

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2009

N°: 159

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Qualification En Chirurgie Générale

par

Adrien LECOUTEUX

né le 3 novembre 1980 à Saumur

Présentée et soutenue publiquement le 19 octobre 2009

**Néphrectomie partielle pour cancer du rein :
résultats carcinologiques et morbidité**

Directeur de thèse : Monsieur le Professeur Georges Karam

Président du jury : Monsieur le Professeur Olivier Bouchot

Membres du jury : Monsieur le Professeur Jean-Jacques Patard
Monsieur le Docteur Jérôme Rigaud

Table des matières

1	Introduction	2
2	Matériel et méthodes	5
2.1	Période de l'étude	6
2.2	Effectif	6
2.3	Répartition dans le temps selon l'indication	8
2.4	Bilan pré opératoire	10
2.5	Données anatomopathologiques	10
2.6	Date de début de suivi et date des dernières nouvelles	10
2.7	Définitions de la morbidité, décès et récurrence	11
2.8	Analyse statistique	12
2.9	Patients	13
2.9.1	Age	13
2.9.2	Sexe	13
2.10	Données pré opératoires	14
2.10.1	Mode de découverte	14
2.10.2	Indication élective / impérative	16
2.10.2.1	Sous types d'indications impératives	17
2.10.2.2	Néphrectomie totale controlatérale pour tumeur maligne	18
2.10.3	Latéralité	19
2.10.4	Tumeur bilatérale	19
2.11	Données chirurgicales	20
2.11.1	Voie d'abord	20
2.11.2	Site tumoral	20
2.11.3	Clampage vasculaire	21
2.11.4	Techniques d'hémostase	22
2.11.5	Suture des voies excrétrices	22
3	Résultats	23
3.1	Données anatomopathologiques	24
3.1.1	Types histologiques	24
3.1.2	Grade nucléaire de Führman	25
3.1.3	Multifocalité	25
3.1.4	Taille	26
3.1.5	Envahissement de la graisse péri rénale	27
3.1.6	Stade p T	27
3.1.7	Stade p N	28
3.1.8	Stade p M	28
3.1.9	Marges et leur prise en charge	29
3.2	Morbidité	29
3.2.1	Morbidité précoce	29
3.2.2	Totalisation précoce	31
3.2.2.1	Etiologie	31
3.2.2.2	Délai	31
3.2.2.3	Résultats	32
3.2.3	Morbidité tardive	32

3.3	Fonction rénale _____	32
3.4	Suivi _____	32
3.4.1	Survie _____	33
3.4.1.1	Survie globale _____	33
3.4.1.2	Facteurs de risque de survie globale _____	34
3.4.1.3	Survie spécifique _____	36
3.4.1.4	Facteurs de risque de survie spécifique _____	36
3.4.2	Récidive _____	38
3.4.2.1	Fréquence de récurrence _____	38
3.4.2.2	Délai de récurrence _____	38
3.4.2.3	Localisation de la récurrence _____	39
3.4.2.4	Traitement de la récurrence _____	40
3.4.2.5	Récurrences suivantes _____	40
3.4.2.6	Survie sans récurrence locale et métastatique _____	41
3.4.2.7	Facteurs de risque de récurrence locale et métastatique _____	41
3.4.2.8	Récurrence locale _____	43
3.4.2.9	Récurrence métastatique _____	43
3.5	Comparaison des données selon l'indication élective ou impérative _____	44
3.6	Comparaison des données selon la taille _____	47
3.7	Comparaison des données pour les indications électives selon la taille _____	52
4	Discussion _____	54
4.1	Résultats oncologiques _____	55
4.2	Résultats de morbidité _____	58
4.3	Caractéristiques de la population _____	60
4.3.1	Antécédent de néphrectomie totale pour tumeur maligne et bilatéralité _____	61
4.3.2	Mode de découverte _____	61
4.3.3	Anatomopathologie _____	61
4.3.4	Suivi _____	63
4.4	Technique chirurgicale _____	63
4.5	Fonction rénale _____	65
4.6	Cancer du rein localisé : prise en charge actuelle et perspectives _____	65
5	Conclusion _____	67
6	Bibliographie _____	69
7	Liste des figures _____	71
8	Liste des tableaux _____	72
9	Annexes _____	73

1 Introduction

L'incidence du cancer du rein est en augmentation dans les pays développés. Il représente 2 à 3 % des cancers. En France, il est au 7^e rang des cancers chez l'homme et au 9^e rang chez la femme. C'est le 3^e cancer urologique après la prostate et la vessie.

Il est plus fréquent chez l'homme que chez la femme. Sa prévalence est maximale entre la 6^e et la 7^e décennie.

Le traitement de référence du cancer du rein localisé reste actuellement chirurgical.

Il y a encore quelques années, la néphrectomie totale était le traitement standard du cancer du rein localisé. La pratique de la néphrectomie partielle s'est tout d'abord développée pour les indications de nécessité. Les premiers résultats oncologiques s'avérant comparables à ceux de la néphrectomie totale, la néphrectomie partielle s'est rapidement développée avec, en plus, des indications électives de plus en plus larges.

Elle est recommandée pour les tumeurs de moins de 4 cm à distance du hile rénal en raison des résultats oncologiques comparables à ceux de la néphrectomie totale. Cette chirurgie partielle peut être étendue aux tumeurs de 4 à 7 cm, chez des patients sélectionnés et dans des centres experts. La faisabilité du geste chirurgical est également importante dans cette dernière situation. (Guidelines 2009 de l'European Association of Urology [1] et recommandations 2007 du Comité de Cancérologie de l'Association Française d'Urologie [2])

Le bénéfice attendu d'une chirurgie partielle, pour des résultats oncologiques comparables, se situe dans la préservation du capital néphronique. Ce capital est primordial car la fonction rénale s'altère physiologiquement avec l'âge et l'espérance de vie de la population s'accroît constamment.

La chirurgie partielle est cependant grevée d'une morbidité propre par rapport à la néphrectomie totale. L'extension des indications se fait au prix d'une morbidité plus importante.

Le choix entre néphrectomie totale et néphrectomie partielle doit donc répondre à trois types de critères : oncologiques, fonctionnels et de morbidité.

Ces recommandations ne sont valables que pour les indications dites électives par opposition aux indications dites de nécessité. L'indication est dite élective en présence d'un rein controlatéral normal et d'une fonction rénale normale. Les indications de nécessité sont celles qui permettraient à un patient d'éviter l'insuffisance rénale terminale et la dialyse suite à une néphrectomie totale. Elles concernent donc les patients avec un rein unique (anatomique ou fonctionnel) et les patients à forte probabilité d'insuffisance rénale. L'indication de nécessité relative se présente également dans le cas de formes héréditaires récidivantes de carcinome à cellules rénales.

L'objectif de cette analyse rétrospective était donc d'évaluer les résultats carcinologiques à moyen terme des néphrectomies partielles pour cancer du rein d'indication élective et impérative, effectuées dans un seul centre, ainsi que la morbidité liée à ces néphrectomies et de dégager d'éventuels facteurs pronostiques.

2 Matériel et méthodes

2.1 Période de l'étude

Cette étude a été menée de façon rétrospective dans le service de chirurgie urologique du centre hospitalier universitaire de Nantes incluant tous les patients de janvier 1990 à décembre 2006 ayant eu une chirurgie rénale partielle.

Le recueil des données a été réalisé en recoupant les données du logiciel du service « HECTOR » pour les dates d'inclusions les plus anciennes et du logiciel « Clinicom » (SIEMENS), actuellement en service.

2.2 Effectif

Au total, nous avons retenu 199 néphrectomies partielles chez 195 patients sur la période de l'étude de janvier 1990 à décembre 2006.

Les indications se répartissaient ainsi :

	Effectif	Pourcentage (%)
Tumeurs malignes	106	53.3
Tumeurs bénignes	45	22.6
Autres causes non tumorales	44	22.1
Dossier non récupérable	4	2.0

Tableau 1 : Indications de néphrectomies partielles (n=199)

Pour notre étude, 101 néphrectomies partielles, chez 98 patients, ont pu être analysées. Elles concernent les carcinome à cellules rénales dont le caractère malin était supposé en pré opératoire et confirmé à l'analyse anatomopathologique définitive.

Ont été ainsi exclues les découvertes fortuites d'une tumeur maligne, soit 2 cas car les conditions pré opératoires auraient imposé une néphrectomie totale et les découvertes fortuites d'une tumeur urothéliale, soit 3 cas qui auraient imposé une néphro ureterectomie totale.

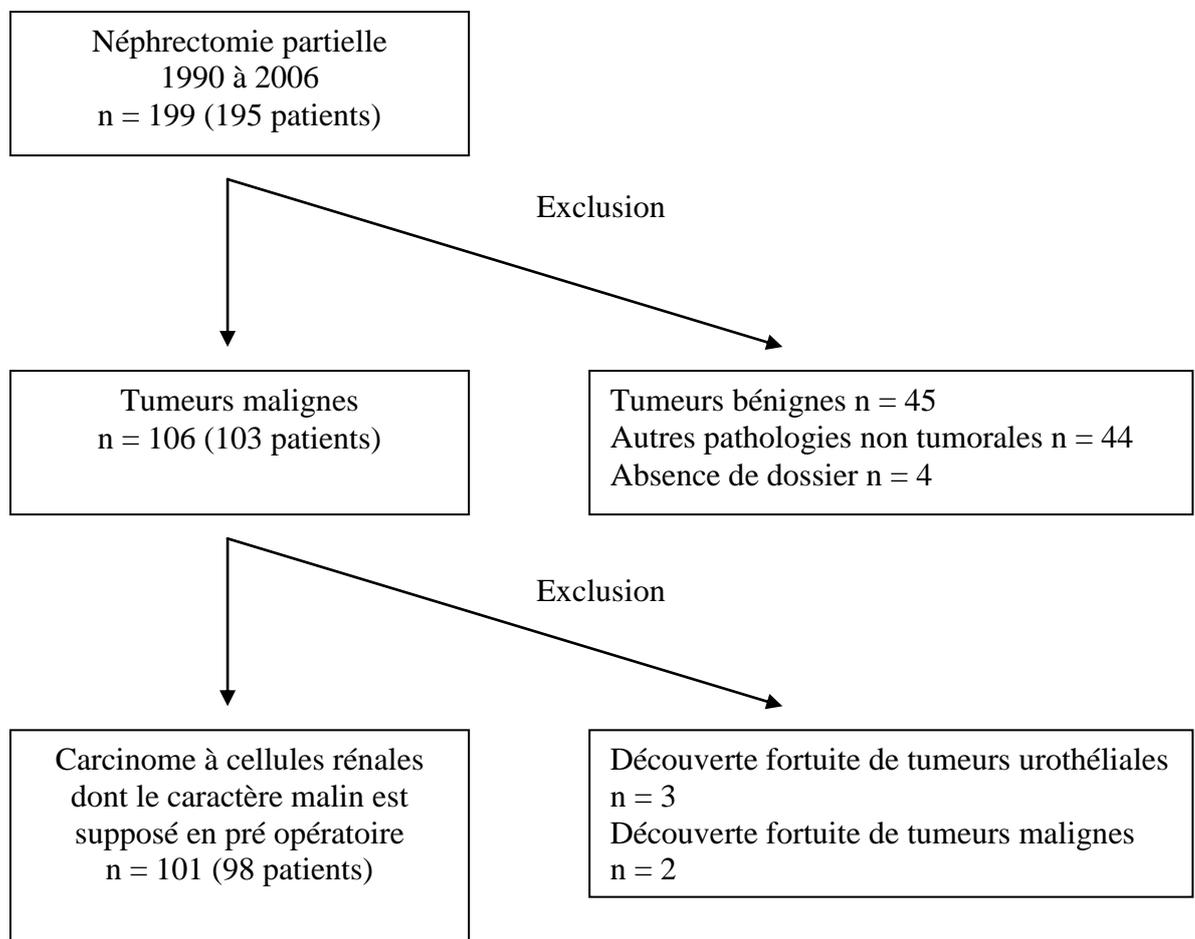


Figure 1 : Critères d'inclusion et d'exclusion

2.3 Répartition dans le temps selon l'indication

Le nombre total de néphrectomies partielles par période de 2 ans est en progression modérée au cours de la période d'observation mais nous avons observé une forte progression sur la période 2005-2006.

Ceci est probablement en rapport avec une progression nette du nombre d'actes dans l'indication pour carcinome à cellules rénales, alors que le nombre d'actes pour les autres indications décline. Nous avons aussi remarqué sur la période de l'étude, que cette technique était quasi inexistante en 1990.

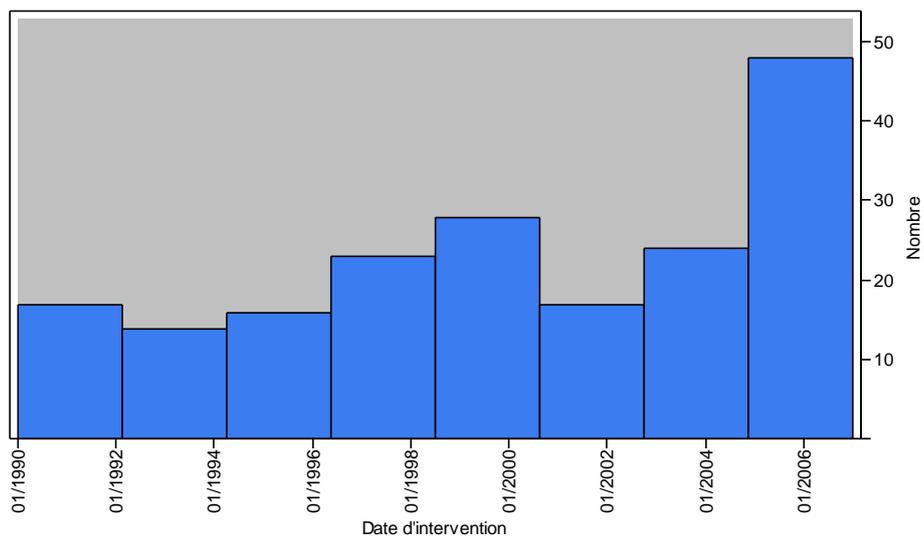


Figure 2 : Répartition dans le temps des néphrectomies partielles (toutes indications)

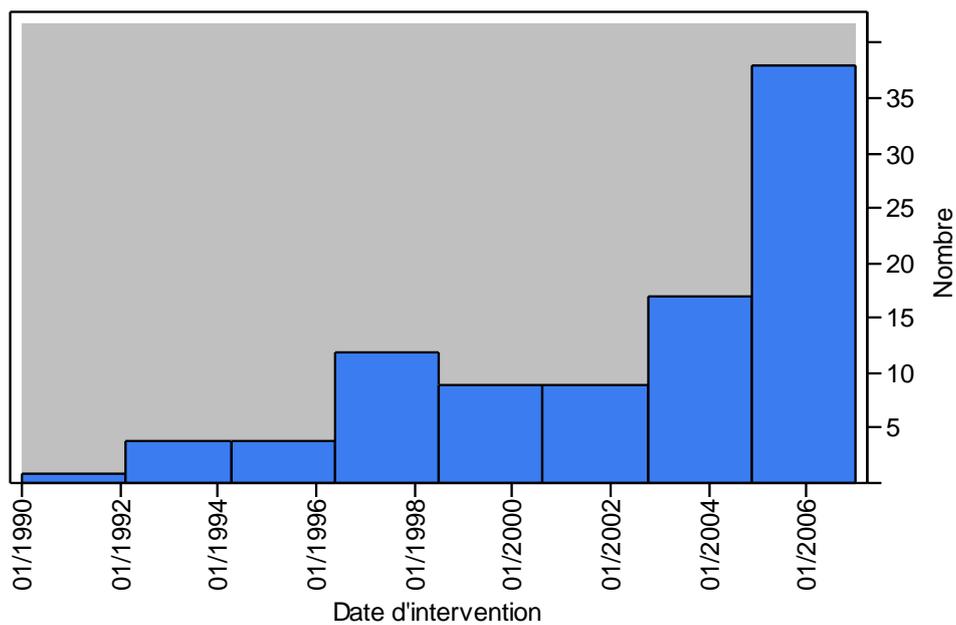


Figure 3 : Répartition dans le temps des néphrectomies partielles (indications pour carcinome à cellules rénales)

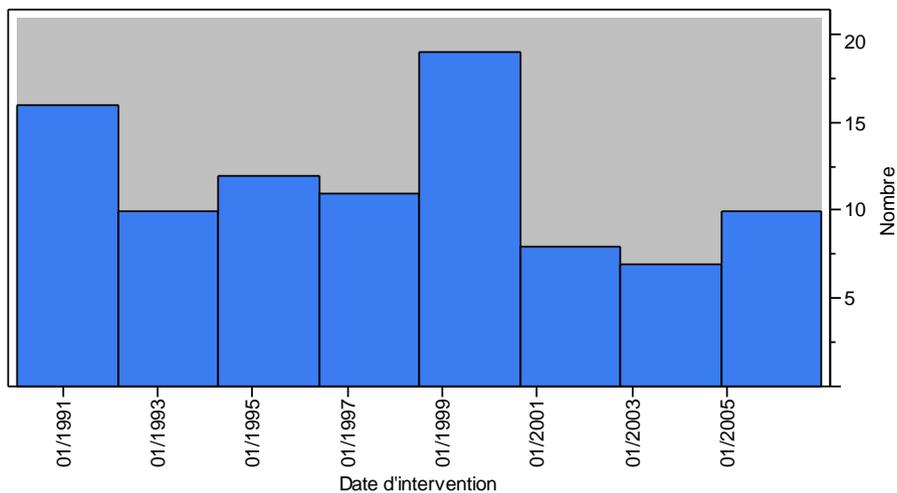


Figure 4 : Répartition dans les temps des néphrectomies partielles (indications autres que celles pour carcinome à cellules rénales)

2.4 Bilan pré opératoire

L'ensemble des patients a eu une imagerie pré opératoire. Cet examen est le plus souvent une tomodensitométrie et parfois une imagerie par résonance magnétique (évaluation des tumeurs kystiques ou contre indication au TDM injecté). Cette imagerie en coupes a permis d'évaluer les caractéristiques anatomiques de la tumeur et du rein pour décider de la faisabilité d'une néphrectomie partielle (taille et localisation tumorale, vascularisation rénale et tumorale, rapports avec les cavités excrétrices).

L'indication de néphrectomie partielle par rapport à une chirurgie totale a été posée par chaque opérateur en fonction des critères anatomiques de la tumeur et des caractéristiques du patient (age, facteurs de morbidité et surtout fonction rénale). Aucune indication n'a été posée en présence d'une suspicion d'envahissement de la graisse péri rénale ou d'adénopathie loco régionale.

2.5 Données anatomopathologiques

La classification utilisée est la TNM 2002. Pour les données des comptes rendus anatomopathologiques antérieurs, les données ont été actualisées selon cette dernière classification.

Dans le cadre de notre série, l'évolution de la classification de 2002 par rapport à celle de 1997 concerne le sous groupage des stades pT1 en pT1a et pT1b.

2.6 Date de début de suivi et date des dernières nouvelles

Le recueil des données et leur mise à jour ont été réalisés par la consultation du dossier médical électronique du centre hospitalier universitaire de Nantes « Clinicom » et au besoin du dossier physique.

La date de début de suivi a été définie comme la date d'intervention de néphrectomie partielle initiale.

Un rappel systématique du médecin traitant a été réalisé sur la période janvier / février 2009 afin de prendre des nouvelles des patients toujours suivis en consultation et surtout des patients perdus de vue.

Les données suivantes ont été recueillies : date de naissance, sexe, indication élective ou impérative, détail de l'indication impérative, antécédents de néphrectomie totale pour tumeur maligne, mode de découverte, latéralité tumorale, date d'intervention, voie abord chirurgicale, type d'exérèse, clampage vasculaire et sa durée, suture des voies excrétrices, type histologique, grade nucléaire de Fühman, nombre et tailles tumorales, stade pTNM, marges chirurgicales et leur prises en charge, complications précoces et à distance, totalisation précoce (étiologie et résultats), insuffisance rénale post opératoire, récives (date, site, traitement, résultat), nouvelles à la date de point (imagerie, vivant, récive, décès), créatininémie à la date de point.

2.7 Définitions de la morbidité, décès et récive

La mortalité péri opératoire a été définie comme la survenue d'un décès pendant la période d'hospitalisation post opératoire.

La morbidité précoce a été définie comme la survenue d'une complication médicale ou chirurgicale pendant la période d'hospitalisation post opératoire ou dans les 30 jours post opératoires.

La morbidité tardive a été définie comme la survenue d'une complication après cette période.

La survie globale a tenu compte de l'ensemble des décès. Elle correspond au délai entre la date de la néphrectomie partielle et la date du décès, quelqu'en soit la cause, ou la date des dernières nouvelles pour les patients vivants.

La survie spécifique n'a tenu compte que des décès en rapport avec la pathologie tumorale rénale.

Une récurrence locale est définie comme l'apparition d'une nouvelle tumeur sur le rein opéré.

La survie sans récurrence a tenu compte de la date de la première récurrence locale ou métastatique.

2.8 Analyse statistique

Toutes les données ont été incluses dans une base de données EXCEL 2003 (MICROSOFT) puis analysées avec le logiciel JMP 7.0 (SAS). Les variables qualitatives ont été comparées avec un test du Chi-2 (Pearson) et les variables quantitatives par un test t de Student. Les résultats ont été considérés statistiquement significatifs pour un $p \leq 0,05$. La survie globale, la survie spécifique et la survie sans récurrence ont été réalisées selon le modèle de Kaplan-Meier. Les différentes données ont été analysées comme facteur prédictif de survie et comparées statistiquement selon le modèle de Log-Rank.

Notre série contient des cas de néphrectomies partielles bilatérales.

Les données hors survie sont exprimées par unité de néphrectomie partielle.

Les données de survies globale, spécifique et sans récurrence sont exprimées par patient et non par cas de néphrectomie partielle, lorsqu'elles concernent la population totale de l'étude et des sous groupes non influencés par les caractéristiques tumorales. Au contraire, lorsque les sous groupes sont influencés par les caractéristiques tumorales, les données sont exprimées par unité de néphrectomie partielle.

Lorsqu'un patient a eu une néphrectomie partielle bilatérale, le début de suivi correspond à la date de la première intervention chirurgicale et la fin du suivi correspond à la date de l'événement (décès, première récurrence ou dernières nouvelles).

2.9 Patients

2.9.1 Age

L'âge moyen au moment de l'acte chirurgical de néphrectomie partielle était de 59,4 ans \pm 13,4 ans (médiane 59,9 ans, extrêmes 22,6 ans - 84,6 ans).

Les plus de 70 ans représentaient 19.8 % et les moins de 40 ans 9.90 %.

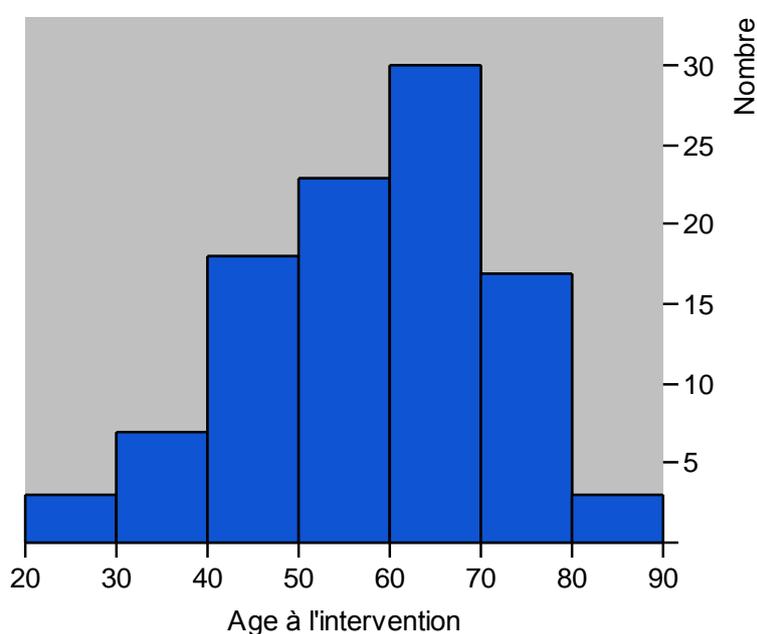


Figure 5 : Répartition de l'âge au moment de l'acte chirurgical (n=101)

2.9.2 Sexe

Les femmes représentaient 35 cas (34,7 %) contre 66 cas (65,3 %) pour les hommes. Le sexe ratio est de 1.88 hommes pour une femme.

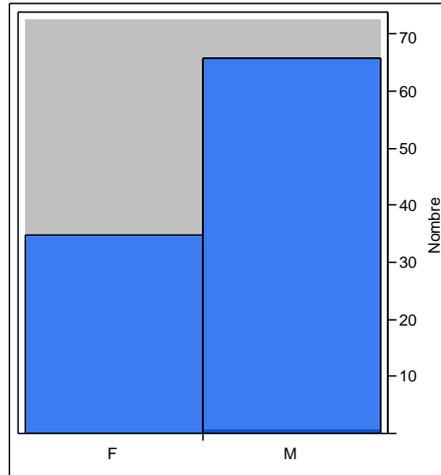


Figure 6 : Répartition du sexe (n=101)

2.10 Données pré opératoires

2.10.1 Mode de découverte

Les modes de découverte étaient multiples.

Nous avons décidé de les regrouper en 4 catégories qui se répartissent ainsi :

	Effectif	Pourcentage (%)	Pourcentage (%)
Fortuite	65	64.4	81.2
Suivi post néphrectomie pour tumeur maligne, Von Hippel Lindau ou sclérose tubéreuse de Bourneville	17	16.8	
Signes urologiques et néphrologiques	8	7.9	18.8
Autres signes physiques	11	10.9	

Tableau 2 : Modes de découverte (n=101)

La proportion de tumeur de découverte fortuite représente 64.4 % de la série. Elle augmente de façon constante sur la période de l'étude. L'effectif des autres modes de découverte augmente également mais la proportion d'augmentation est plus forte pour les découvertes fortuites.

Seules 18.8 % des tumeurs sont symptomatiques.

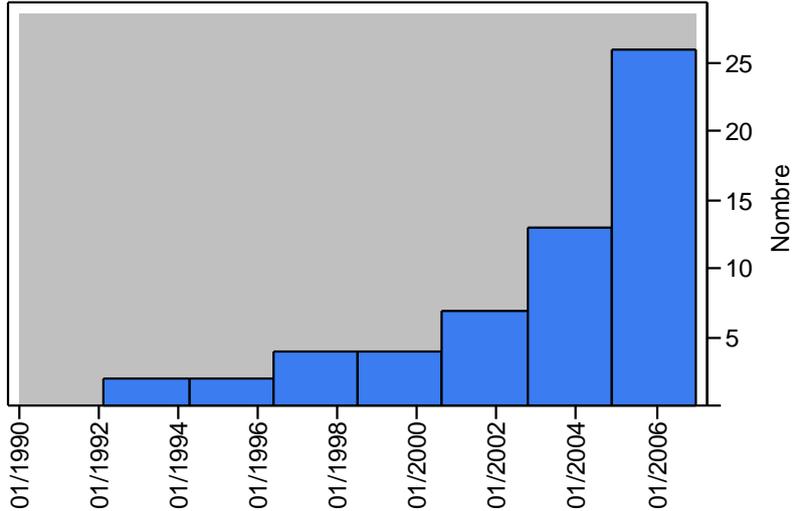


Figure 7 : Répartition dans le temps des modes de découverte fortuite (n=65)

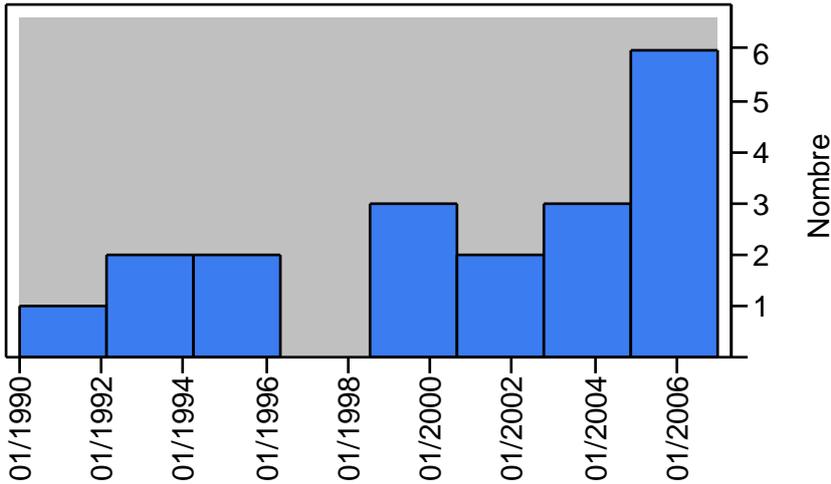


Figure 8 : Répartition dans le temps des modes de découverte symptomatique (n=19)

2.10.2 Indication élective / impérative

Les indications électives représentaient 54 néphrectomies partielles (53,5 %) chez 54 patients (55,1 %) et les indications impératives 47 néphrectomies partielles (46,5 %) chez 44 patients (44,9 %).

L'augmentation des actes de néphrectomies partielles pour tumeur maligne, au cours de la période d'étude, s'est faite aussi bien pour les indications électives qu'impératives (Fig 9).

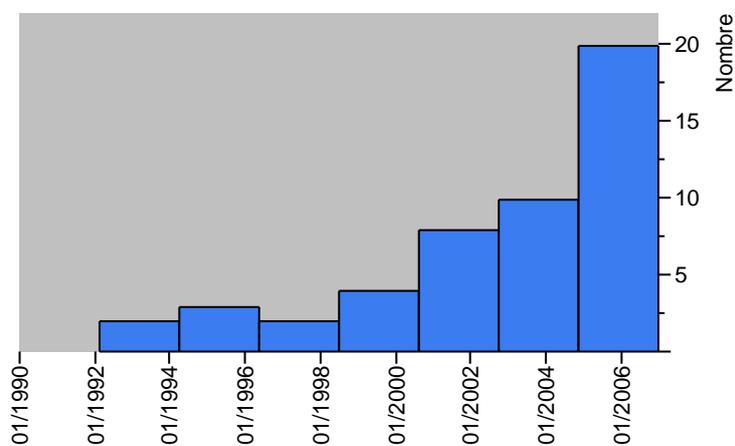


Figure 9 : Répartition dans les temps des indications électives (n=54)

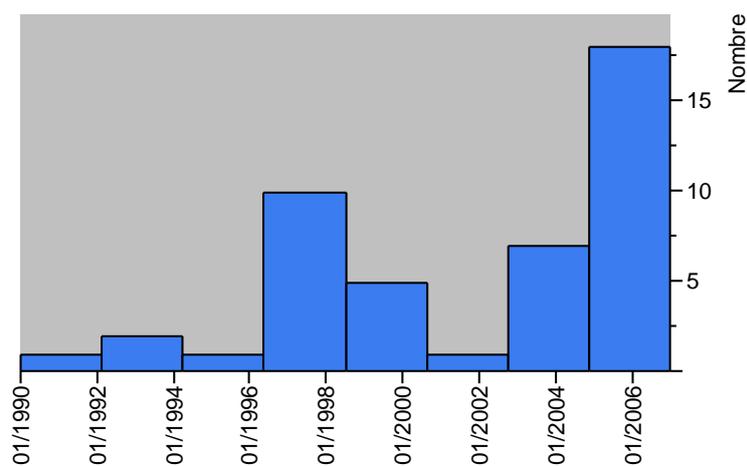


Figure 10 : Répartition dans le temps des indications impératives (n=47)

2.10.2.1 Sous types d'indications impératives

Nous avons distingué 5 sous types d'indications impératives :

- Rein unique avec un antécédent de néphrectomie totale d'origine tumorale maligne,
- Rein unique dont l'origine n'est pas tumorale maligne,
- Insuffisance rénale sévère actuelle ou très probable en cas de néphrectomie totale,
- Tumeur bilatérale
- Et enfin un contexte de maladie de Von-Hippel Lindau.

Les indications impératives absolues représentent 32 cas (31.7 % de la population totale) et les indications impératives relatives 15 cas (14.9 % de la population totale).

	Effectif	Pourcentage (%)	
		des indications impératives	de la totalité de la population
Rein unique origine tumorale maligne	13	27.6	12.9
Rein unique origine non maligne	6	12.8	5.9
Insuffisance rénale	12	25.5	11.9
Tumeur bilatérale (hors VHL)	13	27.6	12.9
VHL (2 cas bilatéraux)	3	6.4	3.0

Tableau 3 : Répartition des indications impératives (n=47)

2.10.2.2 Néphrectomie totale controlatérale pour tumeur maligne

Dans le cas de tumeur bilatérale imposant une néphrectomie totale et une néphrectomie partielle, nous définissons l'acte de néphrectomie totale de façon « décalée » si l'indication de néphrectomie totale a été décidée de façon contemporaine à celui de néphrectomie partielle ; « synchrone » si la néphrectomie totale est réalisée dans le même temps opératoire ; dans les autres cas, la néphrectomie totale est définie comme « antécédent ».

Dans le cas où les néphrectomies totales sont retrouvées dans les antécédents, la découverte d'une tumeur controlatérale a toujours été réalisée grâce à la surveillance systématique par imagerie.

Une néphrectomie totale controlatérale pour tumeur maligne parenchymateuse rénale était présente dans 21 cas. Elle a été retrouvée dans les antécédents pour 13 cas, réalisée de façon synchrone à l'acte de néphrectomie partielle dans 4 cas et réalisée de façon décalée dans 4 cas.

Dans les 8 cas de néphrectomie totale contemporaine au geste de néphrectomie partielle, la programmation du geste avant, après ou synchrone à celui de néphrectomie partielle a été à la discrétion de l'opérateur.

Les types histologiques retrouvés étaient les suivants :

	Effectif	Pourcentage (%)
Carcinome à cellules claires	15	71.4
Carcinome polymorphe	2	9.6
Carcinome à variante sarcomatoïde ou rhabdoïde	2	9.6
Autres tumeurs malignes non identifiées	2	9.6

Tableau 4 : Types histologiques des néphrectomies totales (n=21)

Lorsque la néphrectomie totale est retrouvée dans les antécédents (n=13), le délai moyen entre la néphrectomie partielle et la néphrectomie totale était de 75.6 mois \pm 48.7 (médiane 62.7 mois, extrêmes 17.9 mois - 171.2 mois)

Lorsque la néphrectomie partielle était programmée en différé du geste de néphrectomie partielle (n=4), ce geste a été réalisé entre 4.3 mois avant et 2.0 mois après

Enfin le geste de néphrectomie totale a été réalisé pour 4 patients dans le même temps opératoire.

2.10.3 Latéralité

La néphrectomie partielle a été réalisée du côté droit 48 fois (47.5 %), du côté gauche 46 fois (45.5 %), et de façon bilatérale 7 fois (7.0 %)

Ces 7 néphrectomies partielles bilatérales ont été réalisées chez 4 patients. Chez un de ces patients ayant eu une néphrectomie partielle bilatérale l'analyse histologique a retrouvée une tumeur bénigne (oncocytome) d'un côté.

2.10.4 Tumeur bilatérale

Les tumeurs malignes bilatérales représentaient 6 cas de néphrectomie partielle bilatérale pour tumeur maligne et 8 cas de néphrectomie totale associée à une néphrectomie partielle, soit 14 cas (13.9 %) pour 11 patients (11.2 %).

2.11 Données chirurgicales

2.11.1 Voie d'abord

La lombotomie a été la voie la plus utilisée (83.2 %).

Les laparotomies étaient des voies sous costales ou transversales.

Les voies d'abord coelioscopiques sont intra péritonéales ou lomboscopiques, elles ont été converties 5 fois sur 9.

	Effectif	Pourcentage (%)
Lombotomie	84	83.2
Laparotomie	6	5.9
Coelioscopie	9	8.9
Donnée non retrouvée	2	2.0

Tableau 5 : Voie d'abord de la chirurgie partielle (n=101)

2.11.2 Site tumoral

Nous avons choisis de regrouper les types d'exérèse tumorale en deux catégories selon que les caractéristiques tumorales aient imposé une néphrectomie polaire ou une exérèse focale (tumorectomie et parenchyme rénal de sécurité).

	Effectif	Pourcentage (%)
Exérèse polaire	66	65.3
Exérèse focale	35	34.7

Tableau 6 : Type d'exérèse tumorale (n=101)

2.11.3 Clampage vasculaire

La technique employée dans le service consiste en un clampage sélectif de(s) l'artère(s) rénale(s) et non dans un clampage en masse du pédicule. Un clampage d'un vaisseau polaire à destinée tumorale est effectué lorsqu'il est anatomiquement présent. Un refroidissement par glace pilée stérile est parfois effectué lorsqu'une durée prolongée de clampage est prévisible.

Un clampage vasculaire a été réalisé dans 58 cas (57.4%).

La durée de clampage est mentionnée dans le compte rendu opératoire dans 39 cas et non retrouvée dans 19 cas.

La durée moyenne de clampage est de 21.4 ± 9.6 minutes (médiane 20.0 min, extrêmes 3 – 45 min)

Pour 3 cas, cette donnée n'a pu être retrouvée (absence de compte rendu opératoire).

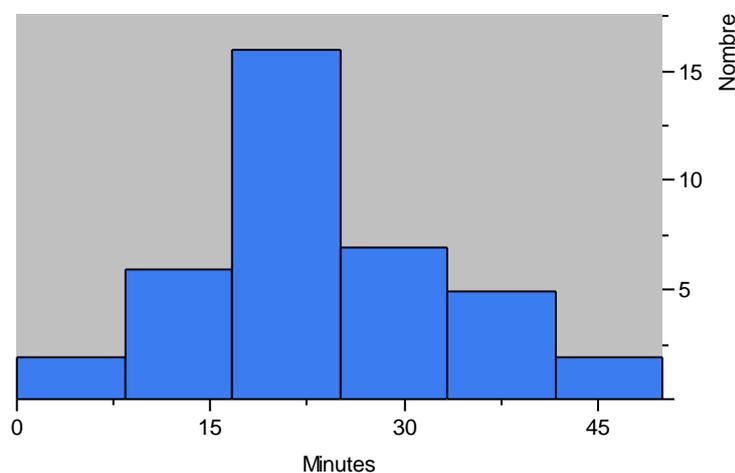


Figure 11 : Répartition des temps de clampage vasculaire (n=39)

Les temps de clampage au dessous de 20 min représentent 53.8 % des actes.

Les temps de clampage au dessous de 30 min représentent 87.2 % des actes.

2.11.4 Techniques d'hémostase

Dans la plupart des cas, les techniques d'hémostase n'ont pas utilisé de matériel spécifique, autre que la cellulose oxydée régénérée (Surgicel*). Les vaisseaux visibles sur la tranche de section sont suturés avant déclampage, puis de nouvelles sutures sont réalisées au besoin. Dans certains cas plus récents, une colle à base de glutaraldehyde a été utilisée (Bioglue*).

2.11.5 Suture des voies excrétrices

De la même façon que les sutures hémostatiques, la visualisation de l'ouverture des voies excrétrices par l'opérateur (40 cas mentionnés dans le compte rendu opératoire soit 40.8 %) a permis la réalisation d'une suture élective au fil résorbable.

3 Résultats

3.1 Données anatomopathologiques

3.1.1 Types histologiques

Le carcinome à cellules rénales claires représentait le type histologique le plus fréquent (68.3 %). Les formes mixtes représentaient 13 cas dont 12 qui contenaient une forme à cellules claires. Le carcinome à cellules claires était donc présent, sous forme unique ou associée, dans 81 cas (80.2 %).

	Effectif	Pourcentage (%)
Carcinome à cellules claires	69	68.3
Carcinome tubulo papillaire	13	12.9
Carcinome polymorphe	13	12.9
Carcinome à variante sarcomatoïde ou rhabdoïde	2	2.0
Carcinome à cellules chromophobes	3	3.0
Autre tumeur maligne (angiomyliome épithélioïde)	1	1.0

Tableau 7 : Types histologiques des néphrectomies partielles (n=101)

3.1.2 Grade nucléaire de Führman

Dans 12 cas, le grade nucléaire de Führman n'a pas été mentionné dans le compte rendu d'anatomopathologie et dans 1 cas, il n'est pas applicable (angiomyolipome épithélioïde). Les données suivantes portent donc sur 88 néphrectomies partielles.

Lorsqu'on regroupe les 4 grades en 2 catégories, bas grade (1 et 2) et haut grade (3 et 4), nous obtenons des proportions respectives de 73.9 % et 26.1 %.

Voici la répartition du grade nucléaire de Führman :

	Effectif	Pourcentage (%)	
Grade 1	23	26.1	73.9
Grade 2	42	47.7	
Grade 3	21	23.9	26.1
Grade 4	2	2.3	

Tableau 8 : Grade nucléaire de Führman (n=88)

3.1.3 Multifocalité

La multifocalité est définie par la présence de plusieurs tumeurs sur la pièce d'exérèse de néphrectomie partielle. Ne sont pas prises en compte les tumeurs bilatérales et les multifocalités découvertes sur des totalisations de néphrectomie.

Les tumeurs étaient multifocales dans 11.5 % des cas.

Le nombre de tumeur retrouvé dans la série s'étendait de 2 à 5.

Dans 5 cas, le compte rendu d'histopathologie ne précisait pas le nombre de tumeurs. Les données sont donc à prendre en compte sur 96 néphrectomies partielles.

	Effectif	Pourcentage (%)
1 tumeur	85	88.5
2 tumeurs	6	6.2
3 tumeurs	4	4.2
4 tumeurs	0	0
5 tumeurs	1	1.0

Tableau 9 : Nombre de tumeurs (n=96)

3.1.4 Taille

Si nous prenons le diamètre maximal mesuré lorsque la tumeur était unique ou le diamètre de la plus grosse tumeur lorsqu'elles étaient multiples, la taille moyenne a été de 38.6 ± 20.2 mm (médiane 35 mm, extrêmes 10 - 120 mm).

Dans 34.4 % des cas, la taille de la tumeur était supérieure à 40 mm et dans 11.8 % des cas, elle était supérieure à 70 mm.

Dans 8 cas, la taille tumorale n'était pas précisée.

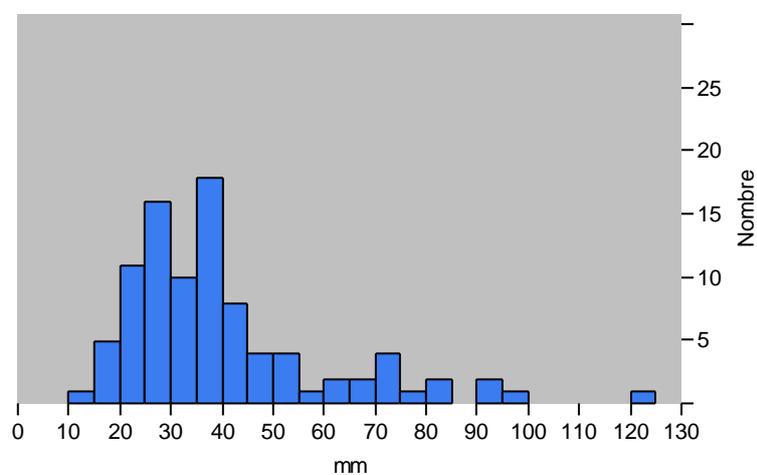


Figure 12 : Répartition des tailles tumorales maximales (n=93)

Si l'on prend en compte l'ensemble des tumeurs uniques ou multiples, la taille moyenne était de 34.2 ± 21.3 mm (médiane 30 mm, extrêmes 2 - 120 mm).

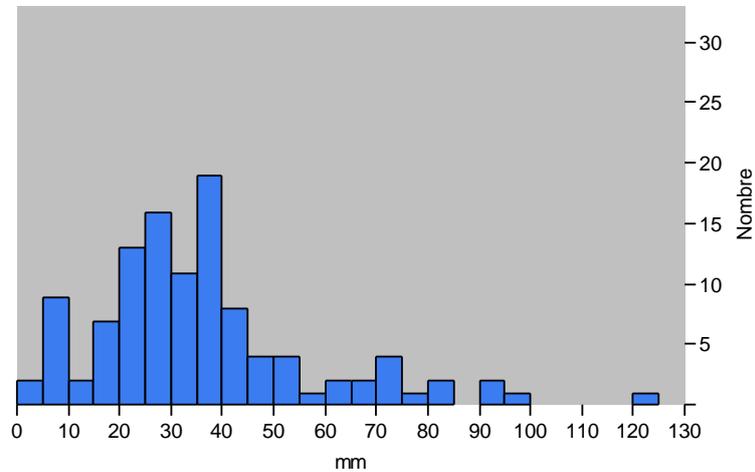


Figure 13 : Répartition de l'ensemble des tailles tumorales (n=111)

La taille maximale moyenne pour les indications électives était de 34.1 mm \pm 13.2 et pour les indications impératives, de 43.8 mm \pm 25.2 .

3.1.5 Envahissement de la graisse péri rénale

L'envahissement de la graisse péri rénale (pT3a) était présent sur 8 cas. Ils constituent l'ensemble des pT3 de la série.

3.1.6 Stade p T

Le stade pT1a était majoritaire (68.1 %).

	Effectif	Pourcentage (%)
pT1a	64	68.1
pT1b	16	17.0
pT2	6	6.4
pT3a	8	8.5

Tableau 10 : Stades pT (n=94)

3.1.7 Stade p N

L'ensemble des néphrectomies partielles de la série ne retrouvait pas de ganglions pathologiques sur les pièces histologiques. La technique du geste chirurgical ne comprenait pas de curage ganglionnaire. Les indications de néphrectomie partielle ont été posées en l'absence de d'adénomégalie visible sur l'imagerie.

Le statut ganglionnaires des patients est donc cN0, pNx.

3.1.8 Stade p M

4 cas (4%) de néphrectomies partielles ont été effectués dans un contexte de maladie métastatique.

Deux cas concernaient la surrénale homolatérale, une pour une tumeur polaire supérieure mais distincte de la masse parenchymateuse rénale et une pour une tumeur polaire inférieure.

L'exérèse chirurgicale de la surrénale a été réalisée dans le même temps opératoire. L'objectif était curatif pour ces deux cas.

Un cas présentait des métastases osseuses d'emblée. Sa prise en charge a consisté en un traitement post opératoire par anti angiogénique.

Un cas présentait une lésion métastatique pancréatique dépistée par la surveillance. Son histoire oncologique débute 14 ans avant le geste de néphrectomie partielle gauche par une néphrectomie totale droite et 4 ans avant le geste par une récurrence métastatique surrénale gauche. L'évolution sera marquée par des récurrences multiples et le décès à 85 mois du geste de néphrectomie partielle

3.1.9 Marges et leur prise en charge

Dans 5 cas (5%) de néphrectomie partielle, les marges étaient positives.

Dans 3 cas, les marges étaient franchement positives, et une néphrectomie élargie a été réalisée. L'anatomopathologie de la pièce opératoire a confirmé dans les 3 cas la présence de tumeur maligne.

Dans 2 cas, les marges étaient focalement positives et une surveillance a été préconisée. La surveillance a décelé une récurrence homolatérale à 41.2 mois dans un cas et aucune récurrence à 25.3 mois pour l'autre cas.

3.2 Morbidité

3.2.1 Morbidité précoce

Elle a concerné 29 cas de néphrectomies partielles (28.7%), pour 43 événements soit 1.48 événement par néphrectomie partielle. La complication la plus fréquente était d'ordre hémorragique, que ce soit à type d'hématome de loge rénale ou de la paroi ou de fistule artério-veineuse.

La série comporte un cas de décès post opératoire précoce lié à une cause hémorragique.

Nous avons regroupé les complications en 5 catégories :

	Effectif	Pourcentage des complications (%) (n = 43)
Hémorragique (hématome de loge rénale, fistule artérioveineuse, hématome de paroi)	11	25.6
Collection non septique	2	4.6
Fistule urinaire	3	7.0
Abcès de paroi	2	4.6
Insuffisance rénale, troubles électrolytiques	11	25.6
Autres médicales:		32.6
HTA	14	
Infarctus du myocarde	1	
Ulcère gastrique, oesogatrite	1	
Colite pseudo membraneuse	2	
Douleurs neuropathiques	1	
Hydrocholécyste	1	
Thrombose veineuse profonde	1	
Iléus prolongé	2	
Rétention aiguë urine	1	
Sepsis urinaire et sepsis autres	3	

Tableau 11 : Complications précoces

Les complications chirurgicales (hémorragiques, collections, fistules urinaires et abcès de paroi) représentaient 20 événements pour 14 néphrectomies partielles (13.9 %).

Les complications médicales étaient de 14.8 %

3.2.2 Totalisation précoce

3.2.2.1 Etiologie

Nous distinguons trois groupes selon les indications. Premièrement, la totalisation a été immédiate en raison de lésion macroscopiquement non réséquée en totalité (examen extemporané réalisé par le chirurgien ou l'anatomopathologiste). Deuxièmement, la totalisation a été réalisée une fois les résultats anatomopathologiques définitifs connus (marges positives). Enfin la totalisation a été réalisée en raison des complications chirurgicales.

La série comporte 6 cas de totalisation (6 %).

	Effectif	Pourcentage (%)
Lésion macroscopique tumorale per opératoire	2	2.0
Donnée anatomopathologique définitive	3	3.0
Complication chirurgicale (hémorragie)	1	1.0

Tableau 12 : Indications de totalisation précoce (n=101)

3.2.2.2 Délai

Dans 3 cas cette totalisation a été immédiate (tranche de section en zone macroscopique tumorale per opératoire et complication chirurgicale hémorragique).

Dans les 3 autres cas, les délais ont été de 5, 31 et 55 jours.

3.2.2.3 Résultats

Dans 4 cas, des cellules tumorales malignes ont été identifiées sur la pièce anatomopathologique : les 3 cas de marges positives anatomopathologiques définitives de la pièce de néphrectomie partielle et 1 cas en raison de la constatation d'une marge macroscopique.

Dans 2 cas l'analyse n'a pas retrouvée de tumeur : 1 cas de totalisation pour hémorragie et 1 cas de totalisation pour constatation d'une marge macroscopique.

3.2.3 Morbidité tardive

Elle est définie comme une complication liée au geste de néphrectomie partielle, en dehors du contexte de récurrence carcinologique éventuelle, survenant plus de 30 jours après la date opératoire.

Elle a été constituée par 3 cas d'éventrations pris en charge de façon chirurgicale ou non.

3.3 Fonction rénale

L'évaluation de la fonction rénale s'est heurtée à de nombreuses données manquantes.

Nous avons donc recherché uniquement les patients passés dialyse à la date de point, soit 2 cas.

3.4 Suivi

Le délai moyen de suivi était de 56.1 ± 42.1 mois (médiane 41.6 mois, extrêmes 0.1 – 192.5 mois).

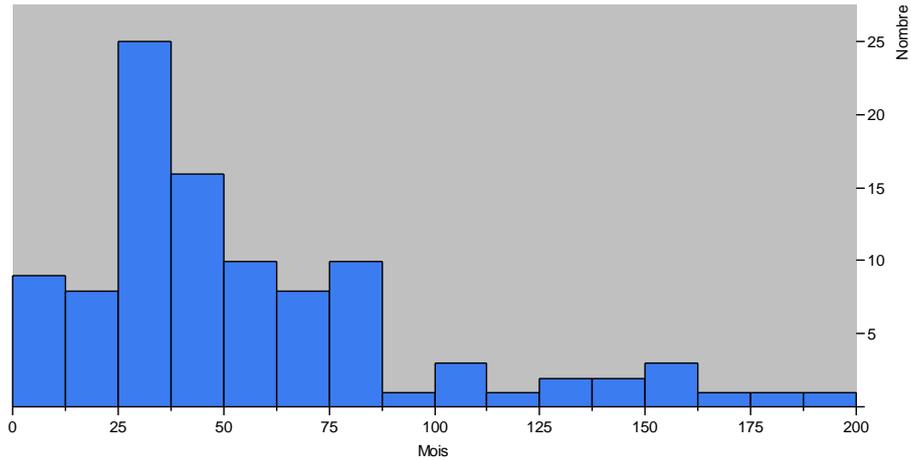


Figure 14 : Délai de suivi (n=101)

3.4.1 Survie

3.4.1.1 Survie globale

Onze patients sont décédés (11.2 %).

La survie globale était de 94.1, 94.1 et 71.2 % à 3 ans, 5 ans et 10 ans.

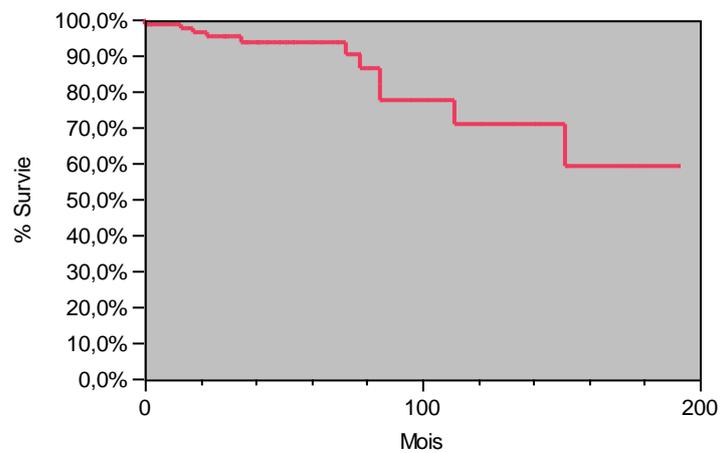


Figure 15 : Survie globale

3.4.1.2 Facteurs de risque de survie globale

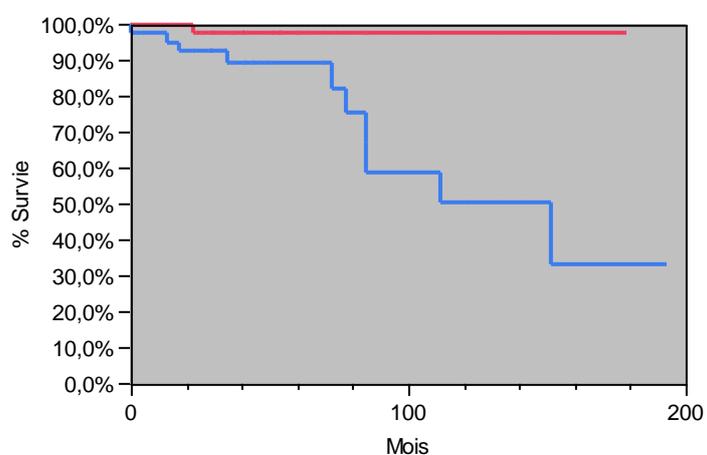
L'étude des facteurs de risque de survie globale s'est faite d'une part par patient pour les données: sexe, indication élective / impérative, mode de découverte, tumeur bilatérale et antécédent de néphrectomie totale tumorale, et d'autre part par néphrectomie partielle pour les caractéristiques tumorales : type d'exérèse, type histologique, Führman, multifocalité et stade pT.

	Survie globale à 3 ans	Survie globale à 5 ans	Survie globale à 10 ans	p
Sexe :				
Masculin	96.2 %	96.2 %	70.8 %	0.5170
Féminin	90.0 %	90.0 %	72.0 %	
Indication :				
Elective	97.9 %	97.9 %	97.9 %	0.0032
Impérative	89.3 %	89.3 %	50.4 %	
Antécédent de néphrectomie totale pour tumeur maligne :				
Oui	100 %	100 %	50 %	0.7010
Non	93.1 %	93.1 %	74.8 %	
Mode de découverte :				
Symptomatique	92.3 %	92.3 %	73.8 %	0.6483
Fortuite ou surveillance	94.3 %	94.3 %	69.4 %	
Type d'exérèse :				
Polaire	92.9 %	92.9 %	60.2 %	0.0820
Focale	97.1 %	97.1 %	97.1 %	
Type histologique :				
C claires	96.9 %	96.9 %	73.0 %	(0.0066)
C tubulo papillaires	82.5 %	82.5 %	-	
C polymorphes	100 %	100 %	100 %	
Autres	83.3 %	-	-	
Führman :				
Bas grade	94.6 %	94.6 %	71.2 %	0.7988
Haut grade	95.6 %	95.6 %	59.8 %	
Multifocalité :				
Oui	100 %	100 %	100 %	0.1850
Non	93.2 %	93.2 %	60.8 %	
Tumeur bilatérale				
Oui	79.5 %	79.5 %	79.5 %	0.1131
Non	95.9 %	95.9 %	69.8 %	

pT				
1a	91.1 %	91.1 %	76.9 %	(0.8949)
1b	100 %	100 %	60.0 %	
2	100 %	100 %	-	
3a	100 %	100 %	-	

Tableau 13 : Facteurs de risque de survie globale

Les données indiquent que seule l'indication impérative est retrouvée comme facteur significatif de survie globale de mauvais pronostic.



— Indication élective
— Indication impérative

Figure 16 : Survie globale selon l'indication élective ou impérative

Les données qui concernent le type histologique et les stades pT ne peuvent être comparées car les sous groupes sont en effectif trop faible.

3.4.1.3 Survie spécifique

Trois patients sont décédés de leur tumeur (3.1 %).

La survie spécifique était de 100 % à 3 et 5 ans et de 89.5 % à 10 ans.

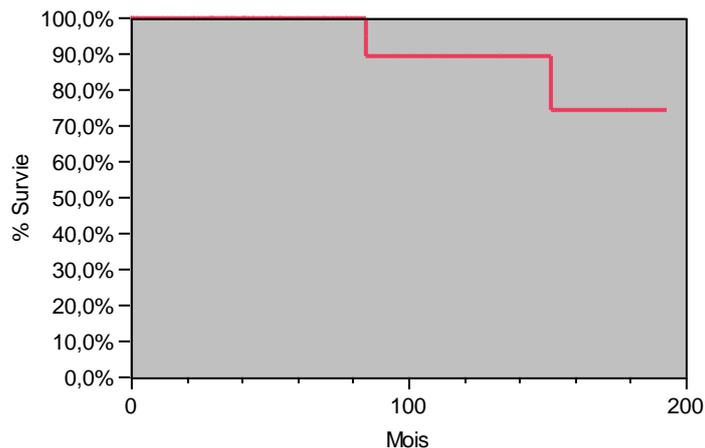


Figure 17 : Survie spécifique

3.4.1.4 Facteurs de risque de survie spécifique

L'étude des facteurs de risque de survie spécifique s'est fait par patient pour les données: sexe, indication élective / impérative, mode de découverte, tumeur bilatérale et antécédent de néphrectomie totale tumorale, d'une part et s'est fait par néphrectomie partielle pour les caractéristiques tumorales : type d'exérèse, type histologique, Führman, multifocalité et stade pT, d'autre part.

Les données selon les sous groupes sont difficilement comparables car les décès spécifiques ne représentent que 3 cas à 85, 85 et 152 mois.

Aucune donnée ne ressort comme facteur prédictif de survie spécifique. L'indication impérative semble être un facteur péjoratif mais la différence en terme de survie spécifique n'est pas significative ($p=0.0671$)

Les données qui concernent le type histologique et les stades pT ne peuvent être comparées car les sous groupes sont en effectif trop faible.

	Survie spécifique à 3 ans	Survie spécifique à 5 ans	Survie spécifique à 10 ans	p
Sexe :				
Masculin	100 %	100 %	92.9 %	0.6246
Féminin	100 %	100 %	80.0 %	
Indication :				
Elective	100 %	100 %	100 %	0.0671
Impérative	100 %	100 %	77.8 %	
Antécédents de néphrectomie totale pour tumeur maligne :				
Oui	100 %	100 %	66.7 %	0.3539
Non	100 %	100 %	93.7 %	
Mode de découverte :				
Symptomatique	100 %	100 %	100 %	0.9302
Fortuite ou surveillance	100 %	100 %	86.7 %	
Type d'exérèse :				
Polaire	100 %	100 %	84.6 %	0.2267
Focale	100 %	100 %	100 %	
Type histologique :				
C claires	100 %	100 %	87.5 %	(0.4434)
C tubulo papillaires	100 %	100 %	-	
C polymorphes	100 %	100 %	100 %	
Autres	100 %	-	-	
Führman :				
Bas grade	100 %	100 %	80.0 %	0.3043
Haut grade	100 %	100 %	100 %	
Multifocalité :				
Oui	100 %	100 %	84.6 %	0.4881
Non	100 %	100 %	100 %	
Tumeur bilatérale				
Oui	100 %	100 %	100 %	0.4846
Non	100 %	100 %	88.2 %	
pT				
1a	100 %	100 %	90.0 %	(0.7505)
1b	100 %	100 %	75.0 %	
2	100 %	100 %	-	
3a	100 %	100 %	-	

Tableau 14 : Facteurs de risque de survie spécifique

3.4.2 Récidive

La suspicion de récurrence est basée sur les données des examens de surveillance, la TDM le plus souvent et parfois l'IRM.

Les récurrences dépistées à l'échographie ont toutes été analysées par TDM ou IRM.

La récurrence est confirmée par l'analyse anatomopathologique lorsqu'un acte opératoire a été réalisé et fortement suspectée dans les autres cas (traitement anti-angiogénique, traitement par radiofréquence sans biopsie, traitement palliatif ou surveillance).

3.4.2.1 Fréquence de récurrence

19 cas de néphrectomies partielles ont présenté une récurrence (18.8 %) chez 18 patients (18.4 %)

2 cas ne sont pas considérés comme récurrence mais comme persistance de lésions tumorales car la néphrectomie partielle a été réalisée dans un contexte de maladie métastatique.

Dans 1 cas, la récurrence précoce a été suspectée à 3 mois sur l'aspect de l'imagerie de contrôle. Une néphrectomie totale a été réalisée qui n'a pas retrouvée de lésion tumorale. Ce cas n'est pas considéré comme récurrence.

3.4.2.2 Délai de récurrence

Le délai moyen de récurrence a été de 33.4 ± 26.7 mois (médiane 21.5 mois, extrêmes 1.0 – 94.3 mois)

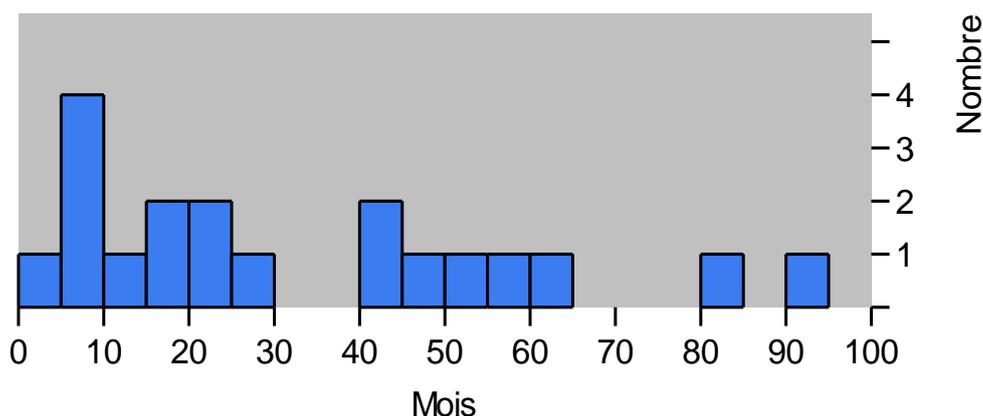


Figure 18 : Délai de récurrence tumorale (n=19)

3.4.2.3 Localisation de la récurrence

Nous avons classé le site de récurrence en trois catégories : rein homolatéral, rein controlatéral ou dans la loge de néphrectomie lorsqu'une néphrectomie totale a eu lieu et enfin, toute autre métastase.

Dans 2 cas, les sites de récurrence étaient multiples au niveau du rein homolatéral et à distance.

	Effectif	Pourcentage (%)
Rein homolatéral	10	47.6
Rein ou loge rénale controlatérale	4	19.0
Métastase	7	33.3

Tableau 15 : Localisation de la récurrence (n=21)

3.4.2.4 Traitement de la récurrence

La majorité de la prise en charge des récurrences était chirurgicale (57.9%) : néphrectomie totale, néphrectomie partielle ou résection métastatique.

	Effectif	Pourcentage (%)
Traitement chirurgical : 11 Néphrectomie partielle Néphrectomie totale Chirurgical autre	3 5 3	57.9
Immunothérapie	1	5.3
Radiofréquence	2	10.5
Surveillance, traitement palliatif	5	26.3

Tableau 16 : Traitement de la récurrence (n=19)

3.4.2.5 Récurrences suivantes

Parmi ces 19 cas de récurrences (18 patients), une seconde récurrence a été diagnostiquée dans 7 cas (6 patients).

Parmi ces cas, 6 ont eu un traitement à but curatif et 1 un traitement par un antiangiogénique étant donné une récurrence ganglionnaire multiple en rétro péritonéal. Ainsi, après un traitement curatif de la première récurrence, une nouvelle récurrence a été observée dans 42.9 % des cas.

3.4.2.6 Survie sans récurrence locale et métastatique

La survie sans récurrence a été de 88.7, 78.2 et 64.5 % à 3, 5 et 10 ans.

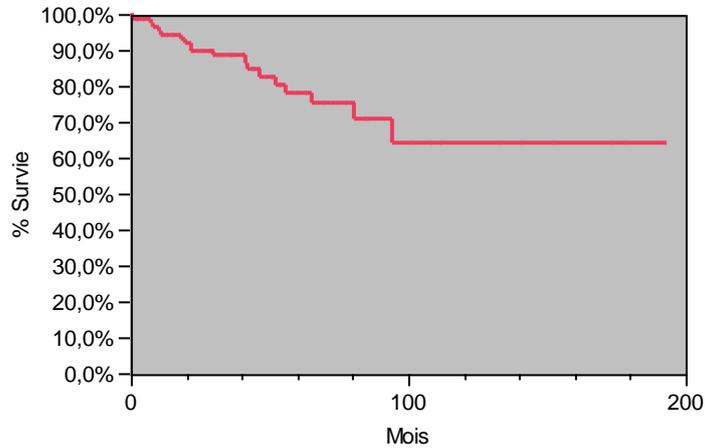


Figure 19 : Survie sans récurrence locale et métastatique

3.4.2.7 Facteurs de risque de récurrence locale et métastatique

L'étude des facteurs de risque de récurrence s'est fait par patient pour les données: âge, sexe, indication élective / impérative, mode de découverte, tumeur bilatérale et antécédent de néphrectomie totale tumorale, d'une part et s'est fait par néphrectomie partielle pour les caractéristiques tumorales : type d'exérèse, type histologique, Führman, multifocalité, taille et stade pT, d'autre part.

	Absence de récidive	Récidive	p
Age à l'intervention	58.5 ans	59.2 ans	0.5800
Sexe :			
Masculin	65 %	66.7 %	0.8932
Féminin	35 %	33.3 %	
Indication :			
Elective	62.5 %	22.2 %	0.0019
Impérative	37.5 %	77.8 %	
Antécédent de néphrectomie totale pour tumeur maligne	10.0 %	29.4 %	0.0329
Atteinte bilatérale	10.0 %	16.7 %	0.4182
Mode de découverte :			
Symptomatique			0.8366
Fortuite ou surveillance	18.75 % 81.25 %	16.7 % 83.3 %	
Suture des voies excrétrices	41.2 %	38.9 %	0.8539
Type d'exérèse :			
Polaire	64.6 %	68.4 %	0.7546
Focale	35.4 %	31.6 %	
Type histologique :			
C claires	64.6 %	84.2 %	0.3934
C tubulo papillaires	14.6 %	5.3 %	
C polymorphes	14.6 %	5.3 %	
Autres	6.1 %	5.3 %	
Führman :			
Bas grade	78.9 %	52.9 %	0.0288
Haut grade	21.1 %	47.1 %	
Multifocalité :	8.9 %	23.5 %	0.0850
Taille maximale moyenne	37.1 mm	45.7 mm	0.9326
pT			
1a	71.8 %	50.0 %	0.3104
1b	14.1 %	31.2 %	
2	6.4 %	6.2 %	
3a	7.7 %	12.5 %	

Tableau 17 : Facteurs de risque de récidive

Les facteurs de risque de récidive statistiquement significatifs identifiés sont l'indication impérative, un antécédent de néphrectomie totale pour tumeur maligne parenchymateuse rénale et le grade nucléaire de Führman élevé (3 ou 4).

3.4.2.8 Récidive locale

Ces données prennent en compte toutes les récurrences locales, qu'elles soient la manifestation de la première récurrence ou d'une récurrence suivante. Une récurrence locale est définie comme l'apparition d'une tumeur sur le parenchyme rénal du rein restant après la néphrectomie partielle ou dans la loge rénale.

La survie sans récurrence locale a été de 92,5, 84,5 et 78,0 % à 3, 5 et 10 ans.

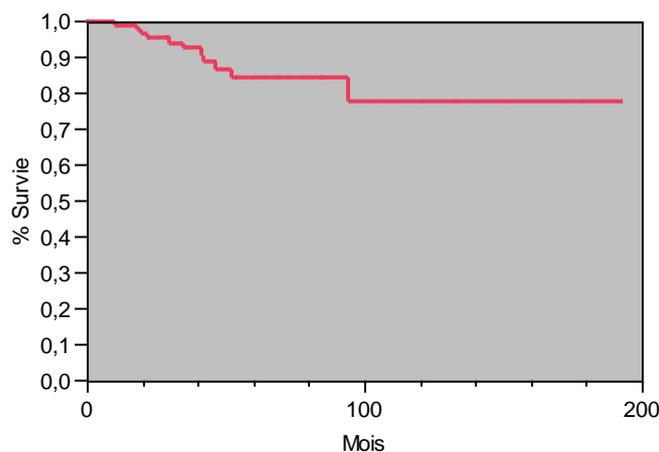


Figure 20 : Survie sans récurrence locale

3.4.2.9 Récurrence métastatique

Ces données prennent en compte toutes les récurrences métastatiques, qu'elles soient la manifestation de la première récurrence ou d'une récurrence suivante. Une récurrence métastatique est définie comme l'apparition d'une tumeur sur le rein controlatéral ou sur un site métastatique à distance.

La survie sans récurrence métastatique a été de 91,1, 86,5 et 79,1 % à 3, 5 et 10 ans..

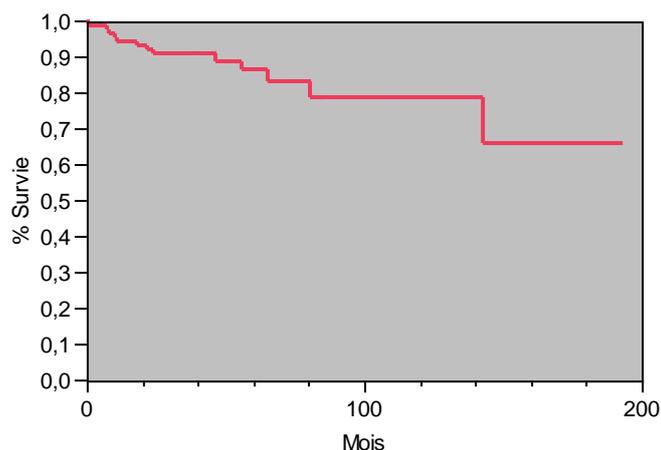


Figure 21 : Survie sans récurrence métastatique

3.5 Comparaison des données selon l'indication élective ou impérative

La comparaison des données entre les indications électives et impératives s'est fait par patient pour les données: âge, sexe, mode de découverte, complications précoces, taux récurrence, délai récurrence, survie globale, survie spécifique, survie sans récurrence, survie sans récurrence locale, survie sans récurrence métastatique d'une part et s'est fait par néphrectomie partielle pour les caractéristiques tumorales : suture des voies excrétrices, type d'exérèse, clampage vasculaire, type histologique, Führman, multifocalité et stade pT, d'autre part.

	Indication élective (n = 54 actes, 54 patients)	Indication impérative (n = 47 actes, 44 patients)	p
Age	57.7 ans	59.8 ans	0.7645
Sexe :			
Masculin	70.4 %	59.1 %	0.2433
Féminin	29.6 %	40.9 %	
Mode de découverte :			
Symptomatique	13.0 %	25.0 %	0.1259
Non symptomatique	87.0 %	75.0 %	
Suture des voies excrétrices	41.5 %	40.0 %	0.8796
Type d'exérèse :			0.7651

Polaire	66.7 %	63.8 %	
Focale	33.3 %	36.2 %	
Clampage vasculaire : (temps)	54.7 % 21.3 min	64.4 % 21.4 min	0.3289 0.5159
Type histologique :			
C claires	59.3 %	78.7 %	0.0774
C tubulo papillaires	20.4 %	4.3 %	
C polymorphes	14.8 %	10.6 %	
Autres	5.6 %	6.4 %	
Führman :			
Bas grade	80.4 %	66.7 %	0.1420
Haut grade	19.6 %	33.3 %	
Multifocalité	7.8 %	15.6 %	0.2365
Taille maximale moyenne	34.1 mm	43.8 mm	0.9867
pT :			
1a	78.0 %	56.8 %	0.0608
1b	16.0 %	18.2 %	
2	2.0 %	11.4 %	
3a	4.0 %	13.6 %	
Complications précoces	18.5 %	41.9 %	0.0117
Taux de récurrence	7.4 %	31.8 %	0.0019
Locale	7.4 %	15.9 %	0.1848
Métastatique	1.8 %	27.3 %	0.0002
Délai récurrence	49.4 mois	30.5 mois	0.1664
Survie globale :			
3 ans	97.9 %	89.3 %	0.0032
5 ans	97.9 %	89.3 %	
10 ans	97.9 %	50.4 %	
Survie spécifique :			
3 ans	100 %	100 %	0.0671
5 ans	100 %	100 %	
10 ans	100 %	77.8 %	
Survie sans récurrence :			
3 ans	98.0 %	76.7 %	0.0007
5 ans	91.2 %	55.1 %	
10 ans	79.8 %	44.0 %	
Survie sans récurrence locale :			
3 ans	98.0 %	85.3 %	0.1200
5 ans	91.2 %	74.2 %	
10 ans	79.8 %	74.2 %	
Survie sans récurrence métastatique :			
3 ans	97.9 %	82.3 %	0.0002
5 ans	97.9 %	66.1 %	
10 ans	97.9 %	56.7 %	

Tableau 18 : Comparaison des indications électives et impératives

Nous observons une différence significative du taux de complications précoces et du taux de récurrence globale (et métastatique, en particulier) plus importants dans les indications impératives.

Pour les données de survie, nous observons une différence significative défavorable pour les indications impératives en survie globale, sans récurrence, et sans récurrence métastatique.

Le reste des données est statistiquement non différent.

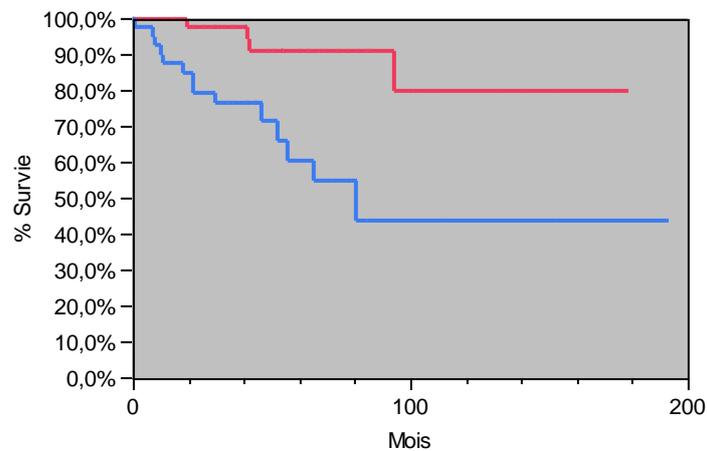


Figure 22 : Survie sans récurrence locale et métastatique selon l'indication élective ou impérative

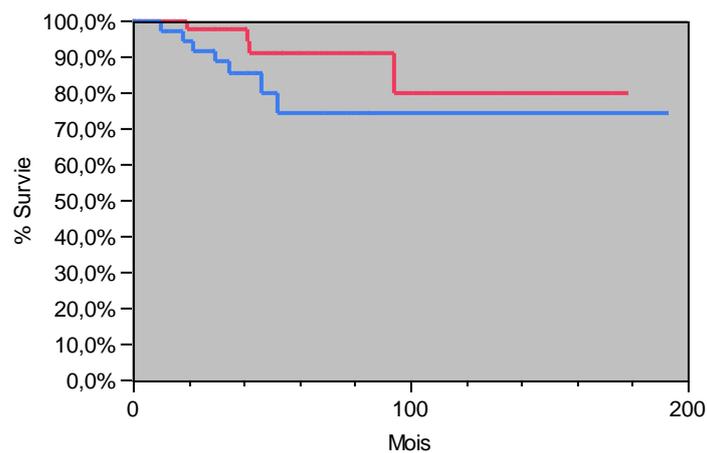


Figure 23 : Survie sans récurrence locale selon l'indication élective ou impérative

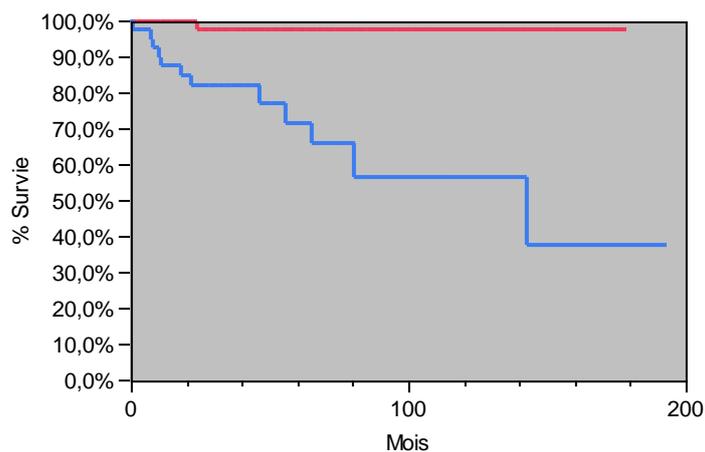


Figure 24 : Survie sans récurrence métastatique selon l'indication électorive ou impérative

- Indication électorive
- Indication impérative

3.6 Comparaison des données selon la taille

La comparaison des données selon la taille tumorale a été réalisée par cas de néphrectomie partielle.

Nous avons séparé trois catégories selon la taille tumorale.

Les données sont comparées entre les deux catégories, « taille < 4 cm » et « taille 4 à 7 cm ».

Les données pour la catégorie « taille > 7cm » ne sont pas comparées en raison de l'effectif faible (n = 7).

	Taille < 4 cm (n = 68)	Taille 4 – 7 cm (n = 18)	p	Taille > 7cm (n = 7)
Age	59.2 ans	58.4 ans	0.4183	52.8 ans
Sexe :				
Masculin	70.6 %	61.1 %	0.4411	28.6 %
Féminin	29.4 %	38.9 %		71.4 %
Mode de découverte :				
Symptomatique			0.0015	
Fortuite ou surveillance	8.8 % 91.2 %	38.9 % 61.1 %		42.9 % 57.1 %
Indication :				
Elective	58.2 %	50.0 %	0.5014	14.3 %
Impérative	41.2 %	50.0 %		85.7 %
Suture des voies excrétrices	33.3 %	52.9 %	0.1361	85.7 %
Type d'exérèse :				
Polaire	57.3 %	88.9 %	0.0132	85.7 %
Focale	42.7 %	11.1 %		14.9 %
Clampage vasculaire : (temps)	54.5 % 21.4 min	58.8 % 22.0 min	0.7517 0.5544	85.7 % 19 min
Type histologique :				
C claires	70.6 %	55.6 %	0.6015	57.1 %
C tubulo papillaires	11.8 %	22.2 %		14.3 %
C polymorphes	11.8 %	16.7 %		14.3 %
Autres	5.9 %	5.6 %		14.3 %
Führman :				
Bas grade	80.6 %	64.7 %	0.1651	66.7 %
Haut grade	19.3 %	35.3 %		33.3 %
Multifocalité	13.2 %	11.1 %	0.8104	0 %
Atteinte bilatérale	10.3 %	11.1 %	0.9198	42.9 %
pT3a	5.9 %	11.1 %	-	14.3 %
Marge	4.6 %	0 %	-	0 %
Complications précoces	27.9 %	33.3 %	0.6542	57.1 %
Taux de récurrence				
Locale	13.2 %	33.3 %	0.0457	14.3 %
Métastatique	7.3 %	16.7 %	0.2264	14.3 %
Métastatique	10.3 %	22.2 %	0.1779	14.3 %
Délai récurrence	29.3 mois	36.7 mois	0.6632	9.9 mois
Survie globale :				
3 ans	91.6 %	100 %	0.9290	100 %
5 ans	91.6 %	100 %		100 %
10 ans	77.3 %	60.0 %		-
Survie spécifique :				
3 ans	100 %	100 %	0.5290	100 %
5 ans	100 %	100 %		100 %
10 ans	90.0 %	75.0 %		-

Survie sans récurrence :				
3 ans	91.7 %	82.3 %	0.0293	80.0 %
5 ans	85.7 %	52.9 %		80.0 %
10 ans	73.8 %	-		-
Survie sans récurrence locale :				
3 ans	94.1 %	93.7 %	0.1895	80.0 %
5 ans	88.1 %	80.4 %		80.0 %
10 ans	88.1 %	-		80.0 %
Survie sans récurrence métastatique :				
3 ans	93.7 %	82.3 %	0.1360	80.0 %
5 ans	90.4 %	65.9 %		80.0 %
10 ans	77.9 %	65.9 %		-

Tableau 19 : Comparaison des données selon la taille < 4 cm, 4 à 7 cm et > 7 cm

En regroupant les tailles tumorales en deux catégories, « taille < 4 cm » et « taille > 4 cm », nous obtenons les résultats suivants :

	Taille < 4 cm (n = 68)	Taille > 4 cm (n = 25)	p
Age	59.2 ans	56.8 ans	0.2509
Sexe :			
Masculin	70.6 %	52.0 %	0.0944
Féminin	29.4 %	48.0 %	
Mode de découverte :			
Symptomatique	8.8 %	40.0 %	0.0004
Fortuite ou surveillance	91.2 %	60.0 %	
Indication :			
Elective	58.8 %	40.0 %	0.1065
Impérative	41.2 %	60.0 %	
Suture des voies excrétrices	33.3 %	62.5 %	0.0129
Type d'exérèse :			
Polaire	57.35 %	88.0 %	0.0058
Focale	42.75 %	12.0 %	
Clampage vasculaire : (temps)	54.5 % 21.4 min	66.7 % 21.5 min	0.3032 0.5104
Type histologique :			
C claires	70.6 %	56.0 %	0.6038
C tubulo papillaires	11.8 %	20.0 %	
C polymorphes	11.8 %	16.0 %	
Autres	5.9 %	8.0 %	
Führman :			
Bas grade	80.65 %	65.2 %	0.1363
Haut grade	19.35 %	34.8 %	

Multifocalité	13.2 %	8.0 %	0.4882
Atteinte bilatérale	10.3 %	20.0 %	0.2158
pT3a	5.9 %	12.0 %	-
Marge	4.6 %	0 %	-
Complications précoces	27.9 %	40.0 %	0.2657
Taux de récurrence	13.2 %	28.0 %	0.0944
Locale	7.3 %	16.0 %	0.2111
Métastatique	10.3 %	20.0 %	0.2158
Délai récurrence	29.3 mois	32.9 mois	0.5900
Survie globale :			
3 ans	91.6 %	100 %	0.7308
5 ans	91.6 %	100 %	
10 ans	77.3 %	62.5 %	
Survie spécifique :			
3 ans	100 %	100 %	0.5290
5 ans	100 %	100 %	
10 ans	90.0 %	75.0 %	
Survie sans récurrence :			
3 ans	91.7 %	82.0 %	0.0369
5 ans	85.7 %	58.3 %	
10 ans	73.8 %	-	
Survie sans récurrence locale:			
3 ans	94.1 %	90.5 %	0.1302
5 ans	88.1 %	80.4 %	
10 ans	88.1 %	-	
Survie sans récurrence métastatique :			
3 ans	93.7 %	82.0 %	0.1203
5 ans	90.4 %	68.3 %	
10 ans	77.9 %	-	

Tableau 20 : Comparaison des données selon la taille < 4 cm et > 4 cm

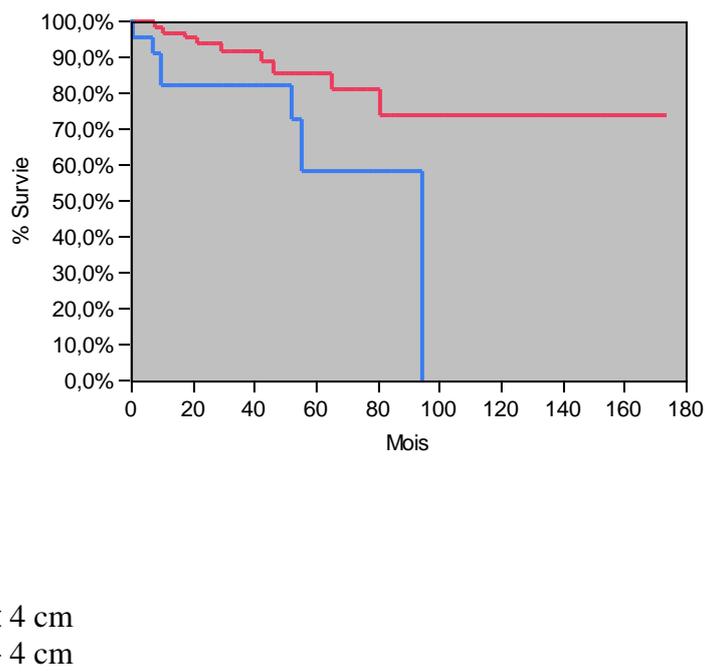


Figure 25 : Survie sans récurrence locale ou métastatique selon la taille (< 4 cm et > 4 cm)

En comparant, d'une part, les données entre les tumeurs de 0 à 4 cm et les tumeurs de 4 à 7 cm, nous observons une différence significative du mode de découverte, du type d'exérèse et du taux de récurrence globale. Pour les données de survie, nous observons une différence significative favorable pour les tumeurs de moins de 4 cm en survie sans récurrence. Les tumeurs de taille inférieure à 4 cm sont découvertes plus fortuitement que symptomatique, leur exérèse est plus focale que polaire, le taux de récurrence globale est moins important.

En comparant, d'autre part, les données entre tumeurs de 0 à 4 cm avec les tumeurs de plus de 4 cm, nous observons une différence significative du mode de découverte, de la suture des voies excrétrices, du type d'exérèse et de la survie sans récurrence. Les tumeurs de taille inférieure à 4 cm sont découvertes plus fortuitement que symptomatique, la suture des voies excrétrices est moins fréquente, leur exérèse est plus focale que polaire, la survie sans récurrence est meilleure.

La différence significative du taux plus élevé de sutures des voies excrétrices pour les tumeurs de grande taille n'apparaît qu'en comparant les tumeurs de plus ou moins 4 cm.

La différence significative du taux de récurrence globale n'apparaît plus en comparant les tumeurs de plus ou moins 4 cm, car le taux de récurrence de tumeur de plus de 7 cm est plus faible.

Le reste des données est statistiquement non différent ou non comparable en raison des faibles effectifs.

3.7 Comparaison des données pour les indications électives selon la taille

La comparaison des données pour les indications électives selon la taille tumorale a été réalisée par cas de néphrectomie partielle, qui correspondent au nombre identique de patient.

Nous ne mettons pas en évidence de différence significative entre le groupe des tumeurs de moins de 4 cm et plus de 4 cm d'indication élective.

Les données de survie ne sont pas énoncées et comparées en raison de l'effectif faible des tumeurs d'indication élective de plus de 4 cm.

	Indication élective Taille < 4 cm (n = 40)	Indication élective Taille > 4 cm (n = 10)	p
Age	59.7 ans	53.5 ans	0.0684
Sexe :			
Masculin	77.5 %	50.0 %	0.0832
Féminin	22.5 %	50.0 %	
Mode de découverte :			
Symptomatique	10.0 %	30.0 %	0.1030
Non symptomatique	90.0 %	70.0 %	
Suture des voies excrétrices	38.5 %	50.0 %	0.5078
Type d'exérèse :			
Polaire	60.0 %	90.0 %	0.0733
Focale	40.0 %	10.0 %	
Clampage vasculaire : (temps)	53.8 % 21.6 min	60.0 % 21.0 min	0.7271 0.4530
Type histologique :			
C claires	62.5 %	40.0 %	(0.1310)
C tubulo papillaires	17.5 %	30.0 %	
C polymorphes	12.5 %	40.0 %	
Autres	7.5 %	0 %	
Führman :			
Bas grade	82.9 %	88.9 %	0.6590
Haut grade	17.1 %	11.1 %	
Multifocalité	7.5 %	10.0 %	0.7944
Complications précoces	17.5 %	30.0 %	0.3768
Taux de récurrence	2.5 %	10.0 %	0.2790
Locale	2.5 %	10.0 %	0.2790
Métastatique	0 %	0 %	-
Délai récurrence	42.3 mois	94.3 mois	-

Tableau 21 : Comparaison des données selon la taille < 4 cm et > 4 cm pour les indications électives

4 Discussion

Cette étude rétrospective a confirmé les bons résultats de la néphrectomie partielle surtout dans ses indications électives avec une survie spécifique et globale de 100 % et 98 % à 10 ans. Ceci contraste avec les résultats des indications impératives où la mortalité spécifique et globale est bien plus élevée. Ceci est en accord avec les caractéristiques de la population au moment du choix thérapeutique.

4.1 Résultats oncologiques

Les résultats des premières grandes séries retrouvaient des taux de survie pour la néphrectomie partielle comparables à ceux de la néphrectomie élargie, mais des survies moins bonnes pour une taille tumorale supérieure à 4cm. Ces séries contenaient une forte proportion de tumeur d'indication impérative dont on connaît le mauvais pronostic et l'hétérogénéité [5-7].

Les circonstances de découverte des cancers du rein ont beaucoup changé avec de plus en plus de découverte fortuite et par conséquent de plus en plus de tumeur de petite taille. Ceci a permis d'élargir les indications de la néphrectomie partielle pour devenir le traitement standard des tumeurs de moins de 4 cm.

Deux grandes séries comparent les résultats de la néphrectomie partielle à ceux de la néphrectomie élargie.

Patard et al. ont comparé 379 néphrectomies partielles à 1075 néphrectomies élargies et en séparant les stades pT1a ou pT1b, ils n'ont pas retrouvé de différence en terme de récurrence locale (3.6 % et 7.1 % au stade pT1b) ou à distance (2.3 % et 15.6 % au stade pT1b). En plus, le taux de décès spécifique (2.2 % et 2.6% au stade pT1a et 6.2 % et 9% au stade pT1b, respectivement), pour un suivi moyen de 62.5 mois n'était pas statistiquement significatif [8].

Leibovich et al. ont comparé 60 cas de néphrectomies partielles d'indication élective pT1b à 534 cas de néphrectomies élargies de même stade. La survie spécifique n'était pas statistiquement différente [9].

D'autres auteurs ont retrouvé des résultats comparables pour les stades pT1b (tableau 22).

	Patients	Suivi (mois)	Indication électorive (%)	Récidive locale (%)	Récidive à distance (%)	Décès spécifique (%)
Becker et al. 2006 [10]	69	74	100	5.8	5.8	0
Dash et al. 2006 [11]	45	14	100	2.2	-	-
Carini et al. 2006 [12]	71	74	100	4.2	14.9	12.7
Mitchell et al. 2006 [13]	33	34	88	3	-	3
Patard et al. 2007 [14]	130	36	100	1.3	3.9	2.7
Antonelli et al. 2008 [15]	52	59.2	89.2	1.9	5.3	-
Peycelon et al. 2009 [16]	61	70.7	34	9.8	19.7	18
Joniau et al. 2009 [17]	67	40.1	45	4	6	1.5

Tableau 22 : Résultats oncologiques des néphrectomies partielles supérieur à 4 cm

Miller et al. ont analysé les registres SEER (Surveillance Epidemiology and End Results) entre 1988 et 2001 pour évaluer la pratique de la néphrectomie partielle, retrouvant 14647 néphrectomies. Le taux de néphrectomie partielle est de 9.6 %.

Cette proportion augmente sur la période d'étude et est d'autant plus représentée que la taille tumorale est petite et que le diagnostic est récent. Pour exemple, comparant la première et la dernière année de l'étude pour les tumeurs de moins de 2 cm, le taux de néphrectomie partielle est passé de 14 % à 42 % [18]. La pratique de néphrectomie partielle est donc en expansion mais peut être encore sous utilisée.

Zini et al. ont comparé une série de 2198 néphrectomies partielles à 7611 néphrectomies élargies pour un stade pT1a et retrouvent un désavantage sur le taux de survie globale et le taux de décès non lié au cancer dans le groupe des néphrectomies élargies [19].

Le délai moyen de récurrence dans notre série était de 33.4 mois. Pour Bernhard et al. le délai de récurrence est de 26 à 47 mois [3].

La majorité des récurrences s'est produite sur le parenchyme rénal homolatéral à la néphrectomie partielle (47.6 %)

Le taux de récurrence est plus faible dans les indications électives que dans les indications impératives (7.4 % vs 31.8 % p=0.0019).

Mais, en séparant les indications électives selon la taille tumorale, le taux de récurrence est de 2.5 % pour les tumeurs de moins de 4 cm vs 10 % pour les tumeurs de plus de 4 cm (différence non significative).

Les facteurs de risque de récurrence que nous avons identifiés sont l'indication impérative, un antécédent de néphrectomie pour tumeur maligne, un haut grade de Führman haut et la taille tumorale.

Le grade nucléaire de Führman est un facteur de mauvais pronostic en terme de survie et de récurrence [4]. En regroupant nos patients en deux catégories, on a retrouvé le mauvais pronostic lié aux grades les plus élevés.

La présence d'un antécédent de néphrectomie pour tumeur maligne comme facteur de risque de récurrence, témoigne d'une population à l'indication impérative et chez qui un précédent cancer rénal controlatéral a déjà été identifié.

La taille tumorale, prise isolément comme variable continue, n'est pas différente entre les groupes avec ou sans récurrence dans la population totale de la série. Cependant, en séparant en trois catégories de taille (< 4 cm, 4 à 7 cm, > 7 cm), nous observons une différence du taux de récurrence (13.2 %, 33.3 % et 14.3 % respectivement) entre les deux premières catégories, toujours en étudiant la population totale. De même, en séparant en deux catégories de taille, le taux de récurrence est de 13.2 % en dessous de 4 cm et 28.0 % au dessus de 4 cm ($p=0.0944$). Ceci se traduit par une différence significative en survie sans récurrence ($p=0.0369$). Cette différence disparaît en ne s'intéressant qu'aux indications électives et en comparant les tumeurs de moins ou plus de 4 cm (taux de récurrence de 2.5 % et 10.0 %, respectivement $p=0.2790$). La taille n'est donc pas un facteur pronostic dans les indications électives.

Le taux de nouvelle récurrence après un traitement à but curatif de la première récurrence est important : 42.9 %. Ceci traduit le fait qu'après une première récurrence, le risque de nouvelle évolution de la maladie tumorale est important.

Ces données révèlent que les néphrectomies partielles d'indication élective et impérative sont deux populations différentes. La comparaison des deux populations montre des différences significatives en terme de complications précoces, de survie globale, de taux de récurrence. De ce fait, elles doivent être individualisées.

4.2 Résultats de morbidité

Nous avons retrouvé un taux de morbidité précoce important (28.7 %), mais nous avons pris en compte l'ensemble des événements médicaux ou chirurgicaux. En ne prenant en compte que les complications chirurgicales le taux était alors de 13.9 %.

Par ailleurs, pour les indications impératives, les complications précoces étaient plus fréquentes que pour les indications électives (18.5 % vs 41.9 % $p=0.0117$).

La complication précoce la plus grave est la totalisation, que la cause soit carcinologique ou hémorragique. Par contre, nous n'avons pas retrouvé de complications tardives spécifiques.

Ceci est conforme à ce qui est déjà publié par différents auteurs.

Dans les indications impératives, Fergany et al. rapportent un taux de complications chirurgicales de 13 % et taux de fistules urinaires de 9 % chez 400 patients [20]; Ghavamian et al. rapportent un taux de complications de précoces de 23.8 % et à distance de 27 % [21]; Pasticier et al. rapportent un taux de complications de 49.1 % dans les indications impératives et 17.6 % dans les indications électives chez 127 patients [22].

Uzzo et al. rapportent, dans une revue de la littérature, des taux de complications chirurgicales majeures de 4 à 30 % (13.7 % en moyenne pour 1129 patients) [23]; Stephenson et al. rapportent un taux de complications globales de 19 % [24]. Dominguez Esteban et al. rapportent un taux de complications de 44 % [25]. Patard et al. rapportent un taux de complications de 11.1 % et 9.4 % pour les indications électives (730 patients) et 16.4 % et 20.4 % pour les indications impératives (318 patients), respectivement complications chirurgicales et médicales [14]. Verhoest et al. rapportent un taux de complications de 12.8 % et 9.9 % pour les indications électives (486 patients) et 19.5 % et 24.9 % pour les indications impératives (205 patients), respectivement complications chirurgicales et médicales [26].

Van Poppel et al. rapportent les complications de tumeurs de moins de 5 cm d'indication élective, randomisées entre néphrectomie partielle versus néphrectomie élargie. Le groupe des néphrectomies partielles retrouvent un taux d'hémorragie sévère plus important 3.1 % contre 1.2 %, un taux de fistules urinaires de 4.4 % contre aucune et un taux de réintervention de 4.4 % contre 2.4 % [27].

Il est cependant difficile de comparer le taux de complications entre les différentes séries car le recueil des données est souvent rétrospectif, la gravité des complications classée différemment et l'attitude face à ces complications variable, selon les centres.

La taille tumorale n'est pas identifiée comme un facteur de risque de complications dans notre série. La différence observée du taux de complications pour les tumeurs de moins ou plus de 4 cm n'est pas significative, que se soit pour l'ensemble de la population de la série ou uniquement dans les indications électives.

L'évolution des complications selon la période d'intervention n'a pas été étudiée dans cette série.

A ce jour, les taux de complications chirurgicales après néphrectomie partielle d'indication élective et après néphrectomie totale élargie pour les tumeurs de stade pT1a et de localisation superficielle sont équivalents.

Pour les tumeurs de plus grosse taille d'indication élective, (recommandations optionnelles), le ratio bénéfice / risque est à exposer au patient [28].

Dans les indications impératives, les alternatives thérapeutiques sont minces, un taux plus élevé de complications est donc acceptable.

4.3 Caractéristiques de la population

La pratique de la néphrectomie partielle au CHU de Nantes est présente depuis le début de la période d'étude, que ce soit pour les indications impératives ou électives mais avec une augmentation régulière tout au long de la période de l'étude comme d'ailleurs l'augmentation globale du nombre d'interventions pour tumeurs rénales.

L'âge moyen et le sexe ratio sont conformes à ce qui est publié, avec un âge moyen de 59.4 ans et un sexe ratio de 1.88.

Par contre, la proportion d'indications impératives est importante dans notre série (46.5 %). Cette proportion n'est pas retrouvée dans toutes les séries publiées. Ceci pourrait avoir deux raisons : l'importance de l'activité de recours concernant l'insuffisance rénale terminale et la transplantation et le déficit d'indication privilégiant les néphrectomies élargies laparoscopiques.

4.3.1 Antécédent de néphrectomie totale pour tumeur maligne et bilatéralité

Nous retrouvons une proportion d'antécédents de néphrectomie totale pour tumeur maligne rénale de 12.9 % de la population totale, la découverte de tumeur bilatérale pour 13.9 % également (respectivement 5.9 % de néphrectomie partielle bilatérale et 7.9 % de néphrectomie totale associée à la néphrectomie partielle).

Soit une atteinte tumorale bilatérale passée ou présente au moment du geste de néphrectomie partielle qui concernent 26.7 % de la population.

Actuellement, les recommandations en cas de tumeur bilatérale nécessitant un geste de néphrectomie totale et un geste de néphrectomie partielle, sont de réaliser le geste de néphrectomie partielle, puis le geste de néphrectomie totale 1 mois après. Ceci a pour but d'éviter une insuffisance rénale aigue en post opératoire du geste de néphrectomie partielle.

La chronologie de ces actes a été, pour les patients de la série, à la discrétion de l'opérateur.

4.3.2 Mode de découverte

Le taux de tumeur découverte fortuitement (64.4 %) ou par la surveillance en imagerie (16.8 %) est majoritaire. Cette proportion de découverte au stade asymptomatique augmente sur la période d'étude.

Le taux de découverte fortuite dans la littérature est comparable.

Le mode de découverte au stade symptomatique est significativement influencé par la taille tumorale supérieure à 4 cm.

4.3.3 Anatomopathologie

Les comptes rendus anatomopathologiques ne sont pas tous formalisés sur la période de l'étude.

Le carcinome à cellules rénales dans sa variante claires, dans sa forme pure, ne représente que 68.3 %. En ajoutant, les formes mixtes qui contiennent très souvent une forme à cellules claires, la forme à cellules claires est présente de façon pure ou associée dans 80.2 % des cas.

Crepel et al. rapportent que les sous types histologiques à cellules claires, cellules chromophobes ou tubulo papillaires sont comparables en terme de survie spécifique [29].

La multifocalité a été retrouvée chez 11.5 % de la population, respectivement 7.8 % et 15.6 % pour les indications électives et impératives. La différence n'est pas significative.

En comparant les cas sans et avec récurrence, nous observons un taux de multifocalité de 8.9 % contre 23.5 % ($p=0.0850$), respectivement. La multifocalité n'est pas identifiée comme facteur de risque de récurrence significatif.

Sargin et al. retrouvent un taux de multifocalité de 13.1 %. Le grade et le stade tumoral sont retrouvés comme liés à la multifocalité mais pas à la taille tumorale, ni au sous type histologique [30].

La taille n'est pas différente statistiquement entre les indications électives 34.1 ± 13.2 mm et impératives 43.8 ± 25.2 mm.

Nous avons choisis de regrouper les 4 stades de Führman [4] en 2 catégories : bas grade (1 et 2) et haut grade (3 et 4). Ce regroupement permet de conserver le facteur pronostic de ce grade [31].

Le taux de marges positives est comparable aux autres séries. A noter que la constatation d'une marge sur la pièce de néphrectomie partielle ne se traduit pas forcément par un résidu tumoral sur le complément d'exérèse chirurgicale. Les données statistiques n'ont pas été étudiées sur les marges en raison du faible effectif.

Bensalah et al. qui ont recueilli dans une étude multicentrique 111 cas de marges positives, et les comparant à 664 cas de marges négatives retrouvent une absence de différence significative en terme de survies globale, spécifique et sans récurrence, mais un taux de récurrence plus élevé, 10.1 et 2.2 % respectivement). En analyse

multivariée, les facteurs de récurrence sont uniquement l'indication impérative et la localisation tumorale hilare, mais pas la marge positive [32].

4.3.4 Suivi

Il n'existe pas actuellement de consensus concernant les modalités et la fréquence du suivi après une néphrectomie partielle [1].

Ce suivi permet de repérer les complications, d'apprécier la fonction rénale et de dépister les récurrences locale, controlatérale ou métastatique. Les modalités d'imagerie sont principalement représentées par la tomodensitométrie. Le premier contrôle s'effectue entre 3 et 6 mois, puis après un an, annuellement. La durée totale du suivi doit être prolongée car les récurrences peuvent être tardives.

Ce suivi pourrait être modulé en fonction de critères anatomiques, histologiques et cliniques.

Dans notre série, le délai de suivi peut être considéré comme à long terme (56.1 mois).

Nous avons noté que la fonction rénale n'était pas systématiquement reportée dans le courrier de suivi.

4.4 Technique chirurgicale

L'indication de chirurgie partielle par rapport à une chirurgie radicale est posée par chaque opérateur.

Etant donné le caractère rétrospectif de la série, seules les mentions spécifiquement notées dans le compte rendu opératoire sont prises en compte.

L'exérèse chirurgicale est dite focale lorsque la localisation tumorale permet une tumorectomie. La tumorectomie n'est pas une énucléation, elle correspond au

passage en tissu sain au plus proche de la tumeur. L'énucléation n'est pas une technique pratiquée dans le service.

Les données de type d'exérèse et de suture des voies excrétrices, selon la taille, retrouvent que la néphrectomie polaire (par rapport à l'exérèse focale) est plus importante avec la taille élevée. Plus la tumeur est grosse, plus l'exérèse focale devient difficile, plus elle entraîne, de fait, une néphrectomie polaire.

La suture des voies excrétrices est également plus retrouvée en cas de tumeur de grande taille, donnée intuitive, car plus la tranche de section est large et profonde, plus le risque d'ouverture des cavités est important.

Nous pouvons cependant supposer que la mention de la suture des voies excrétrices dans le compte rendu opératoire n'a pas été systématiquement notée.

Le temps de clamage moyen est légèrement supérieur à 20 min. La fréquence et la durée de clamage ne sont pas significativement différentes selon l'indication élective ou impérative ou selon la taille tumorale. Nous n'avons pas distingué les clampages en ischémie chaude ou ceux associés à une réfrigération parenchymateuse. La moyenne des temps de clamage en ischémie chaude peut donc être considérée sur évaluée, car majorée par des temps longs de clamage avec réfrigération. Cette durée peut être considérée comme acceptable [33].

Le faible taux de voie d'abord coelioscopique et son fort taux de conversion s'expliquent par le début de l'expérience de cette voie d'abord, coïncidant avec la fin de la période d'étude.

L'usage des produits spécifiques d'hémostase autres que la cellulose oxydée régénérée (Surgicel) est anecdotique dans la série. L'attitude préconisée est la suture élective des vaisseaux de la tranche de section.

Certaines équipes recommandent des techniques chirurgicales (voie d'abord, type de clamage, refroidissement parenchymateux, perfusion des cavités excrétrices par un liquide coloré) ou des modes d'exérèse particuliers (enucléation) [3, 34]. L'essentiel est de recourir à une technique standardisée et reproductible.

4.5 Fonction rénale

Dans notre expérience de recueil des données, les données fonctionnelles de fonction rénale ont été difficiles à recueillir. L'intérêt de cette analyse aurait été de comparer la fonction rénale aux stades pré opératoire, post opératoire immédiat et à long terme. Les données manquantes étaient trop nombreuses pour aboutir à des données significatives. Pour cette raison nous avons choisis de ne pas en faire l'objectif de notre étude. La notion de surveillance de la fonction rénale, n'est pas une donnée systématiquement retrouvée dans les courriers médicaux. D'autre part, le caractère rétrospectif de l'étude et l'informatisation du CHU sur les données biologiques au cours de la période d'étude ne permettent pas l'accès facile aux dossiers du début de l'étude.

L'intérêt d'une étude de la fonction rénale est surtout valable dans les indications impératives sur rein unique. Dans les indications électives, la variation de fonction rénale est influencée par le rein controlatéral sain. Nous comptons analyser l'évolution de la fonction rénale dans la population ayant eu une néphrectomie partielle sur rein unique dans une étude ultérieure.

4.6 Cancer du rein localisé : prise en charge actuelle et perspectives

La prise en charge du cancer du rein localisé s'est modifiée avec l'évolution des techniques chirurgicales. De façon synthétique, l'historique de la chirurgie rénale a été successivement : la néphrectomie élargie par lombotomie, puis par coelioscopie diminuant la morbidité, puis la néphrectomie partielle ouverte, permettant d'obtenir des résultats carcinologiques comparables avec la préservation du capital néphronique, mais se grevant de complications et retrouvant les complications propres à la lombotomie.

La coelioscopie en chirurgie partielle permet de s'affranchir des complications liées à la lombotomie et certainement d'obtenir des résultats équivalents du point de vue

carcinologique, mais la difficulté technique du geste a pour conséquence un temps d'ischémie plus long.

Certains, prônent alors, la technique robotique qui permet de conserver les bénéfices de la coelioscopie « classique » mais de réduire les temps d'ischémie, qui deviendraient comparables à la chirurgie ouverte [35]. Ceci permettrait de conserver un but essentiel d'une chirurgie partielle : la préservation du capital néphronique.

N'oublions pas, que la chirurgie partielle rénale, reste une technique difficile qui impose une analyse morphologique (TDM) et une planification pré opératoire précise, des complications précoces acceptables mais plus importantes qu'une néphrectomie élargie pour les tumeurs de grande taille, une surveillance post opératoire et un plateau technique nécessaire pour traiter les complications, notamment hémorragiques, par radiologie interventionnelle.

Les cas d'indications impératives peuvent donc accepter ces contraintes, mais l'extension des indications dans les cas électifs se fait au prix d'une morbidité plus importante. L'information et la décision du patient sont donc primordiales.

La place des techniques ablatives « micro invasives » (essentiellement radiofréquence et cryothérapie) dans l'arsenal thérapeutique est en cours d'étude. Actuellement, ces techniques sont recommandées pour des petites tumeurs (inférieur à 3-4 cm), de découverte fortuite, chez des patients à risque chirurgical élevé ou des patients à risque génétique élevé de récives tumorales multiples.

Les limites des traitements ablatifs sont l'absence de données à long terme du point de vue carcinologique, la possibilité de persistance de cellules viables après procédure, la difficulté de surveillance post traitement par l'imagerie.

La surveillance peut aussi être une option de prise en charge. Elle est valable pour les tumeurs de petite taille chez des patients âgés et à haut risque chirurgical.

5 Conclusion

La néphrectomie partielle est actuellement le traitement standard du cancer du rein de moins de 4 cm, car le contrôle oncologique et les complications sont équivalents à ceux de la chirurgie élargie.

Par contre, pour les tumeurs de plus de 4 cm, la sécurité carcinologique n'est pas encore formellement démontrée et les recommandations sont optionnelles.

Dans cette catégorie, les indications sont plutôt de nécessité. La morbidité précoce et les récurrences sont plus importantes mais la néphrectomie partielle permet d'améliorer la qualité de vie des patients en évitant la dialyse.

6 Bibliographie

1. Ljungberg, B., et al., *Renal cell carcinoma guideline*. Eur Urol, 2009.
2. Mejean, A., et al., *Tumeurs du Rein*. Prog Urol, 2007. **17**(6): p. 1101-44.
3. J.-C. Bernhard, J.-M.F., *Chirurgie conservatrice à ciel ouvert pour tumeur du rein*. EMC Technique chirurgicale - Urologie, 2009(41-035-C): p. 1-11.
4. Führman, S.A., L.C. Lasky, and C. Limas, *Prognostic significance of morphologic parameters in renal cell carcinoma*. Am J Surg Pathol, 1982. **6**(7): p. 655-63.
5. Beldegrun, A., et al., *Efficacy of nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma: analysis based on the new 1997 tumor-node-metastasis staging system*. J Clin Oncol, 1999. **17**(9): p. 2868-75.
6. Hafez, K.S., A.F. Fergany, and A.C. Novick, *Nephron sparing surgery for localized renal cell carcinoma: impact of tumor size on patient survival, tumor recurrence and TNM staging*. J Urol, 1999. **162**(6): p. 1930-3.
7. Lerner, S.E., et al., *Disease outcome in patients with low stage renal cell carcinoma treated with nephron sparing or radical surgery*. J Urol, 1996. **155**(6): p. 1868-73.
8. Patard, J.J., et al., *Safety and efficacy of partial nephrectomy for all T1 tumors based on an international multicenter experience*. J Urol, 2004. **171**(6 Pt 1): p. 2181-5, quiz 2435.
9. Leibovich, B.C., et al., *Nephron sparing surgery for appropriately selected renal cell carcinoma between 4 and 7 cm results in outcome similar to radical nephrectomy*. J Urol, 2004. **171**(3): p. 1066-70.
10. Becker, F., et al., *Excellent long-term cancer control with elective nephron-sparing surgery for selected renal cell carcinomas measuring more than 4 cm*. Eur Urol, 2006. **49**(6): p. 1058-63; discussion 1063-4.
11. Dash, A., et al., *Comparison of outcomes in elective partial vs radical nephrectomy for clear cell renal cell carcinoma of 4-7 cm*. BJU Int, 2006. **97**(5): p. 939-45.
12. Carini, M., et al., *Simple enucleation for the treatment of renal cell carcinoma between 4 and 7 cm in greatest dimension: progression and long-term survival*. J Urol, 2006. **175**(6): p. 2022-6; discussion 2026.
13. Mitchell, R.E., et al., *Partial nephrectomy and radical nephrectomy offer similar cancer outcomes in renal cortical tumors 4 cm or larger*. Urology, 2006. **67**(2): p. 260-4.
14. Patard, J.J., et al., *Morbidity and clinical outcome of nephron-sparing surgery in relation to tumour size and indication*. Eur Urol, 2007. **52**(1): p. 148-54.
15. Antonelli, A., et al., *Nephron-sparing surgery versus radical nephrectomy in the treatment of intracapsular renal cell carcinoma up to 7 cm*. Eur Urol, 2008(53): p. 803-9.
16. Peycelon, M., et al., *Long-term outcomes after nephron sparing surgery for renal cell carcinoma larger than 4 cm*. J Urol, 2009. **181**(1): p. 35-41.
17. Joniau, S., et al., *Outcome of nephron-sparing surgery for T1b renal cell carcinoma*. BJU Int, 2009. **103**(10): p. 1344-8.
18. Miller, D.C., et al., *Partial nephrectomy for small renal masses: an emerging quality of care concern?* J Urol, 2006. **175**(3 Pt 1): p. 853-7; discussion 858.
19. Zini, L., et al., *Radical versus partial nephrectomy: effect on overall and noncancer mortality*. Cancer, 2009. **115**(7): p. 1465-71.

20. Fergany, A.F., et al., *Open partial nephrectomy for tumor in a solitary kidney: experience with 400 cases*. J Urol, 2006. **175**(5): p. 1630-3; discussion 1633.
21. Ghavamian, R., et al., *Renal cell carcinoma in the solitary kidney: an analysis of complications and outcome after nephron sparing surgery*. J Urol, 2002. **168**(2): p. 454-9.
22. Pasticier, G., et al., *Nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma: detailed analysis of complications over a 15-year period*. Eur Urol, 2006. **49**(3): p. 485-90.
23. Uzzo, R.G. and A.C. Novick, *Nephron sparing surgery for renal tumors: indications, techniques and outcomes*. J Urol, 2001. **166**(1): p. 6-18.
24. Stephenson, A.J., et al., *Complications of radical and partial nephrectomy in a large contemporary cohort*. J Urol, 2004. **171**(1): p. 130-4.
25. Dominguez Esteban, M., et al., *Open partial nephrectomy. Experience at the 12 de Octubre University Hospital*. Actas Urol Esp, 2009. **33**(5): p. 526-33.
26. Verhoest, G., et al., *Elargir les indications de la néphrectomie partielle induit-il un surcroît de morbidité? Une étude multicentrique française*. Prog Urol, 2008. **18**(4): p. 207-13.
27. Van Poppel, H., et al., *A prospective randomized EORTC intergroup phase 3 study comparing the complications of elective nephron-sparing surgery and radical nephrectomy for low-stage renal cell carcinoma*. Eur Urol, 2007. **51**(6): p. 1606-15.
28. Association d'urologie française, A., *Fiche d'information pour le patient : Nephrectomie partielle pour tumeur*.
29. Crepel, M., et al., *Does Histologic Subtype Affect Oncologic Outcomes After Nephron-sparing Surgery?* Urology, 2009.
30. Sargin, S.Y., et al., *Multifocality incidence and accompanying clinicopathological factors in renal cell carcinoma*. Urol Int, 2009. **82**(3): p. 324-9.
31. Sun, M., et al., *A Proposal for Reclassification of the Führman Grading System in Patients with Clear Cell Renal Cell Carcinoma*. Eur Urol, 2009.
32. Bensalah, K., et al., *Positive Surgical Margin Appears to Have Negligible Impact on Survival of Renal Cell Carcinomas Treated by Nephron-Sparing Surgery*. Eur Urol, 2009.
33. Becker, F., et al., *Assessing the Impact of Ischaemia Time During Partial Nephrectomy*. Eur Urol, 2009.
34. Neuzillet, Y., et al., *Modalités de clampage au cours de la néphrectomie partielle: aspects techniques et conséquences fonctionnelles*. Revue du sous comité rein du Comité de cancérologie de l'Association française d'urologie (CCAFU). Prog Urol, 2009. **19**(8): p. 524-529.
35. Rogers, C.G. and J.J. Patard, *The Motion: Robotic Partial Nephrectomy is Better than Open Partial Nephrectomy*. Eur Urol, 2009.

7 Liste des figures

Figure 1 : Critères d'inclusion et d'exclusion	7
Figure 2 : Répartition dans le temps des néphrectomies partielles (toutes indications)	8
Figure 3 : Répartition dans le temps des néphrectomies partielles (indications pour carcinome à cellules rénales)	9
Figure 4 : Répartition dans les temps des néphrectomies partielles (indications autres que celles pour carcinome à cellules rénales)	9
Figure 5 : Répartition de l'âge au moment de l'acte chirurgical (n=101)	13
Figure 6 : Répartition du sexe (n=101)	14
Figure 7 : Répartition dans le temps des modes de découverte fortuite (n=65)	15
Figure 8 : Répartition dans le temps des modes de découverte symptomatique (n=19)	15
Figure 9 : Répartition dans les temps des indications électives (n=54)	16
Figure 10 : Répartition dans le temps des indications impératives (n=47)	16
Figure 11 : Répartition des temps de clampage vasculaire (n=39)	21
Figure 12 : Répartition des tailles tumorales maximales (n=93)	26
Figure 13 : Répartition de l'ensemble des tailles tumorales (n=111)	27
Figure 14 : Délai de suivi (n=101)	33
Figure 15 : Survie globale	33
Figure 16 : Survie globale selon l'indication élective ou impérative	35
Figure 17 : Survie spécifique	36
Figure 18 : Délai de récurrence tumorale (n=19)	39
Figure 19 : Survie sans récurrence locale et métastatique	41
Figure 20 : Survie sans récurrence locale	43
Figure 21 : Survie sans récurrence métastatique	44
Figure 22 : Survie sans récurrence locale et métastatique selon l'indication élective ou impérative	46
Figure 23 : Survie sans récurrence locale selon l'indication élective ou impérative	46
Figure 24 : Survie sans récurrence métastatique selon l'indication élective ou impérative	47
Figure 25 : Survie sans récurrence locale ou métastatique selon la taille (< 4 cm et > 4 cm)	51

8 Liste des tableaux

Tableau 1 : Indications de néphrectomies partielles (n=199).....	6
Tableau 2 : Modes de découverte (n=101)	14
Tableau 3 : Répartition des indications impératives (n=47).....	17
Tableau 4 : Types histologiques des néphrectomies totales (n=21).....	18
Tableau 5 : Voie d'abord de la chirurgie partielle (n=101)	20
Tableau 6 : Type d'exérèse tumorale (n=101).....	20
Tableau 7 : Types histologiques des néphrectomies partielles (n=101)	24
Tableau 8 : Grade nucléaire de Führman (n=88).....	25
Tableau 9 : Nombre de tumeurs (n=96).....	26
Tableau 10 : Stades pT (n=94)	28
Tableau 11 : Complications précoces	30
Tableau 12 : Indications de totalisation précoce (n=101)	31
Tableau 13 : Facteurs de risque de survie globale	35
Tableau 14 : Facteurs de risque de survie spécifique	37
Tableau 15 : Localisation de la récurrence (n=21)	39
Tableau 16 : Traitement de la récurrence (n=19)	40
Tableau 17 : Facteurs de risque de récurrence	42
Tableau 18 : Comparaison des indications électives et impératives.....	45
Tableau 19 : Comparaison des données selon la taille < 4 cm, 4 à 7 cm et > 7 cm ..	49
Tableau 20 : Comparaison des données selon la taille < 4 cm et > 4 cm.....	50
Tableau 21 : Comparaison des données selon la taille < 4 cm et > 4 cm pour les indications électives	53
Tableau 22 : Résultats oncologiques des néphrectomies partielles supérieur à 4 cm	56

9 Annexes

T Tumeur primitive	T0 Tumeur primitive non retrouvée
	T1 Tumeur inférieure ou égale à 7 centimètres de diamètre limitée au rein T1a : tumeur < 4 cm T1b : tumeur > 4 cm
	T2 Tumeur supérieure à 7 centimètres limitée au rein
	T3 Envahissement de la graisse péri rénale, de la surrénale ou de la veine cave : T3a : envahissement de la graisse péri rénale ou de la surrénal T3b : envahissement de la veine rénale ou de la veine cave inférieure sous-diaphragmatique T3c : envahissement de la veine cave inférieure sus-diaphragmatique
	T4 Tumeur franchissant le fascia de Gérota
N Ganglions régionaux	Nx Ganglions non évaluables
	N0 Pas d'adénopathie régionale métastatique
	N1 Adénopathie métastatique unique
	N2 Adénopathies métastatiques multiples
M Métastases à distance	Mx Métastase non évaluable
	M0 Absence de métastase
	M1 Métastase(s) à distance

Annexe 1 : Classification TNM-UICC des tumeurs du rein (2002)

Grade 1	Petits noyaux ronds (10 microns) à contours réguliers, sans nucléole. Absence de cellules monstrueuses.
Grade 2	Noyaux de 15 microns à contours discrètement irréguliers. Nucléole visible (grossissement x 400) de petite taille.
Grade 3	Noyaux de 20 microns à contours très irréguliers. Nucléole visible (grossissement x 100) large et proéminent.
Grade 4	Cellules monstrueuses multilobées à gros noyaux de plus de 20 microns et chromatine irrégulière.

Annexe 2 : Classification du grade nucléaire de Fühman

NOM : LECOUTEUX

PRENOM : Adrien

Title :

**NEPHRON SPARING SURGERY FOR RENAL CELL CARCINOMA :
OUTCOME AND MORBIDITY**

We report a series of 101 partial nephrectomies for renal cell carcinoma performed at the University Hospital of Nantes between 1990 and 2006.

Forty-six point five percent were imperative indications. The mean follow-up was 56.1 months.

The rate of overall and specific mortality were respectively, 11.2% and 3.1%.

Local and metastatic recurrences were 7.4% and 1.8% in the elective indication group and 15.9% and 27.3% in the mandatory indication group.

Medical and surgical complications were 14.8% and 13.9%.

Imperative indication was a poor prognosis factor in terms of overall survival, disease-free survival and complications. The high Führman nuclear grade level was also a poor prognostic factor in term of recurrence.

In elective indications, size over 4 cm was not pejorative in term of recurrence or survival.

Keyword

Kidney

Cancer

Nephron sparing surgery

Oncological results

Morbidity

NOM : LECOUTEUX

PRENOM : Adrien

Titre de thèse :

**NEPHRECTOMIE PARTIELLE POUR CANCER DU REIN :
RESULTATS CARCINOLOGIQUES ET MORBIDITE**

Nous rapportons une série de 101 néphrectomies partielles pour carcinome à cellules rénales réalisées au CHU de Nantes entre 1990 et 2006.

Dans 46.5 % les indications étaient impératives. Le suivi moyen était de 56.1 mois.

Les taux de mortalité global et spécifique étaient de 11.2 % et 3.1 %.

Les récurrences locales et métastatiques étaient de 7.4 % et 1.8 % dans le groupe des indications électives et 15.9 % et 27.3 % dans le groupe des indications impératives.

Les complications médicales étaient de 14.8 % et chirurgicales de 13.9 %.

L'indication impérative était un facteur de mauvais pronostic en terme de survie globale, de survie sans récurrence et de complications. Le grade nucléaire de Fühman élevé était également un facteur pronostic de récurrence.

Par contre, dans les indications électives, la taille de plus de 4 cm n'avait aucun caractère péjoratif en terme de récurrence ou survie.

Mots clés

Rein

Cancer

Néphrectomie partielle

Résultats oncologiques

Morbidity