UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE MEDECINE

UNIVERSITE de LIMOGES
Section
Médecine
Pharmacie

ANNÉE 2009

THESE N° 3132/1

221 PATIENTS OPÉRÉS D'UN CANCER DU REIN AU CHU DE LIMOGES

- Analyse descriptive de la série

- Intérêt de l'embolisation pré-opératoire des tumeurs du rein de plus de 7 cm

- Facteurs prédictifs de variation de la clairance de la créatinine après néphrectomie

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 2 octobre 2009

PAR

Julien BERGER

Né le 10 février 1979 à Maisons Alfort (94)

SCD UNIV.LIMOGES
D 035 195920 8

EXAMINATEURS DE LA THESE

M. le Professeur Jean-Philippe DUMAS	- Président
M. le Professeur Pierre COLOMBEAU	- Juge
Mme. le Professeur Muriel MATHONNET	- Juge
M. le Professeur François PARAF	- Juge
M. le Docteur Aurélien DESCAZEAUD	- Directeur
M. le Docteur Laurent FOURCADE	- Membre invité

UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE MEDECINE

UNIVERSITE de LIMOGES
Section
Médecine
Pharmacie

ANNÉE 2009

THESE N° 3132/1

221 PATIENTS OPÉRÉS D'UN CANCER DU REIN AU CHU DE LIMOGES

- Analyse descriptive de la série

- Intérêt de l'embolisation pré-opératoire des tumeurs du rein de plus de 7 cm

- Facteurs prédictifs de variation de la clairance de la créatinine après néphrectomie

THESE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement le 2 octobre 2009

PAR

Julien BERGER

Né le 10 février 1979 à Maisons Alfort (94)

SCD UNIV.LIMOGES
D 035 195920 8

EXAMINATEURS DE LA THESE

M. le Professeur Jean-Philippe DUMAS	- Président
M. le Professeur Pierre COLOMBEAU	- Juge
Mme. le Professeur Muriel MATHONNET	- Juge
M. le Professeur François PARAF	- Juge
M. le Docteur Aurélien DESCAZEAUD	- Directeur
M. le Docteur Laurent FOURCADE	- Membre invité

UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE MEDECINE

DOYEN DE LA FACULTE: Monsieur le Professeur VALLEIX Denis

ASSESSEURS: Monsieur le Professeur LASKAR Marc
Monsieur le Professeur MOREAU Jean-Jacques
Monsieur le Professeur PREUX Pierre-Marie

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS:

C.S = Chef de Service

ACHARD Jean-Michel	PHYSIOLOGIE
ADENIS Jean-Paul * (C.S)	OPHTALMOLOGIE
ALAIN Sophie	BACTERIOLOGIE, VIROLOGIE
ALDIGIER Jean-Claude (C.S)	NEPHROLOGIE
ARCHAMBEAUD-MOUVEROUX Françoise (C.S)	MEDECINE INTERNE
ARNAUD Jean-Paul (C.S)	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
AUBARD Yves (C.S)	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
BEDANE Christophe (C.S)	DERMATOLOGIE-VENEREOLOGIE
BERTIN Philippe (C.S)	THERAPEUTIQUE
BESSEDE Jean-Pierre (C.S)	OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
BONNAUD François (C.S)	PNEUMOLOGIE
BONNETBLANC Jean-Marie	DERMATOLOGIE-VENEREOLOGIE
BORDESSOULE Dominique (C.S)	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION
CHARISSOUX Jean-Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
CLAVERE Pierre (C.S)	RADIOTHERAPIE
CLEMENT Jean-Pierre (C.S)	PSYCHIATRIE ADULTES
COGNE Michel (C.S)	IMMUNOLOGIE
COLOMBEAU Pierre	UROLOGIE
CORNU Elisabeth	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
COURATIER Philippe	NEUROLOGIE
DANTOINE Thierry	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT
DARDE Marie-Laure (C.S)	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE
DAVIET Jean-Christophe	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
DE LUMLEY WOODYEAR Lionel	PEDIATRIE
DENIS François (**Sur 31/08/2011**)	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
DESCOTTES Bernard (C.S)	CHIRURGIE DIGESTIVE
DESPORT Jean-Claude	NUTRITION
DUDOGNON Pierre	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
DUMAS Jean-Philippe (C.S)	UROLOGIE
DUMONT Daniel (C.S)	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL
ESSIG Marie	NEPHROLOGIE
FEISS Pierre (C.S)	ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE
FEUILLARD Jean (C.S)	HEMATOLOGIE
GAINANT Alain (C.S)	CHIRURGIE DIGESTIVE
GAROUX Roger (C.S)	PEDOPSYCHIATRIE
JACCARD Arnaud	HEMATOLOGIE ; TRANSFUSION
GASTINNE Hervé (C.S)	REANIMATION MEDICALE
JAUBERTEAU-MARCHAN Marie-Odile	IMMUNOLOGIE
LABROUSSE François (C.S)	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUE
LACROIX Philippe	MEDECINE VASCULAIRE
LASKAR Marc (C.S)	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE
LIENHARDT-ROUSSIE Anne (CS)	PEDIATRIE
MABIT Christian	ANATOMIE
MAGY Laurent	NEUROLOGIE
MARQUET Pierre	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE
MATHONNET Muriel	CHIRURGIE DIGESTIVE
MAUBON Antoine (C.S)	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
MELLONI Boris	PNEUMOLOGIE
MERLE Louis (C.S)	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
MONTEIL Jacques	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE
MOREAU Jean-Jacques (C.S)	NEUROCHIRURGIE
MOULIES Dominique (C.S)	CHIRURGIE INFANTILE
MOUNAYER Charbel	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
NATHAN-DENIZOT Nathalie	ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE
PARAF François	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUE
PLOY Marie-Cécile	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
PREUX Pierre-Marie	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION

RIGAUD Miche	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
ROBERT Pierre-Yves	OPHTALMOLOGIE
SALLE Jean-Yves (C.S)	MEDECINE PHYSIQUE ET READAPTATION
SAUTEREAU Denis (C.S)	GASTRO-ENTEROLOGIE, HEPATOLOGIE
SAUVAGE Jean-Pierre **(Sur 31/08/2011)**	OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE
STURTZ Franck	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
TEISSIER-CLEMENT Marie-Pierre	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES
TREVES Richard	RHUMATOLOGIE
TUBIANA-MATHIEU Nicole (C.S)	CANCEROLOGIE
VALLAT Jean-Michel (C.S)	NEUROLOGIE
VALLEIX Denis	ANATOMIE – CHIRURGIE GENERALE
VANDROUX Jean-Claude	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE
VERGNENEGRE Alain (C.S)	EPIDEMIOLOGIE-ECONOMIE DE LA SANTE-PREVENTION
VIDAL Elisabeth (C.S)	MEDECINE INTERNE
VIGNON Philippe	REANIMATION MEDICALE
VIROT Patrice (C.S)	CARDIOLOGIE
WEINBRECK Pierre (C.S)	MALADIES INFECTIEUSES
YARDIN Catherine (C.S)	CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AJZENBERG Daniel	Parasitologie et Mycologie
ANTONINI Marie-Thérèse (CS)	Physiologie
BOURTHOUMIEU Sylvie	Cytologie et Histologie
BOUTEILLE Bernard	Parasitologie - Mycologie
CHABLE Hélène	Biochimie et Biologie Moléculaire
DRUET-CABANAC Michel	Médecine et Santé au Travail
DURAND-FONTANIER Sylvaine	Anatomie – Chirurgie Digestive
ESCLAIRE Françoise	Biologie Cellulaire
FUNALOT Benoît	Biochimie et Biologie Moléculaire
LE GUYADER Alexandre	Chirurgie Thoracique et Cardio-Vasculaire
MOUNIER Marcelle	Bactériologie – Virologie – Hygiène Hospitalière
PICARD Nicolas	Pharmacologie Fondamentale
QUELVEN-BERTIN Isabelle	Biophysique et Médecine Nucléaire
TERRO Faraj	Biologie Cellulaire
VERGNE-SALLE Pascale	Thérapeutique
VINCENT François	Physiologie

PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE

CAIRE François	Physiologie

P.R.A.G.

GAUTIER Sylvie	Anglais

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS

BUCHON Daniel	Médecine générale
BUISSON Jean-Gabriel	Médecine générale

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS

DUMOITIER Nathalie	Médecine Générale
PREVOST Martine	Médecine Générale

REMERCIEMENTS

A notre Maître et Président de thèse,

Monsieur le Professeur Jean-Philippe DUMAS,

Professeur des universités d'Urologie,

Chirurgien des hôpitaux,

Chef de service,

Tout au long de notre cursus, vous avez su nous guider, nous transmettre votre savoir mais aussi votre savoir-faire si particulier à l'urologie. Vous avez su être patient et disponible quand nous en avions besoin, au bloc opératoire comme dans le service.
Nous sommes très heureux d'avoir pu progresser à vos côtés et partager tous ces bons moments au sein de votre équipe. Nous sommes très reconnaissant des enseignements que vous nous avez prodigués et de la confiance que vous nous avez témoignée. J'espère pouvoir poursuivre dans ce même état d'esprit.

Nous vous remercions d'avoir fait l'honneur d'accepter de juger ce travail et de présider ce jury de thèse.

Soyez assuré de notre reconnaissance et de notre profond respect.

A notre Maître,

Monsieur le Professeur Pierre COLOMBEAU,

Professeur des universités d'Urologie,

Chirurgien des hôpitaux,

Vous nous avez accueillis chaleureusement dans votre service et encouragés au quotidien. Vous nous avez donné cette passion de l'urologie moderne. Vous avez passé tant d'heures au bloc opératoire à nous inculquer le geste juste que nous sommes admiratifs de vos qualités. Vous avez toujours su trouver les mots pour nous réconforter et dédramatiser des situations pas toujours faciles. "T'inquiètes pas mon p'tit là ça passe....". Merci pour votre bonne humeur quotidienne si plaisante.

Veuillez trouvez ici l'expression de notre profonde reconnaissance et de notre attachement.

A Madame le Professeur Muriel MATHONNET,

Professeur des universités de Chirurgie digestive,

Chirurgien des hôpitaux,

C'est dans votre service que nous avons débuté la chirurgie et notamment la cœlioscopie. Vous nous avez enseigné votre rigueur chirurgicale et la difficulté de la chirurgie digestive parfois si ingrate. Vous avez su vous rendre disponible tout au long de notre cursus. La patience dont vous avez su faire preuve à notre égard pour nous enseigner votre discipline, parfois même tard la nuit, restera un excellent souvenir.

Soyez assurée de mon admiration face à votre qualité chirurgicale et votre détermination.

Nous vous remercions d'avoir bien voulu juger ce travail.

A Monsieur le Professeur François PARAF,

Professeur des universités d'Anatomie pathologique,

Médecin des hôpitaux,

Vous avez bien voulu nous honorer de votre présence dans ce jury de thèse. Durant mon internat j'ai pu bénéficier de vos conseils mais aussi de votre disponibilité.
Vous avez su nous apporter les explications nécessaires quand nous en avions besoin en anatomopathologie. Cette discipline est indissociable de la chirurgie et j'espère que notre collaboration pourra se poursuivre dans le futur sur de nouveaux projets.
Veuillez trouver ici l'expression de notre reconnaissance et de notre respectueuse estime.

A Monsieur le Docteur Aurélien DESCAZEAUD,

Chirurgien des hôpitaux,

Urologie,

Tu as été à l'origine de cette thèse et tu as bien voulu me guider tout au long de ce travail. Ton arrivée m'a donné un second souffle et m'a permis de progresser dans mon travail. Tu as su m'enseigner de nouvelles techniques chirurgicales et me faire progresser en cœlioscopie. Je te remercie d'avoir passé tant de temps à corriger nos travaux scientifiques et de m'avoir soutenu comme tu l'as fait. Ta disponibilité et ta rigueur sont exemplaires. Tu as su également rester simple et toujours de bonne humeur. Travailler à tes côtés est un vrai plaisir.

Je te remercie également de la confiance dont tu me témoignes au quotidien.

Reçois ici le témoignage de mon admiration et de ma sincère reconnaissance.

A Monsieur le Docteur Laurent FOURCADE,

Chirurgien des hôpitaux,

Chirurgie infantile,

Tu as bien voulu accepter de juger ce travail et je t'en remercie. Tu as su m'enseigner ta rigueur chirurgicale et la difficulté des gestes en chirurgie infantile. Tu as su me transmettre ta passion pour cette chirurgie. J'ai particulièrement apprécié la réflexion que tu avais avant d'opérer ces enfants afin de réaliser le geste juste. J'ai pu également bénéficier de ta disponibilité et de ton soutien tout au long de mon internat. J'espère que notre collaboration interdisciplinaire pourra se poursuivre.

Sois assuré de ma grande estime et de mon profond respect.

A mes autres maîtres d'internat,

Et tout particulièrement à :

Dr Alain BOUGAULT : Pour tout le travail qu'il accomplit seul chaque jour. Merci pour les conseils que tu nous prodigues au quotidien et pour ton dévouement à l'urologie.

Dr Dominique GROUSSEAU : Par ta gentillesse et ta finesse chirurgicale, tu as su me prodiguer un enseignement de qualité. Merci d'avoir si souvent guidé ma main en cœlioscopie. Je tiens à t'exprimer ma reconnaissance et mon profond respect.

Dr Xavier PLAINARD : Pour sa compétence en cœlioscopie et robotique, son dynamisme et sa bonne humeur permanente.

Dr William ASSAF : Pour m'avoir appris les premiers gestes en urologie.

Dr Pascal PAULHAC et **Dr Nicolas LESAUX** pour leur collaboration dans cette étude.

A Hélène,

Pour m'avoir apporté tant de bonheur et d'amour mais également pour m'avoir supporté et soutenu pendant cette thèse. Pour toutes ces petites intentions que tu me portes chaque jour. Merci pour ces moments merveilleux passés à tes côtés et à ceux que nous partagerons encore et encore...

A mes parents,

Qu'ils trouvent en ce travail le modeste témoignage de ma gratitude pour tout ce qu'ils ont fait pour moi tout au long de ces longues études mais aussi pour ce qu'ils ont fait avant.

A ma sœur et à Lilou,

Pour leur soutien tout au long de mon cursus.

A mes grands parents,

Qu'ils puissent trouver au travers de ce travail, le respect de ce qu'ils m'ont apporté.

A Jacqueline et sylvain

Qui ont su depuis tout petit me guider et m'apporter leur joie de vivre ainsi que leur simplicité et je les en remercie profondément.

A mes camarades d'internat,

Nico (et nos parties de baby-foot), Mathieu, Nathalie, Pierre Sylvain (et les martiniquaises…), Guillaume et les autres.

A notre nouvelle famille de Limoges,

Julien, Laeti et Théo (les marseillais). A Mumu, Alex et Thomas (pour leur bonne humeur). A Steph et Gael (merci pour les cours de G…). A Anne-Fred (for ever). Et bien sur merci à Doudou pour tout ce cursus passé ensemble et pour ces brochettes aux herbes…, à Virginie et la petite dernière Elisa.

A mes amis Tourangeaux,

Bli, Delphine, Babaud, Chuppa, Laure la morue, Claire, Bretonno et Vin's.

A mon amie Sabine,

Sans laquelle tout aurait été différent.

A tout le service d'urologie de Limoges,

Aux équipes soignantes des ailes, des soins intensifs, du bloc opératoire et de la consultation qui se sont montrées patientes et disponibles et qui ont su me conseiller durant mon internat.

Aux secrétaires pour leur gentillesse et leur disponibilité car sans elles, ce travail serait loin d'être terminé.

SOMMAIRE

Sommaire

I/ Introduction p 18

II/ Généralités p 20

II.1 Epidémiologie p 21

II.2 Facteurs de risque p 23

II.3 Anatomopathologie du cancer du rein p 27

II.4 Diagnostic clinique et paraclinique p 41

II.5 Facteurs pronostiques p 42

II.6 Néphrectomie p 51

II.7 Embolisation des tumeurs du rein p 54

III/ Patients et Méthode p 56

III.1 Type et population générale de l'étude p 57

III.2 Méthodologie générale de l'étude p 57

III.3 Axes de recherche spécifique p 58

IV/ Résultats p 60

IV.1 Analyse descriptive de la série p 61

IV.2 Résultat de l'étude sur l'intérêt de l'EAP des tumeurs du rein de plus de 7 cm p 70

IV.3 Résultats de l'étude sur les facteurs prédictifs pré-opératoires de variation de la clairance de la créatinine p 74

V/ Discussion p 80

V.1 Analyse comparative de la série p 82

V.2 Intérêt de l'embolisation pré-opératoire des tumeurs rénales de plus de 7 cm p 85

V.3 Facteurs prédictifs de la fonction rénale après néphrectomie p 93

VI/ Conclusion p 102

VII/ Bibliographie p 104

VIII/ Annexes p 117

IX/ Table des matières p 127

ABREVIATIONS

ASA : *American Society of Anesthesiologists*

ADN : Acide désoxyribo-nucléïque

BHD : Syndrome de Birt-Hogg Dube

CAIX : Anhydrase carbonique 9

C. : Carcinome

CCR : Carcinome à cellules rénales

Clair : Clairance

Créat : Créatininémie

EAP : Embolisation artérielle pré-opératoire

E.A.U : *European association of Urology*

ECOG PS : *Eastern cooperative oncology group performance status*

EORTC : *European Organisation for Research and Treatment of Cancer*

EPO : Erythropoïetine

FH : Fumarate hydralase

GFI : Groupe français d'immunothérapie

HIF : Facteur Induit par l'Hypoxie

HTA : Hypertension artérielle

IMC : Indice de masse corporelle

INSERM : Institut national de la santé et de la recherche médicale

IR : Insuffisance rénale

IRC : Insuffisance rénale chronique

Min : Minute

Moy : Moyenne

MSKCC : *Memorial Slaoan-Kettering Cancer Center*

OMS: Organisation mondiale de la santé

PDGF: *Platelet derived growth factor*

Pré-op : Pré-opératoire

Post-op : Post-opératoire

PTEN : *Phosphatase and tensin homolog cell cycle*

VEGF : V*ascular endothelial growth factor*

VHL : Maladie de Von Hippel-Lindau

TC : Tube collecteur

TGFα : *Transforming growth factor-α*

UISS : *University of California, Los angeles Integrated Staging System*

I/ INTRODUCTION

Le cancer du rein représente un enjeu de santé publique majeur. Sa prise en charge est en pleine mutation depuis l'avènement des traitements anti-angiogéniques. Cependant, la chirurgie reste le traitement de référence du cancer du rein localisé.

Nous avons choisi de réaliser une étude rétrospective des dossiers des patients opérés d'un cancer du rein au C.H.U de Limoges entre juin 2004 et avril 2009, en dégageant 3 axes de recherche spécifique :

- Etude descriptive de la série
- Intérêt de l'embolisation pré-opératoire des tumeurs rénales de plus de 7 cm.
- Facteurs prédictifs pré-opératoires de diminution de la clairance de la créatinine après néphrectomie.

En effet, ces 2 derniers sujets sont actuellement très débattus au sein de la communauté urologique.

Certaines tumeurs rénales sont diagnostiquées avec retard et peuvent être très volumineuses. Les risques opératoires, notamment hémorragiques, sont majorés. Dès lors, on peut se demander si l'embolisation pré-opératoire de l'artère rénale ne pourrait pas atténuer certaines difficultés techniques de cette chirurgie et en diminuer la morbidité ?

La néphrectomie peut entraîner de façon plus ou moins importante une dégradation de la fonction rénale. Il est donc important d'essayer de chercher des facteurs permettant de prédire la fonction rénale après la chirurgie afin d'aider le praticien dans sa décision thérapeutique. En effet, si le patient présente des risques d'insuffisance rénale terminale post chirurgicale, il faudra s'astreindre à réaliser lors de la chirurgie une épargne néphronique la plus importante possible malgré la majoration de la morbidité opératoire.

II/ GÉNÉRALITÉS

II.1 Epidémiologie

Le cancer du rein représente 3 % des cancers de l'adulte dans le monde avec une incidence plus importante dans les pays développés [1]. Sa fréquence est au 7ème rang chez l'homme et au 9ème rang chez la femme [2]. C'est le troisième cancer urologique après les cancers de prostate et de vessie. Son incidence est en augmentation en Amérique du Nord et dans le nord de l'Europe. En revanche, elle est faible en Asie et en Europe de l'Est. L'incidence globale varie entre 5,4 et 20 pour 100 000 habitants par an chez l'homme et entre 3,3 et 11,1 pour 100 000 par an chez la femme [3].

En France, la mesure de l'incidence des cancers se fait par l'intermédiaire des registres de cancer regroupés au sein du réseau français des registres de cancer FRANCIM (FRANce-Cancer-Incidence et Mortalité). Ce réseau a été crée en 1991 et il ne couvre que 14% de la population. L'incidence du cancer du rein est donc une estimation à partir d'un échantillon. La méthode utilisée repose sur la modélisation du rapport incidence/mortalité à partir des données fournies pour l'incidence par les registres de cancer et pour la mortalité par les registres de l'INSERM. Les principales sources qui alimentent ce réseau sont les laboratoires d'anatomopathologie publiques et privés, les hôpitaux et cliniques ainsi que les fichiers de l'assurance maladie. En France, l'incidence du cancer du rein a été estimée à 8300 nouveaux cas par an. L'incidence annuelle chez l'homme est plus élevée que chez la femme avec un taux respectif de 11,4 cas et de 4,7 cas pour 100 000. Elle est en augmentation régulière d'environ 3% par an depuis les années 80. Cela peut s'expliquer par le vieillissement de la population et par la généralisation des nouveaux moyens d'imagerie comme le scanner. Les taux d'incidence les plus élevés sont observés dans le nord-est de la France (Bas-Rhin et Haut-Rhin) sans qu'aucun facteur environnemental ne soit formellement identifié. En revanche, il est le plus faible dans le Tarn et l'Hérault. Dans la région limousin l'incidence est similaire à celle retrouvée à l'échelon national [4].

Le risque d'être atteint du cancer du rein augmente à mesure que les cohortes de naissance sont plus récentes. Il concerne en très grande majorité les sujets vers 60 ans. L'âge moyen au moment du diagnostic est de 67 ans pour les hommes et 71 ans pour les femmes [4]. Le cancer du rein est 2 fois plus fréquent chez l'homme.

La survie des patients atteints d'un cancer du rein non métastatique est de 83% pour les stades pT1, de 57% pour les stades pT2 et de 42% pour les stades pT3 [5]. Tous stades confondus, la survie spécifique à 5 ans est de 60%. Elle tend à augmenter légèrement de 0,7%/ an grâce aux

nouveaux moyens thérapeutiques et ce malgré l'augmentation du nombre de nouveaux cas [6]. Chez la femme, la survie spécifique à 1 et 5 ans est respectivement de 80 et 64% alors qu'elle est de 80 et 63% chez l'homme. Les femmes ont globalement un pronostic plus sombre que les hommes pour le cancer du rein (Tableau 1). Concernant l'âge, la survie relative est nettement inférieure chez les séniors par rapport aux sujets plus jeunes (Tableau 2 et Figure 1). En effet, la survie relative à 1 et 5 ans est respectivement de 91 % et 77 % pour les moins de 45 ans et elle s'abaisse à 68% et 51% pour les plus de 70 ans [7].

	1 an		3 ans		5 ans	
	brute	relative	brute	relative	brute	relative
Homme	77 (75-78)	80 (78-81)	61 (59-63)	68 (66-70)	52 (50-54)	63 (60-65)
Femme	77 (75-79)	80 (78-81)	63 (61-65)	69 (66-71)	56 (54-58)	64 (61-66)
Tous	77 (76-78)	80 (78-81)	62 (61-63)	68 (67-70)	54 (52-55)	63 (62-65)

Tableau 1 : Survie brute et relative (%) à 1, 3 et 5 ans en fonction du sexe.

	1 an		3 ans		5 ans	
	brute	relative	brute	relative	brute	relative
[15;45[	90 (87-93)	91 (89-93)	81 (76-85)	81 (77-85)	76 (71-81)	77 (72-81)
[45;55[	85 (82-88)	86 (84-89)	74 (70-77)	75 (71-78)	68 (64-71)	69 (65-73)
[55;65[	82 (80-84)	83 (81-85)	69 (66-71)	72 (69-74)	61 (58-64)	66 (63-68)
[65;75[	76 (74-78)	79 (77-81)	61 (59-63)	66 (64-69)	52 (50-54)	61 (58-64)
[75;++[	62 (60-65)	68 (65-71)	43 (40-46)	56 (52-59)	32 (29-35)	51 (46-55)
Tous	77 (76-78)	80 (78-81)	62 (61-63)	68 (67-70)	54 (52-55)	63 (62-65)

Tableau 2 : Survie brute et relative (%) à 1,3 et 5 ans en fonction de l'âge

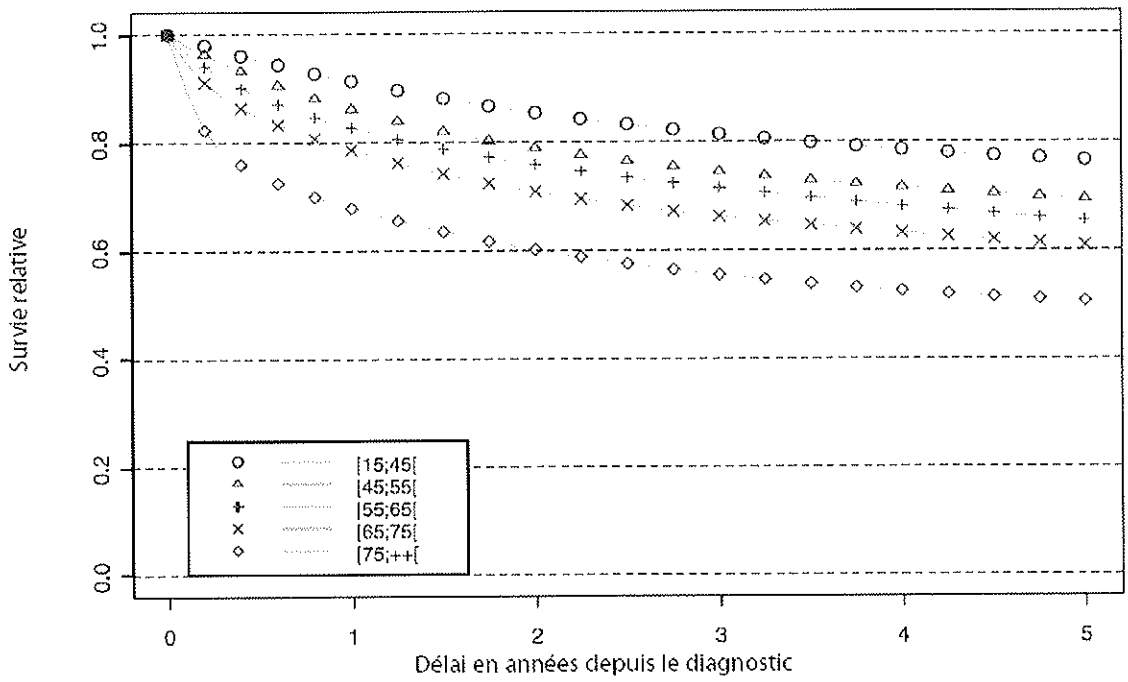


Figure 1 : Survie relative selon l'âge

II.2 Facteurs de risque

II.2.1 Facteurs de risque liés au patient

II.2.1.1 Facteurs acquis

- Insuffisance rénale chez les patients dialysés

Les patients dialysés ont un risque 10 fois supérieur à la population générale de développer un cancer du rein. Ce risque augmente avec la durée de dialyse [8]. La physiopathologie n'est pas entièrement élucidée. Le type histologique prédominant est le carcinome tubulo-papillaire. Le type de dialyse ne modifie pas le risque.

- Obésité

L'obésité est reconnue comme un facteur de risque du cancer du rein tant chez la femme que chez l'homme. Bergstom *et al* [9] retrouvent un risque relatif supérieur à 1 pour les hommes

dont l'indice de masse corporelle (IMC) est supérieur ou égale à 30. Plus l'obésité est sévère et plus le risque se majore. Ce risque serait lié à un mécanisme de peroxydation des lipides et aux modifications hormonales. Chez l'homme une obésité de type androïde est plus néfaste qu'une obésité de type gynoïde.

- Hypertension artérielle (HTA)

Concernant l'association HTA et cancer du rein, elle a fait l'objet de discussions pendant de nombreuses années en raison des difficultés a séparer l'effet lié a l'hypertension de celui lié a la prise d'antihypertenseurs. L'analyse des données épidémiologiques désormais disponibles est en faveur d'un effet propre de l'HTA dans l'étiologie du cancer du rein, avec un risque relatif compris entre 1,5 et 2 selon les études, chez les hommes comme chez les femmes [10].

II.2.1.2 Facteurs héréditaires

Les formes héréditaires des cancers du rein sont rares (3 %). Cependant, leurs études ont permis la compréhension des mécanismes de néo-angiogénèse favorisant la progression tumorale.

- Maladie de Von Hippel-Lindau (VHL)

La maladie de VHL est une phacomatose héréditaire autosomique dominante. Son incidence est de 1/36000 naissances. Son tableau clinique associe des hémangiomes de la rétine, des carcinomes à cellule claire du rein, des kystes du rein, des tumeurs et des kystes du pancréas, des phéochromocytomes et des tumeurs du sac endolymphatique. Le profil immuno-histochimique du carcinome à cellule claire dans cette pathologie est le même que celui des cas sporadiques [11]. Les lésions tumorales sont volontiers bilatérales, multifocales, synchrones ou différées. La mutation du gène VHL est identifiée dans pratiquement 100% des cas, il est situé sur le bras court du chromosome 3. Ce gène est un gène suppresseur de tumeur et possède une action sur la régulation du VEGF (*Vascular endothelial Growth Factor*).

- Syndrome de Birt-Hogg Dube (BHD)

Il associe des manifestations cutanées, des manifestations pulmonaires à type de kystes et/ ou de pneumothorax et des tumeurs du rein. 15% des personnes atteintes de ce syndrome ont des tumeurs rénales qui sont souvent bilatérales et multifocales et de croissance lente. L'âge médian du diagnostic des tumeurs rénales est de 48 ans. Les tumeurs du rein associées à ce syndrome sont soit des carcinomes chromophobes soit des adénomes oncocytaires. Les manifestations cutanées apparaissent entre 20 et 30 ans et augmentent en taille et en nombre avec le temps. Ces manifestations cutanées comprennent des fibrofolliculomes (petit excroissance localisée au niveau de la face et du cou), des trichodiscomes et des acrochordons.

- Sclérose tubéreuse de Bourneville

Cette pathologie associe des lésions rénales dans 57% des cas dont des cancers dans 4,2% des cas. Les lésions les plus fréquentes sont les angiomyolipomes qui peuvent être géants et multiples. Un retard mental et des hamartomes multiples font partie du tableau clinique.

- Leiomyomatose cutanée familiale

Elle est liée à une mutation du gène FH (fumarate hydralase). Elle est associé à des carcinomes tubulo-papillaires de type 2 agressifs avec risque de métastases précoces.

II.2.2 Facteurs de risque environnementaux

- Tabac

Le tabac est le facteur environnemental dont le lien de causalité avec le cancer du rein est le plus admis. Ce lien a été clairement établi par les résultats de la méta-analyse publiée par Hunt *et al* [12]. Le risque relatif déterminé dans cette étude est de 1,4. A noter que le risque augmente avec la durée d'exposition et avec la dose de tabac consommé. Il existe une réduction substantielle du risque après dix ans d'arrêt du tabac.

- Facteurs alimentaires

Parmi les facteurs diététiques il semblerait que la consommation de fruits et légumes ait un effet protecteur comme pour d'autres cancers [13]. A contrario, il n'existe pas d'arguments en faveur d'une association entre le cancer du rein et la consommation excessive de café, de thé ou d'alcool.

- Exposition professionnelle

Les causes d'origine professionnelle du cancer du rein restent, à l'heure actuelle, controversées et donc encore à explorer. Parmi les difficultés méthodologiques soulevées par ces recherches figurent notamment le fait qu'il s'agisse d'un cancer dont l'incidence est relativement faible, mais aussi celles liées à la qualité et à la validité des mesures d'exposition.

➢ Amiante

L'exposition à l'amiante serait un facteur favorisant la survenue du cancer du rein avec un risque relatif de 1,5 [14]. Cette donnée a été confirmée par plusieurs études cas-témoin.

➢ Trichloréthylène

Les hydrocarbures aliphatiques chlorés et en particulier le trichloréthylène ont été incriminés comme facteur favorisant la survenue du cancer du rein. Cependant, certaines études sont contradictoires avec ces données. Il est utilisé comme solvant des graisses et dans le nettoyage des métaux dans les industries textiles [15].

➢ Pentachlorophenol et Tétrachlorophénol.

Ils sont utilisés dans l'industrie du bois et du textile. Ce sont des produits cancérigènes connus et pouvant être associés à la survenue du cancer du rein. Récemment le chloracétate C5, utilisé dans les usines pour alimentation animale, a été incriminé dans la genèse du cancer sans que son rôle ait clairement été établi.

II.3 Anatomopathologie du cancer du rein

II.3.1 Historique et classification OMS 2004

Depuis la première classification des tumeurs du rein par l'AFIP *(Armed Force Institute of Pathology)* en 1976, qui individualisait alors trois cancers du rein : cancer à cellules claires, cancer à cellules granuleuses et cancer à cellules sarcomatoïdes, de nombreuses autres classifications se sont succédées. En 1986, la classification de Thoenes a eu l'intérêt de prendre en compte l'origine cellulaire de la tumeur pour la première fois. L'UICC (Union internationale contre le cancer) et l'AJCC *(American Joint Comittee of Cancer)* ont proposé en 1997, une classification des tumeurs du rein qui prenait en compte l'origine cellulaire de la tumeur, le type cellulaire, les éventuelles anomalies cytogénétiques associées et le pronostic. Cette classification fut utilisée près de 10 ans. En 2004, la classification OMS 2004 a individualisé les tumeurs épithéliales (ou tumeurs à cellules rénales), des tumeurs non épithéliales (Tableau 3) [16]. Les tumeurs épithéliales sont classées en tumeurs malignes, tumeurs bénignes et tumeurs malignes inclassables. La classification OMS 2004 a également défini trois nouvelles sous-entités de carcinome à cellules rénales (CCR) : le carcinome avec translocation Xp 11.2/TFE3, le carcinome kystique multiloculaire à cellules claires et le carcinome mucineux et tubuleux à cellules fusiformes. Près de 95% des tumeurs du rein sont représentées par le CCR claires (80%), le CCR tubulo-papillaires (10%), le CCR chromophobes (3%) et l'oncocytome (2%).

II.3.2 Diagnostic anatomopathologique

L'examen anatomopathologique prend une place prédominante dans la reconnaissance de ces tumeurs. Cet examen anatomopathologique est réalisé sur la pièce de néphrectomie totale ou partielle. Il repose sur un examen macroscopique minutieux associé à des prélèvements dirigés sur une pièce opératoire permettant le diagnostic histologique et l'établissement d'un certain nombre de facteurs pronostiques. Les marqueurs immuno-histochimiques sont utilisés le plus souvent en association afin de préciser la nature de la tumeur. Cependant dans environ 30% des cas et quelle que soit la tumeur, les marqueurs sont négatifs. L'utilisation de quatre anticorps est en règle suffisante pour déterminer le phénotype immuno-histochimique

(Tableau 4). L'Association Française d'Urologie (A.F.U) recommande l'utilisation du compte rendu standardisé pour l'analyse anatomopathologique des pièces de néphrectomies (Annexe 1). Le diagnostic d'une tumeur rénale est avant tout histologique.

Tumeurs à cellules rénales	**Tumeurs mésenchymateuses**
Carcinome à cellules claires Carcinome papillaire du rein Carcinome kystique multiloculaire à cellules claires Carcinome chromophobe du rein Carcinome des tubes collecteurs de Bellini Carcinome médullaire du rein Carcinome avec translocation Xp11 Carcinome associé au neuroblastome Carcinome fusiforme Carcinome tubulaire mucineux Carcinome inclassable Adénome papillaire Oncocytome	Survenant principalement chez l'enfant : Sarcome à cellules claires Tumeur rhabdoïde Néphrome mésoblastique congénitale Tumeur rénale ossifiante des enfants Survenant principalement chez les adultes : Léiomyosarcome Angiosarcome Rhabdomyosarcome Histiocytome fibreux malin Hémangiopéricytome Ostéosarcome Angiomyolipome Angiomyolipome épithélioïde Leiomyome Hémangiome Lymphangiome Tumeur cellulaire juxta glomérulaire Tumeur cellulaire interstitielle réno-médullaire Scwannome Tumeur fibreuse solitaire
Tumeurs métanéphriques	
Adénome métanéphrétique Adénofibrome métanéphrique Tumeurs stromale métanéphrétique	
Tumeurs néphroblastiques	
Néphroblastome Restes néphrogéniques	
Tumeurs neuro-endocrines	**Tumeurs mixtes épithéliales et mésenchymateuses**
Carcinoïde Carcinome neuro-endocrine Tumeur primitive neuro-ectodermique Neuroblastome Phéochromocytome	Néphrome kystique Tumeur mixte épithéliale et stromale Sarcome synovial
Tumeurs cellulaires germinales	**Tumeurs hématopoïétiques et lymphoïdes**
Tératome Choriocarcinome	Lymphome Leucémie Plasmocytome
	Tumeurs métastatiques

Tableau 3 : Classification O.M.S 2004 des tumeurs du rein

	CK7	Vimentine	CD10	RCC
Carcinome à cellules claires	-	+	+	+
Carcinome tubulo-papillaire	+ (sauf type 2)	+/-	+/-	-
Carcinome chromophobe	-	-	-	-

Tableau 4 : Phénotype imnuno-histochimique des principaux cancers du rein

II.3.2.1 Carcinome à cellules rénales

- Définition et terminologie

C'est la tumeur la plus fréquente du rein puisqu'elle représente environ 80 à 85% de l'ensemble des cancers du rein. Il s'agit du groupe des tumeurs malignes d'origine épithéliale développées à partir des structures rénales tubulaires matures. Ces tumeurs correspondent à des adénocarcinomes mais la nomenclature actuelle leur confère le terme de carcinome à cellules rénales.

- Carcinome à cellules rénales claires [17]

Aspect macroscopique

Il s'agit de la forme la plus fréquente parmi les carcinomes à cellules rénales, il représente près de 75% d'entre eux. Ces cellules tumorales dérivent des cellules du tube contourné proximal. La plupart des ces tumeurs sont isolées et situées en périphérie du rein. La limite entre la tumeur et le tissu rénal est souvent bien définie, notamment au début de l'évolution de la tumeur, avec formation d'une pseudo-capsule (Photo 1). Lors de la croissance de la tumeur, cette pseudo-capsule va être envahie par extension directe ou par des nodules satellites. Le tissu tumoral est de couleur caractéristique jaune safran. Les tumeurs volumineuses sont souvent le siège de remaniements hémorragiques ou nécrotiques avec un aspect pseudokystique. Parfois ces lésions contiennent des calcifications qui peuvent être visibles au scanner lors du bilan pré-thérapeutique.

Aspect microscopique

La couleur jaune de la tumeur s'explique par un contenu cytoplasmique riche en lipides et également en glycogène. Ce contenu lipidique est dissous lors des techniques histologiques de préparation du prélèvement et sera à l'origine de l'aspect optiquement vide des cellules d'où leur appellation de cellules claires. À ces cellules claires se mêlent des cellules à cytoplasme acidophile (rouge en coloration hématoxyline-éosine) en proportion variable (Photo 2). Les noyaux présentent une taille et une forme variables selon les tumeurs. Cet aspect donne lieu à la cotation pronostique de Fuhrman qui comporte 4 grades. L'architecture de ces cellules peut être de type acineux, tubulaire, voire kystique au sein d'un stroma peu abondant mais comportant un très riche réseau de structures vasculaires extrêmement fines et communicantes.

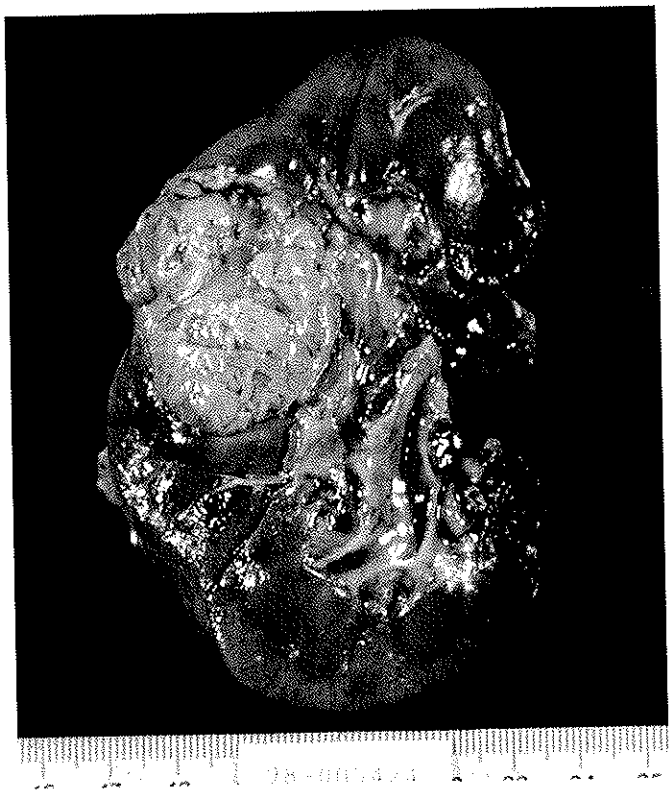


Photo 1 : Aspect macroscopique d'un carcinome à cellules claires

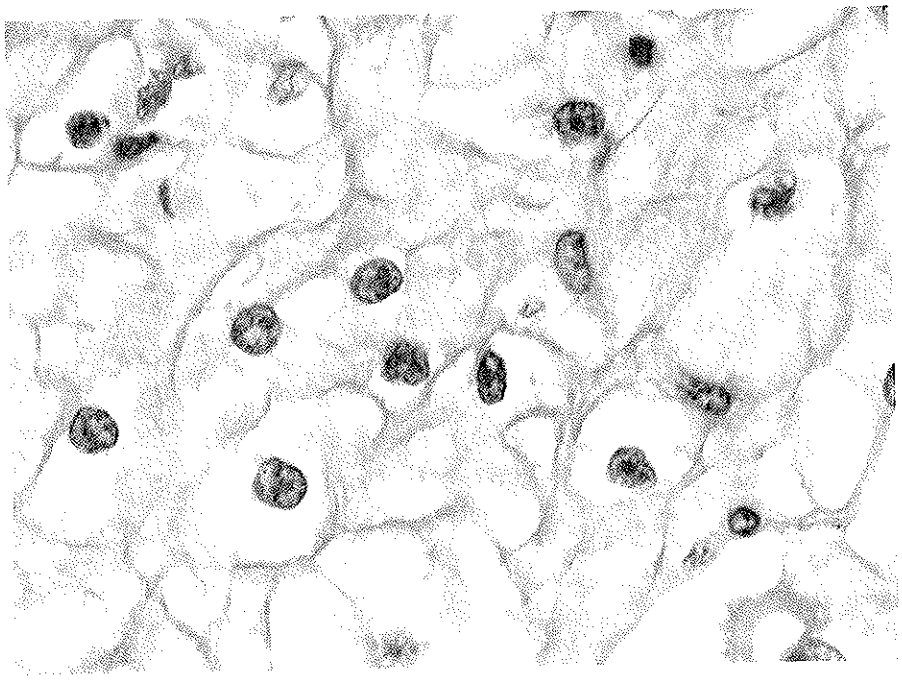


Photo 2 : Aspect microscopique d'un carcinome à cellules claires

- Carcinome tubulo-papillaire[16]

Ce type histologique représente 9 à 15% des néoplasies rénales. Il répond à des critères macroscopiques et histologiques bien précis. Les cellules tumorales dérivent des cellules du tube contourné distal. Il se distingue par des anomalies cytogénétiques différentes des autres CCR et une agressivité moindre que les CCR conventionnels. Il est à point de départ cortical. On distingue 2 types de carcinomes papillaires. Dans le type I, les cellules prédominantes sont de petites cellules basophiles alors que dans le type II, ce sont de grandes cellules éosinophiles. Le type I est classiquement de meilleur pronostic.

Aspect macroscopique

Il s'agit d'une tumeur mesurant au moins 0,5 cm de grand axe, ce qui la différencie de l'adénome cortical rénal qui, à l'échelon histologique, présente le même aspect. Elle est de couleur beige ou jaune, à prédominance solide, bien circonscrite par une pseudo-capsule fibreuse épaisse, limitée au cortex et de consistance molle. Il peut exister des territoires de nécrose et d'hémorragie au sein du tissu tumoral (Photo 3). Elle est plus souvent multifocale (39%) que les autres types de CCR, avec un pourcentage non négligeable de bilatéralité (4%) et d'association à des adénomes corticaux rénaux.

Aspect microscopique

Une tumeur est considérée comme un CCR papillaire lorsqu'elle présente une architecture papillaire ou tubulo-papillaire prédominante et dépourvue de cellules à cytoplasme clair. Ces papilles consistent en un axe conjonctivo-vasculaire tapissé de cellules néoplasiques. Les cellules néoplasiques sont acidophiles ou basophiles, selon la quantité abondante ou non du cytoplasme (Photo 4). Les atypies nucléaires sont variables mais le noyau est en général de petite taille. Ils peuvent également présenter des amas de cristaux de cholestérol. Cet aspect est plus fréquemment retrouvé dans le carcinome papillaire de type I.

Photo 3 : Aspect macroscopique d'un carcinome papillaire du rein

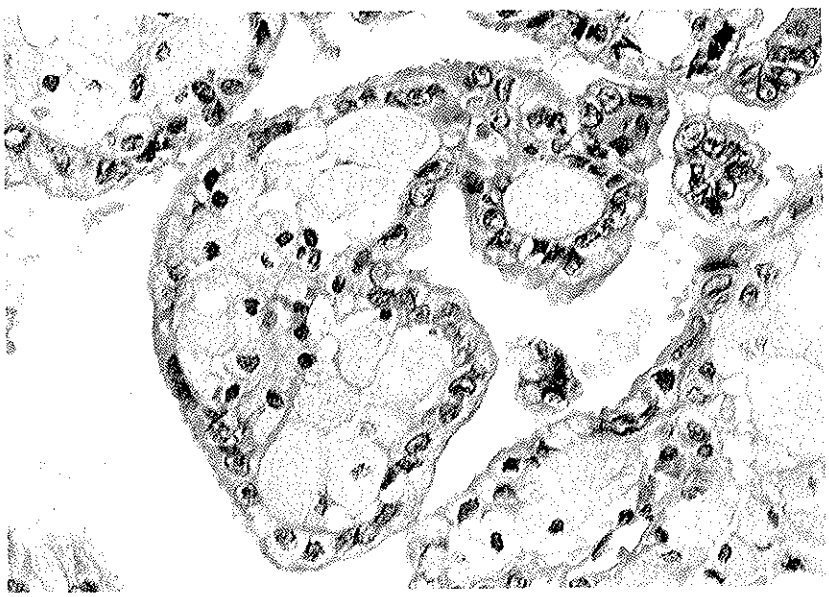


Photo 4 : Aspect microscopique d'un carcinome papillaire du rein

- Carcinome à cellules chromophobes[16]

Cette forme représenterait environ 5 à 7% des cancers du rein. Il a été individualisé par Thoenes en 1985. Il dérive des cellules intercalaires B3 du tube collecteur. Il se caractérise par un aspect morphologique particulier (initialement défini en microscopie électronique) mais également par un pronostic plus favorable que les autres CCR. Son évolution peut être péjorative avec l'apparition de métastases. Deux variantes histologiques sont décrites : la variante à cellules claires et la variante à cellules éosinophiles, longtemps confondue avec l'oncocytome. Il peut être associé à une anomalie cytogénétique (gène BHD).

Aspect macroscopique

Le plus souvent unilatéral, il se présente comme une tumeur pouvant atteindre une taille considérable, de 2 à 22 cm (en moyenne 8 cm), bien limitée, arrondie, de couleur beige ou rosée, homogène, sans territoire de nécrose ou d'hémorragie (Photo 5).

Aspect microscopique

L'architecture est en général solide, parfois trabéculaire ou alvéolaire. Les carcinomes à cellules chromophobes sont souvent dépourvus de cicatrice fibreuse centrale. Les cellules ont un aspect très particulier, avec une variation de teinte du cytoplasme liée au rapport entre la quantité de microvésicules et de mitochondries. Le cytoplasme abondant est condensé en périphérie avec des limites bien définies lui donnant un aspect de cellule végétale. Ces microvacuoles cytoplasmiques apparaissent colorées en bleu par la coloration au fer colloïdal de Hale (Photo 6). Le noyau est central ou excentré, à contours souvent discrètement irréguliers, avec un nucléole à peine perceptible. Le diagnostic différentiel entre un oncocytome et un carcinome chromophobe se fait à partir de données morphologiques aidées de la coloration de Hale. Celle-ci n'apparaît positive qu'au niveau apical pour les oncocytomes alors qu'elle est diffuse et homogène dans l'ensemble du cytoplasme pour les CCR chromophobes.

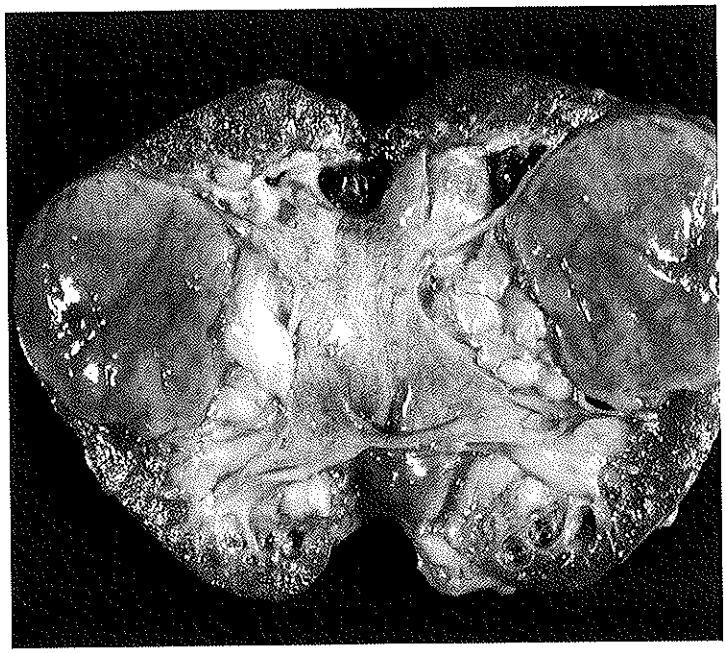


Photo 5: Aspect macroscopique d'un carcinome à cellules chromophobes

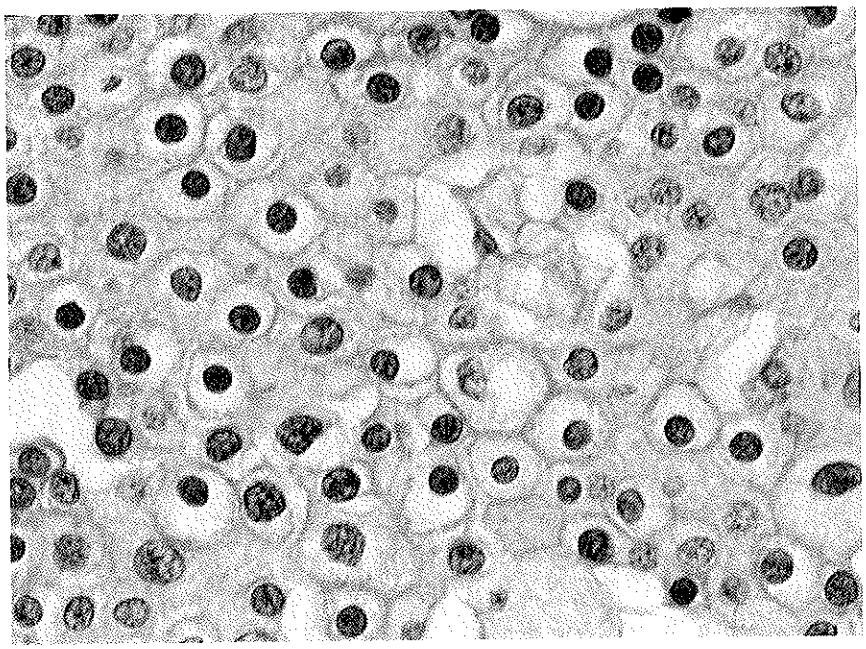


Photo 6 : Aspect microscopique d'un carcinome à cellules chromophobes

- Carcinome des tubes collecteurs de Bellini[18]

Il s'agit du type de CCR le plus rare (moins de 1%). Il peut présenter des aspects morphologiques extrêmement variables, rendant son diagnostic difficile. Son pronostic est toujours mauvais. Il présente une nette prédominance masculine, survient en général plus tôt que les autres types de CCR, entre 45 et 55 ans, et se caractérise sur le plan clinique comme un cancer agressif, souvent métastatique au moment de sa découverte et d'évolution rapide.

Aspect macroscopique

La tumeur est souvent d'environ 5 cm et de couleur blanc/gris. Elle est en général mal limitée et se situe dans la région médullaire (souvent médio-hilaire) pour s'étendre au sein du cortex, avec une possible déformation de l'arbre pyélocaliciel.

Aspect microscopique

Le CCR de type canal collecteur est constitué par des structures tubulaires, plus ou moins dilatées, parfois papillaires, tapissées d'une couche de cellules larges, acidophiles, avec un noyau proéminent en « clou de tapissier ». Ces structures viennent infiltrer le tissu rénal tout en laissant persister quelques structures rénales (tubes ou glomérules). Récemment, on a rapproché de ce type de CCR le carcinome médullaire, caractérisé par sa survenue chez des sujets à prédominance masculine, jeunes, porteurs d'un trait drépanocytaire ou d'une hémoglobinopathie SC, d'évolution rapidement péjorative.

- Carcinome rénal avec translocation Xp11.2 [19]

Ces carcinomes sont essentiellement observés dans l'enfance. Ils sont souvent volumineux et métastatiques au moment du diagnostic. Histologiquement on retrouve une architecture papillaire avec de grandes cellules clarifiées et des calcosphérites. En cytogénétique, une translocation Xp11.2 est identifiée. Cette tumeur peut comporter des remaniements hémorragiques et nécrotiques. Elle est souvent mal limitée.

- Carcinome rénal tubulo-mucineux à cellules fusiformes de bas grade

Les carcinomes rénaux tubulo-mucineux à cellules fusiformes de bas grade surviennent à l'âge adulte, vers 50 ans, avec une nette prédominance féminine (sex ratio 1/3). L'aspect

histologique met en évidence une architecture tubulaire et fusiforme avec un stroma myoïde. A cela s'associent de nombreuses anomalies génétiques. Macroscopiquement, ils sont de localisation médullaire, bien limités, homogènes, d'aspect souvent gris/blanc. Rarement il est retrouvé des remaniements hémorragiques. Le pronostic est plutôt favorable.

- Carcinome kystique multiloculaire à cellules claires

Il est peu fréquent (2%) et peut être suspecté en cas de lésions kystiques avec des cloisons peu épaisses, parfois calcifiées mais sans masse identifiable à l'échographie. Macroscopiquement, ces tumeurs ont un diamètre entre 3 et 15 cm et possèdent une capsule fibreuse qui les sépare du parenchyme rénal. Elles forment une masse unique, cloisonnée en multiples cavités kystiques. Les cloisons sont fines, bordées de cellules claires et contiennent dans leur épaisseur des nids de cellules claires avec parfois des calcifications. Le diagnostic différentiel se pose avec le carcinome kystisé qui présente des cloisons plus épaisses.

- Carcinome à cellules rénales non classées

Ce diagnostic est posé lorsque le néoplasme ne répond pas aux critères macroscopiques et microscopiques des autres types histologiques. Il représente environ 4 à 5% des CCR. Certaines entités comme le carcinome tubulo-kystique [20] ne sont pas encore intégrées dans la classification OMS 2004 mais présentent des caractéristiques immuno-histochimiques différentes des autres tumeurs.

II.3.2.2 Tumeurs bénignes

- Oncocytome

Il représente 5% des cancers du rein. Macroscopiquement la tumeur est ronde, rouge chamois, compacte, bien limitée sans remaniement hémorragique ou nécrotique. Une cicatrice fibreuse centrale est assez caractéristique. Histologiquement, il est constitué de grandes cellules éosinophiles avec un noyau rond et un cytoplasme très riche en mitochondries.

- Angiomyolipome

C'est une tumeur bénigne qui peut être sporadique ou associée à la sclérose tubéreuse de Bourneville. Son diagnostic radiologique est difficile et souvent erroné, il est malheureusement trop souvent réalisé sur la pièce de néphrectomie [21]. Microscopiquement, elle contient en proportion variable un contingent adipeux, musculaire et des vaisseaux dystrophiques. En immuno-histochimie, les marqueurs musculaires et mélaniques sont positifs et les marqueurs épithéliaux négatifs. Les lésions peuvent être de petite taille ou au contraire très volumineuses. Il existe alors un risque hémorragique majeur.

- Adénome papillaire

C'est une tumeur bénigne retrouvée sous forme de petits nodules corticaux de moins de 5mm de diamètre, ayant une structure tubulo-papillaire à cellules basophiles. La frontière entre adénome papillaire et carcinome papillaire n'est pas toujours très évidente, puisque c'est la taille qui permet de trancher.

- Adénome métanéphrétique

Entité rare, bénigne, non récidivante. Elle se présente sous la forme d'une petite tumeur bien circonscrite, non encapsulée.

II.3.2.3 Angiomyolipome épithélioïde [22]

Macroscopiquement cette tumeur est de grande taille, compacte, blanc/grisâtre, mal limitée avec des remaniements hémorragiques. L'angiomyolipome épithélioïde possède des cellules fusiformes à cytoplasme abondant, des cellules d'allure épithéliale, globuleuses polygonales ou ovoïdes et des cellules éosinophiles de grandes tailles, sans secteur adipeux, musculaire ni vasculaire. Son pronostic est plutôt défavorable avec apparition de métastases ganglionnaires ou viscérale dans 1/3 des cas.

II.3.2.4 Néphroblastome (tumeur de Wilms)

Il représente 80% des tumeurs de l'enfant, où il survient entre 2 et 4 ans, très rarement en période néonatale ou après 6 ans. La tumeur de Wilms est habituellement unilatérale mais peut être bilatérale dans moins de 5 % des cas.

Particularité macroscopique

La tumeur de Wilms est volumineuse, avec un diamètre supérieur à 10 cm dans la moitié des cas. Elle est sphérique, bien délimitée du parenchyme rénal par une pseudo-capsule. Elle est molle, gris/rosé, non nécrosée au moment du diagnostic. Les remaniements observés sur les pièces opératoires sont la conséquence des chimiothérapies. Le néphroblastome kystique survient en principe chez l'enfant avant 2 ans. Il ressemble à un kyste multiloculaire mais comporte des cloisons plus épaisses comportant quelques reliquats de tissu néphroblastomateux.

II.3.3 Différenciation sarcomatoïde

Cette différenciation peut être présente dans n'importe quel type de CCR, raison pour laquelle elle ne représente plus un type particulier de CCR dans la nouvelle classification mais elle indique plutôt le caractère agressif, de pronostic défavorable du carcinome dont elle dérive. Elle constitue des territoires blanchâtres, nécrotico-hémorragiques et mal limités. À l'échelon microscopique, les cellules néoplasiques, le plus souvent atypiques, comportent un cytoplasme fusiforme, rappelant celui des sarcomes. Ces cellules conservent cependant un caractère immuno-histochimique de type épithélial, qui permet leur diagnostic différentiel avec un sarcome, tout comme l'existence de zones de transitions avec les territoires carcinomateux.

	Fréquence	Origine	Caractéristique	Limite de la tumeur	Couleur	Remaniement	Architecture tumorale	Microscopie	Pronostic
Carcinome à cellule Claire	75%	TCP	-Svt unique -Periph.	-Bien limité -Pseudo-capsule	Jaune Safran	-Fréquent -Hémorragie/ nécrose/ calcification	-Compact ou -Acineux ou -Tubullaire ou -Kystique	-Cellules claires -Cyto :riche en lipide et glycogène -Cellules éosinophiles -Stroma endocrinoïde	Plus favorable
Carcinome Tubulo-papillaire	10 à 15%	TCD	-Svt multiple -Périph	-Peudo-capsule -Epaisse	Beige/ Blanc ivoire	-Parfois -Hémorragique/ nécrose	-Papillaire ou -Tubulo-papillaire ou - -Compact	-Cellules basophile petite et cubique en 1 couche (type 1) -Cellules éosinophiles (type 2)	Moins agressif
Carcinome chromophobe	5 à 7%	Cellule Intercalaire B3 du TC	-Svt unique	-Bien limité -Arrondie	Beige/ Rosé	-Absent -T. homogène	-Trabéculaire ou -Alvéolaire	-Noyau anguleux et rainurés -Microvacuole -Coloration de Hale homogène et diffus -Cellules translucides ou éosinophiles	Plus favorable
Carcinome TC de Bellini	1%	TCB	-Homme -Jeune -Hile	-Mal limité	Blanc/ Gris	-Fréquent -Hémorragie/ nécrose	-Tubullaire dilatée	-Cellules acidophiles -Noyau en clou de tapissier -Stroma fibro-inflammatoire	Mauvais
Carcinome transloc Xp11.2	0,5%		-patient jeune - T. volumineuse	-Mal limité	Blanc/ Gris/	-Fréquent -Hémorragie/ nécrose	-Papillaire	-Grandes cellules clarifiées -Calcosphérite	Mauvais
Tumeur de Wilms (Néphroblastome)	80% des T. du rein de l'enfant	Méta-néphrose	-Enfant 1 à 5 ans -T. volumineuse Syndrome WAGR Del 11 p13 (geneWT1)	-Bien limité -Sphérique -Pseudo-capsule	Gris/ Rosé	-Pas de nécrose	-Massive	-Bi ou triphasique -Cellules blastémateuses -Cellules différenciées et/ou stromales	Favorable
Oncocytome	5%	Cellule intercalaire de type A du TC	-T. bénigne -Périph	-Bien limité	Chamois Brun Acajou	-Absent -Homogène -Cicatrice fibreuse centrale	Stroma Endocrinoïde Plus ou moins Alvéolaire	-Grandes cellules éosinophiles -Noyau rond -Cytoplasme riche en mitochondrie (granuleux)	Bon
Angiomyo-lipome	3%		-T. bénigne -Sclérose tubéreuse de bournebille	-Variable		-Parfois -Hémorragie	Contingent adipeux, musculaire lisse et vasculaire		
Adénome papillaire	5%		-T. bénigne -≤0,5cm	-Bien limité	Jaunâtre/ Blanc	-Rare	Tubulo-papillaire	- Simple couche ce Cellule basophile cubo-cylindriques	

TC= Tube collecteur, TCP= Tube contourné proximaux, TCD= Tube contourné distaux, TCB= tube collecteur de Bellini, T.=tumeur

Tableau 5 : Récapitulatif anatomopathologique des principales tumeurs du rein

II.4 Diagnostic clinique et paraclinique

II.4.1 Signes cliniques

Le cancer du rein demeure très longtemps asymptomatique et non décelable cliniquement jusqu'à un stade tardif de la maladie. De nos jours, plus de 50% des tumeurs du rein sont détectées de façon fortuite sur un examen d'imagerie [23]. La triade classique associant douleur lombaire, hématurie macroscopique et masse abdominale palpable est de devenue rare (6 à 10%). La douleur lombaire et l'hématurie sont les symptômes les plus fréquents. L'hématurie est classiquement décrite comme macroscopique, totale, spontanée et capricieuse. Les douleurs lombaires sont liées à des hémorragies intra-tumorales, des compressions, ou à un envahissement nerveux.

Dans 10% des cas, des manifestations générales à type d'asthénie, anorexie, amaigrissement sont retrouvées.

Exceptionnellement une varicocèle peut témoigner de la compression ou de l'envahissement de la veine gonadique par la tumeur rénale.

Certains signes cliniques sont à mettre en rapport avec une localisation secondaire. En effet, 10 à 40% des patients sont découverts à un stade métastatique [24]. Les sites métastatiques sont par ordre de fréquence : les poumons (50 à 80%), les ganglions lymphatiques (15 à 30%), le foie (10 à 35%), l'os (10 à 35%), la surrénale (10 à 15%), le cerveau (3,5 à 7%), le rein controlatéral et la thyroïde.

II.4.2 Manifestations paranéoplasiques

Ces manifestations paranéoplasiques sont retrouvées dans 10 à 40% des tumeurs rénales. Elles sont la conséquence de la production par la tumeur d'hormones spécifiques ou de la réponse immune de la tumeur par l'intermédiaire de l'interleukine 6 [25].

L'hypercalcémie est secondaire à la production par la tumeur de PTHrP (*parathyroid hormone-related protein*) mais elle peut être également secondaire à une atteinte osseuse métastatique.

L'HTA est liée à l'augmentation de la production de rénine plasmatique par la tumeur.

La polyglobulie est quant à elle liée à l'accroissement de la production d'érythropoïétine par le rein.

Le syndrome de Stauffer correspond à une atteinte de la fonction hépatique (augmentation des phosphatases alcalines, des transaminases et de l'alpha-2 globuline) associée à des plages de nécrose hépatique, de la fièvre et une leucopénie. Si ce syndrome existe le pronostic devient alors très défavorable.

D'autres manifestations sont décrites comme l'anémie, le syndrome inflammatoire, une fièvre au long cours, un syndrome de Cushing, une galactorrhée, une amylose ou une neuropathie.

II.4.3 Bilan paraclinique

L'E.A.U (*European association of Urology*) recommande au minimum dans le bilan d'extension des tumeurs du rein la réalisation des examens suivants [3] :

- Hémoglobinémie,
- Créatininémie,
- Calcémie,
- Vitesse de sédimentation,
- Phosphatase alcaline,
- Scanner abdomino-pelvien avec et sans injection,
- Radiographie pulmonaire de face.

Les autres examens sont à discuter au cas par cas en fonction des patients.

II.5 Facteurs pronostiques

II.5.1 Facteurs anatomiques

Robson *et al* ont proposé pour la première fois en 1969, une classification anatomo-clinique des tumeurs du rein. Cette classification a été très largement utilisée jusqu'à l'apparition en 1978 de la première classification T.N.M. La classification T.N.M 2002 est la référence actuelle pour la stadification des tumeurs du rein (Tableau 6). Les critères anatomiques permettant cette classification sont la taille tumorale, l'envahissement de la surrénale,

l'invasion de la veine rénale, le franchissement de la capsule rénale, la présence de ganglions régionaux ou de métastases à distance. Il est nécessaire que la pièce de curage ganglionnaire inclue 8 ganglions lymphatiques ou plus pour classer le stade N. Si moins de 8 ganglions sont prélevés et qu'ils ne sont pas envahis la tumeur sera classée pNx.

T		
	Tx	Tumeur primitive non évaluable
	T0	Pas de tumeur primitive décelable
	T1	Tumeur inférieur à 7 cm dans la plus grande dimension, limitée au rein.
	T1a	Tumeur de 4 cm au moins dans la plus grande dimension, limitée au rein.
	T1b	Tumeur de plus de 4 cm et ≤ cm, dans sa plus grande dimension, limitée au rein.
	T2	Tumeur de plus de 7 cm, limitée au rein
	T3	Tumeur étendue aux veines rénale ou envahissant la glande surrénale ou les tissus péri-rénaux mais sans franchissement du fascia de Gérota.
	T3a	Tumeur envahissant la glande surrénale ou les tissus péri-rénaux mais sans franchisssemnt du fascia de Gérota.
	T3b	Tumeur avec envahissement macroscopique dans la ou les veine(s) rénale(s) ou dans la veine cave sous diaphragmatique.
	T3c	Tumeur avec extension macroscopique dans la veine cave sus-diaphragmatique.
	T4	Tumeur dépassant le fascia de Gérota.
N		
	Nx	Adénopathies régionales non évaluables.
	N0	Pas d'adénopathie régionale métastatique.
	N1	Adénopathie métastatique unique
	N2	Adénopathie métastatiques multiples
M		
	Mx	Métastases non évaluables
	M0	Absence de métastase
	M1	Présence de métastase(s)

Tableau 6 : Classification T.N.M 2002

II.5.2 Facteurs histologiques

Les facteurs histologiques pronostiques retenus dans le cancer du rein sont le grade nucléaire de Fuhrman, le type histologique, la présence d'un contingent sarcomatoïde intra-tumoral, une invasion microvasculaire, une nécrose tumorale et l'invasion du système collecteur [21].

Le grade nucléaire de Fuhrman est le facteur le plus usité. Il est reconnu par de multiples études comme facteur pronostique indépendant pour la survie, bien qu'il puisse exister des

variations d'interprétation intra et inter-observateurs [26]. Il est le facteur pronostique dont la valeur prédictive est la plus forte. La description princeps de ce grading nucléaire a été réalisée par Fuhrman en 1982 [27]. Il s'agit d'un système de grading fondé sur la morphologie nucléaire et nucléolaire au microscope à grossissement x20 (Tableau 7). Il comporte 4 grades, de I à IV, le grade IV correspondant au plus haut grade de malignité. Même s'il est représenté de façon minoritaire, le grade nucléaire le plus élevé représente le score de Fuhrman. S'il existe une composante sarcomatoïde la tumeur est classée en haut grade de malignité et est généralement classée grade 4 de Fuhrman. La survie moyenne à 5 ans est de 76% pour le grade I, elle descend à 72% pour le grade II, à 51% pour le grade III et à 43% pour le grade IV. Actuellement, ce score est remis en cause dans deux situations. Sa pertinence est en effet débattue pour les tumeurs de type papillaires et les tumeurs chromophobes. Certains auteurs désireraient qu'il ne reste que 2 grades au lieu 4, afin de limiter la variation d'interprétation intra et inter-observateurs.

Grade de Furhman	**Noyaux**	**Contours noyau**	**Nucléoles**	**Cellules monstrueuses**
Grade I	Rond, environ 10 microns	Réguliers	mal visible ou absent	0
Grade II	Rond, environ 15 microns	Discrètes irrégularités	Visible à G X 400 mais petit	0
Grade III	Volumineux, environ 20 microns	Nettement irréguliers	Visible à G X 100	0
Grade IV	Noyaux, irréguliers multilobés	Irréguliers, multilobés	Idem grade III	+

Tableau 7 : Grade nucléaire selon Fuhrman *et al* [27].

Les tumeurs du rein ont longtemps été considérées comme une maladie unique. Il est maintenant reconnu que ces tumeurs se répartissent en sous catégories caractérisées par une histologie et des évolutions différentes. Il existe selon la classification O.M.S 2004, 3 sous-types histologiques principaux : les carcinomes à cellules claires, les carcinomes papillaires et les carcinomes chromophobes. Les carcinomes à cellules claires ont un pronostic plus sombre que les carcinomes papillaires et que les carcinomes chromophobes [28].

II.5.3 Facteurs cliniques

Le facteur clinique retenu dans le cancer du rein ayant une valeur pronostique est le score ECOG PS (*Eastern cooperative oncology group performance status*) (Annexe 4). Ce score évalue le niveau d'activité du patient.

II.5.4 Facteurs moléculaires

L'étude des facteurs moléculaires connait actuellement un engouement important dans la communauté scientifique. En effet l'utilisation des autres facteurs pronostiques reste imparfaite. Pour augmenter la fiabilité de la détermination du profil évolutif individuel, il faut se rapprocher le plus possible de la microbiologie spécifique à la tumeur. Les marqueurs actuels sur lesquels les premières données montrent qu'ils jouent un rôle important dans le pronostic tumoral sont : le HIF (Facteur Induit par l'Hypoxie), CAIX (anhydrase carbonique 9), le VEGF (facteur de croissance de l'endotheliun vasculaire), Ki67 (Antigène nucléaire de prolifération cellulaire), p53, PTEN (*Phosphatase and tensin homolog cell cycle*) et l'expression de VHL.

Ces molécules jouent un rôle spécifique dans la voie de l'hypoxie ou dans la voie de régulation du cycle cellulaire. La voie de l'hypoxie est contrôlée, entre autre, par le gène VHL. Ce gène est localisé sur le bras court du chromosome 3. C'est un gène suppresseur de tumeur. Il est inactivé dans 100% des cas dans la maladie de VHL et dans 70% des cas des tumeurs rénales sporadiques. Si le gène VHL fonctionne normalement, le complexe VHL peut se lier à la sous unité α de HIF et ce complexe est ensuite dégradé par les protéosomes (Figure 2). En cas de mutation du gène VHL, il existe une cascade de réaction entraînant le développement d'une angiogénèse favorisant le développement du cancer. L'inactivation du gène VHL active la voie de l'hypoxie par hydroxylation du gène HIF. En cas de mutation du gène VHL, HIF-α n'est pas dégradé et il se lie alors à sa sous unité β pour être transloqué dans le nucléole. Ce complexe se fixe au récepteur HER, entraînant la transcription de nombreux gènes induit traditionnellement par l'hypoxie : VEGF, PDGF (*Platelet derived growth factor*) et leurs récepteurs, CAIX, TGFα (transforming growth factor-α), érythropoïetine (figure 3). Ces facteurs sont responsables du développement de la néo-angiogénèse.

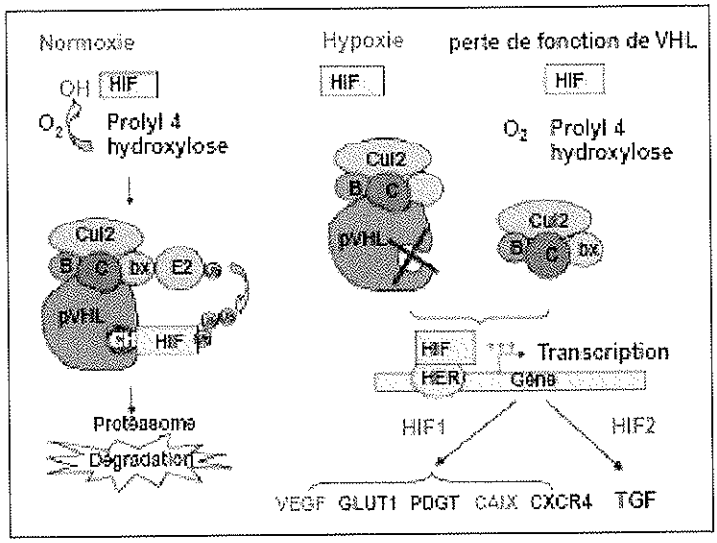


Figure 2 : Effet de l'inactivation de VHL

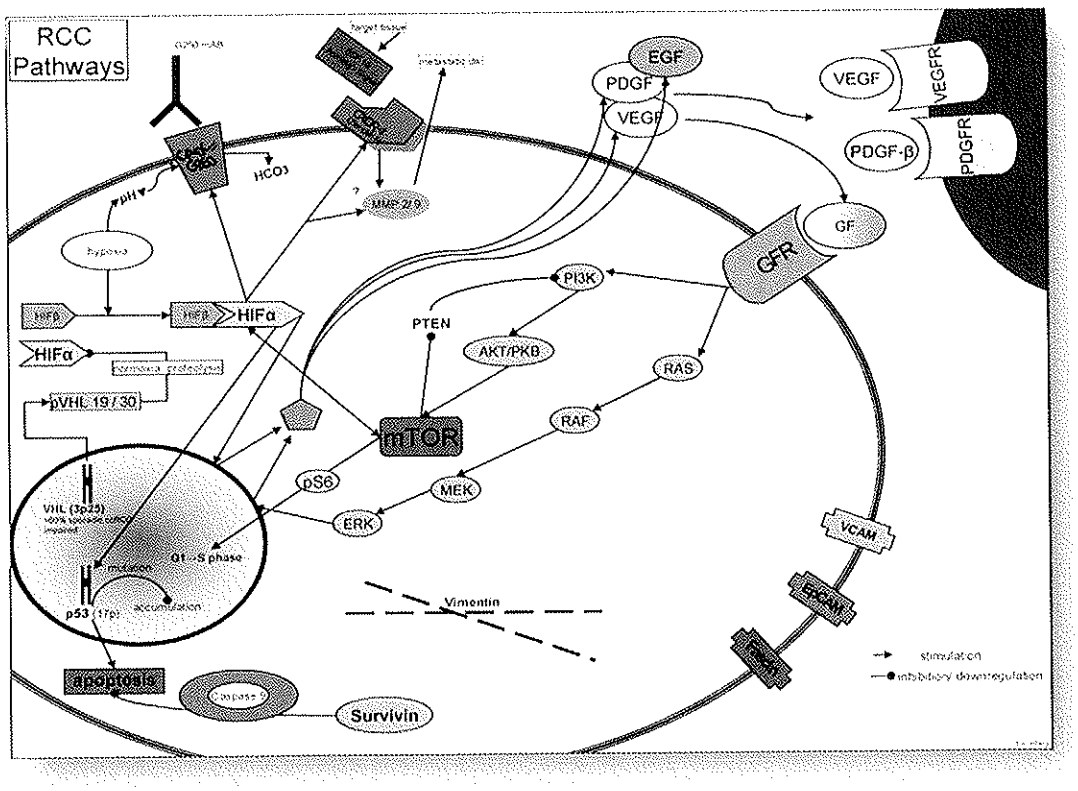


Figure 3: Voie moléculaire de l'angiogénèse

III.5.4.1 Marqueurs spécifiques des CCR

En étudiant le taux de mutation de VHL dans les tumeurs sporadiques du rein, Yat *et al* ont montré que plus le taux de mutation était élevé et meilleur était le pronostic de la tumeur [29].
De même, un taux élevé de HIF est un facteur pronostique favorable du cancer du rein [30].
Le taux d'expression intra tumorale de CAIX est un facteur prédictif indépendant de la survie. Plus le taux d'expression de CAIX est bas et plus le risque de décès spécifique augmente [25].
La production de VEGF est significativement augmentée dans les carcinomes du rein où le gène VHL est muté. Sa surproduction est associée à un phénotype de tumeur plus agressif [31].
PTEN régule la voie de mTOR (*mammalian target of rapamycin*) (Figure 3) en phosphorylant la proteine PI3K. mTOR est une enzyme de la famille des sérine/thréonine kinases qui régule la prolifération cellulaire, la croissance cellulaire et la synthèse protéique. En cas d'inactivation de PTEN, il existe une accumulation de mTOR dans la cellule, induisant une élévation de HIF et donc de la voie d'activation de l'angiogénèse. La mutation de PTEN est corrélée à un pronostic tumoral péjoratif [31].

III.5.4.2 Marqueurs non spécifiques des CCR

Ki-67 est une protéine du cycle cellulaire. Une revue récente de la littérature a mis en évidence que sa surexpression était un facteur pronostique indépendant associé à une diminution de la survie [25].
De même, p53 est une protéine qui permet de bloquer la division cellulaire et de conduire la cellule vers l'apoptose en cas de lésions de l'ADN de la cellule. La mutation de cette protéine n'entraîne plus la destruction cellulaire et favorise ainsi la formation de la tumeur. Des études montrent que sa mutation est un facteur pronostique défavorable et indépendant des tumeurs du rein.

II.5.5 Les nomogrammes pré-opératoires

Pour tout cancer il est important de pouvoir identifier les patients à risque élevé de décès ou de récidive afin d'adapter le traitement ultérieur et la surveillance. Pour le cancer du rein, on distingue 2 types de nomogramme prédictif de la survie : un système applicable à tous les patients présentant un CCR et un système restreint aux patients métastatiques.

II.5.5.1 Nomogrammes des CCR

II.5.5.1.1 Score UISS

L'UISS (*University of California, Los Angeles Integrated Staging System*) a développé en 2001 un algorithme de classification pronostique qui a ensuite été modifié en 2004 par l'équipe du Pr PATARD [32]. Cet algorithme est actuellement le score pronostique le plus utilisé [21] (Figure 4). Il permet de prédire la survie après néphrectomie pour tout patient atteint d'une tumeur rénale. Il tient compte du stade T, du grade de Fuhrman et de l'ECOG PS. Il permet de distinguer 3 groupes pronostiques : un groupe à faible risque, un groupe de patient à risque intermédiaire et un groupe de patient à risque élevé.

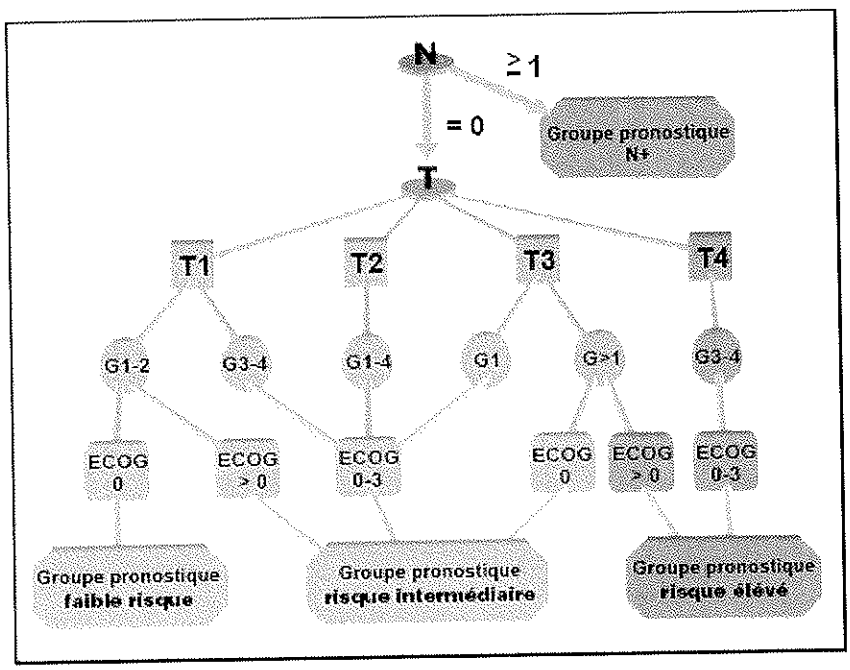


Figure 4 : Algorithme de classification UISS

II.5.5.1.2 Nomogramme de Karakiewicz

Récemment, Karakiewicz *et al* ont proposé un nomogramme capable de prédire le risque spécifique des CCR au travers d'une cohorte de 2530 patients (Figure 5) [33]. Ce nomogramme prend en compte le stade TNM, la taille de la tumeur, le grade de fuhrman, le type de symptôme mais pas le score ECOG PS. Ce système a l'avantage de réaliser une évaluation individuelle de la survie spécifique et non pas de rassembler les patients dans des groupes pronostiques. A noter que ce score a une valeur prédictive supérieure à celle du score UISS mais est actuellement moins utilisé dans les essais cliniques.

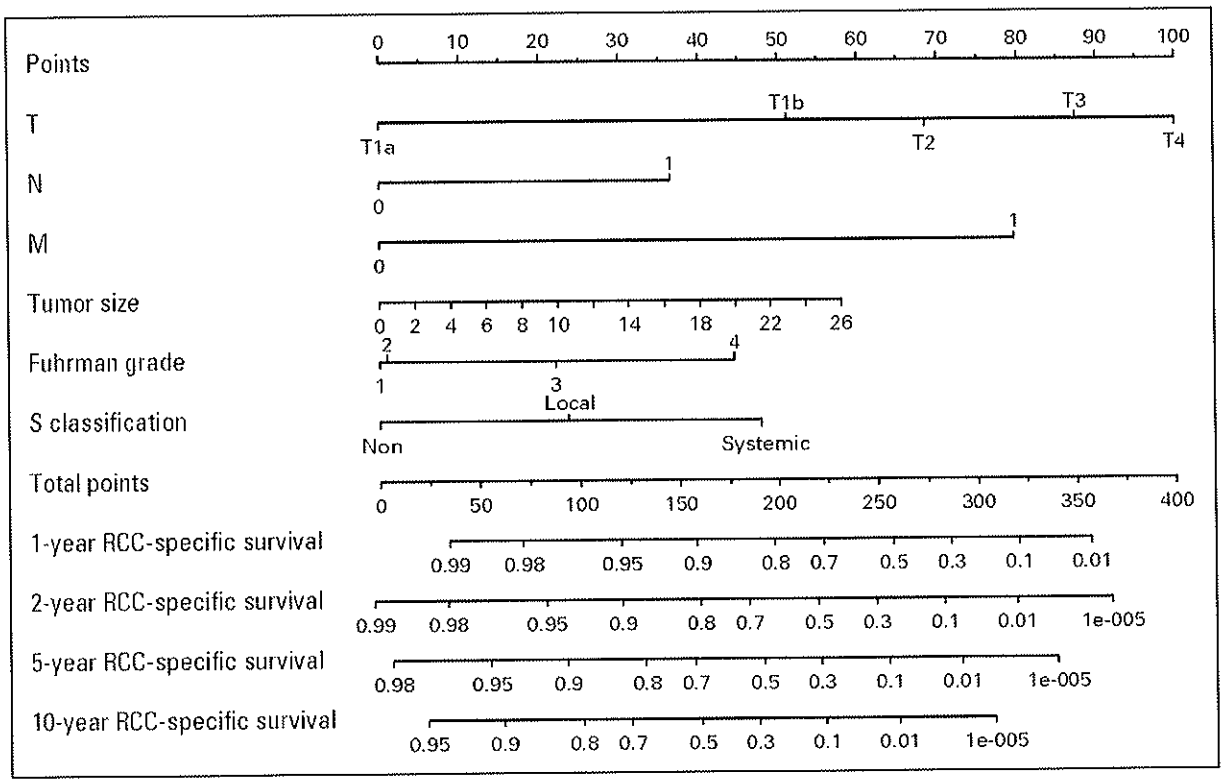


Figure 5 : Nomogramme de Karakiewicz

II.5.5.2 Nomogrammes pré-opératoires des tumeurs rénales métastatiques

II.5.5.2.1 Classification du groupe français d'immunothérapie

Dans les années 1990, des essais thérapeutiques sur l'immunothérapie ont été menés. Plusieurs études ont cherché des facteurs pronostiques de réponse à ces traitements. La plus aboutie est celle du groupe français d'immunothérapie (GFI) basée sur l'analyse de 782 cas (Tableau 8). Les facteurs retenus étaient : le score ECOG PS, le nombre de site métastatique, la durée entre le diagnostic et le début du traitement systémique, le taux d'hémoglobine et la vitesse de sédimentation (VS). Le pronostic était distingué en bon, intermédiaire et mauvais. La médiane de survie était respectivement de 42 mois, 15 mois et 6 mois. Cependant cette classification tend à être abandonnée depuis l'avènement des thérapies ciblées actives sur la voie de l'angiogénèse tumorale et le déclin du traitement par l'immunothérapie.

	Bon pronostic	Pronostic intermédiaire	Mauvais pronostic
Performance status (péjoratif si > 0) Nombre de sites métastatiques (péjoratif si > 1 site) Intervalle diagnostique CCR – début du traitement systémique (péjoratif si < 1 an) Hémoglobinémie (péjoratif si < 13 g/dL♂/ < 11,5 g/dL♀) VS (péjoratif si ≥ 100 mm/h) ou CRP (péjoratif si ≥ 50 mg/L)	0–1 facteur	2–3 facteurs	4–5 facteurs
Survie médiane (mois)	42	15	6

Tableau 8 : Classification pronostique du GFI

II.5.5.2.2 Classification de Motzer

Actuellement, la classification validée et utilisée dans de nombreuses études est la classification du MSKCC (*Memorial Slaoan-Kettering Cancer Center*) modifiée par Motzer en 2002 [34]. Elle est actuellement recommandée pour les études cliniques sur les anti-angiogéniques par le CCAFU (Comité du cancer du rein de l'association française d'urologie) et par l'*European Association of Urology*. Elle prend en compte cinq facteurs : le taux de

LDH, le taux d'hémoglobine, le taux de calcium sérique, l'indice de Karnosky et la durée entre la découverte du cancer et le début de son traitement systémique (Tableau 9). Le pronostic des patients est déterminé comme bon, intermédiaire ou mauvais. La survie moyenne est de 30 mois dans le groupe de bon pronostic et de respectivement 14 mois et 5 mois dans le groupe intermédiaire et mauvais pronostic.

	Bon pronostic	Pronostic intermédiaire	Mauvais pronostic
Indice de Karnofsky (péjoratif si < 80%)			
LDH (péjoratif si > 1,5 fois la normale)			
Hémoglobinémie (péjoratif si < 13 g/dL ♂/ < 11,5 g/dL ♀)	0 facteur	1–2 facteurs	> 2 facteurs
Calcémie corrigée (péjoratif si > 10 mg/dL)			
Intervalle diagnostic CCR – début du traitement systémique (péjoratif si < 1 an)			
Survie médiane (mois)	30	14	5

Tableau 9 : Classification pronostique du MSKCC, dite de Motzer 2002

II.6 Néphrectomie

II.6.1 Historique

Wolcott réalisa la première néphrectomie au décours d'une laparotomie pour un volumineux kyste hépatique en 1861. Simon décrivit en 1869 la première néphrectomie programmé dans le cadre du traitement d'une fistule urétéro-vaginale secondaire à une ovariectomie. C'est en 1876 que Kocher réalisa la première néphrectomie pour une tumeur rénale. Les audaces chirurgicales se succédèrent et Czerny pratiqua la première néphrectomie partielle réglée pour un sarcome du rein en 1887. Berg en 1913 fit la première exérèse d'un thrombus néoplasique de la veine cave inférieure. Pendant de nombreuses années les néphrectomies furent réalisées par voie antérieure ou par lombotomie. Clayman *et al* en 1991 effectuèrent la première néphrectomie par voie laparoscopique transpéritonéale [35]. Deux ans plus tard, Gaur *et al* réalisèrent la même intervention par voie rétropéritonéale [36].

II.6.2 Principes de la néphrectomie

Les principes de la néphrectomie élargie ont été établis par Robson *et al* sur une série rétrospective de 88 cas opérés de 1949 à 1964 [37]. La néphrectomie élargie est définie par l'ablation du rein tumoral, de la graisse péri-rénale, du fascia de Gérota, de la glande surrénale et des ganglions lymphatiques. Le plan de la néphrectomie élargie passe en dehors du fascia de Gérota afin de passer en zone saine si un franchissement capsulaire est suspecté. Ces critères ont été révisés et modifiés suite à de nouvelles études.

Le taux d'envahissement des surrénales varie entre 0,6 et 10% selon les séries. L'examen complémentaire de référence pour l'exploration de la surrénale est la tomodensitométrie. Cet examen a une valeur prédictive négative de 99,4%. Compte tenu de ces données, il est actuellement recommandé de réaliser une surrénalectomie si la tumeur rénale mesure plus de 8 cm ou si elle est au contact de la surrénale [38]. Dans les autres cas la surrénale peut être conservée si le scanner est normal.

Le curage ganglionnaire extensif s'étendant des piliers du diaphragme à la bifurcation des artères iliaques est remis en cause. D'après l'étude EORTC, réalisée chez 772 patients N0 au scanner, il n'y avait pas de différence en termes de progression ou de survie à 5 ans entre le groupe pour lequel un curage ganglionnaire avait été réalisé et celui pour lequel il n'avait pas eu lieu [39]. Le taux de complication n'était pas significativement différent entre les 2 groupes. Pour les patients N0 à l'imagerie, le curage ganglionnaire extensif n'apportait pas de bénéfice en termes de survie. Pour les patients suspects d'être N+ au scanner les études sont contradictoires. Aucune étude prospective et randomisée n'a été réalisée à ce jour. Ainsi, d'après un rapport d'expert, le curage ganglionnaire apporterait probablement une meilleure stadification pathologique mais n'aurait pas de bénéfice en termes de survie.

En cas d'extension tumorale à la veine cave inférieure, il faut retirer en totalité le thrombus quelque soit sa localisation. Différents abords sont possibles. Il est important de bien évaluer la localisation du thrombus par une IRM abdominale, associée parfois à une échographie trans-oesophagienne. En effet, la position du thrombus détermine la stratégie opératoire.

L'extraction de la pièce opératoire est idéalement réalisée en mono bloc. Elle doit être extraite dans un sac étanche pour éviter toute dissémination à la paroi des cellules tumorales.

II.6.3 Voies d'abord chirurgicales

- Chirurgie conventionnelle

La localisation tumorale, la taille tumorale, la corpulence du patient et l'expérience du chirurgien sont les critères permettant le choix de la voie d'abord. Deux voies d'abord chirurgicales sont classiquement décrites pour le traitement des cancers du rein : la voie antérieure transpéritonéale étendue ou non sur le thorax et la voie postéro-latérale (lombotomie). La voie antérieure a l'avantage d'un contrôle vasculaire débordant largement sur les axes aortico-caves. Cependant la reprise du transit est parfois difficile et il existe un risque d'adhérences intrapéritonéales pouvant provoquer une occlusion. La lombotomie a peu de répercussion sur les viscères intra-abdominaux. Elle préserve la cavité abdominale d'une éventuelle infection et limite également le risque d'hématome. Cette voie d'abord est utile chez le patient obèse mais a le désavantage de moins bien exposer le pédicule rénal que la voie antérieure.

- Cœlioscopie

La voie d'abord laparoscopique représente une alternative à la chirurgie conventionnelle pour le traitement des cancers du rein. Elle s'est imposée ces dernières années comme un gold standard dans la prise en charge des tumeurs du rein. La néphrectomie élargie par voie laparoscopique peut être réalisée par voie intra ou rétropéritonéale. La voie intrapéritonéale a l'avantage de faire travailler l'urologue dans un vaste espace que représente la cavité péritonéale. Elle expose théoriquement à un risque plus important de lésions viscérales. En cas de développement polaire supérieur et antérieur de volumineuses tumeurs rénales, la voie transpéritonéale doit être préférée.

En rétro-péritonéoscopie, l'espace de dissection est plus étroit. Cette voie d'abord permet un accès direct au pédicule vasculaire. En cas de complications hémorragiques ou infectieuses, le rétropéritoine agit comme une barrière physiologique empêchant la contamination de la cavité intra-abdominale.

Plusieurs études rétrospectives comparatives trouvent un temps opératoire plus court en lomboscopie mais aucune différence en termes de perte sanguine, de complication, de douleur post-opératoire et de durée d'hospitalisation [40, 41].

Le choix entre la voie trans ou rétropéritonéale n'entraîne pas de différence sur l'efficience du geste ou sa sécurité. Chaque urologue peut donc décider de la voie d'abord qu'il désire réaliser en fonction du patient et de ses habitudes.

La laparoscopie s'est imposée comme un standard pour la prise en charge des tumeurs du rein [42]. En effet, les études montrent une diminution des saignements per et post-opératoires, une diminution des douleurs post-opératoires, une durée d'hospitalisation raccourcie, un taux de complications inférieur et une reprise d'activité plus précoce après laparoscopie par rapport aux techniques chirurgicales traditionnelles [43, 44]. Cependant, le coût opératoire et le temps opératoire sont supérieurs en laparoscopie.

La survie sans récidive à 5 ans est comparable entre la voie laparoscopique et la voie chirurgicale classique, respectivement 98% et 92% [45].

II.7 Embolisation des tumeurs du rein

La première embolisation sélective de l'artère rénale par voie endo-vasculaire a été publiée par Almgard *et al* en 1973 [46]. Initialement, l'embolisation de l'artère rénale était limitée aux hématuries macroscopiques abondantes et au traitement palliatif des tumeurs du rein métastatiques. Son indication s'est élargie avec les avancées technologiques. Actuellement elle peut être utilisée dans le traitement des malformations vasculaires acquises ou congénitales de l'artère rénale. Elle permet également l'embolisation de tumeurs rénales responsables d'hémorragies spontanées sévères. Sa principale indication reste l'embolisation à visée palliative des tumeurs du rein inopérables. En effet, l'embolisation de l'artère rénale a fait la preuve de son efficacité, elle permet une diminution du volume tumoral, ralentit sa progression et augmente la survie des patients, tout en diminuant les douleurs et les épisodes d'hématuries [47].

Elle est également utilisée pour l'embolisation de l'artère rénale avant néphrectomie. Il existe plus d'une vingtaine de produits permettant l'occlusion de la lumière des vaisseaux sanguins [48]. A la fin des années 1970, l'occlusion de l'artère rénale était effectuée exclusivement avec du muscle du patient puis rapidement avec des éponges de gélatine (Gelfoam®, Gelaspon®) ou avec des coils [46, 49]. Cependant, ces produits ne donnaient pas toujours de bon résultat. Dans le milieu des années 1980, l'éthanol est devenu le moyen d'embolisation le plus répandu avec des meilleurs résultats [50]. L'éthanol est facilement manipulable notamment avec de petits

cathéters facilitant alors l'embolisation de petits vaisseaux collatéraux. L'éthanol a un effet toxique direct sur l'endothélium, il active le système de coagulation et provoque la micro-agrégation des globules rouges conduisant à l'occlusion de l'artère et à la nécrose des tissus périphériques. Afin d'empêcher sa propagation, on utilise un ballon d'occlusion. Les produits actuellement les plus utilisés sont l'éthanol et les spirales endoluminales. La combinaison de 2 produits permet d'obtenir de meilleurs résultats. Le principal inconvénient de l'embolisation artérielle pré-opératoire (EAP) est le syndrome post-embolisation qui est dû au relargage de cytokines dans la circulation générale suite à l'infarcissement rénal. Les principaux symptômes sont : la fièvre, les nausées, les douleurs lombaires. Ils surviennent dans les 36 heures après l'embolisation et sont souvent bien contrôlés par les antalgiques de palier I ou II [51, 52].

Certaines tumeurs rénales sont encore diagnostiquées avec retard et peuvent être très volumineuses. Leur prise en charge peut s'avérer délicate. L'accès au pédicule est souvent difficile du fait de l'infiltration tumorale locale et de la présence d'une néo-angiogénèse importante. Certaines équipes préfèrent alors réaliser une EAP pour limiter les risques hémorragiques. Néanmoins, cette indication n'a pas fait l'objet de publications ciblées et repose sur des données empiriques.

III/ PATIENTS ET METHODE

III.1 Type et population générale de l'étude

III.1.1 Type de l'étude

Il s'agit d'une étude : -Rétrospective
-Monocentrique

Cette étude a été réalisée au Centre Hospitalo-Universitaire (CHU) Dupuytren de Limoges entre juin 2004 et mai 2009.

III.1.2 Population générale de l'étude

La population générale de l'étude est constituée de l'ensemble des patients adultes opérés d'une tumeur du rein au CHU de Limoges.

Le logiciel AMELI-Bloc a été utilisé pour effectuer le recensement des néphrectomies réalisées pendant la période de notre étude. Ces données ont été croisées avec celles obtenues par le logiciel du laboratoire d'anatomopathologie ce qui nous a permis d'identifier tous les patients opérés d'une néphrectomie (partielle ou totale) pour une tumeur du rein au C.H.U.

III.2 Méthodologie générale de l'étude

III.2.1 Données recueillies

Pour chaque patient, les données pré-opératoires, per-opératoires, post-opératoires, anatomo-pathologiques et de suivi ont été recueillies à partir de leur dossier clinique (annexes 2, 3,4).

Les informations recueillies correspondent à celles contenues dans la base de données nationale des cancers du rein mis en place par le Pr Patard (Chef du service d'urologie du C.H.U de Rennes et président du comité français sur le cancer du rein).

Les données manquantes ont pu être recherchées à partir du logiciel CYBERLAB pour les données biologiques. Certains patients ont été suivis après leur intervention à la clinique des Emailleurs. Leurs données ont pu être récupérées grâce à la collaboration des urologues de cet établissement.

III.2.2 Suivi des patients

Chaque patient avait le même suivi oncologique : (annexe 2):

- à 1 mois : dosage de la créatininémie
- à 3 mois : dosage de la créatininémie et un scanner thoraco-abdomino-pelvien
- tous les 6 mois pendant 2 ans : dosage de la créatininémie et scanner thoraco-abdomino-pelvien
- puis tous les ans : dosage de la créatininémie et scanner thoraco-abdomino-pelvien

III.2.3 Analyse statistique

L'ensemble des statistiques de cette étude ont été réalisées par le Dr Descazeaud (Praticien hospitalier dans le service d'urologie du C.H.U de Limoges) grâce à l'utilisation du logiciel SPSS (*SPSS Inc, Etat-Unis*). Le test de Student a été appliqué pour comparer les données quantitatives et le test du Chi^2 pour les données qualitatives. Ces données étaient considérées comme statistiquement significatives lorsque $p \leq 0,05$.

III.3 Axes de recherche spécifique

III.3.1 Premier axe

Le premier axe de notre étude a consisté à réaliser l'analyse descriptive de la cohorte et à la comparer aux données de la littérature internationale.

III.3.2 Deuxième axe

Dans une seconde partie, nous avons étudié l'intérêt de l'embolisation pré-opératoire des tumeurs du rein de plus de 7 cm. Il s'agissait des cancers du rein classés au minimum pT2 dans la classification TNM 2004. L'ensemble des patients appartenant à la cohorte initiale et ayant été opérés d'une tumeur du rein de plus de 7 cm ont été inclus dans l'étude.

L'embolisation rénale était réalisée par un radiologue interventionnel sous neurolepanalgésie, 12 à 48 heures avant la procédure chirurgicale. Après ponction de l'artère fémorale, il était réalisé une opacification de l'artère iliaque et de l'aorte par de Lipiodol® jusqu'à la naissance de l'artère rénale. L'artère rénale ainsi que ses branches étaient alors obstruées par une spirale métallique occlusive puis l'embolisation était complétée par une colle polymère (Histoarcryl®). L'absence d'opacification de l'artère rénale en aval de l'embolisation était synonyme d'embolisation complète. Tous les patients recevaient après embolisation un traitement antalgique de palier I par paracétamol et kétoprofène pour limiter le syndrome "post embolisation".

Nous avons comparé de façon statistique les données pré et post-opératoires de ces deux groupes de patients pour rechercher un éventuel bénéfice de l'EAP dans la prise en charge des tumeurs du rein de plus de 7 cm.

III.3.3 Troisième axe

Le troisième axe de recherche a été consacré à l'étude des facteurs prédictifs de variation de la clairance de la créatinine après néphrectomie totale ou partielle.

Nous avons exclu de l'étude les patients dialysés ou greffés avant l'intervention et les cas de chirurgie sur rein unique ou de néphrectomie bilatérale. Au total 198 patients ont été inclus dans cette étude.

La variation de créatininémie entre la valeur la plus récente dans le suivi post-opératoire et la valeur pré-opératoire a été mesurée. La clairance de la créatinine a été estimée en utilisant la formule de Cockroft et Gault [53] (Annexe 5). Les différents stades d'insuffisance rénale ont été définis d'après la stadification du *National kidney Foundation dialysis Outcomes Quality Initiative Clinical Practice Guidelines* [54] (Annexe 5). Nous nous sommes particulièrement intéressés à l'âge des patients au moment de la néphrectomie, à leur sexe, à leur indice de masse corporel, à la présence d'un diabète ou d'un tabagisme, au taux d'hémoglobine pré-opératoire, au type de chirurgie réalisée (néphrectomie partielle ou totale), au côté de la lésion, au taux de complication chirurgicale et à la taille de leur tumeur rénale.

Une régression statistique a été appliquée afin d'identifier les données pré-opératoires ou péri opératoires étant susceptibles d'influencer de façon significative la clairance de la créatinine après néphrectomie.

IV/ RESULTATS

IV.1 Analyse descriptive de la série

Entre juin 2004 et mai 2009, 224 néphrectomies pour cancer du rein ont été réalisées au C.H.U de Limoges, dont une néphrectomie totale élargie bilatérale chez deux patients. Lors du suivi, un patient a été perdu de vu et a donc été exclu de l'étude. Le nombre de patient ainsi inclus était de 221.

IV.1.1 Caractéristiques des patients (Tableau 9)

Cette étude regroupait 221 patients opérés consécutivement d'une néphrectomie. Il s'agissait de 77 femmes et de 144 hommes avec un âge moyen au moment de la chirurgie de 65 ans. Le patient le plus jeune était âgé de 27 ans et le plus âgé de 92 ans. L'IMC moyen de la cohorte était de 27 kg/m² avec des extrêmes allant de 17 à 42 kg/m². La cohorte comportait 57 patients obèses (IMC $\geq$30 kg/m²), soit un quart des patients.
Dans notre série, 32% des patients étaient tabagiques, 16% étaient diabétiques et 26% avaient un second cancer (12 cancers du sein, 12 cancers de prostate, 8 tumeurs de vessie, 8 tumeurs hématologiques, 3 cancers des voies aériennes supérieures, 3 mélanomes, 2 cancers du poumon et 2 tumeurs cérébrales). Le score ASA des patients se répartissait de la façon suivante : 27 patients étaient ASA 1, 132 étaient ASA 2, 61 étaient ASA 3 et 1 était ASA 4. Pour chaque patient le score ECOG a été estimé (Tableau 9).

IV.1.2 Modes de découverte (Figure 6)

Dans la majorité des cas, la tumeur du rein était découverte de façon fortuite, les patients étaient alors asymptomatiques (59%). Les symptômes locaux les plus souvent retrouvés étaient : des hématuries macroscopiques (24 patients), des douleurs lombaires (14 patients), des douleurs abdominales (9 patients) et des phlébites (2 patients). Les symptômes généraux étaient une altération de l'état général (amaigrissement, anorexie, asthénie) ou de la fièvre au long court. Ces symptômes étaient présents chez 16% des patients.

Nombre total de patients	n= 221
Age moyen (année)	65 [27-92]
Sexe	
Femme	n= 77 (35%)
Homme	n= 144 (65%)
I.M.C (kg/m²)	27 [17-42]
Symptômes	
Asymptomatique	n=130 (59%)
Symptômes locaux	n=55 (25%)
Symptômes généraux	n=36 (16%)
Score ECOG	
0	109 (50%)
1	69 (31%)
2	32 (14,5%)
3	9 (4%)
4	1 (0,5%)

Tableau 9 : Caractéristiques pré-opératoires des patients

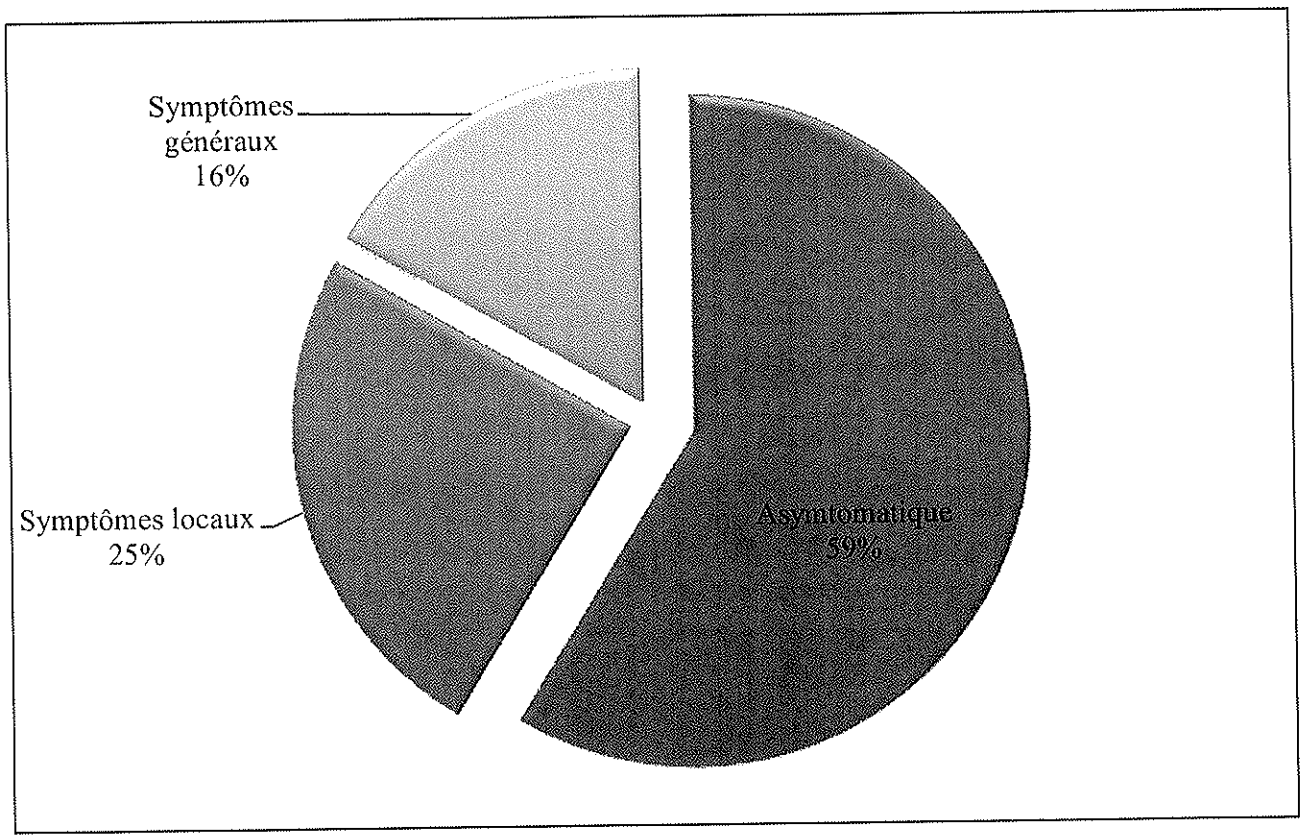


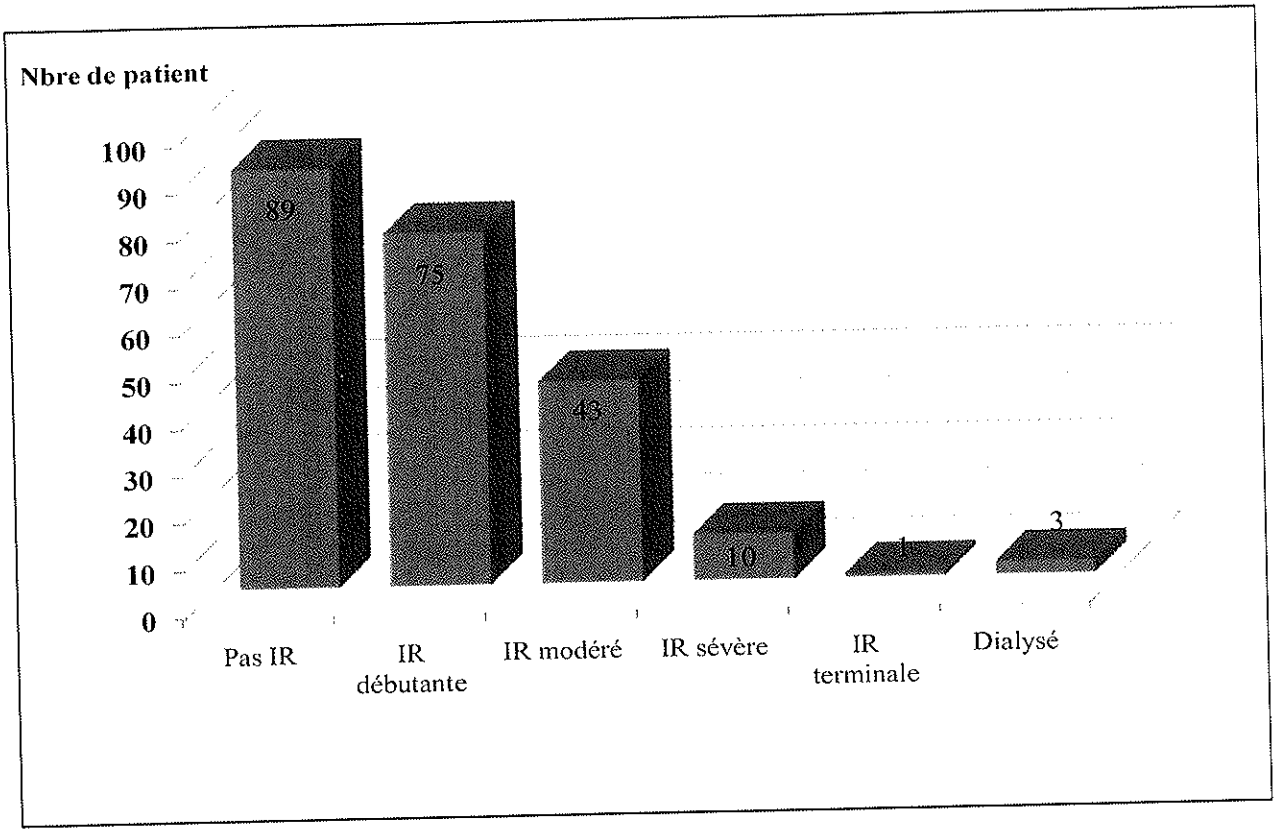
Figure 6 : Répartition des patients en fonction de leurs symptômes

IV.1.3 Données biologiques pré-opératoires (Tableau 10)

L'analyse des données biologiques des patients opérés retrouve un taux de créatininémie moyen de 94 µmol/l et une clairance moyenne de la créatinine de 86 ml/min en pré-opératoire. La répartition des patients en fonction des différents stades d'insuffisance rénale a été reportée dans l'histogramme 1. Le taux d'hémoglobine moyen était de 13,2 g/dl. Quarante deux pourcents des patients présentaient un syndrome inflammatoire en pré-opératoire. Le taux moyen de calcémie corrigée était de 2,35 mmol/l et 11 patients avaient une hypercalcémie.

Fonction rénale	
Taux de créat (µmol/l)	94 [32-750]
Clairance créat (ml/min)	86 [5-166]
Patient non IR	n=89 (41%)
IR débutante	n=75 (33,5%)
IR modérée	n=43 (19%)
IR sévère	n=10 (4,5%)
IR rénale terminale	n=1 (0,5%)
Dialysé	n=3 (1,5%)
Taux Hémoglobine	
Pré-opératoire (g/dl)	13,2 [8,3-19,1]
CRP	
≥ 10 mg/l	n=94
< 10 mg/l	n=127
Calcémie (mmol/l)	2,35 [1,81-3,37]

Tableau 10 : Données biologiques pré-opératoires des patients



Histogramme 1 : Répartition des patients d'après leur fonction rénale pré-opératoire

IV.1.4 Caractéristiques des pièces opératoires (Tableau 11)

La taille moyenne des tumeurs étaient de 5,87 cm avec des extrêmes allant de 0,1 à 18 cm. Ces tumeurs ont été retrouvées dans 53% des cas sur le rein gauche et dans 47% des cas sur le rein droit. Chez 21 patients, plusieurs tumeurs ont été retrouvées sur le même rein. Sur 107 surrénalectomies réalisées lors de la néphrectomie, seulement 11 étaient envahies (10%).
L'analyse anatomopathologique des pièces opératoires a permis de mettre en évidence 191 carcinomes à cellules claires, 16 carcinomes à cellules chromophobes, 15 carcinomes papillaire et un carcinome des tubes collecteurs. Une nécrose tumorale était présente sur 59 des 223 pièces de néphrectomie (26%). Une composante sarcomatoïde a été identifiée sur 9 pièces de néphrectomies (4%).

Côté de la lésion	
Droit	n=105 (47%)
Gauche	n=116 (53%)
Localisation tumorale	
Pôle Supérieur	n=76 (34%)
Pôle Moyen	n=72 (32%)
Pôle Inférieur	n=75 (34%)
Taille tumorale (cm)	5,87 [0,1-18]
Type histologique	
C. à cellules claires	n=191 (85,5%)
C. papillaire	n=15 (7%)
C. chromophobe	n=16 (7%)
C des T.C de Bellini	n=1 (0,5%)
Nécrose tumorale	n=59 (26%)
Composante sarcomatoïde	n=9 (4%)

Tableau 11 : Caractéristiques histologiques des pièces opératoires

L'analyse des pièces de néphrectomie à permis de répartir les patients en fonction de leur grade de Fuhrman : (Figure 7) :

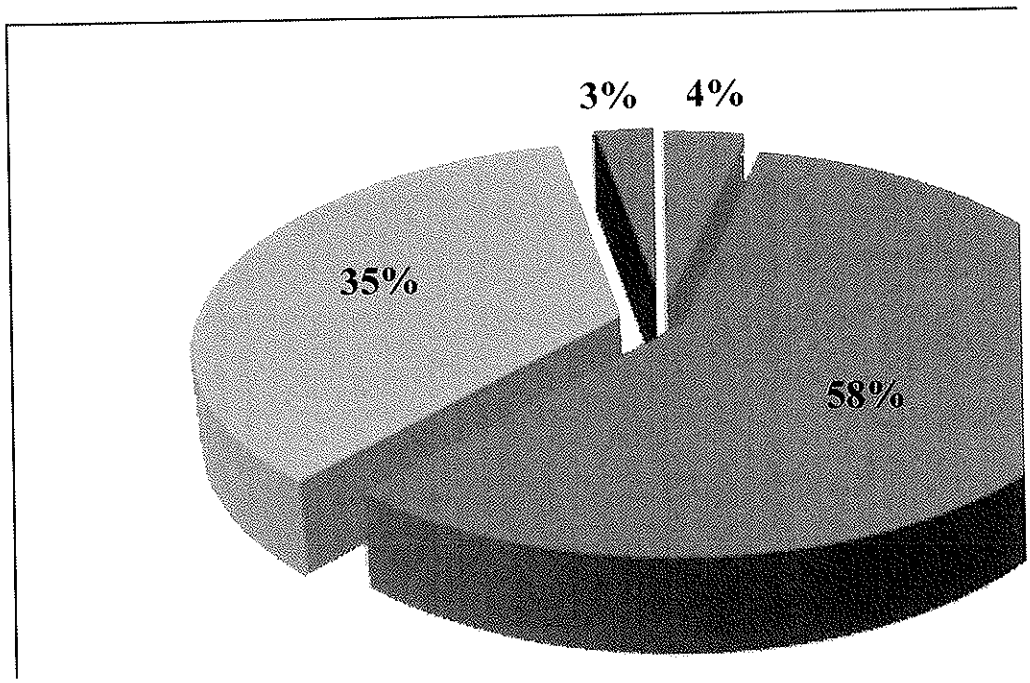


Figure 7 : Répartition des grades de Furhman

La classification TNM appliquée à notre série est décrite ci-dessous (Tableau 12) :

T		
	T1	
	T1a	n=84 (38%)
	T1b	n=47 (21%)
	T2	n=36 (16%)
	T3	
	T3a	n=27 (12%)
	T3b	n=25 (11%)
	T3c	n=2 (1%)
	T4	n=2 (1%)
N		
	N0	n=207
	N1	n=16 (7%)
M		
	M0	n=198
	M1	n=25 (20%)

Tableau 12 : Classification T.N.M de la série

IV.1.5 Données péri-opératoires (Tableau 13)

Les patients ont été opérés d'une néphrectomie par voie coelioscopique dans 53% des cas et par laparotomie dans 47% des cas. Une voie transpéritonéale a été réalisée chez 88% des patients opérés par coelioscopie. Dans les autres cas une voie rétropéritonéale a été effectuée (12%). Une conversion par laparotomie a dû être réalisée chez 5 patients. Les causes de ces conversions étaient : une ligature accidentelle de l'artère mésentérique supérieure chez un patient, une plaie de l'artère rénale chez 2 patients, des difficultés de dissection du pédicule vasculaire chez un patient et des adhérences intrapéritonéale rendant la voie coelioscopique impossible chez un autre patient. Les voies d'abord chirurgicales utilisées en laparotomie étaient la médiane chez 6 patients, la lombotomie chez 28 patients et la voie sous costale chez 71 patients.

La durée moyenne de l'intervention était de 161 min (de 60 à 420 min) tout type de voie d'abord confondue.

Le taux de transfusion sanguine de notre série s'élevait à 15% et la diminution moyenne du taux de l'hémoglobine était de 2,19 g/dl.

Le taux de complication chirurgicale observé était de 21%. Les complications retrouvées étaient : des hématomes ou des abcès de paroi, des hématomes de la loge de néphrectomie, des abcès intra abdominaux, des occlusions, des hémorragies per opératoires sévères, des plaies du duodénum, des hémopéritoines, des pneumothorax, des lymphorées post-opératoires, des fistules pancréatiques et des éventrations.

Voie d'abord néphrectomie	
Coelioscopie	n=118 (53%)
Laparotomie	n=105 (47%)
Voie coelioscopique	
Transpéritonéale	n=105 (88%)
Rétropéritonéale	n=13 (12%)
Conversion	n=5 (6%)
Temps opératoire (min)	161 [60-420]
Embolisation pré-opératoire	n=19 (8,5%)
Diminution moyen du taux d'Hg (g/dl)	2,19 [0-12,7]
Transfusion	n=34 (15%)
Complications médicales	n=47 (22%)
Complications chirurgicales	n=46 (21%)
Décès post-opératoire	n=4 (1,8%)
Reprise du transit (jours)	4,6 [1-10]
Durée d'hospitalisation (jours)	10,2 [4-75]

Tableau 13 : Données péri-opératoires

Le taux de complication médicale était de 22%. Les complications le plus souvent retrouvées étaient : des infections urinaires, des sepsis sévères, des pneumopathies, des états d'agitation aigüe, des embolies pulmonaires, des troubles du rythme cardiaque, des ulcères gastriques, une cholécystite et une infection d'ascite.

Quatre patients sont décédés dans les 30 jours suivant l'intervention du fait de complications per ou post-opératoires.

La reprise du transit a eu lieu en moyenne au 4ème jour post-opératoire et la durée moyenne d'hospitalisation pour une néphrectomie était dans notre étude de 10 jours.

IV.1.6 Suivi des patients

La durée moyenne du suivi des patients de notre série était de 21 mois. Lors du suivi nous nous sommes intéressés particulièrement à l'évolution de la fonction rénale, à la récidive et à la progression tumorale. Nous avons également calculé le taux de survie globale, le taux de survie spécifique et le taux de survie sans récidive à la fin de l'étude. L'ensemble des résultats est présenté dans le tableau 14.

Le Score pronostique UISS a été calculé pour chaque patient. Le groupe de pronostic favorable comptait 64 patients contre 116 dans le groupe intermédiaire et 43 dans le groupe à risque élevé.

Fonction rénale	
Taux de créat (µmol/l)	123
Clairance créat moy (ml/min)	63
Patient non IR	n=28 (12,5%)
IR débutante	n=83 (37%)
IR modéré	n=73 (33%)
IR sévère	n=20 (9%)
IR rénale terminal	n=1 (0,5%)
Dialysé	n=18 (8%)
Récidive tumorale	n=23 (10,3%)
Progression tumorale	n=22 (9,8%)
Durée de suivi moyenne (mois)	21 [1-56]
Taux de survie globale (%)	80,7
Taux de survie spécifique (%)	83,8
Taux de survie sans récidive (%)	72,6

Tableau 14 : Données du suivi des patients

IV.2 Résultat de l'intérêt de l'EAP des tumeurs du rein de plus de 7 cm

IV.2.1 Données pré-opératoires (Tableau 15)

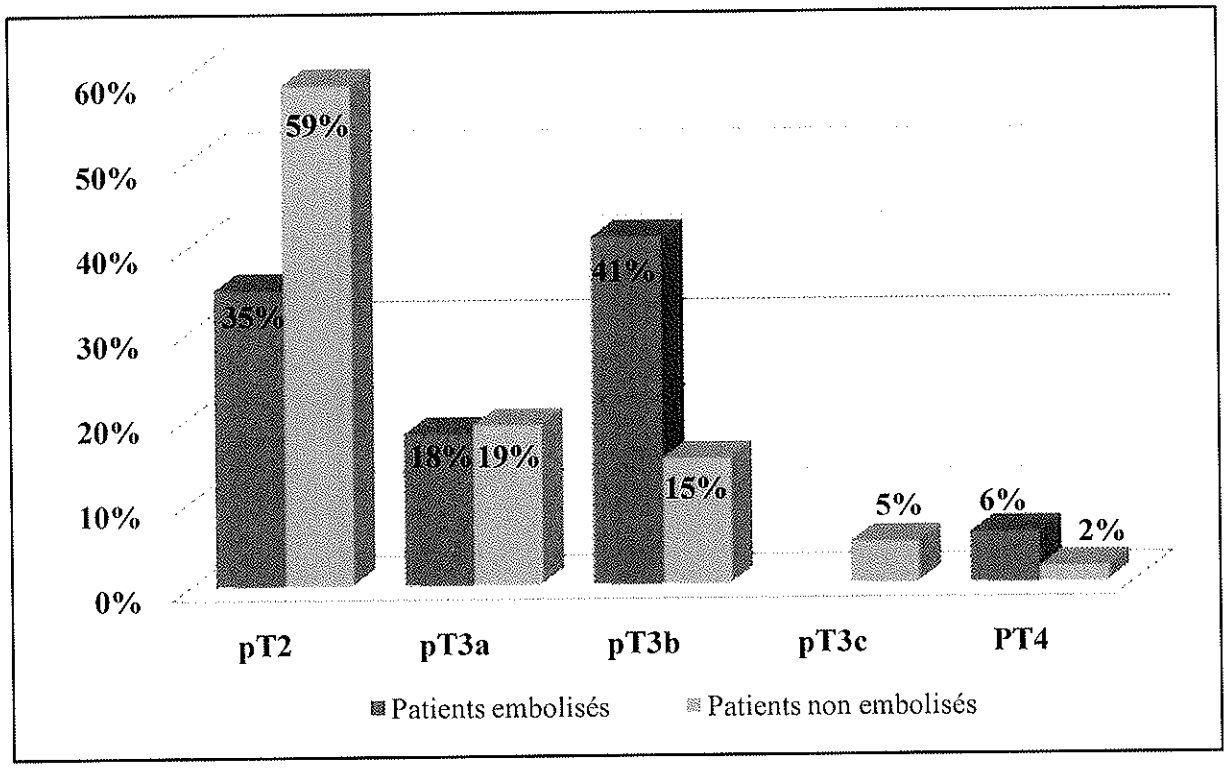
Entre juin 2004 et mai 2009, 64 patients ont été opérés d'une néphrectomie pour une tumeur rénale de plus de 7 cm au CHU Dupuytren de Limoges (≥pT2). Pour 17 de ces patients une embolisation artérielle a été réalisée en pré-opératoire. L'âge moyen des patients était de 62 ans dans le groupe embolisés et de 65 ans dans le groupe non embolisés (p=0,3). L'indice de masse corporelle moyen des patients était respectivement de 26,4 kg/m² et de 26,9 kg/m² dans les 2 groupes. La répartition du score ASA entre les 2 groupes a été reportée dans le tableau 15. Pour l'ensemble de ces données les 2 groupes étaient comparables (p ≤0,05).

	Série totale (n=64)	EAP (n=17)	Pas d'EAP (n=47)	P
Age (année)	65 [43-86]	62 (11,9)	65 (9,6)	0,3
IMC (kg/m²)	26,7 [17-37]	26,4 (5,1)	26,9 (3,9)	0,7
Hb pré-op (g/dl)	12,8 [8,3-19,1]	12,7 (2,7)	12.9 (2,1)	0,7
Score ASA 1/2/3-4	7/42/15	2/12/3	5/30/12	0,5
Stade N0/N1	52/11	11/6	41/5	0,03
Stade M+	17 (25%)	4 (23%)	13 (27,6%)	1
Envahissement veineux	16 (24%)	7 (41%)	9 (19%)	0,1
Taille tumorale	10,1 [7,5-18]	11,1 (2,6)	9,8 (2,3)	0,05

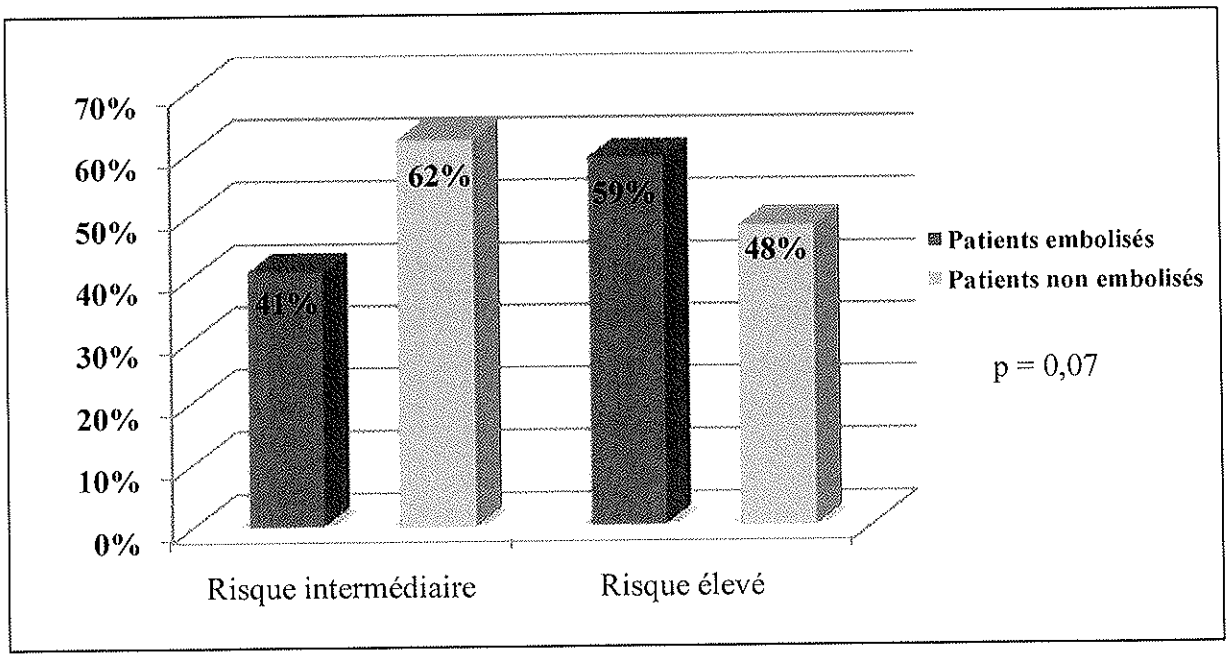
Tableau 15 : Données pré-opératoires

Aucune complication sévère et aucun échec n'a pas été observé pendant la réalisation de l'embolisation des artères rénales. Aucun patient n'a présenté de syndrome post-embolisation sévère associant une fièvre prolongée et des douleurs abdominales nécessitant la prise d'antalgique de palier III.

La répartition des stades TNM entre les 2 groupes est résumée dans l'histogramme 2. Les 2 groupes étaient comparables en ce qui concerne le stade T et M (respectivement p=0,15 et p=1). Il existe de façon significative, un envahissement ganglionnaire plus fréquent dans le groupe embolisés par rapport au groupe non embolisés. Les groupes pronostiques UISS de ces deux groupes n'étaient pas significativement différents (Histogramme 3).



Histogramme 2 : Répartition des stades TNM



Histogramme 3 : Répartition des groupes UISS

La taille moyenne des tumeurs rénales était significativement plus élevée dans le groupe embolisés par rapport au groupe non embolisés (respectivement 11,1 cm contre 9,8 cm, p=0,05). L'analyse anatomopathologique des pièces opératoires retrouvait un taux d'envahissement veineux plus élevé dans le groupe avec EAP (41% vs 15%, p=0,1).

IV.2.2 Données per et post-opératoires (Tableau 16)

	Série totale	EAP (n=17)	Pas d'EAP (n=47)	p
Durée opératoire (min)	154 [70-320]	130 (44)	163 (57)	0,04
Nombre de transfusion	19	5 (29,4%)	14 (29,8%)	1
Nbre de culots GR	1,1 [0-12]	1,3	1,06	0,7
Hémorragie sévère	2	0	2	NA
Complications médicales	14	5 (29,4%)	9 (19,1%)	0,5
Complications chirurgicales	17	5 (29,4%)	12 (25,5%)	0,7
Durée d'hospitalisation (jours)	12,9 [4-75]	12,9	12,9	0,9
Taux de survie sans récidive	28	10 (58,8%)	18 (59,6%)	0,16 (LOG RANK 0.2)

Tableau 16: Données per et post-opératoires

L'analyse des résultats contenus dans le tableau 16 permet de mettre en évidence un temps opératoire significativement réduit dans le groupe de patient ayant bénéficié d'une EAP (130 min) comparativement au groupe non embolisés (163 min) (p=0,04).
Le taux de transfusion ainsi que le nombre de culots globulaires transfusés n'était pas significativement différents dans les 2 groupes.

Le taux de complication médicale était inférieur dans le groupe non embolisés (19,1%) par rapport au groupe embolisés (29,4%). Cependant, la comparaison de ces taux n'était pas statistiquement différente (p=0,5).

Les complications médicales étaient les suivantes :

-Infection urinaire (6 patients)

-Pneumopathie (2 patients)

-Confusion post-opératoire (2 patients)

-Touble du rythme cardiaque (2 patients)

-Sepsis à *Candida albicans* (1 patient)

-Embolie pulmonaire (1 patient)

Le taux de complication chirurgicale était similaire dans les deux groupes (p=0,7).

Les principales complications chirurgicales étaient :

-Abcès de paroi (4 patients)

-Lymphorée (3 patients)

-Hématome de paroi (3 patients)

-Fistule pancréatique (2 patients)

-Hémorragie per-opératoire sévère (2 patients)

-Abcès de la loge rénale (1 patient)

-Hématome de la loge de néphrectomie (1 patient)

-Occlusion (1patient)

Les complications hémorragiques graves sont survenues exclusivement dans le groupe sans EAP. Ainsi, dans notre série, deux cas d'hémorragie sévère liés à une plaie de l'artère rénale ont été observés dans le groupe sans embolisation alors qu'aucun incident grave de ce type n'a eu lieu dans le groupe avec embolisation.

La durée d'hospitalisation était identique dans les 2 groupes (12,6 jours).

Le taux de survie sans récidive n'était pas significativement différent entre les 2 groupes embolisé (58,8% et 59,6%, p=0,16).

IV.3 Résultats de l'étude sur les facteurs prédictifs pré-opératoires de variation de la clairance de la créatinine

IV.3.1 Caractères épidémiologiques des patients de la série.

Cette étude a été menée sur 198 patients opérés d'une tumeur du rein au CHU Dupuytren de Limoges entre juin 2004 et mai 2009. Les critères d'exclusion de l'étude ont été énumérés au chapitre III (Patients et méthode). Cette série comportait 124 hommes et 74 femmes. L'âge moyen était de 65 ans avec des extrêmes allant de 27 ans à 92 ans. L'IMC moyen était de 27 kg/m². Dix-sept pourcents des patient étaient diabétiques (n=33) et 33% étaient tabagiques (n=65).

La classification TNM appliquée à notre série se répartit de la façon suivante : (Tableau 17)

T		Nbre de patients
	T1	112 (56%)
	T2	33 (17%)
	T3	51 (26%)
	T4	2 (1%)
N		
	N1	15 (7,5%)
M		
	M1	23 (12%)

Tableau 17 : Répartition des patients dans la classification TNM des tumeurs du rein

Cent soixante dix néphrectomies totales et 28 néphrectomies partielles ont été réalisées. La taille tumorale moyenne était de 6 cm avec des extrêmes allant de 1 cm à 18 cm. La fonction rénale des patients est représentée dans les tableaux 18 et 19. En pré-opératoire, 43% des patients avaient une fonction rénale normale, 34% étaient insuffisants rénaux débutants, 21% étaient insuffisants rénaux modérés et 2% insuffisants rénaux sévères.

La durée de suivi moyenne de notre étude était de 21 mois.

	Moyenne	Extrêmes	Ecart type
Créat pré-op (µmol/l)	82	[14,9-203]	26,7
Clair pré-op (ml/min)	88,7	[25-545]	45,6
Créat fin de suivi (µmol/l)	120,7	[31-660]	64,3
Clair fin de suivi (ml/min)	63,4	[8-304]	31,2
Variation de clairance	25,2	[-208-481]	42,1
Variation de la créat	-38,7	[-595-67]	58,7

Tableau 18 : Fonction rénale des patients en pré-opératoire et en fin de suivi

IV.3.2 Evolution de la fonction rénale après néphrectomie

Le tableau 19 résume l'évolution de la clairance de la créatinine en fonction du stade d'insuffisance rénale en pré-opératoire. On constate que seulement 14 % des patients avaient une fonction rénale normale à la fin du suivi de l'étude contre 43% en pré-opératoire. Sur l'ensemble des patients qui avaient une fonction rénale normale en pré-opératoire, 65% d'entre eux ont développé une insuffisance rénale débutante à modérée et 3% une insuffisance rénale sévère ou étaient dialysés.

Le risque de devenir insuffisant rénal modéré (stade III) était de 7% chez les patients ayant une clairance de la créatinine en pré-opératoire supérieure à 90 ml/min et il était de 55% si la valeur était comprise entre 60 et 90 ml/min.

		Clair créat fin du suivi (ml/min)				
	N	≥90	60-89	30-59	≤ 30	Dialysé
Clair créat pré-opératoire	198					
≥90 ml/min (stade I)	86 (43%)	27 (32%)	50 (58%)	6 (7%)	2 (2%)	1 (1%)
60- 89 ml/min (stade II)	67 (34%)		26 (39%)	37 (55%)	3 (5%)	1 (1%)
30- 59 ml/min (stade III)	41 (21%)			27 (66)	12 (29%)	2 (5%)
≤ 30 ml/min (stade IV)	4 (2%)				4 (100%)	0

Tableau 19 : Evolution de la créatininémie en fonction des stades d'IR pré-opératoire.

Après néphrectomie, la diminution moyenne de la clairance de la créatinine était de 25,2 ml/min dans notre série.

Les caractéristiques de la fonction rénale des patients opérés d'une néphrectomie partielle ont été notées dans le Tableau 20. Les caractéristiques des patients opérés d'une néphrectomie totale sont quant à elles résumées dans le tableau 21.

Néphrectomie partielle n=28	Minimum	Maximum	Variation moyenne	Ecart type
Créat pré-op (µmol/l)	53	201	87,8	34,4
Clair préop (ml/min)	36	164	93,6	35,6
Créat postop (µmol/l)	53	239	106	45,7
Clair postop (ml/min)	22	164	78,9	31,8
Variation clair (µmol/l)	-14	100	14,7	23,7
Variation créat (ml/min)	-182	22	-18	37,4
Ratio clair	0,78	4,1	1,3	0,6

Tableau 20 : Caractéristiques de la fonction rénale des patients opérés d'une néphrectomie partielle

Néphrectomie totale n=170	Minimum	Maximum	Variation moyenne	Ecart type
Créat pré-op (µmol/l)	14,9	203	81,1	25,3
Clair pré-op (ml/min)	25	545	87,8	47,1
Créat post-op (µmol/l)	31	660	123,1	66,6
Clair post-op (ml/min)	8	304	60,8	30,4
Variation clair (µmol/l)	-208	481	27	44,2
Variation créat (ml/min)	-595	67	-42	60,9
Ratio clair	0,32	9,9	1,6	1

Tableau 21 : Caractéristiques de la fonction rénale des patients opérés d'une néphrectomie totale

IV.3.3 Facteurs prédictifs de l'évolution de la clairance de la créatinine

Les résultats de l'étude des facteurs prédictifs de l'évolution de la clairance de la créatinine sont reportés dans le tableau 22.

	n	Variation clair créat (ml/min)	Ecart type	
Age				
≥75 ans	50	18,9	19,1	p=0,08
< 75 ans	148	27,4	47,3	
Clairance créat pré-opératoire				
≥100 ml/min	65	44	59,8	p=0,001
< 100 ml/min	133	16,1	25,5	
Diabète				
Patients non diabétiques	165	24,3	44,5	p=0,4
Patients diabétiques	33	29,9	27	
Tabac				
Patient non tabagique	133	19,6	27,8	p=0,007
Patients tabagique	65	36,8	60,5	
Type de néphrectomie				
Néphrectomie partielle	28	14,7	23,7	p=0,03
Néphrectomie totale	170	27	44,2	
Localisation tumorale				
Tumeur exophytique	41	15	23,5	p=0,016
Tumeur intra-parenchymateuse	157	27,9	45,4	

Tableau 22 : Facteurs prédictifs de la variation de la clairance de la créatinine

La variation de clairance de créatinine était significativement liée à 4 paramètres en analyse univariée. Ces 4 facteurs étaient : le tabagisme, le taux de clairance de la créatinine en pré-opératoire, le type de néphrectomie et la localisation tumorale.

Les patients âgés de moins de 75 ans avaient une diminution plus importante de la clairance de la créatinine par rapport aux sujets de plus de 75 ans. Cependant cette différence n'était pas significative (p= 0,08). L'obésité n'a pas été retenue comme étant un facteur de risque de

diminution de la clairance de la créatinine (p= 0,1). De même, aucune différence significative n'a été démontrée entre les femmes et les hommes concernant le risque de détérioration de la fonction rénale. Les conclusions sont identiques pour la taille tumorale et le taux de complication médicale ou chirurgicale.

En analyse multivariée, deux paramètres indépendants étaient prédictifs de la variation de la clairance : le type de chirurgie réalisée et la clairance de la créatinine pré-opératoire (Tableau 23).

	Clair pré-op (ml/min)	n=	Variation clair créat (ml/min)	Ecart type	p
Néphrectomie totale					
	≤ 100	121	17,7	26,1	p=0,001
	≥100	49	50	66,5	
Néphrectomie partielle					
	≤ 100	15	4,3	11,3	p=0,01
	≥100	13	26,6	28,7	

Tableau 23 : Analyse multivariée des facteurs prédictifs de la clairance de la créatinine post-opératoire

La variation de la clairance de la créatinine était liée de façon importante au taux de clairance pré-opératoire de la créatinine (Tableau 24).

Clairance pré-op (ml/min)	n	Variation de la clair créat	Ecart type
0-30	5	1,6	7,1
30-60	41	11,6	10,2
60-90	68	19,5	17,9
90-120	51	24	37,3
>120	33	59	79,6
Total	198	25	42,1

Tableau 24 : Variation de la clairance en fonction de la clairance pré-opératoire

Afin de pallier à cette donnée nous avons réalisé le ratio entre la clairance de la créatinine pré-opératoire et la clairance de fin de suivi. Le ratio moyen était de 1,5 [0,3-9,9] et la déviation standard de 0,95.

Comme précédemment, l'analyse de l'ensemble des facteurs étudiés a permis de conclure que la chirurgie partielle détériorait de façon moins importante la fonction rénale que la néphrectomie totale. Lorsque la clairance pré-opératoire était inférieure à 60 ml/min, la diminution du ratio de la clairance était moins importante que si la clairance pré-opératoire était supérieure à 60 ml/min (Tableau 25). Aucun autre paramètre étudié n'a été observé comme étant lié de façon significative à la variation du ratio de clairance

	N	Variation ratio de la clair créat	Ecart type	p
Clairance pré-opératoire				
≥60 ml/min	154	1,6	1,1	p=0,02
< 60 ml/min	44	1,4	0,4	
Type de Néphrectomie				
Partielle	28	1,3	0,6	p=0,02
Totale	170	1,6	1	

Tableau 25 : Variation du ratio de la clairance de la créatinine en fonction de la clairance pré-opératoire et du type de néphrectomie.

Après néphrectomie totale, la baisse de clairance de la créatinine attendue était de 37%. Si la clairance pré-opératoire était supérieure à 60 ml/min la diminution de la clairance était de 39% et de 29% si la clairance pré-opératoire était inférieure à 60 ml/min.

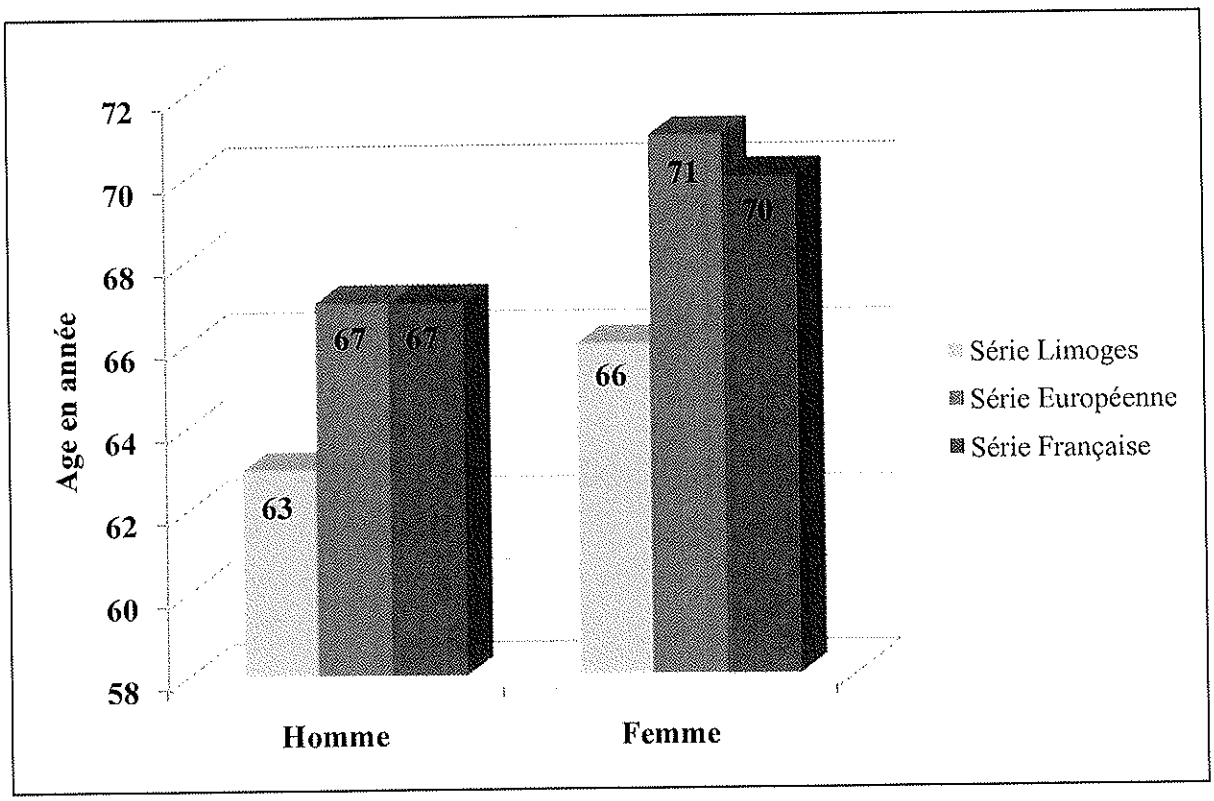
De même, la réalisation d'une néphrectomie partielle conduisait en moyenne à une baisse de la clairance de la créatinine de 21%. Ce taux était de 24% si la clairance pré-opératoire était supérieure à 60 ml/min et il était de 9% si la clairance était inférieure à 60 ml/min.

V/ DISCUSSION

V.1 Analyse comparative de la série

V.1.1 Epidémiologie

Le cancer du rein est une pathologie de prise en charge courante. En moyenne 1 à 2 néphrectomies sont réalisées par semaine dans le service d'urologie (224 néphrectomies de juin 2004 à mai 2009). La prédominance masculine retrouvée dans notre série (1,9 hommes pour 1 femme) ne diffère pas des données européennes qui estiment le sex ratio à 2/1 en faveur des hommes [55]. L'âge moyen des patients au moment du diagnostic dans notre série est nettement inférieur à la moyenne européenne et à la moyenne nationale (Histogramme 4). Ces différences peuvent s'expliquer par un dépistage plus précoce et un accès plus aisé aux soins dans notre région par rapport à d'autres pays européens. Il faut également préciser que les données françaises prises comme référence sont celles du rapport FRANCIM/InVS datant de l'année 2000, ces chiffres ont probablement évolué ces dernières années.



Histogramme 4 : Âge moyen au moment du diagnostic

L'amélioration du dépistage et la généralisation des moyens d'imagerie moderne ont permis de diagnostiquer les tumeurs du rein à un stade de plus en plus précoce et chez des patients de plus en plus jeune. En 1980, dans une étude réalisée par le Pr Dumas au CHU de Limoges, 20% des cancers du rein étaient diagnostiqués à un stade métastatique [56]. Ce taux n'était que de 11% dans notre étude.
Le taux de découverte fortuite des tumeurs du rein a fortement augmenté puisqu'il était de 13% en 1982, de 59% en 1997 et de près de 65% en 2000 [57, 58]. La triade classiquement décrite dans les tumeurs du rein (hématurie macroscopique, douleur lombaire et masse lombaire) est devenue de moins en moins fréquente. Elle a été observée chez 6% de nos patients alors qu'elle était de près de 17% dans les séries publiées avant l'an 2000. Les patients asymptomatiques représentent dans notre série 59% des patients opérés pour néphrectomies. Ce taux n'était que de 6% dans la série du Pr Dumas et de 50% dans la série de Novick *et al* publiée en 2002 [59]. Cette donnée est importante puisque les patients asymptomatiques ont un pronostic plus favorable que les patients symptomatiques [60].

Le taux d'obésité observé dans notre série est de 25%, il est supérieur à celui de la population générale (11%) [61]. Les tumeurs du rein semblent être plus fréquentes chez les obèses. Cette constatation confirme l'hypothèse de Bergstrom et de Klinghoffer qui suggèrent que l'obésité serait un facteur de risque du cancer du rein [9, 62]. L'obésité est également un facteur majorant le risque de complications chirurgicales et de complications médicales post-opératoires [63]. Néanmoins, l'obésité ne semble pas avoir d'impact sur la survie spécifique des patients atteints d'un cancer du rein [64].

V.1.2 Données anatomopathologiques

L'analyse des pièces anatomopathologiques des cancers du rein retrouve une répartition histologique des tumeurs conforme aux autres séries françaises [17]. La localisation des tumeurs dans notre série est également comparable aux données des autres études puisqu' il existe une répartition homogène des tumeurs entre le rein droit et le rein gauche et une même proportion entre le pôle supérieur, le pôle inférieur et la partie médiane du rein.

V.1.3 Données per et post-opératoires

Les néphrectomies étaient classiquement réalisées par voie antérieure ou par lombotomie. Depuis l'avènement de la cœlioscopie, cette technique succède petit à petit à la chirurgie dite "ouverte". Ainsi au CHU de Limoges entre janvier 1998 et avril 2003, 27% des néphrectomies étaient réalisées par cœlioscopie contre 53% dans notre série [65]. Le taux de conversion de notre série lors des procédures cœlioscopiques était de 4,3%. Ce chiffre est comparable aux 5% retrouvés dans la série de Kim *et al* qui comprenait 505 néphrectomies réalisées entre 2002 et 2007 [66]. Notre taux de complication chirurgicale était conforme au taux moyen des autres séries internationales qui varie de 9,6 à 36% [66, 67].

La durée d'hospitalisation de nos patients était en moyenne plus longue que celle retrouvée dans les autres séries françaises. En effet, dans la série de Kadji *et al*, la durée d'hospitalisation moyenne est de 9 jours contre 10,2 jours dans notre série [68]. Cette donnée peut être expliquée par la réticence de certains patients à quitter l'hôpital après une intervention lourde et par le peu de place disponible en soin de suite dans notre région.

Notre série est comparable aux données épidémiologiques publiées ces dernières années sur le cancer du rein. Dès lors, il nous paraissait intéressant de pouvoir réaliser des études plus ciblées à partir de cette série.

V.2 Intérêt de l'embolisation pré-opératoire des tumeurs rénales de plus de 7 cm

V.2.1 La technique d'embolisation

De très nombreuses études ont été publiées dans les années 1980 afin d'évaluer le bénéfice de l'embolisation des tumeurs du rein en pré-opératoire. La plupart de ces études étaient critiquables sur le plan méthodologique et les résultats étaient souvent contradictoires. L'EAP n'est pas actuellement recommandée de façon systématique avant une néphrectomie [3]. Cependant, il nous a paru intéressant de savoir si l'EAP pouvait apporter un bénéfice lors de la prise en charge des tumeurs rénales de plus de 7 cm (≥T2).

Dans notre étude, aucune complication n'est survenue sur les 17 embolisations réalisées. Aucun hématome, aucun sepsis, aucun choc anaphylactique ou aucune migration de spirale métallique n'a été décelé contrairement à d'autres séries [69-71]. Schwartz *et al* rapportent dans une série de 100 embolisations consécutives, un taux de complication globale de 5%. Il est actuellement démontré que l'EAP est un geste sûr et associé à une faible morbidité même chez les patients ayant un performans status élevé [47, 72]. Néanmoins, la mortalité de l'EAP n'est pas nulle puisqu'elle varie entre 0% et 5,8% d'après les séries [72, 73].

Le syndrome post-embolisation est présent chez 60 à 80% des patients selon les séries [71, 74]. Dans notre étude, l'ensemble de ces symptômes ont été contrôlés par l'administration systématique de paracétamol et de kétoprofène. Aucun patient n'a présenté de fièvre au long cours ou de douleur ayant nécessité un traitement par antalgique de palier III. Ces symptômes ne peuvent pas être considérés comme un obstacle à la réalisation de l'embolisation rénale. Plusieurs cas d'abcès rénaux et de douleurs lombaires chroniques ont été décrits. Cependant, ces symptômes apparaissent dans un délai de 15 jours à 1 mois après l'embolisation [75]. Il est donc est nécessaire de réaliser précocement la néphrectomie après l'embolisation. Le délai généralement admis est de 2 à 3 jours [48].

L'EAP est une technique efficace. L'utilisation systématique d'une spirale métallique et d'un agent sclérosant a permis de diminuer le taux d'échec de cette procédure. Dans notre série, l'utilisation d'une spirale métallique occlusive et d'une colle polymère (Histoarcryl®) a permis d'obtenir un taux de réussite de 100%. En cas d'échec de cette procédure, Bakal *et al* ont démontré qu'il existait un taux de transfusion plus élevé chez ces patients embolisés de façon incomplète par rapport aux patients non embolisés [76].

V.2.2 Impact de l'embolisation sur la période per et post-opératoire

La prise en charge des tumeurs du rein de plus de 7 cm est parfois difficile. Les complications per et post-opératoires associées à ces néphrectomies sont nombreuses. La durée d'intervention pour ces tumeurs de plus de 7 cm peut être supérieure à 3 heures. Il existe fréquemment des accolements au niveau du pédicule rénal ou en périphérie du rein rendant l'intervention parfois longue et délicate. Dans notre série, la durée opératoire des patients embolisés était significativement inférieure à celle des patients non embolisés (130 min vs 163 min, p=0,04). Ce résultat est d'autant plus intéressant que les patients appartenant au groupe des patients embolisés présentaient une taille tumorale, un taux d'envahissement ganglionnaire et veineux significativement plus élevés que les patients du second groupe. En effet, ces trois éléments constituent des difficultés opératoires supplémentaires susceptibles d'augmenter la durée opératoire [77]. L'EAP a donc permis de diminuer la durée opératoire malgré ces obstacles. Ces résultats corroborent ceux de Klimberg [50]. Deux hypothèses permettent d'expliquer ce résultat. L'EAP provoquerait un infiltrat inflammatoire au niveau du pédicule rénal, facilitant sa dissection [48]. Elle permettrait également la section première de la veine rénale facilitant ainsi l'accès à l'artère [50, 74]. Si le contrôle du pédicule est simplifié, le temps opératoire sera diminué, le contrôle du pédicule rénal étant la principale difficulté de la néphrectomie. De plus, en diminuant la durée opératoire, l'EAP réduit le temps de mobilisation tumorale et limite ainsi le risque théorique de dissémination tumorale [78]. Cependant, deux études plus anciennes ne retrouvent pas ces résultats [79, 80]. Ces études portaient sur des tumeurs du rein dont la taille tumorale était comprise entre 1 cm et 11 cm et les auteurs ne s'étaient pas spécifiquement intéressés à l'analyse du sous groupe des tumeurs de plus de 7 cm.

La durée opératoire est la résultante de nombreux facteurs. Il est difficile de déterminer si l'EAP est le seul facteur permettant de diminuer la durée opératoire. En effet, notre série a été réalisée à partir de données de 5 chirurgiens différents avec des niveaux d'expérience différents et des techniques opératoires distinctes (cœlioscopie transpéritonéale et lombotomie). Dans ces conditions, il est difficile de conclure de façon formelle à un avantage de l'EAP sur la durée opératoire.

La réduction des pertes sanguines en chirurgie est primordiale. Elle permet en effet une diminution de la morbi-mortalité post-opératoire [81]. Dans notre série, nous n'avons pas

constaté de diminution significative du taux de transfusion sanguine entre les 2 groupes de patients (29,4% vs 29,8%, p=1). Nos résultats ne correspondent pas à ceux de l'étude de Bakal *et al* publiée en 1993 [76]. Bakal a ainsi, mis en évidence une diminution du volume de transfusion sanguine (250 ml vs 800 ml, p<0,05) ainsi qu'une réduction des pertes sanguines per-opératoires chez les patients embolisés pour une volumineuse tumeur du rein, par rapport aux patients non embolisés (250 ml vs 800 ml, p=0,01). May *et al* retrouvaient également une diminution significative du taux de transfusion sanguine chez 227 patients ayant bénéficié d'une EAP avant néphrectomie entre 1992 et 2006, par rapport au groupe témoin comprenant 607 patients (61% vs 24%, p<0,01) [71].

Dans notre série, le taux de complication médicale et chirurgicale était comparable dans les 2 groupes (respectivement p=0,5 et p=0,7). Cependant, nous avons constaté que les accidents hémorragiques per-opératoires graves étaient survenus seulement dans le groupe de patients non embolisés. Ces hémorragies étaient liées dans un cas à une plaie de l'artère rénale et dans l'autre cas à une plaie de la veine rénale lors de la dissection du pédicule. Ces situations ont entrainé la transfusion de nombreux culots globulaires et une majoration de la durée d'hospitalisation de respectivement 10 et 14 jours par rapport à la durée moyenne de séjour. Aucune personne n'est décédée suite à ces accidents. L'EAP aurait probablement permis d'éviter l'un de ces incidents puisque la plaie de l'artère rénale n'aurait pas entrainé de saignement massif.

Le taux de complication chirurgicale de notre série est comparable aux données de la littérature internationale. En effet, Steinberg *et al* rapportent dans une série de 99 patients opérés d'une tumeur du rein pT2 N0 M0, un taux de complication per et post-opératoire de 27% [82]. De même, Hemal *et al* retrouvent un taux de complication de 24% dans une étude incluant 112 patients opérés d'une tumeur pT2 N0 M0 [83]. Cependant, ces résultats sont difficiles à interpréter puisque les complications prises en compte ne sont pas toujours les mêmes en fonction des publications. Toutes les complications médicales et chirurgicales ne sont donc pas systématiquement relevées.

Dans notre série, les complications médicales sont majoritairement représentées par des infections (65%). Or, dans certaines séries les infections post-opératoires ne sont pas mentionnées [83]. La comparaison des taux de complication doit donc rester la plus prudente possible.

Le temps d'hospitalisation moyen après néphrectomie était identique dans les deux groupes (9 jours). Cependant, si l'on tient compte de la durée d'hospitalisation pré-opératoire, le temps d'hospitalisation total est de 13 jours pour le groupe non embolisés et de 15 jours pour le groupe embolisés. Il existe donc un surcoût lié à la durée d'hospitalisation chez les patients embolisés. Il n'est pas possible de comparer la durée d'hospitalisation post-opératoire de notre série avec les principales séries américaines. En effet, leur prise en charge post-opératoire est radicalement différente avec notamment une sortie très précoce de l'hôpital et une admission rapide dans une structure de convalescence médicalisée [82].

V.2.3 Impact de l'embolisation sur la survie (Tableau 26)

Certains auteurs ont démontré que l'EAP permettait une augmentation de la survie des patients. Ainsi, Zielinski *et al* ont observé une amélioration de la survie des patients atteints d'un carcinome rénal à cellule claire, de stade pT2-3, et ayant bénéficié d'une EAP par rapport aux patients n'ayant pas été embolisés en pré-opératoire [75]. Cette étude a été menée dans un centre polonais entre 1985 et 2000. La survie des patients atteints d'une tumeur rénale et ayant bénéficié d'une embolisation pré-opératoire (n=118) a été comparée à un groupe témoin de patients ayant simplement bénéficié d'une néphrectomie sans embolisation pré-opératoire (n=116). Les 2 groupes ont été appareillés en fonction de l'âge, du sexe, du stade tumoral, de la taille tumorale et du grade nucléaire de Fuhrman. Les auteurs retrouvaient une augmentation de la survie globale chez les patients embolisés par rapport aux patients non embolisés. Le taux de survie globale à 5 ans et 10 ans était respectivement de 62% et 47% dans le groupe embolisés et de 35% et 23% dans le groupe non embolisés (p= 0,001) (Figure 8). Ces conclusions sont à prendre avec précaution. Les taux de survie retrouvés dans cette étude sont très inférieurs à ceux observés dans la littérature internationale, le taux de survie spécifique étant généralement compris entre 57% et 88% à 5 ans pour les tumeurs pT2 [20, 84]. Néanmoins, Masuda et Stosslein ont également démontré un bénéfice de l'embolisation sur le taux de survie [85, 86].

L'embolisation artérielle provoque une nécrose tumorale entraînant une stimulation de l'immunité. Il apparait après embolisation une augmentation de l'activité des cellules "natural killer" et une prolifération de lymphocytes [87, 88]. Cette activation de l'immunité stimulerait les

défenses de l'organisme dans la lutte contre le cancer. Cependant, il existe de nombreux biais dans ces études. Ainsi, en 2009, May et *al* n'ont pas retrouvé d'amélioration de la survie dans leur étude qui incluait 227 patients avec un recul moyen de 7 ans [71]. Latal et *al* sont arrivés aux mêmes conclusions dans une étude plus ancienne et qui avait un recul de 10 ans [89]. Ces études ont également un faible niveau de preuve. Il serait donc souhaitable qu'une étude multicentrique à long terme soit menée afin de conclure définitivement sur ce sujet.

Auteurs (année)	Effectif patients embolisés vs patients non embolisés	Différence significative en termes de survie	Problème lié à l'étude
Bono *et al* [90]	81 vs 40	Oui pour pT1 et pT2	Pas d'appariement
Christensen *et al* [80]	32 vs 29	Non	Appariement insuffisant
Masuda *et al* [85] **(1985)**	42 vs 42	Oui pour M1	Pas d'appariement
Stösslein *et al* [86] **(1987)**	92 vs 66	Oui pour pT2	Pas d'appariement
Latal *et al* [89]**(1990)**	45 vs 39	Oui	Appariement insuffisant
Zielinski *et al* [75] **(2000)**	118 vs 116	Oui pour pT2 et pT3	Durée du suivi ?
May *et al* [71] **(2009)**	189 vs 189	Non	Comparaison avec une série ancienne

Tableau 26 : Tableau récapitulatif des études sur la survie des patients embolisés

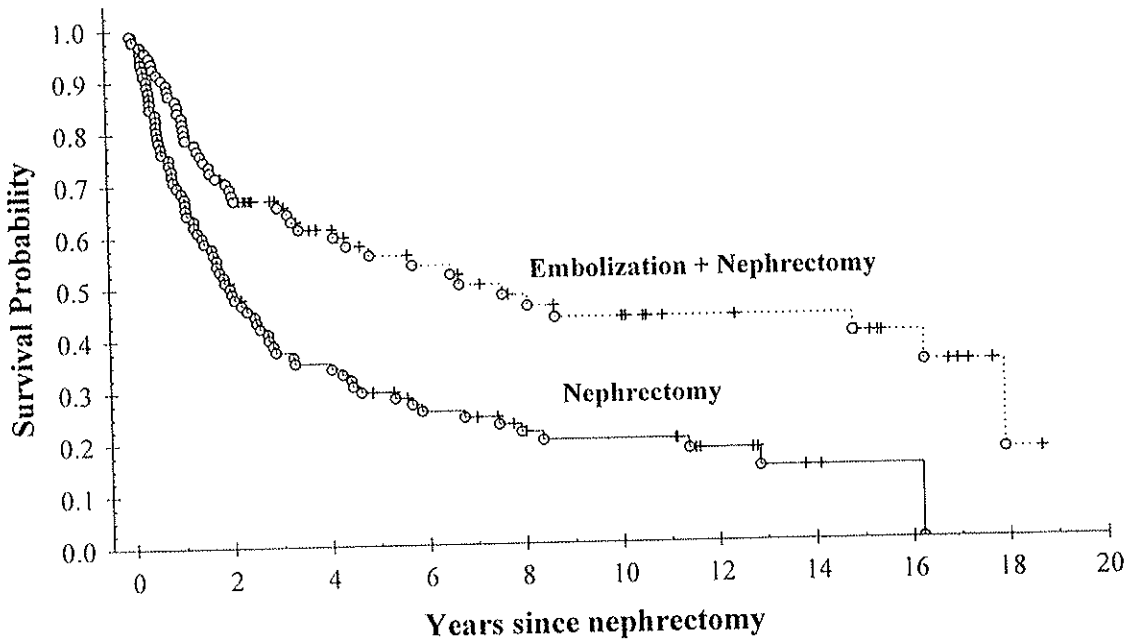


Figure 8 : Probabilité de survie des 118 patients traités par embolisation pré-opératoire comparée aux 116 patients non embolisés en pré-opératoire [75].

V.2.4 Importance de la taille tumorale

La taille des tumeurs est un facteur déterminant dans la prise en charge des cancers du rein. Le volume tumoral peut engendrer des difficultés opératoires spécifiques [77]. Le taux de complication d'une néphrectomie pour une tumeur de plus de 7 cm n'est pas négligeable puisqu'il est d'environ 25% dans notre série. Ce taux descend à 15% pour les tumeurs plus petites (pT1) dans les séries contemporaines [91].

Les tumeurs de volume important sont le plus souvent hyper vascularisées et associées à un réseau de vaisseaux collatéraux très anarchique. Le risque hémorragique per-opératoire est majoré. Les pertes sanguines per-opératoires sont significativement plus importantes pour les néphrectomies de tumeurs de plus de 7 cm par rapport aux tumeurs de moins de 7 cm [82]. La néovascularisation de ces tumeurs est constituée de néoveinules aux parois pellucides et très fragiles. La dissection du rein doit être prudente et l'on doit s'astreindre à une hémostase complète et élective. L'hémostase par électrocoagulation est souvent inefficace sur ces vaisseaux et provoque leur arrachement. L'usage de clips chirurgicaux est souhaitable dans ces circonstances [77].

La cœlioscopie peut également permettre la prise en charge de ces volumineuses tumeurs. Le taux de néphrectomie cœlioscopique est de 14% dans notre série. Deux séries récentes portant respectivement sur 99 et 112 patients, ont montré que le taux de complication de la néphrectomie pour tumeur du rein de plus de 7 cm était similaire par rapport aux patients opérés par laparotomie [82, 83]. Dans l'étude de Hemal *et al*, le taux de complication était de 22% chez les patients opérés par cœlioscopie et de 35% chez les patients opérés par voie ouverte (p=0,58) [83]. Ces 2 articles ont démontré que les pertes sanguines, la consommation d'antalgique, le temps d'hospitalisation et de convalescence étaient significativement diminués chez les patients opérés par cœlioscopie.

Cependant, les auteurs insistent sur le risque de plaie du pédicule rénal pouvant entraîner une hémorragie massive parfois fatale. Hemal rapporte dans sa série 7% de complications liées à une plaie vasculaire et une conversion par laparotomie a été nécessaire à chaque fois [83]. Le taux de complication lié à une plaie vasculaire dans la série de Steinberg est de 6,2% et une seule conversion a été réalisée pour hémorragie [82]. Aucun décès lié à une plaie vasculaire n'a été décrit dans ces études. Néanmoins, ce taux est proche de 1% dans les grandes séries de néphrectomies par voie cœlioscopiques. Actuellement, les seules contre-indications de la cœlioscopie sont la présence d'un thrombus cave, un Bulky-syndrome ou l'invasion par la

tumeur des structures adjacentes (intestin, rate...). La taille tumorale n'est qu'une contre-indication relative dépendant de l'expérience du chirurgien.

Portis *et al* ont démontré que le taux de survie après néphrectomie pour tumeur de plus de 7 cm était identique quelque soit la technique chirurgicale utilisée. En effet, ils retrouvaient un taux de survie spécifique à 5 ans de 100% pour les patients opérés par cœlioscopie et de 87% pour les patients opérés par voie ouverte (p=0,383) [45]. Il en est de même pour la survie sans récidive avec un taux de 87% pour les patients opérés par cœlioscopie et de 83% pour les patients opérés par voie sous costale.

La cœlioscopie est l'une des possibilités thérapeutiques dans la prise en charge des tumeurs du rein de plus de 7 cm mais il existe un risque hémorragique non négligeable. Ainsi, l'équipe de Steinberg préconise la réalisation d'une embolisation rénale avant une néphrectomie par laparoscopie pour les volumineuses tumeurs du rein [82]. De même, une méta-analyse de 2004 ainsi que les études de Wszolek et de Kalman recommandent la réalisation d'une EAP pour la prise en charge des volumineuses tumeurs du rein [92, 48, 78]. Cependant, l'ensemble de ces études présente de faibles effectifs et possède un faible niveau de preuve.

V.3 Facteurs prédictifs de la fonction rénale après néphrectomie

V.3.1 Histoire naturelle de l'évolution de la fonction rénale après néphrectomie

Le traitement de référence du cancer du rein est la néphrectomie totale élargie. Malheureusement, elle peut conduire dans un nombre non négligeable de cas à une insuffisance rénale chronique. De nombreuses études se sont intéressées à l'évolution de la fonction rénale à long terme après néphrectomie chez les "donneurs vivants" d'un rein. Peu d'études ont été réalisées sur l'évolution de la fonction rénale après néphrectomie pour tumeur du rein [93]. Or, s'il a bien été démontré chez les patients "donneurs vivants", un risque très limité d'insuffisance rénale à long terme, cela n'a pas été démontré chez des patients atteints d'un cancer du rein. Les 2 populations sont en effet très différentes en de nombreux points. L'âge moyen des donneurs vivants est plus faible que celui des patients atteints d'un cancer du rein. La sélection scrupuleuse des "donneurs vivants" élimine les patients possédant de nombreux facteurs de risques susceptibles de dégrader de façon rapide leur fonction rénale

telles que l'HTA, le diabète et le tabac [94]. Les conclusions sur les patients "donneurs vivants" ne peuvent donc pas être appliquées aux patients opérés d'un cancer du rein.
Chez le rat, la néphrectomie réalisée avant l'achèvement de la néphrogénèse ou à l'âge adulte n'entraîne pas la formation de nouveaux néphrons [95]. Afin de compenser les pertes néphroniques, il se développe une augmentation compensatrice de la taille du rein et une augmentation du débit de filtration glomérulaire [96]. Cette augmentation est en relation inverse avec l'âge auquel la néphrectomie est réalisée. Les rats adultes ont une adaptation moins bonne de leur fonction rénale après néphrectomie que les jeunes rats.
Chez l'Homme, il est également clairement démontré que l'ablation d'un rein conduit à l'hypertrophie compensatrice du rein restant [97]. Cette donnée n'est valable que si le rein restant est indemne de toutes pathologies [98]. L'adaptation de la fonction rénale fait suite à l'augmentation du débit de filtration glomérulaire, elle-même secondaire à l'accroissement de plus de 30% du flux sanguin et de la pression glomérulaire [99]. Ces mécanismes d'adaptation sont précoces puisqu'ils sont décelables dès la première semaine après la néphrectomie mais ils possèdent certaines limites. La majoration du débit de filtration glomérulaire conduit à une sclérose des néphrons. Il en résulte l'apparition d'une protéinurie puis d'une HTA accélérant la survenue d'une insuffisance rénale [100]. Les mécanismes de compensation sont donc également la cause de l'apparition de l'insuffisance rénale.

L'insuffisance rénale entraîne de nombreux problèmes. Go *et al* rapportent une augmentation du risque d'apparition de certaines pathologies chez les patients insuffisants rénaux dans une population de plus d'un million d'adultes [101]. En effet, les patients ayant une filtration glomérulaire inférieure à 60 ml/min (Stade III de l'insuffisance rénale) ont un risque majoré par rapport à la population générale de décès, d'accident cardio-vasculaire et d'hospitalisation [102]. Malheureusement, comme nous venons de le voir, l'apparition d'une insuffisance rénale engendre de nombreuses complications. Il est donc nécessaire de prévoir sa survenue afin d'adapter une stratégie thérapeutique différente évitant son apparition.

V.3.2 Facteurs pronostiques de l'évolution de la clairance de la créatinine

V.3.2.1 Facteurs cliniques

De nombreux facteurs ont été étudiés afin de connaître leur rôle dans l'évolution de la clairance de la créatinine après néphrectomie.

V.3.2.1.1 Âge

Notre étude n'a pas permis de démontrer que l'âge influençait de façon significative l'évolution de la fonction rénale après néphrectomie. La diminution de la clairance de la créatinine étant similaire chez les patients de plus et de moins de 75 ans. Ce résultat est également retrouvé par l'équipe de Ito *et al* [103]. Cependant d'autres études ont montré que les personnes âgées avaient plus de difficulté à maintenir leur fonction rénale normale que les patients plus jeune [105]. En effet, il existe avec l'âge, une diminution de la filtration glomérulaire et une augmentation du taux de sclérose des glomérules pouvant expliquer une difficulté du rein restant à maintenir une fonction rénale globale normale chez le sujet âgé après néphrectomie [104]. L'âge est cependant un facteur déterminant pour l'estimation la clairance de la créatinine (annexe 5).

V.3.2.1.2 Sexe

Le sexe du patient n'a pas été retenu comme facteur capable d'influencer de façon significative la clairance de la créatinine après néphrectomie en analyse multi-variée. Deux autres études concluent au même résultat [103, 105]. Cependant, le sexe reste un facteur important pour le calcul de la clairance de la créatinine.

V.3.2.1.3 Hypertension artérielle

L'HTA joue un rôle essentiel dans le risque de dégradation de la fonction rénale. Chez les patients hypertendus, il a été démontré une dégradation plus importante de la clairance de la créatinine après néphrectomie que chez les patients non hypertendus [106]. L'HTA est considérée, en analyse multivariée, comme un facteur indépendant influençant de façon

significative l'évolution de la fonction rénale après chirurgie d'un cancer du rein [103]. Malheureusement, nous n'avons pas pu confirmer cette donnée puisque l'HTA n'était pas un critère retenu dans notre analyse initiale.

V.3.2.1.4 Tabac

Le tabagisme est néfaste pour le rein puisqu'il provoque une toxicité directe sur le parenchyme rénal et favorise la formation de plaques d'athéromes diminuant la vascularisation rénale. Deux études ont conclu à son rôle dans la dégradation de la fonction rénale après néphrectomie [105, 107]. Notre étude a permis de démontrer que le tabac était capable de dégrader la fonction rénale de façon plus importante chez les patients néphrectomisés, en analyse univariée, mais ce résultat n'est pas retrouvé en analyse multivariée.

V.3.2.2 Facteurs biologiques

V.3.2.2.1 Clairance pré-opératoire de la créatinine

La clairance de la créatinine est le principal facteur biologique corrélé à l'évolution de la fonction rénale après néphrectomie. Son évaluation initiale est impérative [3]. Un patient ayant une clairance de 60 ml/min aura plus de risque de développer une insuffisance rénale modérée ou sévère qu'un patient ayant une clairance à 120 ml/min. Ito *et al* ont démontré que plus la créatininémie était élevée en pré-opératoire et plus le risque de développer une insuffisance rénale à moyen terme était important (p=0,0001) [103]. Cette étude a été menée chez 201 patients ayant une fonction rénale normale en pré-opératoire. Le recul de l'étude était de 6 ans et l'insuffisance rénale était définie de façon arbitraire par un taux de créatininémie supérieur à 124 µmol/l. En utilisant comme seuil d'insuffisance rénale un taux de créatininémie de 177 µmol/l, Lau *et al* ont observé un taux d'insuffisance rénale de 22,4% après néphrectomie chez leurs patients à 10 ans [108]. Or ce critère n'est que partiellement représentatif de la fonction rénale. La clairance de la créatinine reste actuellement le meilleur moyen d'estimer de façon simple la fonction rénale.

Kim *et al* ont estimé que le risque d'insuffisance rénale (Clairance ≤60ml/min) était de 58% à 3 mois après néphrectomie chez les patients ayant une clairance pré-opératoire entre 60 et 89

ml/min (55% dans notre série). Ce taux descendait à 4% si la clairance de la créatinine pré-opératoire était de plus de 89 ml/min (7% dans notre série) [105].Plus la clairance de la créatinine est basse et plus le risque de développer en post-opératoire une insuffisance rénale chronique est important. Néanmoins, comme nous l'avons montré dans notre série, plus la clairance de la créatinine est élevée et plus la diminution de la clairance sera importante. Il semblerait que le rein restant soit capable de maintenir un certain seuil de clairance sans pour autant revenir à sa valeur pré-opératoire.

V.3.2.2.2 Le diabète

L'influence du diabète a également été étudiée. Le diabète est connu comme étant une cause possible d'insuffisance rénale. Cependant, différentes études ainsi que la notre ne retrouvent pas le diabète comme un facteur significativement corrélé à la diminution de la fonction rénale après néphrectomie pour cancer du rein, en analyse multivariée [103]. Il existe peut-être un biais de recrutement de certains de ces patients diabétiques. En effet, si les patients sont suivis de manière régulière pour leur cancer, leur diabète est souvent mieux équilibré et donc le risque de développer une insuffisance rénale diminue.

V.3.2.2.3 La protéinurie

Elle témoigne d'un certain degré de défaillance du système d'épuration rénale. L'ablation d'un rein va alors aggraver une situation déjà précaire. La protéinurie est un facteur prédictif de la survenue d'une insuffisance rénale après néphrectomie, comme le confirme les études de Kim et de Goldfard, en analyse uni et multivariée [103, 109] . Cependant, nous ne disposions pas de cette donnée dans notre étude et nous n'avons donc pas pu l'étudier.

V.3.2.3 Facteurs chirurgicaux

Depuis de nombreuses années, la néphrectomie partielle est utilisée comme option dans le traitement des tumeurs du rein de petite taille. Cette chirurgie permet une épargne néphronique en ne retirant que la partie tumorale du rein et en épargnant le reste du parenchyme. En préservant une partie du capital néphronique, le chirurgien espère préserver

une meilleure fonction rénale. McKiernan *et al* ont remarqué, sur une série de 290 patients opérés d'une néphrectomie, que l'augmentation de la créatininémie était significativement inférieure chez les patients ayant subi une néphrectomie partielle par rapport aux patients opérés d'une néphrectomie totale (p= 0,008) [107]. Lau *et al* ont également retrouvé dans leur étude un taux plus important d'insuffisance rénale chronique après néphrectomie totale qu'après néphrectomie partielle (respectivement 22,4% vs 11,5% $p \leq 0,05$) (Recul de l'étude = 10 ans) [108]. Ces résultats concordent avec ceux de Zorn *et al* qui ont démontré que la réalisation d'une néphrectomie totale aboutissait plus fréquemment à une insuffisance rénale (créatininémie ≤177 µmol/l) qu'une néphrectomie partielle (36% vs 0%, $p \leq 0,001$) [110]. A 6 mois, ils retrouvent un taux moyen de créatininémie significativement plus élevé chez les patients opérés d'une néphrectomie totale (124 µmol/l vs 88,4 µmol/l, $p \leq 0,001$). Les patients opérés d'une néphrectomie totale avaient une augmentation moyenne de 44 µmol/l de leur valeur de créatininémie alors que la valeur de la créatininémie n'avait augmenté que de 18 µmol/l chez les patients ayant bénéficié d'une néphrectomie partielle [107].

Simmons *et al* ont observé une diminution moyenne de 24 ml/min de la fonction rénale après néphrectomie totale contre une baisse de 13 ml/min après néphrectomie partielle (p=0,03). Notre étude retrouve des chiffres similaires : respectivement 27 ml/min et 14,7 ml/min (Tableau 20 et Tableau 21). Lorsqu' une néphrectomie totale est réalisée, il y a 66% de risque que le patient augmente d'un grade son stade d'insuffisance rénale en post-opératoire. Ce risque est de 45% en cas de néphrectomie partielle (p= 0,03) [111].

Cependant, le temps d'ischémie lié au clampage du pédicule rénal peut modifier la récupération de la fonction rénale. Un temps d'ischémie prolongé (≤55 min) détériore de façon significative la fonction rénale [112]. Si cette durée est inférieure à 30 min, aucune conséquence fonctionnelle n'a été mise en évidence. Le temps d'ischémie doit être le plus court possible chez le patient âgé afin d'éviter une détérioration trop importante de sa fonction rénale. En effet, la fonction rénale du sujet âgé (≤70 ans) est plus sensible au temps d'ischémie rénal que celle du sujet jeune [41].

Les résultats sont identiques si la néphrectomie est réalisée par laparotomie ou par laparoscopie [110, 111].

V.3.3 Modèles prédictifs de la clairance de la créatinine

De nombreux facteurs peuvent influencer la fonction rénale après néphrectomie. Cependant, d'après notre étude, la clairance de la créatinine après néphrectomie est essentiellement dépendante de 2 facteurs : la clairance de la créatinine pré-opératoire et le type de chirurgie réalisé.

Diminution de la fonction rénale en fonction du type de néphrectomie et de la clairance pré-opératoire d'après notre série.

	Néphrectomie totale	Néphrectomie partielle
Clair créat pré-op ≥60ml/min	39%	24%
Clair créat pré-op ≤60ml/min	29%	9%

Ces résultats sont semblables à ceux publiés par d'autres équipes [105, 107].

Des modèles mathématiques ont été développés pour estimer la fonction rénale après néphrectomie et sont accessibles sur internet
(http://www.roswellpark.org/patient_care/specialized_services/renal_fonction_estimator)
Ce site estime la fonction rénale d'après l'âge, le poids, la taille, le sexe, la créatininémie pré-opératoire et le type de néphrectomie réalisé. Il tient compte également du temps de clampage et de la taille tumorale en cas de néphrectomie partielle.
Kim *et al* ont également développé 2 formules mathématiques pour estimer la fonction rénale après néphrectomie [105]:

Après néphrectomie totale :

Clair Créat post-op = Clair créat pré-op – (18,598 – 0,377 x âge + 0,295 x poids)

Après néphrectomie partielle :

Clair Créat post-op = Clair créat pré-op – (18,963 – 0,276 x âge + 1,963 x taille de la tumeur)

Tanaka *et al* ont démontré que la fonction rénale post-opératoire pouvait être prédite par la mesure du volume du parenchyme rénal [113]. Ils ont réalisé chez 76 patients opérés d'une néphrectomie totale un scanner ou une IRM 1 mois avant la chirurgie et un mois après. A partir de ces images, le volume fonctionnel du parenchyme des 2 reins en pré-opératoire et en post-opératoire était calculé par le logiciel informatique OZ-95, 3D *Reconstruct System, Rise, Sendaî, Japan.* Les clairances de la créatinine pré-opératoire et post-opératoire à 1 mois ont été mesurées. D'après cette étude la clairance de la créatinine après néphrectomie peut être estimée par la formule suivante :

Clair créat post-op=	clair créat pré-op x (Vol parenchyme rénal post-op estimé/ vol parenchyme rénal pré-op estimé)

Ce modèle est également applicable aux néphrectomies partielles. Cependant, aucune autre étude ne confirme ces résultats.

Ces modèles ne sont bien entendu que des estimations de la fonction rénale après néphrectomie mais ils nous permettent d'anticiper sur le devenir de la fonction rénale du patient.

V.3.4 Prévention de l'insuffisance rénale

V.3.4.1 Les traitements conservateurs

Lorsqu'il existe un risque important d'insuffisance rénale post-opératoire, il est essentiel d'adapter une stratégie thérapeutique capable de limiter cette insuffisance rénale tout en traitant de manière efficace le cancer. Comme nous l'avons vu, la néphrectomie partielle permet de diminuer le risque d'insuffisance rénale en entraînant une diminution moindre de la clairance de la créatinine par rapport à une néphrectomie totale (respectivement, 14 ml/min contre vs 27 ml/min). De plus, les résultats carcinologiques à long terme avec cette technique sont équivalents à la néphrectomie totale pour les tumeurs de faible stade [108, 111]. Cependant, la néphrectomie partielle n'est pas dénuée de risque et le taux de complication de cette chirurgie est supérieur à celui de la néphrectomie totale dans certaines séries [114]. Cette chirurgie doit donc être réalisée avec prudence.

D'autres techniques sont également disponibles. Chez les patients à haut risque anesthésique et ayant un risque majeur d'insuffisance rénale, il est possible de réaliser une cryoablation ou une radiofréquence [68]. Ces deux techniques permettent de traiter efficacement la tumeur rénale tout en minimisant la dégradation de la fonction rénale. Bourne *et al* ont ainsi démontré que l'insuffisance rénale n'était pas une contre-indication à la radiofréquence pour le traitement des petites tumeurs du rein. La radiofréquence ne provoquerait qu'une diminution de 2 ml/min de la clairance de la créatinine en moyenne [115]. La taille des tumeurs de cette série était cependant limitée à 2 cm.

V.3.4.2 Prévention pré et post chirurgicale

Afin de préserver la fonction rénale il faut lutter contre les facteurs susceptibles de dégrader la fonction rénale. Ainsi, la lutte contre le tabac, l'hypertension artérielle et l'obésité est essentielle. Chez les patients à risque, il est nécessaire de réaliser une consultation néphrologique pré-opératoire afin d'équilibrer au mieux l'ensemble de ces facteurs. L'équilibre de la tension artérielle doit être réalisé avant l'intervention chirurgicale de même que l'équilibre du diabète. Après la chirurgie, un suivi néphrologique doit également être maintenu.

En cas d'insuffisance rénale post-opératoire il faudra surveiller la fonction rénale et lutter contre sa dégradation. La prise de certains médicaments comme les anti-inflammatoires non stéroïdiens doit être bannie et une adaptation de la posologie des médicaments est nécessaire en fonction de la clairance de la créatinine. Lors du suivi carcinologique, une IRM est préférable à un scanner avec injection qui risque de détériorer la fonction rénale de façon plus importante chez les patients insuffisant rénaux.

V.3.4.3 Régime et traitements pharmacologiques :

Jarusiripipat *et al* ont proposé chez les patients à haut d'insuffisance rénale post-opératoire de pratiquer un régime hypoprotidique afin de limiter le travail du rein et d'éviter de dégrader une situation déjà précaire [116]. Ce régime limiterait également le risque de survenue d'une obésité.

Certains médicaments comme les inhibiteurs de l'enzyme de conversion sont connus pour limiter la progression de l'insuffisance rénale. Cependant, aucune étude ne s'est intéressée à leur utilité dans la prise en charge précoce des patients à risque d'insuffisance rénale après néphrectomie.

VI/ CONCLUSION

Les données de cette série de 221 patients opérés consécutivement d'une néphrectomie pour cancer du rein au CHU de Limoges sont comparables à celles de la littérature internationale. Toutefois on notera dans notre région un âge de détection des tumeurs du rein plus jeune que la moyenne nationale (64 ans vs 69 ans) et un temps d'hospitalisation en moyenne plus long (10 jours vs 9 jours).

L'embolisation pré-opératoire de l'artère rénale est une technique fiable, efficace et associée à une faible morbidité. L'EAP limite le risque d'accidents hémorragiques majeurs et facilite la dissection du pédicule rénal des tumeurs du rein de plus de 7 cm ($\geq$pT2). La durée opératoire est significativement diminuée chez les patients embolisés. Cette technique semble apporter une sécurité supplémentaire dans la prise en charge parfois difficile de ces tumeurs du rein. En revanche, aucune diminution du taux de transfusion sanguine et de complication post-opératoire n'a été démontrée. Le taux de survie sans récidive est similaire dans les 2 groupes. Les cas de tumeurs du rein de plus de 7 cm restent cependant peu fréquents. Il est nécessaire de réaliser une étude multicentrique et randomisée afin d'obtenir un effectif suffisant pour conclure définitivement sur l'intérêt de l'EAP dans cette indication.

La néphrectomie pour cancer du rein peut conduire dans un nombre non négligeable de cas à une insuffisance rénale (Clair créat$\leq$90 ml/min) (65% dans notre série). D'après notre étude, la clairance de la créatinine après néphrectomie est dépendante du type de chirurgie réalisée et de la clairance pré-opératoire de la créatinine. Après néphrectomie totale, la diminution moyenne de la clairance de la créatinine est de 39% si elle était supérieure à 60 ml/min en pré-opératoire et de 29% si elle était inférieure à 60 ml/min en pré-opératoire. Après néphrectomie partielle, cette diminution est respectivement de 24% et de 9%. Si le risque d'insuffisance rénale est majeur en post-opératoire, une chirurgie partielle du rein doit être préconisée afin de préserver au mieux le capital néphronique. De même, un suivi néphrologique est nécessaire pour lutter contre les facteurs susceptibles d'aggraver l'insuffisance rénale. Les médicaments néphroprotecteurs (inhibiteurs de l'enzyme de conversion ou les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II) devraient être évalués chez les patients à haut risque d'insuffisance rénale après néphrectomie. Ils pourraient permettre en effet, de limiter la dégradation de la fonction rénale à moyen terme.

VII/ BIBLIOGRAPHIE

1. Murai M, Oya M. Renal cell carcinoma: etiology, incidence and epidemiology. Curr Opin Urol 2004;14(4):229-33.

2. Mejean A, Andre M, Doublet JD, et al. Tumeur du rein. Prog Urol 2004;14(4 Suppl 1):997, 9-1035.

3. Ljungberg B, Hanbury DC, Kuczyk MA, et al. Guidelines on renal cell carcinoma. In: **http://www.uroweb.org/professional-resources/guidelines/**, ed.; 2009.

4. Culine S, Patard J. Le cancer du rein: Springer; 2008.

5. Tsui KH, Shvarts O, Smith RB, et al. Prognostic indicators for renal cell carcinoma: a multivariate analysis of 643 patients using the revised 1997 TNM staging criteria. J Urol 2000;163(4):1090-5; quiz 295.

6. Phe V, Roupret M, Lechevallier E, et al. Quelles nouveautés en 2008 : Cancer du rein. Prog Urol 2009;19 Suppl 2:S56-64.

7. Velten M. Grosclaude P. Survie des patients atteints de cancer en France. Etude des registres du réseau FRANCIM 2007: Springer-Verlag France; 2007.

8. Stewart JH, Buccianti G, Agodoa L, et al. Cancers of the kidney and urinary tract in patients on dialysis for end-stage renal disease: analysis of data from the United States, Europe, and Australia and New Zealand. J Am Soc Nephrol 2003;14(1):197-207.

9. Bergstrom A, Hsieh CC, Lindblad P, et al. Obesity and renal cell cancer--a quantitative review. Br J Cancer 2001;85(7):984-90.

10. Flaherty KT, Fuchs CS, Colditz GA, et al. A prospective study of body mass index, hypertension, and smoking and the risk of renal cell carcinoma (United States). Cancer Causes Control 2005;16(9):1099-106.

11. Paraf F, Chauveau D, Chretien Y, et al. Renal lesions in von Hippel-Lindau disease: immunohistochemical expression of nephron differentiation molecules, adhesion molecules and apoptosis proteins. Histopathology 2000;36(5):457-65.

12. Hunt JD, Van der Hel OL, McMillan GP, et al. Renal cell carcinoma in relation to cigarette smoking: meta-analysis of 24 studies. Int J Cancer 2005;114(1):101-8.

13. Rashidkhani B, Lindblad P, Wolk A. Fruits, vegetables and risk of renal cell carcinoma: a prospective study of Swedish women. Int J Cancer 2005;113(3):451-5.

14. Sali D, Boffetta P. Kidney cancer and occupational exposure to asbestos: a meta-analysis of occupational cohort studies. Cancer Causes Control 2000;11(1):37-47.

15. Harth V, Bruning T, Bolt HM. Renal carcinogenicity of trichloroethylene: update, mode of action, and fundamentals for occupational standard setting. Rev Environ Health 2005;20(2):103-18.

16. Comperat E, Camparo P, Vieillefond A. Classification OMS 2004 des Tumeurs du rein. J Radiol 2006;87(9):1015-24.

17. Lang H, Lindner V, Roy C, et al. Cancer du rein. EMC (Encyclopédie Médico-chirurgicale), Urologie 2002;1(18-096-A-10):2.

18. Srigley JR, Eble JN. Collecting duct carcinoma of kidney. Semin Diagn Pathol 1998;15(1):54-67.

19. Hintzy MC, Camparo P, Vasiliu V, et al. Carcinome rénal associé à la translocation MiTF/TFE : A propos de 6 cas chez de jeunes adultes. Prog Urol 2008;18(5):275-80.

20. Javidan J, Stricker HJ, Tamboli P, et al. Prognostic significance of the 1997 TNM classification of renal cell carcinoma. J Urol 1999;162(4):1277-81.

21. Berger J, Valgueblasse E, Thereaux J, et al. [Preoperative factors of misdiagnosis of renal angiomyolipoma]. Prog Urol 2009;19(5):301-6.

22. Lopater J, Daniel L, Akiki A, Boissier R, Lechevallier E, Coulange C. Angiomyolipome epithélioïde rénal. Prog Urol 2009;19(7):457-61.

23. Wotkowicz C, Libertino JA. Renal cell cancer: radical nephrectomy. BJU Int 2007;99:1231-8.

24. Mejean A, Lebret T. Prise en charge des carcinomes du rein métastatiques. Prog Urol 2008;18 Suppl 7:S298-308.

25. Kim HL, Belldegrun AS, Freitas DG, et al. Paraneoplastic signs and symptoms of renal cell carcinoma: implications for prognosis. J Urol 2003;170(5):1742-6.

26. Lang H, Lindner V, De Fromont M, et al. Multicenter determination of optimal interobserver agreement using the Fuhrman grading system for renal cell carcinoma: Assessment of 241 patients with > 15-year follow-up. Cancer 2005;103(3):625-9.

27. Fuhrman SA, Lasky LC, Limas C. Prognostic significance of morphologic parameters in renal cell carcinoma. Am J Surg Pathol 1982;6(7):655-63.

28. Cheville JC, Lohse CM, Zincke H, et al. Comparisons of outcome and prognostic features among histologic subtypes of renal cell carcinoma. Am J Surg Pathol 2003;27(5):612-24.

29. Yao M, Yoshida M, Kishida T, et al. VHL tumor suppressor gene alterations associated with good prognosis in sporadic clear-cell renal carcinoma. J Natl Cancer Inst 2002;94(20):1569-75.

30. Eichelberg C, Junker K, Ljungberg B, et al. Diagnostic and prognostic molecular markers for renal cell carcinoma: a critical appraisal of the current state of research and clinical applicability. Eur Urol 2009;55(4):851-63.

31. Kim HS, Kim WS, Park SH, et al. Molecular biomarkers for advanced renal cell carcinoma: Implications for prognosis and therapy. Urol Oncol 2008.

32. Patard JJ, Kim HL, Lam JS, 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 2004;22(16):3316-22.

33. Karakiewicz PI, Briganti A, Chun FK, et al. Multi-institutional validation of a new renal cancer-specific survival nomogram. J Clin Oncol 2007;25(11):1316-22.

34. Neuzillet Y, Coulange C. Analyse critique des classifications pronostiques des carcinomes rénal métastatiques. Prog Urol 2009;19(6):383-8.

35. Clayman RV, Kavoussi LR, Soper NJ, et al. Laparoscopic nephrectomy. N Engl J Med 1991;324(19):1370-1.

36. Gaur DD. Retroperitoneal laparoscopic ureterolithotomy. World J Urol 1993;11(3):175-7.

37. Robson CJ. Radical nephrectomy for renal cell carcinoma. J Urol 1963;89:37-42.

38. Tsui KH, Shvarts O, Barbaric Z, et al. Is adrenalectomy a necessary component of radical nephrectomy? UCLA experience with 511 radical nephrectomies. J Urol 2000;163(2):437-41.

39. Blom JH, van Poppel H, Marechal JM, et al. Radical Nephrectomy with and without Lymph-Node Dissection: Final Results of European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Randomized Phase 3 Trial 30881 Editorial by Urs E. Studer and Frederic D. Birkhauser on pp. x-y of this issue. Eur Urol 2008.

40. Nambirajan T, Jeschke S, Al-Zahrani H, et al. Prospective, randomized controlled study: transperitoneal laparoscopic versus retroperitoneoscopic radical nephrectomy. Urology 2004;64(5):919-24.

41. Desai MM, Strzempkowski B, Matin SF, et al. Prospective randomized comparison of transperitoneal versus retroperitoneal laparoscopic radical nephrectomy. J Urol 2005;173(1):38-41.

42. Eskicorapci SY, Teber D, Schulze M, et al. Laparoscopic radical nephrectomy: the new gold standard surgical treatment for localized renal cell carcinoma. ScientificWorldJournal 2007;7:825-36.

43. Shuford MD, McDougall EM, Chang SS, et al. Complications of contemporary radical nephrectomy: comparison of open vs. laparoscopic approach. Urol Oncol 2004;22(2):121-6.

44. Dunn MD, Shalhav AL, McDougall EM, et al. Laparoscopic nephrectomy and nephroureterectomy for renal and upper tract transitional cell cancer. Semin Laparosc Surg 2000;7(3):200-10.

45. Portis AJ, Yan Y, Landman J, et al. Long-term followup after laparoscopic radical nephrectomy. J Urol 2002;167(3):1257-62.

46. Almgard LE, Fernstrom I, Haverling M, et al. Treatment of renal adenocarcinoma by embolic occlusion of the renal circulation. Br J Urol 1973;45(5):474-9.

47. Onishi T, Oishi Y, Suzuki Y, et al. Prognostic evaluation of transcatheter arterial embolization for unresectable renal cell carcinoma with distant metastasis. BJU Int 2001;87(4):312-5.

48. Kalman D, Varenhorst E. The role of arterial embolization in renal cell carcinoma. Scand J Urol Nephrol 1999;33(3):162-70.

49. Frasson F, Roversi RA, Simonetti G et al. Embolization of renal tumors. A survey of the Italian experience : 282 patients. Ann radiol 1981.

50. Klimberg I, Hunter P, Hawkins IF, et al. Preoperative angioinfarction of localized renal cell carcinoma using absolute ethanol. J Urol 1985;133(1):21-4.

51. Wallace S, Chuang VP, Swanson D, et al. Embolization of renal carcinoma. Radiology 1981;138(3):563-70.

52. Munro NP, Woodhams S, Nawrocki JD, et al. The role of transarterial embolization in the treatment of renal cell carcinoma. BJU Int 2003;92(3):240-4.

53. Cockcroft DW, Gault MH. Prediction of creatinine clearance from serum creatinine. Nephron 1976;16(1):31-41.

54. Levey AS, Coresh J, Balk E, et al. National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Ann Intern Med 2003;139(2):137-47.

55. Lipworth L, Tarone RE, McLaughlin JK. The epidemiology of renal cell carcinoma. J Urol 2006;176(6 Pt 1):2353-8.

56. Dumas JP. A propos de 80 patients opérés d'un cancer du rein au CHU de Limoges. Doctorat en médecine. Université de Limoges. 1980.

57. Luciani LG, Cestari R, Tallarigo C. Incidental renal cell carcinoma-age and stage characterization and clinical implications: study of 1092 patients (1982-1997). Urology 2000;56(1):58-62.

58. Lightfoot N, Conlon M, Kreiger N, et al. Impact of noninvasive imaging on increased incidental detection of renal cell carcinoma. Eur Urol 2000;37(5):521-7.

59. Novick A. Campbell's Urology, Renal tumours. Philadelphia: WB Saunders; 2002.

60. Patard JJ, Rodriguez A, Rioux-Leclercq N, et al. Prognostic significance of the mode of detection in renal tumours. BJU Int 2002;90(4):358-63.

61. Charles MA, Eschwege E, Basdevant A. Monitoring the obesity epidemic in France: the Obepi surveys 1997-2006. Obesity (Silver Spring) 2008;16(9):2182-6.

62. Klinghoffer Z, Yang B, Kapoor A, et al. Obesity and renal cell carcinoma: epidemiology, underlying mechanisms and management considerations. Expert Rev Anticancer Ther 2009;9(7):975-87.

63. Inoue S, Mita K, Shigeta M, et al. Retroperitoneoscopic radical nephrectomy in obese patients: outcomes and considerations. Urol Int 2006;76(3):252-5.

64. Haferkamp A, Pritsch M, Bedke J, et al. The influence of body mass index on the long-term survival of patients with renal cell carcinoma after tumour nephrectomy. BJU Int 2008;101(10):1243-6.

65. Lesaux N. Néphrectomies élargies par voie lomboscopique versus chirurgie standard : Etude rétrospective et comparative. Doctorat en médecine. Université de Limoges. 2003.

66. Kim BS, Yoo ES, Kwon TG. Complications of transperitoneal laparoscopic nephrectomy: a single-center experience. Urology 2009;73(6):1283-7.

67. Stern JM, Gupta A, Raman JD, et al. Radiofrequency ablation of small renal cortical tumours in healthy adults: renal function preservation and intermediate oncological outcome. BJU Int 2009.

68. Kadji JF, Armand C, Gimbergues P, et al. [Retrospective comparative study of extended nephrectomies by surgery and by retroperitoneal laparoscopy]. Prog Urol 2001;11(2):223-30.

69. Lammer J, Justich E, Schreyer H, et al. Complications of renal tumor embolization. Cardiovasc Intervent Radiol 1985;8(1):31-5.

70. Lee SY, Hsu HH, Chen YC, et al. Embolization of Renal Angiomyolipomas: Short-Term and Long-Term Outcomes, Complications, and Tumor Shrinkage. Cardiovasc Intervent Radiol 2009.

71. May M, Brookman-Amissah S, Pflanz S, et al. Pre-operative renal arterial embolisation does not provide survival benefit in patients with radical nephrectomy for renal cell carcinoma. Br J Radiol 2009.

72. Lanigan D, Jurriaans E, Hammonds JC, et al. The current status of embolization in renal cell carcinoma--a survey of local and national practice. Clin Radiol 1992;46(3):176-8.

73. Kurth KH, Debruyne FM, Hall RR, et al. Embolization and postinfarction nephrectomy in patients with primary metastatic renal adenocarcinoma. Eur Urol 1987;13(4):251-5.

74. Schwartz MJ, Smith EB, Trost DW, et al. Renal artery embolization: clinical indications and experience from over 100 cases. BJU Int 2007;99(4):881-6.

75. Zielinski H, Szmigielski S, Petrovich Z. Comparison of preoperative embolization followed by radical nephrectomy with radical nephrectomy alone for renal cell carcinoma. Am J Clin Oncol 2000;23(1):6-12.

76. Bakal CW, Cynamon J, Lakritz PS, et al. Value of preoperative renal artery embolization in reducing blood transfusion requirements during nephrectomy for renal cell carcinoma. J Vasc Interv Radiol 1993;4(6):727-31.

77. Duclos JM. Nephrectomies difficiles. EMC (Encyclopédie Médico-chirurgicale), Techniques chirugicales urologie 2002;1:41-032.

78. Wszolek MF, Wotkowicz C, Libertino JA. Surgical management of large renal tumors. Nat Clin Pract Urol 2008;5(1):35-46.

79. Fischedick AR, Peters PE, Kleinhans G, et al. Preoperative renal tumor embolization. A useful procedure? Acta Radiol 1987;28(3):303-6.

80. Christensen K, Dyreborg U, Andersen JF, et al. The value of transvascular embolization in the treatment of renal carcinoma. J Urol 1985;133(2):191-3.

81. Whitson BA, Huddleston SJ, Savik K, et al. Bloodless cardiac surgery is associated with decreased morbidity and mortality. J Card Surg 2007;22(5):373-8.

82. Steinberg AP, Finelli A, Desai MM, et al. Laparoscopic radical nephrectomy for large (greater than 7 cm, T2) renal tumors. J Urol 2004;172:2172-6.

83. Hemal AK, Kumar A, Kumar R, et al. Laparoscopic versus open radical nephrectomy for large renal tumors: a long-term prospective comparison. J Urol 2007;177(3):862-6.

84. Tsui KH, Shvarts O, Smith RB, et al. Prognostic indicators for renal cell carcinoma: a multivariate analysis of 643 patients using the revised 1997 TNM staging criteria. J Urol 2000;163(4):1090-5; quiz 295.

85. Masuda F, Nakada J, Takasaka S, et al. [The role of preoperative embolization in renal cell carcinoma]. Gan No Rinsho 1985;31(3):289-92.

86. Stosslein F, Schwenke A, Munster W, et al. [Improvement in the prognosis of renal cell carcinoma by percutaneous transvascular embolization]. Z Urol Nephrol 1987;80(10):577-86.

87. Bakke A, Gothlin JH, Haukaas SA, et al. Augmentation of natural killer cell activity after arterial embolization of renal carcinomas. Cancer Res 1982;42(9):3880-3.

88. Nakano H, Nihira H, Toge T. Treatment of renal cancer patients by transcatheter embolization and its effects on lymphocyte proliferative responses. J Urol 1983;130(1):24-7.

89. Latal D, Kautzky W, Wanek R, et al. [Effect of kidney occlusion on survival in renal cell carcinoma: a 10-year retrospective study]. Z Urol Nephrol 1990;83(1):27-31.

90. Bono AV, Caresano A. The role of embolization in the treatment of kidney carcinoma. Eur Urol 1983;9(6):334-7.

91. Simon SD, Castle EP, Ferrigni RG, et al. Complications of laparoscopic nephrectomy: the Mayo clinic experience. J Urol 2004;171(4):1447-50.

92. Goode JA, Matson MB. Embolisation of cancer: what is the evidence? Cancer Imaging 2004;4(2):133-41.

93. Najarian JS, Chavers BM, McHugh LE, et al. 20 years or more of follow-up of living kidney donors. Lancet 1992;340(8823):807-10.

94. Riehle RA, Jr., Steckler R, Naslund EB, et al. Selection criteria for the evaluation of living related renal donors. J Urol 1990;144(4):845-8.

95. Larsson L, Aperia A, Wilton P. Effect of normal development on compensatory renal growth. Kidney Int 1980;18(1):29-35.

96. Hostetter TH, Olson JL, Rennke HG, et al. Hyperfiltration in remnant nephrons: a potentially adverse response to renal ablation. Am J Physiol 1981;241(1):F85-93.

97. Shirasaki Y, Tsushima T, Saika T, et al. Kidney function after nephrectomy for renal cell carcinoma. Urology 2004;64(1):43-7; discussion 8.

98. Miller IJ, Suthanthiran M, Riggio RR, et al. Impact of renal donation. Long-term clinical and biochemical follow-up of living donors in a single center. Am J Med 1985;79(2):201-8.

99. Anderson RG, Bueschen AJ, Lloyd LK, et al. Short-term and long-term changes in renal function after donor nephrectomy. J Urol 1991;145(1):11-3.

100. Hakim RM, Goldszer RC, Brenner BM. Hypertension and proteinuria: long-term sequelae of uninephrectomy in humans. Kidney Int 1984;25(6):930-6.

101. Go AS, Chertow GM, Fan D, et al. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. N Engl J Med 2004;351(13):1296-305.

102. Mathew A, Devereaux PJ, O'Hare A, et al. Chronic kidney disease and postoperative mortality: a systematic review and meta-analysis. Kidney Int 2008;73(9):1069-81.

103. Ito K, Nakashima J, Hanawa Y, et al. The prediction of renal function 6 years after unilateral nephrectomy using preoperative risk factors. J Urol 2004;171(1):120-5.

104. Kaplan C, Pasternack B, Shah H, et al. Age-related incidence of sclerotic glomeruli in human kidneys. Am J Pathol 1975;80(2):227-34.

105. Kim HL, Shah SK, Tan W, et al. Estimation and prediction of renal function in patients with renal tumor. J Urol 2009;181(6):2451-60; discussion 60-1.

106. Ohishi A, Suzuki H, Nakamoto H, et al. Status of patients who underwent uninephrectomy in adulthood more than 20 years ago. Am J Kidney Dis 1995;26(6):889-97.

107. McKiernan J, Simmons R, Katz J, et al. Natural history of chronic renal insufficiency after partial and radical nephrectomy. Urology 2002;59(6):816-20.

108. Lau WK, Blute ML, Weaver AL, et al. Matched comparison of radical nephrectomy vs nephron-sparing surgery in patients with unilateral renal cell carcinoma and a normal contralateral kidney. Mayo Clin Proc 2000;75(12):1236-42.

109. Goldfarb DA, Matin SF, Braun WE, et al. Renal outcome 25 years after donor nephrectomy. J Urol 2001;166(6):2043-7.

110. Zorn KC, Gong EM, Orvieto MA, et al. Comparison of laparoscopic radical and partial nephrectomy: effects on long-term serum creatinine. Urology 2007;69(6):1035-40.

111. Simmons MN, Weight CJ, Gill IS. Laparoscopic radical versus partial nephrectomy for tumors >4 cm: intermediate-term oncologic and functional outcomes. Urology 2009;73(5):1077-82.

112. Bhayani SB, Rha KH, Pinto PA, et al. Laparoscopic partial nephrectomy: effect of warm ischemia on serum creatinine. J Urol 2004;172(4 Pt 1):1264-6.

113. Tanaka N, Fujimoto K, Tani M, et al. Prediction of postoperative renal function by preoperative serum creatinine level and three-dimensional diagnostic image reconstruction in patients with renal cell carcinoma. Urology 2004;64(5):904-8.

114. Fergany AF, Hafez KS, Novick AC. Long-term results of nephron sparing surgery for localized renal cell carcinoma: 10-year followup. J Urol 2000;163(2):442-5.

115. Bourne AE, Kramer BA, Steiner HL, et al. Renal insufficiency is not a contraindication for cryoablation of small renal masses. J Endourol 2009;23(7):1195-8.

116. Jarusiripipat C, Shapiro JI, Chan L, et al. Reduction of remnant nephron hypermetabolism by protein restriction. Am J Kidney Dis 1991;18(3):367-74.

VIII/ ANNEXES

Annexe 1 : Compte rendu anatomopathologique standardisé de la néphrectomie

Compte rendu-fiche standardisé en pathologie cancérologique : Néphrectomie

Nom : _ _ _ _ _ _ _ _ _ _	Prénom : _ _ _ _ _ _ _ _ _ _	Né(e) le : _ _ / _ _ / _ _ _ _
N° de dossier (IPP) : _ _ _ _ _ _ _	N° d'examen : _ _ _ _ _ _ _ _ _ _	
Préleveur : _ _ _ _ _ _ _	Pathologiste: _ _ _ _ _ _ _ _ _ _	
Date d'intervention: _ _ / _ _ / _ _ _	Date du Compte rendu : _ _ _ _ _ _ _ _ _ _	
Code postal domicile : _ _ _ _ _ _	Code postal commune de naissance : _ _ _ _ _	

Renseignements cliniques et modalités de prélèvement

Signaler si non renseigné :

ECOG 0 ☐ ECOG ≥ 1 ☐

Coté : droit ☐ gauche ☐

Localisation : *MD1*

Stade clinique : **T_ N_ M _**

Contexte clinique (si existe) *MD2*

Traitement antérieur pour une tumeur du rein *MD8*

Geste chirurgical et Voie d'abord *MD3 et MD4*

Curage extra-hilaire : oui ☐ non ☐

Biopsie pré-opératoire : oui ☐ non ☐

Si oui : diagnostic *MD5 et MD6*

Si oui : grade *MD7*

Examen extemporané : oui ☐ non ☐

Diagnostic *MD5 et MD6*

Limites chirurgicales ☐ saines ☐ envahies

Nom du pathologiste : .....

Commentaires :

Cadre technique

Pièce arrivée fraîche oui ☐ ☐ non

Fixateur utilisé *MD9*

Photographie : oui ☐ non ☐

Prélèvement de tissu frais pour congélation : oui ☐ non ☐

Examen immunohistochimique : oui ☐ non ☐

Si oui : anticorps utilisés : *MD10*

Autres techniques réalisées : oui ☐ non ☐

Si oui *MD 11*

INSTITUT NATIONAL DU CANCER

SFP SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE PATHOLOGIE

AIF

Examen macroscopique

Taille du rein (ou de la résection) en cm : .....

Poids de la pièce : .....g

Unifocal ☐ Multifocal ☐

si multifocal, nombre de tumeurs : .....

Localisation

	Localisation	Taille (2 dimensions)	
Tumeur maligne la plus volumineuse	*MD1*	..... cm x ..cm	
Localisations satellites	*MD1*	.....cm x .....cm .....cm x .....cm	Distance par rapport à la tumeur principale

Thrombus macroscopique : oui ☐ non ☐

Si oui : siège *MD12*

Siège des prélèvements : *MD1*

Echantillonnage : nombre de blocs sur la tumeur /nombre total de blocs : ..... / .....

Commentaires : .....

.....

Examen microscopique

Type histologique (selon classification UICC)

Tumeur maligne principale: *MD5 et MD6*

Tumeur maligne satellite si besoin : *MD5 et MD6*

Tumeur bénigne : *MD 13* IHC :

Grade (Fuhrman) : ND ☐ 1 ☐ 2☐ 3☐ 4 ☐

Si grade 4 : % de tissu sarcomatoïde : .....

% de tissu rhabdoïde : .....

% de nécrose.....

Emboles vasculaires : non ☐ oui ☐ Si oui *MD 14*

INSTITUT NATIONAL DU CANCER

SFP SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE PATHOLOGIE

AFU

Graisse péri-rénale : saine ☐ envahie (+ capsule franchie) ☐

Graisse sinusale : saine ☐ envahie ☐

Fascia de Gérota : saine ☐ envahie ☐ non vu ☐

Voie excrétrice : saine ☐ envahie ☐

Surrénale : saine ☐ envahie ☐ par contiguïté ☐

par métastase ☐ non présente ☐

Nombre de ganglions envahis /Nombre de ganglions prélevés: ..... / .....

Invasion : microscopique ☐ macroscopique ☐

Chirurgie conservatrice :

Limites chirurgicales : saines ☐ envahies ☐

Si saines : clairance : .... cm

Si envahies : taille de la marge positive ....cm

Chirurgie élargie

Limites chirurgicales : saines ☐ envahie ☐

Si saines : clairance : ...cm

Si envahies : taille de la marge positive .....cm

Sections veineuses au contact du thrombus oui ☐ non ☐

Commentaires

Conclusion

Unifocal Multifocal

Taille de la tumeur principale :

Classification des tumeurs du rein UICC :

TNM 2002: pT pN M R Fuhrman

Signature du Pathologiste

Annexe 2 : Fiche patient cancer du rein

Fiche cancer du rein

Nom : Date de naissance : Poids :

Prénom : Age : Taille :

Historique :

ATCD médicaux : - Tabac : - Polykystose :

- Diabète : - Rein unique :

- IMC : - Autres :

Patient dialysé ou greffé : oui/non

ATCD chirurgicaux : - ATCD cancer : -Profession :

Circonstance de découverte : -Fortuite : -Symptômes :

Bilan pré-thérapeutique :

Imagerie : Echographie rénale :

Uroscanner :

-Taille Tumorale : -Localisation :

-Localisation multiple : -Env du hile :

-Nbre artère : -Nbre de veine :

-Thrombus veineux : -Env veine cave :

I.R.M :

Biopsie rénale : NON OUI Histologie:

Bilan d'extension : TDM Thoracique :

Scintigraphie osseuse :

TDM cérébral :

Embolisation pré-opératoire : Durée : Complications

Bilan pré-opératoire :

Créatininémie : Clairance :

NFS : Hb : Plaquette :

Albuminémie :

Calcémie : Calcémie corrigée :

VS : CRP :

LDH :

Score ECOG : Indice Karnofsky :

Chirurgie : **Date :**

- Voie d'abord : Coelio Sous costale Lombotomie Autres :
- Durée opératoire : min - Perte Sanguine : mL
- Infiltration paroie : NON OUI
- Conversion : Non Oui (Pq ?) Difficulté :
- Si nephrectomie partielle : Durée de Clampage
- Score ASA :

Facteur pronostique :

- Motzer : Bon pronostic Pronostic intermédiaire Mauvais pronostic
- UISS : Bon pronostic Pronostic intermédiaire Mauvais pronostic

Suivi post-opératoire :

J0 : - redon : - conso morphine : - alimentation :

J1 : -Taux hémoglobine

- redon : - conso morphine : - alimentation : - transit :

- complications : Fièvre Infection Paroi Hématome Autres

Retour du transit : J

Transfusion pdt l'hospitalisation : Non Oui Nbre de CG :

Durée d'hospitalisation :

Constante de sortie : Créat : Clairance : Hb :

Traitement de sortie : **Date de sortie :**

Consultation de suivi :

A 1 mois : Clinique :

Anapath : Type Histologique : Grade :

Taille de la tumeur :
Localisation :

Stade : T N M

Surrénalectomie associé :

Créat :

Récidive : Progression :

TTT adjuvant :

A 3 mois : Clinique :

Créat :

Uroscanner :

Récidive : Progression :

TTT adjuvant :

A 6 mois : Clinique :

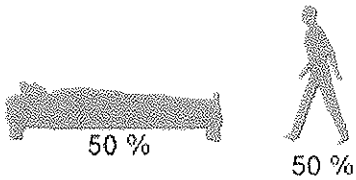
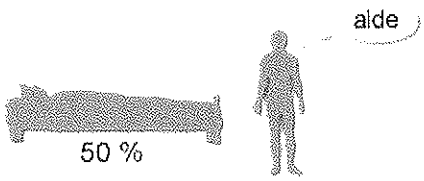
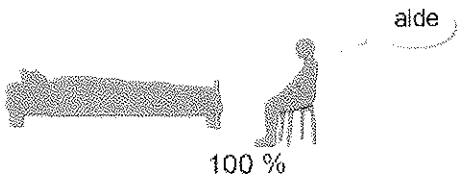
Créat :

Uroscanner :

Récidive : Progression :

TTT adjuvant :

Annexe 3 : Eastern cooperative oncology group performance status (ECOG PS)

Capable d'une activité identique à celle précédant la maladie sans aucune restriction.	**0**
Activité physique diminuée mais ambulatoire et capable de mener un travail.	**1**
Ambulatoire et capable de prendre soin de soi-même, incapable de travailler. Alité moins de 50 % de son temps. 	**2**
Capable seulement de quelques soins. Alité ou en chaise plus de 50 % du temps. 	**3**
Incapable de prendre soins de soi-même. Alité ou en chaise en permanence. 	**4**

Annexe 4 : Score ASA (*American Society of anesthesiologists*)

Score ASA	État de santé du patient
1	Patient sain, en bonne santé, sans atteinte organique, physiologique, biochimique ou psychique.
2	Maladie systémique légère, patient présentant une atteinte modérée d'une grande fonction.
3	Maladie systémique sévère ou invalidante, patient présentant une atteinte sévère d'une grande fonction qui n'entraine pas d'incapacité.
4	Patient présentant une atteinte sévère d'une grande fonction, invalidante, et qui met en jeu le pronostic vital.
5	Patient moribond dont l'espérance de vie ne dépasse pas 24 h, avec ou sans intervention chirurgicale.
6	Patient déclaré en état de mort cérébrale dont on prélève les organes pour greffe

Annexe 5: Formule de Cockroft et Stadification de l'insuffisance rénale chronique

Formule de Cockroft et Gault[53]

Clairance créatinine (ml / min) = [(140 - âge (années)) x Poids (kg) x **A**]/ créatininémie (µmol/l)

A = 1,23 chez l'homme et 1,04 chez la femme.

Stadification de l'insuffisance rénale chronique d'après le *National kidney Foundation dialysis outcomes Quality Initiative Clinical Practice Guidelines* [54]

Stade		Clairance de la créatinine en ml/min pour 1,73m²	Recommandations
I	Fonction rénale normale	≥90	Diagnostique et traitement des co-morbidité, ralentir la progression, diminuer risqué cardio-vasculaire
II	Insuffisance rénale débutante	60-89	Evaluer le risque de progression de l'IRC
III	Insuffisance rénale modéré	30-59	Traiter les complications
IV	Insuffisance rénale sévère	15-29	Préparer pour la dialyse ou la transplantation
V	Insuffisance rénale terminale	≤ 15 (ou dialyse)	Transplantation ou dialyse

IX/ TABLE DES MATI□RES

Table des matières

I/ Introduction **p 18**

II/ Généralités **p 20**

II.1 Epidémiologie p 21

II.2 Facteurs de risques p 23

II.2.1 Facteurs de risque liés au patient p 23

II.2.1.1 Facteurs acquis p 23

II.2.1.2 Facteurs héréditaires p 24

II.2.2 Facteurs de risque environnementaux p 25

II.3 Anatomopathologie du cancer du rein p 27

II.3.1 Historique et classification OMS 2004 p 27

II.3.2 Diagnostic anatomopathologique p 27

II.3.2.1 Carcinome à cellules rénales p 29

II.3.2.2 Tumeurs bénignes p 37

II.3.2.3 Angiomyolipome épithélioïde p 38

II.3.2.4 Néphroblastome (tumeur de Wilms) p 39

II.3.3 Différenciation sarcomatoïde p 39

II.4 Diagnostic clinique et paraclinique p 41

II.4.1 Signes cliniques p 41

II.4.2 Manifestations paranéoplasiques p 41

II.4.3 Bilan paraclinique p 42

II.5 Facteurs pronostiques p 42

II.5.1 Facteurs anatomiques p 42

II.5.2 Facteurs histologiques p 43

II.5.3 Facteurs cliniques p 45

II.5.4 Facteurs moléculaires p 45

II.5.4.1 Marqueurs spécifiques des CCR p 47

II.5.4.2 Marqueurs non spécifiques des CCR p 47

II.5.5 Les nomogrammes pré-opératoires p 48
II.5.5.1 Nomogrammes des CCR p 48
II.5.5.1.1 Score UISS p 48
II.5.1.2 Score de Karakiewicz p 49
II.5.5.2 Nomogrammes pré-opératoires des tumeurs rénales métastatiques p 50
II.5.5.2.1 Classification du G.F.I p 50
II.5.5.2.2 Classification de Motzer p 50
II.6 Néphrectomie p 51
II.6.1 Historique p 51
II.6.2 Principes de la néphrectomie p 52
II.6.3 Voies d'abord chirurgicales p 53
II.7 Embolisation des tumeurs du rein p 54

III/ Patients et Méthode p 56
III.1 Type et population générale de l'étude p 57
III.1.1 Type de l'étude p 57
III.1.2 Population générale de l'étude p 57
III.2 Méthodologie générale de l'étude p 57
III.2.1 Données recueillies p 57
III.2.2 Suivi des patients p 58
III.2.3 Analyse statistique p 58
III.3 Axes de recherche spécifique p 58
III.3.1 Premier axe p 58
III.3.2 Deuxième axe p 58
III.3.3 Troisième axe p 59

IV/ Résultats p 60
IV.1 Analyse descriptive de la série p 61
IV1.1 Caractéristiques des patients p 61
IV.1.2 Modes de découverte p 61
IV.1.3 Données biologiques pré-opératoires p 63
IV.1.4 Caractéristiques des pièces opératoires p 64

IV.1.5 Données péri-opératoires p 66
IV.1.6 Suivi des patients p 68
IV.2 Résultat de l'intérêt de l'EAP des tumeurs du rein de plus de 7 cm p 70
IV.2.1 Données pré-opératoires p 70
IV.2.2 Données per et post-opératoires p 72
IV.3 Résultats de l'étude sur les facteurs prédictifs pré-opératoires de variation de la clairance de la créatinine p 74
IV.3.1 Caractères épidémiologiques des patients de la série. P 74
IV.3.2 Evolution de la fonction rénale après néphrectomie p 75
IV.3.3 Facteurs prédictifs de l'évolution de la clairance de la créatinine p 77

V/ Discussion p 80
V.1 Analyse comparative de la série p 81
V.1.1 Epidémiologie p 81
V.1.2 Données anatomopathologiques p 82
V.1.3 Données per et post-opératoires p 83
V.2 Intérêt de l'embolisation pré-opératoire des tumeurs rénales de plus de 7 cm p 84
V.2.1 La technique d'embolisation p 84
V.2.2 Impact de l'embolisation sur la période per et post-opératoire p 85
V.2.3 Impact de l'embolisation sur la survie p 87
V.2.4 Importance de la taille tumorale p 89
V.3 Facteurs prédictifs de la fonction rénale après néphrectomie p 90
V.3.1 Histoire naturelle de l'évolution de la fonction rénale après néphrectomie p 90
V.3.2 Facteurs pronostiques de l'évolution de la clairance de la créatinine p 92
V.3.2.1 Facteurs cliniques p 92
V.3.2.1.1 L'âge p 92
V.3.2.1.2 Le sexe p 92
V.3.2.1.3 L'hypertension artérielle p 92
V.3.2.1.4 Le tabac p 93
V.3.2.2 Facteurs biologiques p 93
V.3.2.2.1 La clairance pré-opératoire de la créatinine p 93
V.3.2.2.2 Le diabète p 94
V.3.2.2.3 La protéinurie p 94

V.3.2.3 Facteurs chirurgicaux p 94
V.3.3 Modèles prédictifs de la clairance de la créatinine p 96
V.3.4 Prévention de l'insuffisance rénale p 97
V.3.4.1 Les traitements conservateurs p 97
V.3.4.2 Prévention pré et post chirurgicale p 98
V.3.4.3 Régime et traitement pharmacologique p 98

VI/ Conclusion p 100

VII/ Bibliographie p 102

VIII/ Annexes p 112

IX/ Table des matières p 122

SERMENT D'HIPPOCRATE

Serment d'Hippocrate

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

BON A IMPRIMER N° 3132

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Vu, le Doyen de la Faculté

VU et PERMIS D'IMPRIMER

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ

BERGER Julien **Faculté de Médecine LIMOGES 2009**

221 PATIENTS OPÉRÉS D'UN CANCER DU REIN AU CHU DE LIMOGES

Analyse descriptive de la série ; Intérêt de l'embolisation pré-opératoire des tumeurs du rein de plus de 7 cm ; Facteurs prédictifs de variation de la clairance de la créatinine après néphrectomie

Entre juin 2004 et mai 2009, 223 néphrectomies ont été réalisées pour un cancer du rein au CHU de Limoges. Les caractéristiques épidémiologiques de cette série concordaient avec celles de la littérature internationale.

Nous avons étudié l'intérêt de l'embolisation artérielle pré-opératoire (EAP) des tumeurs du rein de plus de 7cm. Soixante quatre patients ont été opérés d'une tumeur rénale de ce type et une EAP a été réalisée chez 28 d'entre eux. Les taux de complication médicale, chirurgicale et de transfusion sanguine étaient similaires entre les 2 groupes (respectivement p=.0,5 ; p= 0,7 ; p= 1). Le temps opératoire moyen était significativement réduit chez les patients embolisés (163 min vs 130 min, p=0,004). Deux cas d'hémorragie per-opératoire sévères ont été observés dans le groupe non embolisé contre aucun dans le groupe embolisé. L'EAP pourrait apporter une facilité et une sécurité opératoires dans la prise en charge des tumeurs de plus de 7 cm mais ne peut être recommandée de façon systématique au vu de cette étude et des données internationales.

Les facteurs prédictifs pré-opératoires de variation de la clairance de la créatinine après néphrectomie ont été étudiés chez 198 patients. En préopératoire, 43% des patients avaient une fonction rénale normale contre 14% après un suivi moyen de 21 mois. Quatre paramètres ont été identifiés, en analyse univariée, comme étant significativement liés à une dégradation de la clairance de la créatinine : le tabagisme ($p \leq 0{,}007$), le type de chirurgie réalisée (Néphrectomie totale versus partielle, $p \leq 0{,}003$), la clairance de la créatinine pré-opératoire ($\geq$100 versus $\leq$100ml/min, $p \leq 0{,}001$) et la localisation tumorale (exophytique versus centro-rénale, $p \leq 0{,}0016$). En analyse multivariée, la clairance de la créatinine pré-opératoire et le type de chirurgie étaient les deux seuls facteurs indépendants de l'évolution de la fonction rénale après néphrectomie. Après néphrectomie totale, la diminution de la clairance de la créatinine était en moyenne de 37%, contre 29% après une néphrectomie partielle. Des paramètres ont été identifiés pour prédire la fonction rénale après néphrectomie. Leur utilisation pourrait permettre de modifier la prise en charge médicale et chirurgicale de certains patients.

221 PATIENTS OPERATED FOR KIDNEY CANCER AT LIMOGES HOSPITAL

Descriptive analysis of the study; Interest of preoperative embolization of renal tumors over 7 cm; Predictive factors of change in creatinine clearance after nephrectomy

Between June 2004 and May 2009, 223 nephrectomies were performed for kidney cancer at Limoges hospital. The results of this study were similar with those of the international data.

We tried to evaluate the interest of preoperative renal artery embolization (PAE) for management of renal tumors over 7cm. Of 64 patients who underwent a kidney tumor over 7 cm, an EAP was performed in 28 of them. The medical and surgical complication's rate and blood transfusion were no differents in the both group (respectively p= 0,5 ; p=0,7 ; p=1). The mean operative time was significantly reduced in embolized patients (163 min vs. 130 min, p= 0.04).

We also evaluated preoperatives factors of variation of creatinine clearance after nephrectomy in 198 patients. Forty-three per cent of patients had a normal renal function preoperatively (clairance de la créatinine □ 90 ml/min) against 14% in the end of the study. Four parameters were identified by univariate analysis as significantly associated with variation of creatinine clearance: smoking ($p \leq 0.007$), type of surgery performed (total versus partial nephrectomy, $p \leq 0.003$), pre-operative creatinine clearance ($\geq$100 versus $\leq$100ml/min, $p \leq 0.001$) and tumor location (exophytic vs. centro-renal $p \leq 0.0016$). The creatinine clearance before surgery and the type of surgery were independent factors in multivariate analysis. After total nephrectomy, the decrease in creatinine clearance averaged 37%, against 29% after partial nephrectomy. Some parameters were identified to predict renal function after nephrectomy. These parameters could be useful to adapt medical and surgical strategy in patients who have a high risk of renal insufficiency after nephrectomy.

DISCIPLINE : Chirurgie Urologique

MOTS CLES : Cancer du rein, néphrectomie, embolisation artère rénale, insuffisance rénale

ADRESSE DE l'U.F.R : Faculté de Médecine, 2 rue du Docteur Marcland, 87025 Limoges Cedex