guidelines on Renal Cell Carcinoma: The 2019 Update. *Eur Urol.* mai 2019;75(5):799-810.
4. Badalato GM, Kates M, Wisnivesky JP, Choudhury AR, McKiernan JM. Survival after partial and radical nephrectomy for the treatment of stage T1bN0M0 renal cell carcinoma (RCC) in the USA: a propensity scoring approach. *BJU Int.* mai 2012;109(10):1457-62.
5. Patel N, Sullivan M, Cranston D. Re: nephrectomy induced chronic renal insufficiency is associated with increased risk of cardiovascular death and death from any cause in patients with localized cT1b renal masses: C. J. Weight, B. T. Larson, A. F. Fergany, T. Gao, B. R. Lane, S. C. Campbell, J. H. Kaouk, E. A. Klein and A. C. Novick *J Urol* 2010; 183: 1317-1323. *J Urol.* nov 2010;184(5):2213-4; author reply 2214.
6. Kattan MW, Reuter V, Motzer RJ, Katz J, Russo P. A postoperative prognostic nomogram for renal cell carcinoma. *J Urol.* juill 2001;166(1):63-7.
7. Patard J-J, Kim HL, Lam JS, Dorey FJ, Pantuck AJ, Zisman A, et al. Use of the University of California Los Angeles integrated staging system to predict survival in renal cell carcinoma: an international multicenter study. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 15 août 2004;22(16):3316-22.
8. Ficarra V, Novara G, Secco S, Macchi V, Porzionato A, De Caro R, et al. Preoperative aspects and dimensions used for an anatomical (PADUA) classification of renal tumours in patients who are candidates for nephron-sparing surgery. *Eur Urol.* nov 2009;56(5):786-93.
9. 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.
10. Simmons MN, Ching CB, Samplaski MK, Park CH, Gill IS. Kidney tumor location measurement using the C index method. *J Urol.* mai 2010;183(5):1708-13.
11. Kutikov A, Smaldone MC, Egleston BL, Manley BJ, Canter DJ, Simhan J, et al. Anatomic features of enhancing renal masses predict malignant and high-grade pathology: a preoperative nomogram using the RENAL Nephrometry score. *Eur Urol.* août 2011;60(2):241-8.

12. Wang Z, Tiong HY. Nephrometry score correlated with tumor proliferative activity in T1 clear cell renal cell carcinoma—the tiger in the tall grasses versus the cat in plain sight. *Ann Transl Med* [Internet]. juill 2019 [cité 18 déc 2020];7(Suppl 3). Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6685845/>
13. Nagahara A, Uemura M, Kawashima A, Ujike T, Fujita K, Miyagawa Y, et al. R.E.N.A.L. nephrometry score predicts postoperative recurrence of localized renal cell carcinoma treated by radical nephrectomy. *Int J Clin Oncol*. 2016;21:367-72.
14. Camacho JC, Kokabi N, Xing M, Master VA, Pattaras JG, Mittal PK, et al. R.E.N.A.L. (Radius, exophytic/endophytic, nearness to collecting system or sinus, anterior/posterior, and location relative to polar lines) nephrometry score predicts early tumor recurrence and complications after percutaneous ablative therapies for renal cell carcinoma: a 5-year experience. *J Vasc Interv Radiol JVIR*. mai 2015;26(5):686-93.
15. Mouracade P, Kara O, Maurice MJ, Dagenais J, Malkoc E, Nelson RJ, et al. Patterns and Predictors of Recurrence after Partial Nephrectomy for Kidney Tumors. *J Urol*. 1 juin 2017;197(6):1403-9.
16. Hafez KS, Fergany AF, Novick AC. Nephron sparing surgery for localized renal cell carcinoma: impact of tumor size on patient survival, tumor recurrence and TNM staging. *J Urol*. déc 1999;162(6):1930-3.
17. Fukushima H, Saito K, Yasuda Y, Tanaka H, Patil D, Cotta BH, et al. Female Gender Predicts Favorable Prognosis in Patients With Non-metastatic Clear Cell Renal Cell Carcinoma Undergoing Curative Surgery: Results From the International Marker Consortium for Renal Cancer (INMARC). *Clin Genitourin Cancer*. avr 2020;18(2):111-116.e1.
18. Jeong IG, Yoo CH, Song K, Park J, Cho YM, Song C, et al. Age at diagnosis is an independent predictor of small renal cell carcinoma recurrence-free survival. *J Urol*. août 2009;182(2):445-50.
19. Vartolomei MD, Matei DV, Renne G, Tringali VM, Crisan N, Musi G, et al. Robot-assisted Partial Nephrectomy: 5-yr Oncological Outcomes at a Single European Tertiary Cancer Center. *Eur Urol Focus*. juill 2019;5(4):636-41.
20. Bindayi A, Hamilton ZA, McDonald ML, Yim K, Millard F, McKay RR, et al. Neoadjuvant therapy for localized and locally advanced renal cell carcinoma. *Urol Oncol*. janv 2018;36(1):31-7.
21. Kriegmair MC, Bertolo R, Karakiewicz PI, Leibovich BC, Ljungberg B, Mir MC, et al. Systematic Review of the Management of Local Kidney Cancer Relapse. *Eur Urol Oncol*. déc 2018;1(6):512-23.
22. Mourão, T.C., Abreu, D., Carvalhal, G.F. et al. Small renal masses in Latin-American population: characteristics and prognostic factors for survival, recurrence and metastasis – a multi-institutional study from LARCG database. *BMC Urol* 20, 85 (2020)



## Suppléments

### Supplément 1: introduction

Partial nephrectomy (PN) has become the standard of care for management of small renal masses to preserve renal function (1–3). The good oncological and functional results (4,5) lead up to extend this intervention to bigger renal masses, according to the feeling of the surgeon about the feasibility of the intervention, with good oncological results compared to radical nephrectomy (RN) for T1b tumors (4,5). PN for large or complex renal tumors can be difficult and associated with a higher risk of complications than RN. The resection size may reduce the renal function preservation profit. Therefore, it is important to determine the risk of recurrence in locally advanced renal tumors to choose the best surgical approach and to inform the patient preoperatively.

Nomograms like Kattan's Nomogram (6), UISS (7) and SSIGN scoring systems have been described to determine the risk of recurrence after partial nephrectomy, using factors like TNM stage or Furhman grade. The use of such nomograms requires pathological post-operative data which implies that it can't be calculated preoperatively. A pre-operative score should be useful to predict recurrence after PN.

Tumor complexity can be defined by three nephrometry scores: The P.A.D.U.A. (8), the R.E.N.A.L. nephrometry score (RNS) (9), and the C-index (10). Those scores are based on the anatomical features of renal tumors, and were developed to assess preoperatively the risk of complications of nephron-sparing surgery for renal masses. Of these scoring systems, only the RNS was associated with histological features of tumor aggressiveness and malignancy (11). RNS has also been correlated with the



Ki67 index (12), which is a marker associated with poorer prognosis factor in various cancer, included CCR, what would match with a prognostic pre-operative value of RNS for PN.

These reasons led us to study the RNS as a pre-operative prognostic factor of recurrence.

The aim of this preliminary study was to evaluate the R.E.N.A.L. nephrometry score and its components as prognostic factors of recurrence after partial nephrectomy.

## Supplément 2: Discussion

Partial nephrectomy has become a standard treatment for localized RCC if technically feasible (3).

We showed that RNS is a prognostic pre-operative factor of metastatic and local recurrence after partial nephrectomy. At 5 years, metastatic recurrence rates were respectively 6%, 10% and 21% in low, medium and high RNS. At 5 years, local recurrence rates were respectively 7%, 10% and 23%. At 5 years, overall recurrence rates were respectively 8%, 14%, and 30%.

Nagahara et al showed that RNS was associated with overall recurrence after radical nephrectomy (13) and Camacho et al showed that RNS was associated with overall recurrence after percutaneous ablative therapy (14), what support our results.

Mouracade et al. (15) suggested that RNS sum was an independent predictive factor of local recurrence after PN, what is confirmed in our study ( $p < 0.0001$ ). Nahagara et al. revealed that L component could be an independent predictive factor of overall recurrence (13), what was observed in our univariate analysis but was not confirmed in the multivariate analysis for overall recurrence, but was confirmed on multivariate analysis for moderate L component for metastatic recurrence, but not in high L component, what could be explained by the low number of events in this subgroup.

Hafez et al. showed that tumour size affects the risk of recurrence after PN (16), what ties in our results that R component is an independent pre-operative prognostic factor of metastatic ( $p = 0.0012$  for moderate and  $p < 0.0001$  for high R component), local ( $p = 0.0001$  for moderate and  $p = 0.0008$  for high R component) and overall ( $p < 0.0001$  for moderate and high R component) recurrence.

The N component, defined as the nearness to the collecting system or sinus, were significantly associated with overall recurrence ( $p=0.0236$  and  $p=0.0010$ , respectively) and local recurrence ( $p=0.0283$  and  $p=0.0043$ , respectively), but not with metastatic recurrence. These results were not described in literature.

Male and older patients had a higher risk ( $p=0.0267$  and  $p<0.0001$ , respectively) to present a recurrence, what is support by literature (17,18).

The rate of overall recurrence was 7.8% (151 patients) and the rate of local recurrence was 3.4% after a median follow up of 32 months, which are similar to literature (15,19).

We choose to study metastatic recurrence as main outcome because we thought that it could be more relevant. Metastatic disease, which is an incurable form of the disease, affects patient's overall survival whereas local recurrence can be safely and efficiently treated by thermal ablation therapies. Indeed, Kriegmair et al. (21) showed that the metastasis-free survival rate was 97.4% among patients treated with repeat thermal ablation.

The present study is the one with the largest population, evaluating the RNS as pre-operative prognostic value of recurrence after PN, to our knowledge, with a multicenter recruitment. We decided to not include histological factors as pT stage, histology, nuclear grade, necrosis, sarcomatoid component, lymphovascular invasion, fat invasion, and positive surgical margins because we don't know those criteria in pre-operative. Some studies have showed that RNS was associated with tumor grading and Ki67 index in clear cell renal cell carcinoma (11,12), what would support our results.

This study is the first, to our knowledge, to show that RNS is an independent prognostic factor of metastatic recurrence after PN, what may be able to guide the surgical strategy to RN, or adding a neoadjuvant systemic treatment (20). We should, in a future work, pursue a study comparing PN versus RN for complex renal mass, defined by RNS, with overall survival and metastasis-free survival as main outcomes. Other authors tried to identify prognostic factors of metastatic recurrence after PN for small renal mass (T1a) but did not identify significant predictors for distant metastasis in their series. This could be due to the lack of large or complex renal mass in their study (22).

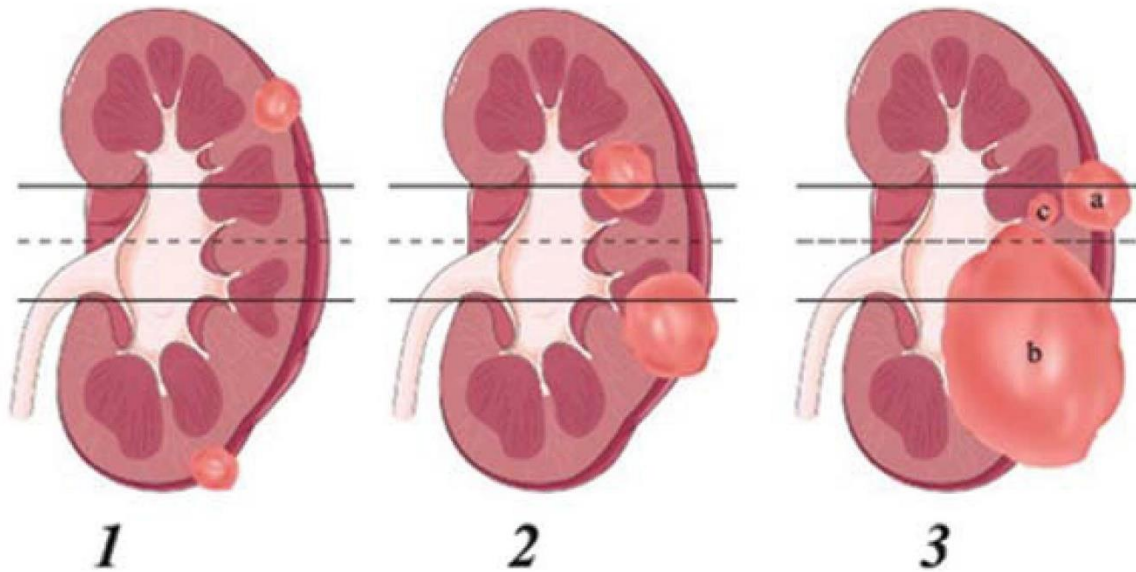
There are some limitations in the present study. First, the retrospective pattern limits the strength of our results, with few missing data. Another weakness of this study is the lack of central reviewing imaging, to evaluate the RENAL score. Nonetheless, RNS was evaluated in daily practice by urologists, what ease its extrapolability in day-to-day practice.

In conclusion, RENAL nephrometry score sum is an independent pre-operative prognostic factor of metastatic recurrence after partial nephrectomy.

## Annexes

### R.E.N.A.L. nephrometry score

	1pt	2pts	3 pts
<b>(R)</b> adius (maximal diameter in cm)	≤4	>4 but < 7	≥ 7
<b>(E)</b> xophytic/endophytic properties	≥ 50%	<50%	Entirely endophytic
<b>(N)</b> earness of the tumor to the collecting system or sinus (mm)	≥7	>4 but <7	≤4
<b>(A)</b> nterior/Posterior	No points given. Mass assigned a descriptor of a, p, or x		
<b>(L)</b> ocation relative to the polar lines*  * suffix "h" assigned if the tumor touches the main renal artery or vein	Entirely above the upper or below the lower polar line	Lesion crosses polar line	>50% of mass is across polar line (a) <u>or</u> mass crosses the axial renal midline (b) <u>or</u> mass is entirely between the polar lines (c)



AUTEUR : **Nom : Lorette**

**Prénom : Martin**

Date de soutenance : **14/01/2021**

Titre de la thèse : **Evaluation du RENAL Score comme facteur pronostique de récurrence des cancers du rein chez les patients opérés d'une néphrectomie partielle.**

**Thèse - Médecine - Lille 2021**

Cadre de classement : **Onco-urologie**

DES + spécialité : **Urologie**

Mots-clés : **RENAL Score, récurrence, cancer, rein, pronostique, néphrectomie partielle**

**Objectif** : Etudier la valeur pronostique préopératoire de récurrence du R.E.N.A.L. score (RS) après néphrectomie partielle (NP) pour carcinome à cellules rénales (CCR) localisé.

**Matériels et méthodes** : Etude rétrospective de 1927 patients ayant subi une NP pour CCR localisé entre 2010 et 2020 dans 21 centres français du réseau UroCCR. Le RS a été calculé sur l'imagerie au moment du diagnostic. Une analyse univariée et deux analyses multivariées selon un modèle de régression de Fine et Gray ont été réalisées pour évaluer le RS comme facteur pronostique de récurrence locale, métastatique, et globale.

**Résultats** : Le suivi médian était de 32 mois et la taille médiane de la tumeur était de 4 cm. 151 patients (7,8%) ont présenté une récurrence : locale pour 66 patients (3.4%) et métastatique pour 103 patients (5.3%). Dans l'analyse univariée, le RS, le composant R (taille de la tumeur), le composant N (proximité du système collecteur ou du sinus), le composant L (localisation aux lignes polaires), le caractère hilair (contact avec les vaisseaux), l'âge et le sexe étaient associés à la récurrence métastatique. L'analyse multivariée a montré que le RS était un facteur de risque indépendant ( $p = 0,0013$ ), tout comme le composant R ( $p = 0,0004$ ) et un composant L modéré ( $p = 0,0024$ ). Dans l'analyse univariée, le RS, le composant R, le composant E (le caractère exophytique), le composant N, le composant L, le caractère hilair, l'âge plus avancé et le sexe masculin étaient associés à la récurrence globale. L'analyse multivariée a montré que le RS modéré (7 à 9) et élevé (10 à 12) ( $p = 0,0080$  et  $p < 0,0001$  respectivement) restait un facteur pronostique préopératoire indépendant de récurrence globale, le composant R restait un facteur pronostique préopératoire indépendant ( $p = 0,0002$ ) et le composant N modéré et élevé également ( $p = 0,0236$  et  $p = 0,001$ , respectivement).

**Conclusion** : le R.E.N.A.L. score peut être utilisé comme facteur pronostique indépendant de récurrence locale ou métastatique après néphrectomie partielle pour un CCR localisé.

**Composition du Jury** :

**Président : Pr. A. VILLERS**

**Assesseurs : Pr C.K. BENSALAH, Pr P. PUECH, Dr J-C. FANTONI**

**Directeur de thèse : Dr. J. OLIVIER**