

1 TABLE DES MATIERES

2 INTRODUCTION	4
2.1 HISTOIRE	4
2.1.1 HISTOIRE DES TUMEURS RENALES	4
2.1.2 HISTOIRE DE LA NEPHRECTOMIE POUR TUMEUR	5
2.1.3 HISTOIRE DES VOIES D'ABORD CHIRURGICALES	7
2.2 LE CANCER DU REIN	9
2.2.1 EPIDEMIOLOGIE DU CANCER DU REIN	9
2.2.1.1 DANS LE MONDE	9
2.2.1.2 EN EUROPE	10
2.2.1.3 EN FRANCE	10
2.2.2 FACTEURS DE RISQUE DES CARCINOMES A CELLULES RENALES	11
2.2.2.1 CARACTERISTIQUES DEMOGRAPHIQUES	11
2.2.2.2 TABAC	11
2.2.2.3 SURPOIDS/OBESITE	12
2.2.2.4 HTA	12
2.2.2.5 INSUFFISANCE RENALE TERMINALE ET DIALYSE	13
2.2.2.6 FACTEURS GENETIQUES	13
2.2.2.7 AUTRES FACTEURS DE RISQUES POTENTIELS ET FACTEURS PROTECTEURS	16
2.2.3 HISTOLOGIE DES CANCERS DU REIN	18
2.2.3.1 LES CARCINOMES A CELLULES RENALES	18
2.2.3.2 LES TUMEURS BENIGNES	21
2.2.3.3 LES TUMEURS KYSTIQUES	26
2.2.3.4 LES AUTRES TYPES HISTOLOGIQUES	28
2.3 LES CLASSIFICATIONS DU CANCER DU REIN	29
2.3.1 LA CLASSIFICATION TNM 2019	29
2.3.2 LES CLASSIFICATIONS ANATOMIQUES : RENAL ET PADUA	30
2.4 LES FACTEURS PRONOSTIQUES DES CANCERS DU REIN LOCALISES ET LOCALEMENT AVANCES	32
2.4.1 LES FACTEURS CLINIQUES	32
2.4.2 LES FACTEURS ANATOMIQUES	33
2.4.3 LES FACTEURS HISTOLOGIQUES	33
2.4.4 LES MODELES PRONOSTIQUES	35

2.5	LA BIOPSIE RENALE PERCUTANEE	37
2.5.1	INDICATIONS ET RECOMMANDATIONS FRANCAISES	37
2.5.2	TECHNIQUE	38
2.5.3	COMPLICATIONS	38
2.5.4	PERFORMANCE DIAGNOSTIQUE	40
2.5.5	FACTEURS PREDICTIFS DE LA PERFORMANCE DIAGNOSTIQUE	41
2.5.6	LES INTERETS DE LA BIOPSIE RENALE PERCUTANEE	44
2.6	LES TECHNIQUES D'IMAGERIE	46
2.6.1	L'ECHOGRAPHIE-DOPPLER RENALE	46
2.6.2	LA TOMODENSITOMETRIE ABDOMINO-PELVienne	46
2.6.3	L'IMAGERIE PAR RESONNANCE MAGNETIQUE	48
2.6.4	LA TOMOSCINTIGRAPHIE PAR EMISSION DE POSITONS	48
2.6.5	LE BILAN D'EXTENSION	48
2.7	LA PERFORMANCE DIAGNOSTIQUE DES TECHNIQUES D'IMAGERIE	49
2.7.1	L'IMAGERIE PAR RESONNANCE MAGNETIQUE MULTIPARAMETRIQUE	49
2.7.2	LES IMAGERIES NUCLEAIRES	52
2.7.2.1	LA SCINTIGRAPHIE AU 99mTC-SESTAMIBI	52
2.7.2.2	LA SCINTIGRAPHIE AU GIRENTUXIMAB	53
2.7.2.3	LA TEP-TDM AU 18-FDG	55
2.7.2.4	LA SCINTIGRAPHIE AU PSMA	55
2.7.2.5	LA SCINTIGRAPHIE AU 11C-ACETATE	55
2.7.2.6	RESUME	56
2.8	BILAN BIOLOGIQUE	57
2.9	TRAITEMENTS DES CCR LOCALISES ET LOCALEMENT AVANCES	57
2.9.1	LA SURVEILLANCE ACTIVE	57
2.9.2	TRAITEMENTS CHIRURGICAUX	59
2.9.2.1	NEPHRECTOMIE PARTIELLE	59
2.9.2.2	NEPHRECTOMIE TOTALE	62
2.9.3	TRAITEMENTS ABLATIFS	62
3	MATERIELS ET METHODES	64
3.1	TYPE D'ETUDE	64
3.2	CRITERES D'INCLUSION ET D'EXCLUSION	64
3.3	DESCRIPTION URO-CCR	65
3.4	CRITERES DE JUGEMENT PRINCIPAL ET SECONDAIRES	65
3.5	ANALYSE STATISTIQUE	66

4	RESULTATS	66
4.1	DESCRIPTION DE LA POPULATION	66
4.1.1	CARACTERISTIQUES DEMOGRAPHIQUES DES PATIENTS	66
4.1.2	CARACTERISTIQUES DES TUMEURS	68
4.1.3	PRATIQUE DE LA BIOPSIE RENALE	70
4.1.4	DESCRIPTION DES TRAITEMENTS CHIRURGICAUX	71
4.2	LA PERFORMANCE DIAGNOSTIQUE DE LA BIOPSIE TUMORALE	74
4.2.1	CONTRIBUTIVITE	74
4.2.2	CONCORDANCE BENIN/MALIN	74
4.2.3	CONCORDANCE DES SOUS-TYPES HISTOLOGIQUES	75
4.2.4	CONCORDANCE DES GRADES NUCLEAIRES	75
4.2.5	LA PERFORMANCE DIAGNOSTIQUE DE LA BIOPSIE TUMORALE POUR LES PETITES MASSES RENALES (T1a)	75
4.3	LES FACTEURS ASSOCIES A LA REALISATION DE LA BIOPSIE TUMORALE ET L'IMPACT SUR LA PRISE EN CHARGE	76
4.3.1	LES FACTEURS DEMOGRAPHIQUES	76
4.3.2	LES FACTEURS LIES A LA TUMEUR	77
4.3.3	LES FACTEURS LIES AU TRAITEMENT REALISE	81
4.3.4	LES COMPLICATIONS	83
4.3.5	LES RESULTATS DETAILLES PAR CENTRE	84
4.3.6	DESCRIPTION DES TUMEURS POUR LESQUELLES L'HISTOLOGIE DEFINITIVE EST BENIGNE	87
5	DISCUSSION ET CONCLUSION	
6	BIBLIOGRAPHIE	

2 INTRODUCTION

2.1 HISTOIRE

2.1.1 Histoire des tumeurs rénales

La première description du cancer du rein a été faite par le médecin allemand Danielis Sennerti dans son livre *Practicae Medicinae*, publié en 1613.



Page de couverture du livre *Practicae Medicinae* de Danielis Sennerti

Cependant, les contemporains n'ont reconnu que la description donnée par le médecin français G.Miril, qui en 1810 a décrit un cas de cancer du rein détecté sur une autopsie chez une femme enceinte de 35 ans, Françoise Levelli.

En 1826, G.König a publié la première version de la classification des tumeurs rénales. Elle était basée sur la morphologie macroscopique et prévoyait une division en quatre groupes : cirrhotique, stéatomateux, fongoïde et médullaire.

En 1855, Sh.F.Robin a établi que le cancer du rein se développait à partir de l'épithélium du tubule rénal.

2.1.2 Histoire de la néphrectomie pour tumeur

La possibilité de vivre avec un seul et unique rein avait été envisagée suite aux publications de S. Blankaard puis Roonhuysen en 1672 et G. Zambuccarius en 1678. Leurs travaux sur le chien mettaient en évidence une survie possible après néphrectomie grâce à une hypertrophie parenchymateuse contralatérale compensatoire.

La première tentative de néphrectomie rapportée dans la littérature est celle réalisée par William HINGSTON en 1868. Elle se solde malheureusement par le décès du patient sur la table d'opération [1]. La première néphrectomie réussie est l'œuvre de Gustav Christoph SIMON en 1869 pour une fistule urétérovaginale gauche récidivante après trois tentatives de fermeture.

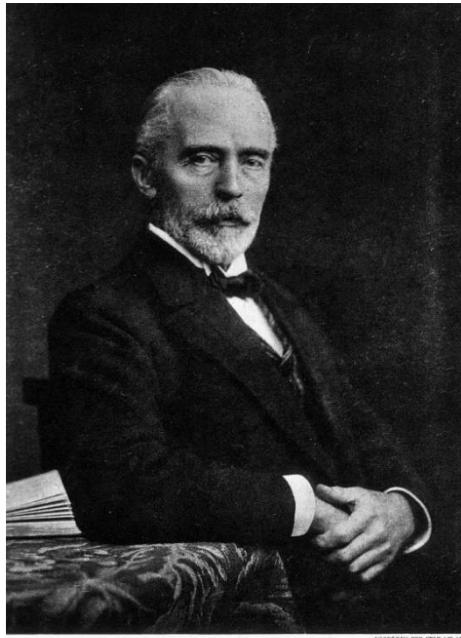


William HINGSTON (1829-1907)



Gustav Christoph SIMON (1824-1876)

La première néphrectomie pour tumeur est réalisée quant à elle par T. KOCHER en 1876. Par la suite, plusieurs néphrectomies ont été tentées et rapportées dans la littérature avec un taux de mortalité très élevé. La découverte des règles d'asepsie et le développement de nouveaux instruments chirurgicaux ont amélioré les résultats par la suite.



Emil Theodor KOCHER (1841-1917)

En 1905, la notion de chirurgie élargie à visée carcinologique fait son apparition selon les principes énoncés par GREGOIRE : emporter la graisse périrénale, le fascia de Gerota et la surrénale homolatérale.

Dès 1860, les travaux de TILLMAN et BARDENHEUER montrent la faisabilité d'une chirurgie partielle du rein mais la néphrectomie élargie sera longtemps considérée comme le traitement de référence du cancer du rein.

Toutefois, au début du XX^{ème} siècle, la néphrectomie partielle commence à être plus largement utilisée.

Les travaux d'ABESHOUSE et GOLDSTEIN en 1937, puis SEMB en 1949 et DUFOUR en 1951 recommandent de traiter les tumeurs polaires de petite taille par chirurgie partielle en cas de nécessité. En 1960, l'émergence du clampage vasculaire et du refroidissement améliore la qualité de l'exérèse et de la suture parenchymateuse.

2.1.3 Histoire des voies d'abord chirurgicales

Quand on était une jeune femme dans les années 1940, et que l'on souffrait d'infertilité, la recherche de la cause nécessitait une laparotomie pour l'exploration de la cavité abdominale et le bilan de l'état des organes génitaux internes. Un certain nombre de ces jeunes femmes, par ailleurs parfaitement saines, mourrait parfois des suites d'une infection de la paroi abdominale après ce type d'intervention.

Raoul Palmer (1904-1985), chirurgien à Paris, ne pouvant supporter plus longtemps d'avoir sur la conscience de tels décès, eu l'idée de glisser un instrument optique, initialement destiné à l'exploration de la vessie par les voies naturelles, dans la cavité abdominale de ses patientes en passant par l'ombilic : la coelioscopie exploratrice à visée diagnostique est ainsi née dans les années quarante. Son élève Philippe MOURET (1938-2008) apportait un intérêt thérapeutique à la coelioscopie en procédant, en 1987, à la première cholécystectomie, qui est une procédure de référence aujourd'hui.

La première néphrectomie élargie coelioscopique a été réalisée en 1991 par Ralph V CLAYMAN et COLL sur une patiente de 85 ans [2]. La première néphrectomie partielle est réalisée avec succès quelques années plus tard par la même équipe [3].



Ralph V CLAYMAN

D'abord peu pratiquée en raison d'une trop grande difficulté technique, la néphrectomie partielle laparoscopique a connu un élargissement de ses indications avec l'apparition de la chirurgie robotique.

En 1985 un robot, le PUMA 560, a été utilisé pour placer une aiguille pour une biopsie de cerveau en utilisant un scanner.

En 1988, le PROBOT, développé à Londres, a été utilisé pour réaliser la première prostatectomie robot-assistée.

En mai 1998, le robot chirurgical Da Vinci a exécuté le premier pontage coronarien en Allemagne.



Robot PUMA 560



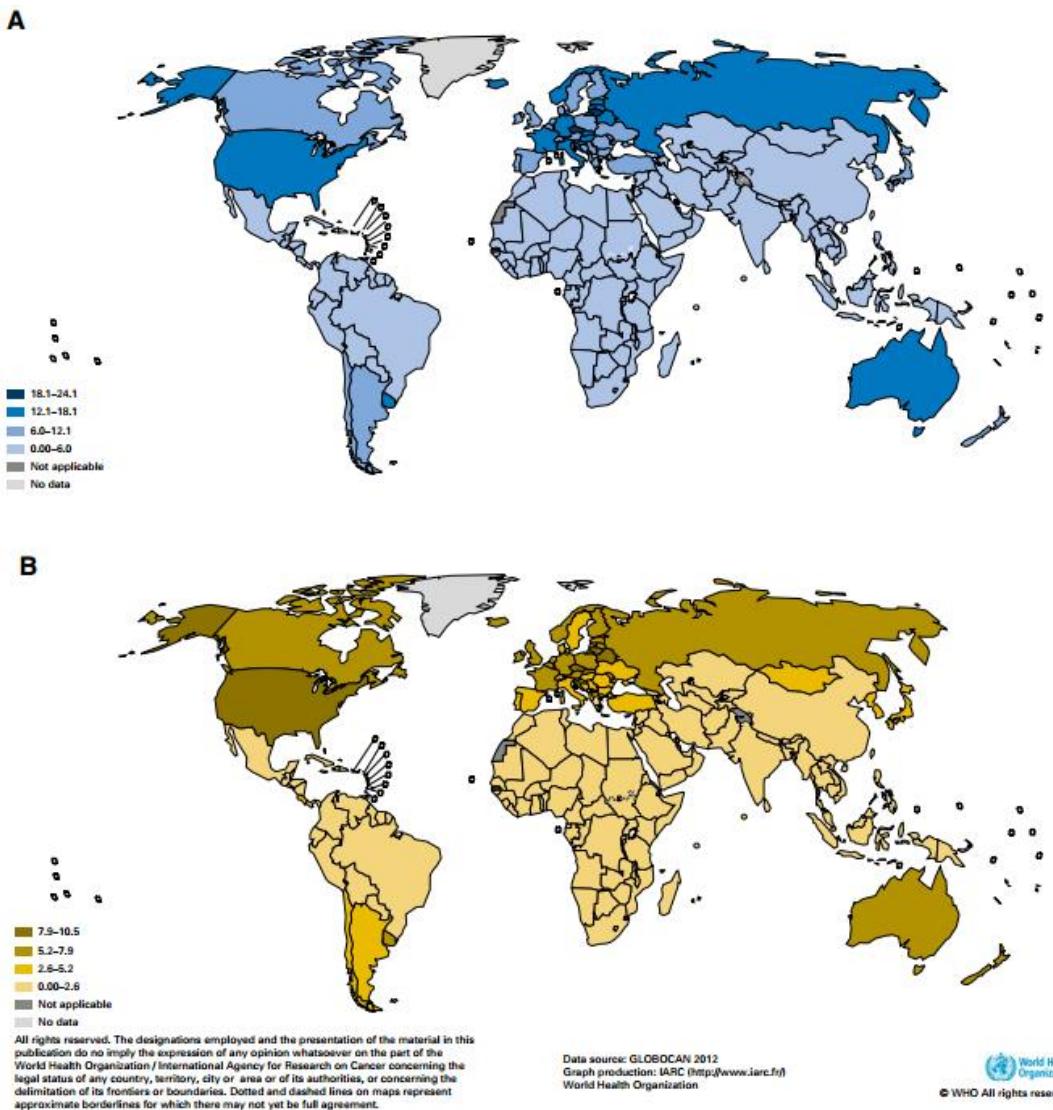
Robot Da Vinci

2.2 LE CANCER DU REIN

2.2.1 Epidémiologie du cancer du rein

2.2.1.1 Dans le monde

Le cancer du rein est le treizième cancer le plus fréquent dans le monde, représentant 2,4 % de l'ensemble des cancers, avec plus de 330 000 nouveaux cas diagnostiqués par an [4]. L'incidence du cancer du rein varie selon la géographie : elle est plus importante en Europe, en Amérique du Nord, en Australie, alors qu'elle est moindre en Inde, en Afrique et en Chine [5].



Taux d'incidence du cancer du rein standardisés sur l'âge pour 100 000 habitants pour les hommes (A) et les femmes (B)

En 2008, le cancer du rein a causé environ 116 000 décès, avec un sex-ratio de 2/1. Les taux de mortalité les plus élevés concernent l'Amérique du Nord, l'Australie, la Nouvelle-Zélande et l'Europe, tandis que l'Afrique et l'Asie avaient les taux de mortalité les plus faibles [5].

2.2.1.2 En Europe

En 2008, 88400 nouveaux cas de cancer du rein ont été comptabilisés en Europe, faisant de lui le dixième cancer le plus fréquent en Europe [6]. Sur les 27 pays de l'Union Européenne (UE), La République Tchèque, la Lituanie et la Lettonie ont les taux d'incidence les plus élevés, alors qu'elle est la plus basse en Roumanie, à Chypre et au Portugal [7].

En 2008, le nombre estimé de décès liés au cancer du rein dans l'UE était de 39 300 [6]. Les taux de mortalité pour le cancer du rein dans les pays de l'UE ont augmenté jusqu'au début des années 1990. Une tendance à la diminution de l'incidence des décès est observée dans la plupart des pays de l'UE, notamment en France, dans les pays scandinaves, en Allemagne, en Italie. [7]

2.2.1.3 En France

Le cancer du rein est le sixième cancer le plus fréquent. Le taux de mortalité en France en 2019 était de 5600 cas [8].

En France, le nombre de cas incidents en 2018 était supérieur à 15 000. Il existe une tendance à l'augmentation de cette incidence, probablement en partie à cause de l'utilisation généralisée et de l'augmentation de la sensibilité de l'imagerie abdominale. L'augmentation de cette incidence était de +1,7% par an chez l'homme et de +1,4% chez la femme entre 1990 et 2018. [9]

Le taux d'incidence de cancer du rein standardisé sur l'âge pour 100 000 personnes, est de 15,9 hommes et 5,7 femmes. Le taux de mortalité de cancer du rein standardisé sur l'âge pour 100 000 personnes est de 6,3 hommes et 2,5 femmes [10].

Les patients reçoivent un diagnostic de maladie localisée dans la grande majorité des cas, ce qui engendre une faible mortalité du cancer du rein avec un taux de survie à 5 ans supérieur à 90 %. Tandis que plus de cancers du rein sont détectés et traités, la survie des patients atteints d'un cancer du rein n'a pas été améliorée aussi considérablement [4].

2.2.2 Les facteurs de risque des carcinomes à cellules rénales (CCR)

Les causes des carcinomes rénaux ne sont pas complètement connues. Une revue de la littérature [11] retrouve les facteurs de risque suivants :

Le tabagisme, le surpoids et l'obésité, ainsi que les **mutations germinales** dans des gènes spécifiques sont des facteurs de risque établis pour le carcinome à cellules rénales. L'**hypertension artérielle** et les **maladies rénales avancées**, qui rendent la dialyse nécessaire, augmentent également ce risque. Des **habitudes alimentaires spécifiques** et l'**exposition professionnelle** à des agents cancérogènes spécifiques sont des facteurs de risque suspectés, mais les résultats dans la littérature ne sont pas concluants. La **consommation d'alcool** semble avoir un effet protecteur. Pratiquement aucune information n'est disponible pour certains facteurs de risque comme la **consommation de sel**.

2.2.2.1 Caractéristiques démographiques

L'incidence du CCR semble être considérablement plus faible chez les Asiatiques et les Africains par rapport aux Européens. En revanche, l'incidence est la plus élevée chez les Afro-Américains aux États-Unis [12]. Ces disparités d'incidence pourraient être attribuables à des différences de recours à l'imagerie diagnostique, à l'accès aux soins de santé, au contexte génétique, au mode de vie et à l'environnement.

Les incidences en Europe et aux États-Unis augmentent en fonction de l'âge, avec un plateau atteint autour de 70–75 ans [12].

Lorsque les incidences sont standardisées selon l'âge, il est montré que les hommes ont à un risque multiplié par 1,5 de développer un CCR par rapport aux femmes [5].

2.2.2.2 Tabac

Une méta-analyse [13] incluant 24 études a confirmé que le tabagisme actif multiplie le risque de CCR par 1.38 (95% [IC] = 1.27-1.50). Il existe une relation dose-dépendante avec un risque multiplié par 1.60 (95% [IC] = 1.21-2.12), 1.83 (95% [IC] = 1.30-2.57), 2.03 (95% [IC] = 1.51-2.74), pour un patient fumant entre 1 à 9 cigarettes, 10 à 20, ou 21 ou plus respectivement. Il n'existe que peu de conclusions significatives suggérant que le sevrage tabagique supérieur à 10 ans pourrait réduire le risque de CCR chez les hommes.

2.2.2.3 Surpoids/Obésité

Une méta-analyse [14] d'études prospectives a montré l'association entre l'indice de masse corporelle (IMC) et le risque de CCR. Une augmentation de 5 kg/m² de l'IMC était fortement associée à un CCR (RR = 1,24, p<0,0001) chez l'homme et (RR = 1,34, p<0,0001) chez la femme.

Chez les femmes [15], il existait une augmentation du risque de CCR en fonction de l'IMC (RR 5 2.25; 95% CI 5 1.14–4.44; p-trend 5 0.009). Cette étude a montré aussi que les autres variables morphologiques étaient corrélées au risque de CCR : le poids (RR 2.13; 95% CI 5 1.16–3.90; p-trend 5 0.003), le tour de taille (RR 5 1.67; 95% CI 5 0.94–2.98; p-trend 5 0.003) et le tour de hanche (RR 5 2.30; 95% CI 5 1.22–4.34; p-trend 5 0.01).

Les mécanismes par lesquels l'obésité pourrait augmenter le risque de CCR ne sont pas bien connus. Une exposition accrue aux stéroïdes sexuels serait un explication possible.

2.2.2.4 HTA

Les auteurs d'une étude européenne prospective [16] ont examiné la relation entre la pression artérielle, les médicaments antihypertenseurs et le CCR chez près de 300 000 patients au cours d'un suivi moyen de 6 ans.

La pression artérielle était indépendamment associée au risque de CCR. Les risques relatifs pour la catégorie de patients ayant les pressions artérielles systolique (>/=160 mmHg vs <120 mmHg) et diastolique (>/=100 mmHg vs <80 mmHg) les plus élevées par rapport aux patients ayant les plus faibles pressions artérielles étaient de 2,48 (95 % [IC] = 1,53-4,02) et de 2,34 (95 % [IC] = 1,54-3,55).

Les estimations de ce risque ne différaient pas significativement selon le sexe ou selon l'utilisation de médicaments antihypertenseurs. Les patients prenant des médicaments antihypertenseurs n'avaient pas un risque significativement plus élevé, à moins que la pression artérielle ne soit mal contrôlée. Ces résultats soutiennent l'hypothèse selon laquelle l'hypertension, plutôt que ses médicaments, augmente le risque de CCR dans les deux sexes, tandis qu'un contrôle efficace de la pression artérielle pourrait réduire ce risque.

2.2.2.5 Insuffisance rénale chronique terminale et dialyse

Il a été démontré que l'hémodialyse est associée à une incidence plus élevée de CCR.

Une étude [17] montre qu'il existe un risque 4,5 fois plus élevé de CCR chez les patients atteints d'insuffisance rénale terminale (IRT) (95 % [IC] = 3,6-5,6 ; p < 0,001) par rapport aux témoins appariés. Une durée plus longue de l'IRT augmente encore le risque de CCR (IRT > 9 ans, RR = 10,2, 95% [IC] = 7,0-14,8). Les patients insuffisants rénaux terminaux atteints de CCR étaient plus jeunes (p = 0,002), avaient des tumeurs plus petites (p < 0,001) et avaient un stade tumoral inférieur (p = 0,045).

Le CCR survenant dans ce contexte d'insuffisance rénale terminale (IRT) présente quelques caractéristiques différentes [18]. L'âge au moment du diagnostic est plus jeune chez les patients atteints d'IRT que dans la population générale. Il concerne davantage les hommes que les femmes. Les types histologiques sont différents en fonction de la durée de dialyse.

Une étude [18] suggère qu'il n'existe pas de diminution du risque de CCR après transplantation rénale, voire même une augmentation du risque relatif de développer un CCR de 39% en comparant les patients sur liste d'attente de greffe avec ceux transplantés rénaux.

2.2.2.6 Facteurs génétiques

Environ 2 à 3% des CCR sont héréditaires [19].

2.2.2.6.1 Von-Hippel-Lindau (VHL)

La mutation germinale du VHL est l'altération génétique responsable de CCR la plus courante. Ce syndrome reste rare avec une naissance sur 36 000. Le gène VHL responsable est localisé sur le bras court du chromosome 3 (3p25.3). Plus de 1500 mutations différentes de ce gène ont été identifiées. [19]

Ce syndrome doit être envisagé chez les patients présentant une apparition précoce et/ou un CCR multifocal et/ou bilatéral.

Le CCR n'est pas constant chez les patients présentant un VHL. En effet, il est observé dans 40-50% des cas.

Les autres manifestations cliniques associent fréquemment des hémangioblastomes du système nerveux, des angiomes rétiniens et des phéochromocytomes [20].

Il s'agit d'un gène suppresseur de tumeur. Sa mutation et donc sa perte de fonction entraînent une néo-angiogenèse.

Les tumeurs dans ce syndrome ont donc une tendance hypervasculaire, contribuant ainsi à leur morbidité potentielle. Le CCR est la cause la plus fréquente de décès dans ce syndrome.

2.2.2.6.2 CCR papillaire héréditaire

Le CCR papillaire héréditaire est causé par l'activation du proto-oncogène c-met qui code pour un récepteur de facteur de croissance. Les mutations conduisent à l'activation de ce récepteur favorisant la croissance tumorale. Ce syndrome inclut des CCR papillaires de type 1 exclusivement. Il n'existe pas d'autres manifestations d'organes.

L'âge médian de survie pour les membres d'une famille atteints est de 52 ans [19].

2.2.2.6.3 Birt-Hogg-Dubé syndrome

Le gène muté dans ce syndrome se situe sur le chromosome 17 (17p12q11). Il s'agit d'une mutation autosomique dominante. Ce gène code pour une protéine appelée folliculine, qui devient anormalement tronquée et s'accumule dans certains tissus des patients présentant ce syndrome.

La triade clinique classique comprend des hamartomes cutanés, des kystes pulmonaires et des tumeurs rénales.

Ce syndrome comprend des types histologiques variés. La distribution anatomo-pathologique a été évaluée sur 130 tumeurs [21] : 50% étaient des tumeurs hybrides oncocytome/chromophobe, 34% étaient des tumeurs chromophobes, 9% étaient des carcinomes à cellules claires, 5% étaient des oncocytomes et 2,5% étaient des tumeurs papillaires. La majorité d'entre elles était multifocale et/ou bilatérale. L'âge moyen au diagnostic était de 51 ans.

2.2.2.6.4 Léiomyomatose

La Léiomyomatose est une maladie héréditaire rare dans laquelle les personnes touchées sont à risque de développer des léiomyomes cutanés, utérins et des carcinomes à cellules rénales.

Il s'agit d'une mutation germinale de transmission autosomique dominante d'une enzyme du cycle de Krebs, la fumarate hydratase. Ce gène se situe sur le chromosome 1 (1q42.3-43).

L'apparition de tumeurs rénales chez ces patients atteints de ce syndrome a été estimée entre 2 et 21%. Le type histologique le plus fréquemment retrouvé est la carcinome papillaire [22].

2.2.2.6.5 Sclérose tubéreuse de Bourneville (STB)

Cette maladie à transmission autosomique dominante est caractérisée par un retard mental, des crises convulsives, et un développement d'hamartomes dans plusieurs organes (cerveau, cœur, peau, reins). Il s'agit d'une mutation des gènes TSC1 (9q34) ou TSC2 (16p13.3) [23].

Les types histologiques les plus fréquents semblent comprendre les angiomyolipomes, les kystes rénaux et les carcinomes à cellules claires [24].

Les manifestations cutanées de la STB sont multiples et caractéristiques :

- Les angiofibromes ou adénomes de Pringle sont présents chez 85 % des patients atteints. Il s'agit de papules érythémateuses situées sur les joues, les ailes du nez et parfois le menton, en forme de papillon.
- La plaque fibreuse du front est une lésion rouge-brunâtre, caractéristique, présente chez 25 % des malades.
- Les taches cutanées achromiques ou hypomélaniques, de taille variable sont très fréquentes et retrouvées chez 80 % des personnes atteintes. Les plaques « peau de chagrin » sont présentes dans 20 à 40 % des cas : Il s'agit d'épaississements cutanés, pauvres en mélanine avec un aspect en « peau d'orange », souvent situées en regard du sacrum.
- Les fibro-kératomes unguéraux ou tumeurs de Koenen : ce sont de petites excroissances situées à la jonction entre la peau et les ongles des pieds ou des mains. Ils sont présents chez 50 % des patients atteints.



Illustration angiofibromes (photo à gauche), plaque fibreuse du front (au centre en haut), tache cutanée hypomélanique (à droite), fibro-kératomes unguéraux (au centre en bas)

2.2.2.7 Autres facteurs de risques potentiels et facteurs protecteurs

2.2.2.7.1 Diabète

Le diabète de type 2 est fréquemment associé à un risque accru de plusieurs cancers, tels que le cancer du foie et des voies biliaires, du pancréas, et de l'endomètre [25]. Cette association avec le CCR est controversée. Une étude épidémiologique menée en Italie [26] a retrouvé une augmentation du risque non significative ($OR = 1.3$, 95% CI 0.9-1.7).

2.2.2.7.2 Infection des voies urinaires

Plusieurs résultats d'études sont incohérents sur l'association entre CCR et infection des voies urinaires [27], [28]. Cette relation reste donc controversée.

2.2.2.7.3 Habitudes alimentaires

Les graisses et les protéines animales sont associées à une augmentation significative du risque de CCR selon 13 études prospectives [29].

Une analyse de 13 cohortes a révélé que la consommation de fruits et légumes était associée à une diminution du risque de CCR [30].

2.2.2.7.4 Alcool

Plusieurs études ont montré qu'une consommation modérée d'alcool était significativement associée à une réduction du risque relatif de CCR [31]. Par rapport à une consommation d'alcool comprise entre 0 et 5 grammes par jour,

le risque relatif multivarié pour une consommation comprise entre 15 et 30g était de 0,75 (0,63-0,90) et pour une consommation > ou = 30 g par jour, ce RR était de 0,71 (0,59-0,85), respectivement, chez les hommes et de 0,67 (0,42-1,07) et 0,43 (0,22-0,84), respectivement, chez les femmes. (Pour rappel : 25 cl de bière = 10 grammes d'alcool ; 1 verre de vin = 11 grammes d'alcool).

Trois mécanismes physiopathologiques pourraient expliquer cet effet protecteur : une augmentation de la sensibilité à l'insuline [32] ; une diminution du stress oxydatif et un effet diurétique de l'alcool [33].

2.2.2.7.5 Exposition professionnelle

Le Trichloroéthylène (TCE) est un solvant chloré qui a été largement utilisé pour le dégraissage et le nettoyage des métaux. Il est aussi utilisé dans l'industrie du caoutchouc, des produits d'entretien, des peintures et des vernis. Il est classé comme un probable cancérogène par le Centre international de recherche sur le Cancer (CIRC).

Une étude cas-témoins [34] a montré un risque relatif multiplié par 1,6 pour les travailleurs exposés au TCE (OR = 1.63; 95% [IC] = 1.04-2.54).

2.2.3 Histologie des cancers du rein

La maladie néoplasique rénale est une famille complexe de tumeurs avec différents sous-types histologiques, d'agressivité et de potentiel métastatique différents.

Les sous-types histologiques sont représentés dans la figure [35].

2.2.3.1 Les Carcinomes à cellules rénales (CCR)

2.2.3.1.1 Les carcinomes à cellules claires (CCC)

Les carcinomes à cellules claires représentent plus de 80 % des carcinomes rénaux [36].

Son aspect macroscopique est caractéristique [37] : Il s'agit d'une tumeur jaune soufrée, solide ou partiellement kystique, présentant des remaniements hémorragiques. Les tumeurs de petite taille sont généralement arrondies et bien limitées. En cas de tumeur volumineuse, on peut observer des calcifications. Les remaniements nécrotiques sont également fréquents.

Son aspect microscopique correspond à des cellules claires organisées en acini au sein d'un stroma richement vascularisé. Une différentiation sarcomatoïde peut être observée.

Leur profil immuno-histochimique associe une expression d'EMA, de vimentine et de CD10. Les CCC sont ainsi issus des cellules des tubes contournés proximaux.

Il existe une variante spécifique des carcinomes à cellules rénales : Le carcinome rénal lié à la translocation XP11.2 avec expression de TFE3.

Il s'agit d'une translocation équilibrée impliquant constamment le gène TFE3 situé en Xp11.2 [38].

Cette tumeur atteint préférentiellement l'enfant et le jeune adulte, où il représente moins de 30% des CCR. Il est plus fréquent chez les femmes (H/F = 1/1,4) [39]. Chez l'adulte, la fréquence est probablement sous-estimée, car en l'absence d'étude cytogénétique la tumeur peut être considérée comme un CCC auquel elle ressemble morphologiquement.

Ce type de tumeur est agressif et se présente souvent à un stade métastatique au diagnostic. Une étude [40] a montré que la présence de

ganglions métastatiques et un âge supérieur à 25 ans étaient des facteurs de mauvais pronostic.

L'aspect miscroscopique est souvent mixte, associant des secteurs de CCC à des secteurs papillaires. Chez un patient jeune, ce diagnostic doit être évoqué et recherché par une étude cytogénétique sur matériel frais. Chez un patient plus âgé, le diagnostic peut être envisagé devant un carcinome partiellement papillaire de haut grade, de morphologie inhabituelle avec de larges cellules éosinophiles et/ou claires [37].

2.2.3.1.2 Les tumeurs papillaires [41]

Ces tumeurs représentent le second groupe le plus fréquent des tumeurs du rein (environ 10 %).

Macroscopiquement, le carcinome papillaire peut être plus ou moins kystique. Sa taille est variable. Les formes de petite taille (inférieure à 5 mm) sont considérées comme bénignes et appelées adénomes papillaires.

D'un point de vue histologique, elles sont définies par la présence d'une architecture papillaire sur au moins 75 % du volume de la tumeur. Elles sont caractérisées par des axes fibro-vasculaires comportant des amas de lipophages. Les remaniements nécrotiques sont plus ou moins marqués, avec présence de cristaux de cholestérol. L'expression de CK7 est un élément important du diagnostic positif.

Les carcinomes tubulo-papillaires de type 1

Ce sous-groupe de carcinomes tubulo-papillaires est caractérisé par la présence de petites cellules basophiles et une richesse en lipophages.

Les carcinomes tubulo-papillaires de type 2

Le polymorphisme cellulaire est plus marqué dans ce sous-groupe. Les cellules sont plutôt éosinophiles. Ces carcinomes sont considérés comme plus agressifs.

2.2.3.1.3 Les carcinomes chromophobes

Ce type de tumeurs rénales s'observe dans environ 5 à 7% des cas.

Macroscopiquement, il s'agit d'une tumeur arrondie, non kystique, homogène, bien limitée et de couleur chamois. La nécrose et les remaniements hémorragiques sont plutôt exceptionnels [37].

L'aspect microscopique est caractérisé par un noyau aux contours irréguliers, avec un halo clair périnucléaire.

Il est parfois difficile de différencier les carcinomes chromophobes et les oncocytomes sur le plan anatomopathologique. La coloration au Fer colloïdal de Hale peut aider au diagnostic en mettant en évidence des microvésicules intracytoplasmiques diffuses dans les carcinomes chromophobes, à l'inverse de l'oncocytome où il existe un renforcement apical. Par ailleurs, l'expression de E-cadhérine et de c-kit serait plus fréquente dans les carcinomes chromophobes.

2.2.3.1.4 Les tumeurs oncocytaires [42]

Les tumeurs oncocytaires sont observées dans 5 à 7 % des cas.

Son aspect macroscopique typique correspond à une tumeur ronde, brun chamois, bien limitée, sans remaniement hémorragique ou nécrotique. Une cicatrice centrale fibreuse est décrite dans 30 % des cas.

Histologiquement, cette tumeur est faite exclusivement de cellules d'assez grande taille, éosinophiles, avec un noyau rond central. Le cytoplasme est très riche en mitochondries.

2.2.3.1.5 Les carcinomes des tubes collecteurs de Bellini [43]

Ce type représente moins de 1 % des tumeurs rénales. Il est toujours de mauvais pronostic et préférentiellement de stade évolué au diagnostic.

Macroscopiquement, ce sont des tumeurs plutôt hilaires, mal délimitées, avec d'importants remaniements nécrotiques et une infiltration du tissu adipeux.

D'un point de vue histologique, elles sont caractérisées par un stroma très inflammatoire et des cellules carcinomateuses éosinophiles atypiques, formant une architecture trabéculaire.

Une variante très agressive a été individualisée chez des jeunes de moins de 40 ans, porteurs de traits drépanocytaires, sous le nom de carcinome médullaire du rein. Leur survie est en général inférieure à 15 semaines [44].

2.2.3.2 Les tumeurs bénignes

2.2.3.2.1 Les angiomyolipomes (AML)

La plupart des angiomyolipomes sont asymptomatiques et sont découverts fortuitement à l'imagerie. Ils sont plus fréquents chez la femme avec un sex ratio 1 : 2.

Ce sont habituellement des tumeurs uniques et de petite taille (<4cm). En cas d'AML multifocale, bilatérale, chez un patient avec un phénotype évocateur (notamment les manifestations cutanées décrites dans le paragraphe « Syndromes génétiques »), il convient d'envisager une Sclérose tubéreuse de Bourneville.

L'angiomyolipome est une tumeur bénigne avec trois composantes histologiques : vasculaire, musculaire, graisseuse. Une expression des récepteurs à l'œstrogène est retrouvée systématiquement, ce qui pourrait expliquer une prédominance féminine et une évolution en taille plus importante chez les femmes enceintes.

La complication grave des AML est la rupture tumorale avec choc hémorragique. Le risque de saignement spontané est faible, estimé à 2%. Bien que ces tumeurs soient bénignes, un diagnostic, un traitement et un suivi adéquats sont nécessaires.

Les recommandations françaises pour la prise en charge de ces angiomyolipomes s'appuient sur une revue systématique faite en 2019 par le groupe des recommandations sur le cancer du rein de l'EAU [45]. La surveillance active est l'option la plus choisie dans 48% des cas, suivie de la chirurgie dans 31% puis de l'embolisation artérielle sélective dans 17% des cas.

La chirurgie (particulièrement la néphrectomie partielle) apparaît comme le traitement le plus efficace. L'embolisation permet de réduire le volume de l'AML mais est associée à un taux de récidive plus élevé et nécessite un traitement secondaire dans 30 % des cas.

Dans les séries de surveillance active, un traitement n'est décidé que dans 5 % des cas.

Il n'y a pas de relation clairement établie entre le risque de saignement et la taille de l'AML même si les AML volumineux semblent être les plus à mènes de saigner. Le fameux seuil de 4 cm qui a été recommandé pour décider d'un traitement actif est ancien et ne devrait plus être considéré de façon isolée. Une

étude [46] a montré qu'une surveillance active était faisable pour ces tumeurs dont la taille excède 4 cm. Plus de 50% des patients étaient encore en surveillance active à 5 ans. L'arrêt de cette surveillance n'était pas lié à des complications hémorragiques dans la plupart des cas : une hémorragie rétropéritonéale a été rapportée chez 3 (8,5 %) patients. Aucun de ces saignements n'a nécessité de transfusion ou de surveillance dans une unité de soins intensifs. Les autres raisons de l'arrêt de la surveillance active étaient la douleur (37 %), la préférence du patient (19 %), les modifications radiologiques de la tumeur (19 %) et l'hématurie (6 %).

Le cas particulier des angiomyolipomes pauvres en graisse

L'aspect graisseux de la tumeur à l'imagerie est typique. Mais dans 5 % des cas, il n'y a pas suffisamment de graisse pour les détecter en imagerie [5]. Ces AML pauvres en graisse ont une définition histologique et comprennent moins de 25% de cellules graisseuses.

Ainsi, il est difficile de les distinguer des autres masses rénales, notamment des CCR.

Plusieurs caractéristiques d'imagerie ont été évaluées pour différencier ces deux tumeurs, car elles peuvent avoir une gestion radicalement différente [47].

Imaging features	Angiomyolipoma	Renal cell carcinoma
Angular morphology	+	-
Absence of Beak sign	+	-
Density (NCCT)	Homogenous, hyperdense	Heterogenous*
T2 signal	Homogenous, hypointense	Heterogenous*
Necrosis, calcification	-	+
Hyperdense rim	+	-
Peritumoral vessels	-	+
Cocurrent classic AML	+	-
Early enhancement	+	- **
Signal loss on OP images	+	- **
¹⁸ F-FDG PET uptake	-	+++

Tableau comparatif des caractéristiques scanographiques des angiomyolipomes pauvres en graisse et des CCR, issu de l'article de Razik et al. [47]

La biopsie rénale peut être nécessaire dans ces cas de suspicion d'AML pauvres en graisse à l'imagerie pour s'assurer de ne pas méconnaître un CCR.

Cas particulier des angiomyolipomes épithélioïdes [48]

Il s'agit d'un type histologique rare d'AML.

L'étude de Bonetti et al. [49] a proposé une théorie histogénétique selon laquelle les angiomyolipomes et les autres tumeurs regroupées sous le terme générique de « sugar tumor » (tumeurs à cellules claires du poumon et du pancréas, léiomyoblastome utérin, lymphangioléiomyomatose pulmonaire) dériveraient d'une même cellule souche péri-vasculaire (Perivascular Epithelioid Cell) et entreraient dans le cadre des PEComes. Cette cellule pourrait avoir une triple différenciation musculaire, mélanosomiale et adipocytaire. Cette cellule souche, sous différents stimuli encore mal connus, pourrait donner naissance aux différents types cellulaires présents dans l'AML.

Le diagnostic positif est purement immuno-histochimique.

Microscopiquement, il se caractérise par la présence de plus de 10% de cellules mononucléées épithélioïdes à cytoplasme clair présentant des atypies cytonucléaires sévères. Il peut être confondu microscopiquement avec un CCR.

L'immunohistochimie trouve en effet ici un intérêt majeur, permettant de rétablir le diagnostic grâce à la positivité des marqueurs mélanocytaires (HMB45) et la négativité des marqueurs épithéliaux (cytokératine et EMA).

Les données de la littérature suggèrent que l'AML épithélioïde est de plus mauvais pronostic que l'AML classique. Des cas d'envahissement d'organe de voisinage, d'extension à la veine rénale ou la veine cave inférieure, de localisation ganglionnaire, de métastases hépatiques notamment, de récidive après chirurgie ont été décrits.

2.2.3.2.2 Les oncocytomes

Les oncocytomes représentent environ 3 à 7% des tumeurs du rein, et 18% des petites masses rénales (PMR) [50]. Macroscopiquement, ces tumeurs sont généralement de couleur brune. Une cicatrice centrale stellaire et hypovasculaire est parfois observée [42]. L'histoire naturelle de ce sous-type tumoral est considérée comme bénigne. Cependant, il existe des cas exceptionnels mais décrits de transformation maligne en carcinomes à cellules rénales [51].

La vitesse de croissance des oncocytomes est très variable : de nulle à plus de 0,5 cm/an. L'âge et la taille tumorale au diagnostic ont été identifiés comme des facteurs pronostiques de croissance [52].

La différenciation entre l'oncocytome rénal et le carcinome à cellules rénales peut s'avérer difficile et les caractéristiques d'imagerie seules ne sont pas fiables [6]. Pendant de nombreuses années, le diagnostic des oncocytomes rénaux était basé sur le résultat anatomopathologique postopératoire, en raison du faible taux de biopsie préopératoire dans la prise en charge des petites masses rénales [7].

Le diagnostic fortuit des petites masses rénales a considérablement augmenté au cours des dernières décennies. Pour éviter le surtraitements des PMR, les biopsies de masse rénale ont suscité de l'intérêt dans ce contexte. Il existe de plus en plus de preuves que la biopsie rénale a une bonne précision pour le diagnostic des PMR et que la biopsie rénale est associée à une réduction des procédures chirurgicales inutiles pour les tumeurs bénignes [8].

Afin de réduire le surtraitements des oncocytomes rénaux [7], une surveillance active (SA) de l'oncocytome rénal prouvé par biopsie a été proposée.

Dans le but d'améliorer la prise de décision pour la prise en charge de l'oncocytome rénal, une revue systématique et une méta-analyse des avantages et des inconvénients de la surveillance active pour les oncocytomes rénaux prouvés par une biopsie rénale a été réalisée. Après un suivi médian de 34,5 mois (IC 95 % 30,6-38,4), le taux global de traitement définitif après surveillance active (SA) était de 17,3 % ($n = 75/433$, 6 études). La concordance entre l'histologie de la biopsie rénale et l'anatomopathologie chirurgicale était de 91,1%. Les principales indications du traitement chirurgical pendant le suivi étaient la croissance tumorale rapide et le souhait du patient. Le taux de croissance

médian cumulé était de 1,55 mm/an (IC à 95 % 0,9-2,2). Aucune métastase ou décès lié à un oncocytome rénal n'a été rapporté. La SA est donc oncologiquement sûre avec une observance favorable des patients.

Des critères faisant opter pour une prise en charge interventionnelle ont été décrits précédemment dans la série de Neuzillet et al. [4] : le caractère symptomatique (douleurs, hématurie), la taille (> 5 cm), ou une croissance trop rapide lors de la surveillance ($> 0,5$ cm/an) qui ferait suspecter une tumeur mixte ou ayant acquis des critères de malignité.

La revue systématique de Patel et al. [53] a évalué la performance diagnostique de la biopsie rénale percutanée pour les oncocytomes spécifiquement. 205 oncocytomes diagnostiqués sur la biopsie rénale ont été recensés. La méta-analyse a montré que 64,6% des tumeurs étaient des oncocytomes sur la pièce d'exérèse chirurgicale. La biopsie rénale diagnostiquait donc à tort un oncocytome dans près de 36% des cas. En effet, l'anatomopathologie définitive concluait à une tumeur chromophobe dans 12,5% des cas, à un CCR dans 12,5% des cas, à une tumeur mixte oncocytaire/chromophobe dans 6,3% des cas et à d'autres tumeurs bénignes dans 4,2 % des cas. La sensibilité et la spécificité n'ont pas pu être déterminées dans cette étude en raison du faible pourcentage de cas présentant une anatomopathologie définitive. La valeur prédictive positive de la biopsie rénale pour le diagnostic de l'oncocytome a été évaluée à 67%.

Contrairement aux autres études, les auteurs de cette revue concluent que la biopsie rénale n'est pas fiable pour diagnostiquer définitivement une masse rénale comme étant un oncocytome, devant un diagnostic incorrect pour 1 cas sur 3 et la présence d'un CCR pour 1 cas sur 4. Bien que la méthodologie de cette revue systématique soit correcte, il existe plusieurs limites : la littérature existante faible, l'hétérogénéité significative parmi les études, le nombre important de données manquantes, le faible nombre de cas inclus par centre.

2.2.3.3 Les tumeurs kystiques

Les tumeurs du rein ont un aspect kystique dans 5 à 7 % des cas. Elles sont généralement peu agressives et de bas grade. La forme anatomopathologique la plus fréquente est le carcinome à cellules claires.

Ces tumeurs sont classées selon la classification de Bosniak en 5 stades, en fonction de six paramètres radiologiques : l'aspect de la paroi et du contenu du kyste, la présence de septas et/ou de calcifications, le rehaussement de la paroi du kyste et de son contenu après injection de produit de contraste [54].

Le risque de malignité rapporté dans la classification de Bosniak a récemment été revu : 9 % (5—14 %) pour les Bosniak II, 18 % (12—26 %) pour les Bosniak IIF, 51 % (42—61 %) pour les Bosniak III et 86 % (81—89 %) pour les Bosniak IV . [55]

Cette classification détermine aussi la prise en charge à adopter devant des lésions kystiques. Pour les kystes de catégorie I et II, aucun traitement ou suivi n'est recommandé. Une période d'observation de 5 ans est recommandée pour les kystes IIF. Il est recommandé de faire l'exérèse des kystes Bosniak III et IV du fait du haut risque de malignité [56].

Il n'est pas recommandé de biopsier les tumeurs kystiques, à part éventuellement les kystes Bosniak 4 où un contingent tissulaire est clairement identifié [57].

Grade	Caractéristiques	% de malignité	Diagnostic
I	Kyste bénin avec une paroi fine Pas de cloisons ni de calcifications Contenu liquidien Pas de rehaussement après injection du produit de contraste	Bénin	Aucune surveillance
II	Kyste bénin pouvant contenir une fine cloison Kyste hyperdense Des petites calcifications peuvent être présentes dans la paroi du kyste Pas de rehaussement après injection du produit de contraste	Bénin	Aucune surveillance
IIIF	Cloisons nombreuses et fines Minime épaissement des parois ou des cloisons Minime rehaussement de la paroi et/ou des cloisons Calcifications régulières de la paroi et des cloisons Kyste hyperdense et entièrement intrarénal et > 3 cm	5-14 %	Probablement bénigne Surveillance pendant 5 ans Exérèse chirurgicale en cas d'évolution du kyste
III	Paroi épaisse et irrégulière Calcifications épaisses et irrégulières Rehaussement significatif de la paroi et des cloisons	42-61 %	1) Exérèse chirurgicale 2) Surveillance régulière
IV	Kyste avec végétations intrakystiques se rehaussant Paroi épaisse et irrégulière se rehaussant	81-89 %	Exérèse chirurgicale

La classification Bosniak des tumeurs rénales kystiques, leur pourcentage de malignité, et la conduite à tenir, issu des recommandations du CCAFU [56]

2.2.3.4 Les autres types histologiques

La classification OMS 2016 définit les différents sous-types histologiques des tumeurs rénales.

Tableau 2 Classification OMS 2016.	
<i>Tumeurs malignes à cellules rénales</i>	Tumeurs mésenchymateuses de l'adulte : léiomyosarcome (incluant ceux de la veine rénale) ; angiosarcome ; rhabdomyosarcome ; histiocytofibrome malin ; hémangiopéricytome ; ostéosarcome ; angiomyolipome ; angiomyolipome épithélioïde ; léiomyome ; hémangiome ; lymphangiome ; tumeur à cellules juxta glomérulaires ; tumeur interstitielle rénale médullaire ; schwannome ; tumeur fibreuse solitaire ;
Carcinome à cellules claires du rein	
Néoplasie kystique multiloculaire rénale de faible potentiel de malignité	
Carcinome rénal papillaire	
Carcinome rénal associé à la HLRCC	
Carcinome à cellules chromophores	
Carcinome des tubes collecteurs	
Carcinome du rein médullaire	
Carcinome associé aux translocations MITF	
Carcinome lié à un déficit en succinate déshydrogénase (SDHB)	
Carcinome tubuleux et mucineux à cellules fusiformes	
Carcinome tubulo-kystique	
Carcinome associé à la maladie kystique acquise	
Carcinome rénal papillaire à cellules claires	
Carcinome inclassé	
<i>Tumeurs métanéphriques</i>	Tumeurs mixtes épithéliales et mésenchymateuses : néphrome kystique ; tumeur mixte épithéliale et stromale ; synovialosarcome
Adénome métanéphrique	
Adénofibrome métanéphrique	
Tumeur stromale métanéphrique	
<i>Tumeurs néphroblastiques</i>	Tumeurs neuroendocrines : tumeur carcinoïde ; carcinome neuroendocrine ; tumeur primitive de neuro-ectodermiques ; neuroblastome ; phéochromocytome
Restes néphrogéniques	
Néphroblastome	
<i>Tumeurs mésenchymateuses de l'enfant</i>	Tumeurs lymphoïdes et hématopoïétiques : lymphome ; leucémie ; plasmacytome
Sarcome à cellules claires	
Tumeur rhabdoïde	
Néphrome mésoblastique congénital	
Tumeur rénale ossifiante de l'enfant	
	Tumeurs germinales : tératome ; choriocarcinome
	Tumeurs métastatiques

Les types histologiques des tumeurs rénales selon la classification OMS 2016, issu des recommandations CCAFU [56]

Nous ne détaillons ici que les sous-types histologiques les plus fréquents.

2.3 LES CLASSIFICATIONS DU CANCER DU REIN

2.3.1 La classification TNM 2019

Il est recommandé d'utiliser la classification de 2017 révisée en 2019 par l'American Joint Committee on Cancer (AJCC). Elle est identique à la classification pTNM de l'Union pour la lutte internationale contre le cancer (UICC 2017). Par rapport à la classification pTNM précédente de 2010, l'infiltration de cavités pyélocalicielles a été ajoutée au stade pT3a.

- Le T (tumor) désigne la tumeur et son extension locale
- Le N (node) concerne l'envahissement ganglionnaire
- Le M (metastasis) indique la présence ou non de métastases à distance

AJCC/UICC (2017)		Status
Tumour (T)	Tx	Tumour cannot be assessed
	T1a	Tumour ≤ 4 cm, limited to the kidney
	T1b	Tumour > 4 cm but ≤ 7 cm, limited to the kidney
	T2a	Tumour > 7 cm but ≤ 10 cm, limited to the kidney
	T2b	Tumour > 10 cm, limited to the kidney
	T3a	Tumour invades the perirenal adipose tissue and/or hilar adipose tissue but not Gerota's fascia and/or macroscopic thrombus in the renal vein or one of its branches and/or infiltration of the pyelocaliceal cavities
	T3b	Thrombus extends into the vena cava below the diaphragm
	T3c	Tumour extends into the vena cava above the diaphragm or invades the wall of the vena cava
	T4	Tumour invades beyond Gerota's fascia and/or contiguous extension into the adrenal gland
Lymph node metastasis (N)	Nx	LN cannot be assessed
	N0	No lymph node metastases
	N1	Metastasis in 1 regional LN only
	N2	Metastasis in more than 1 regional LNs
Distant metastases (M)	Mx	No assessment of metastasis
	M0	No metastasis
	M1	Distant metastasis

Classification pTNM [58]

2.3.2 Les classifications anatomiques

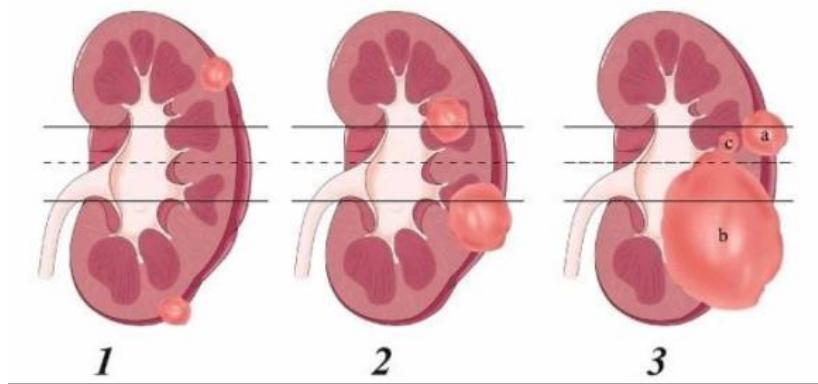
Il s'agit de scores morphométriques permettant de décrire les tumeurs rénales selon des critères anatomiques (taille, localisation antérieure ou postérieure, caractère exophytique ou endophytique, proximité avec le sinus rénal, rapport avec le système artériel rénal). Ces classifications sont surtout utilisées pour décrire de façon standardisée la complexité tumorale et assurer une certaine uniformisation de la prise en charge des patients et des publications.

2.3.2.1 Score RENAL

Le score R.E.N.A.L. est un système de classification standardisé reproductible des tumeurs rénales localisées. [59]

Une échelle de trois points est utilisée pour chaque composante du score à l'exception du « A », auquel il faut ajouter le suffixe « a » pour l'emplacement antérieur, « p » pour l'emplacement postérieur et « x » lorsque l'emplacement est indéterminé. Des lignes polaires sont tracées comme le montre la figure suivante. Après avoir additionné tous les points, les tumeurs sont classées en trois niveaux de complexité : faible (4-6 points), intermédiaire (7-9 points) ou élevé (10-12 points).

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



Score RENAL

Ce score aurait un intérêt pour prédire l'altération de la fonction rénale et le pronostic en cas de tumeur supérieure à 7 cm [34] .

2.3.2.2 Score PADUA (Preoperative aspects and dimensions used for an anatomical)

Le score PADUA est une échelle anatomique simple qui peut être utilisée pour prédire le risque de complications médicales et chirurgicales péri-opératoires chez les patients bénéficiant d'une néphrectomie partielle [60]. Les taux de complications étaient significativement corrélés à tous les aspects anatomiques de l'échelle, à l'exception de la taille tumorale et de l'emplacement antérieur ou postérieur de la tumeur. En analyse multivariée, les scores PADUA étaient des prédicteurs indépendants de l'apparition de complications ([HR] pour les scores 8-9 vs 6-7: 14,535 ; HR pour les score ≥ 10 vs 6-7: 30.641).

(PADUA) classification	
Anatomical features*	Score
Longitudinal (polar) location	
Superior/inferior	1
Middle	2
Exophytic rate	
$\geq 50\%$	1
<50%	2
Endophytic	3
Renal rim	
Lateral	1
Medial	2
Renal sinus	
Not involved	1
Involved	2
Urinary collecting system	
Not involved	1
Dislocated/infiltrated	2
Tumour size (cm)	
≤ 4	1
4.1-7	2
>7	3

* Anterior or posterior face can be indicated with a letter ("a" or "p") following the score.

Score PADUA

2.4 LES FACTEURS PRONOSTIQUES DES CANCERS DU REIN LOCALISES ET LOCALEMENT AVANCES

2.4.1 Les facteurs pronostiques cliniques

2.4.1.1 Performance Status, score ECOG, index de Karnofsky

Grade	Description
0	Aucune limitation, état fonctionnel identique à celui pré-morbide
1	Restriction aux activités physiques, mais ambulant et capable d'effectuer des travaux légers ou sédentaires (ex: travaux ménagers, travail de bureau)
2	Ambulant et capable de prendre soin de sa personne mais incapable de travailler; actif pour plus de 50% de la journée
3	Capacité très limitée de prendre soin de sa personne; confiné au lit ou au fauteuil pour plus de 50% de la journée
4	Incapacité totale; ne peut prendre soin de sa personne; confiné au fauteuil ou au lit
5	Mort

Score ECOG

100	Normal; no complaints; no evidence of disease
90	Able to carry on normal activity; minor signs or symptoms of disease
80	Normal activity with effort; some signs or symptoms of disease
70	Cares for self; unable to carry on normal activity or to do active work
60	Requires occasional assistance but is able to care for most personal needs
50	Requires considerable assistance and frequent medical care
40	Disabled; requires special care and assistance
30	Severely disabled; hospitalisation is indicated, although death not imminent
20	Very sick; hospitalisation necessary; active support treatment is necessary
10	Moribund; fatal processes
0	Dead

Index de Karnofsky

2.4.1.2 Symptômes

Plusieurs études ont confirmé qu'il est possible de grader les symptômes dans un but pronostic, en particulier celle de J.J Patard et al. [61] [62].

Les patients peuvent être classés en 3 groupes :

S1 : Découverte fortuite d'une tumeur rénale à l'imagerie (échographie, scanner, ou autre)

S2 : Présence de symptômes locaux tels que douleur lombaire, hématurie ou masse palpable

S3 : Présence de signes généraux tels que l'altération de l'état général, malaise, fatigue, amaigrissement, fièvre, sueurs nocturnes

La probabilité de décès par cancer est significativement plus importante dans le groupe S3 (57,6%) par rapport au groupe S1 (9,9%).

Les probabilités de survie à 5 ans était de 89 %, 72 % et 35 % pour les groupes S1, S2 et S3, respectivement.

2.4.2 Les facteurs pronostiques anatomiques

Les facteurs anatomiques comprennent la taille de la tumeur, l'invasion veineuse (veine rénale, veine cave inférieure), le dépassement de la capsule rénale, l'envahissement des ganglions loco-régionaux et l'existence de métastases à distance. Tous ces facteurs sont pris en compte par la classification TNM.

2.4.3 Les facteurs pronostiques histologiques

2.4.3.1 Grade nucléaire de Fuhrman

Il s'agit du critère pronostique histologique le plus largement accepté [63]. Il permet d'appréhender la survie et le risque métastatique.

Il comprend quatre grades décrits initialement par Fuhrman en 1982 :

Grade 1 : Les cellules carcinomateuses sont de petite taille (environ 10 microns), le noyau cellulaire est de forme arrondie, régulière. Le nucléole est absent ou difficilement visible.

Grade 2 : Le noyau cellulaire est de taille un peu plus grande (environ 15 microns) et irrégulier. Le nucléole est observé au microscope à forte puissance (400x).

Grade 3 : Le noyau cellulaire mesure approximativement 20 microns, son contour est irrégulier. Le nucléole est proéminent et observé avec un microscope de faible puissance (100x)

Grade 4 : Le noyau présente un aspect similaire au grade 3, sa taille est supérieure à 20 microns. Il peut parfois avoir un aspect multilobé. Le nucléole renferme des amas de chromatine irrégulière.

Il existe une différence significative du risque de métastase en fonction du grade. En effet, le grade 1 présente un risque métastatique de 9%, inférieur au risque combiné des grades 2 à 4 estimé à 68%. De plus, ce risque est significativement beaucoup plus faible pour les grades 1 comparé aux grades 2 (9% vs 61%). La survie à 5 ans est significativement plus faible pour le grade 4 (10%) que pour le grade 1 (65%).

2.4.3.2 Grade nucléolaire ISUP

En 2012, l'International Society of Urologic Pathologists (ISUP) a proposé un nouveau système de classement du CCR [64], principalement basé sur l'évaluation des nucléoles.

Grade 1 : Les nucléoles sont de petite taille, visibles en microscope avec un grossissement ×400, basophiles.

Grade 2 : nucléoles visibles à un grossissement ×400, éosinophiles.

Grade 3 : nucléoles facilement visibles à un grossissement ×100.

Grade 4 : pléomorphisme ou morphologie rhabdoïde et/ou sarcomatoïde.

Ce système de classement a été validé pour le carcinome rénal à cellules claires et le carcinome papillaire.

2.4.3.3 Le sous-type histologique

Une étude rétrospective multicentrique internationale [65] a montré que le sous-type histologique avait une valeur pronostique en analyse univariée. En effet, le carcinome à cellules claires est la forme la plus agressive suivie par le carcinome papillaire puis par le carcinome chromophobe. Cependant, cette valeur pronostique disparaît en analyse multivariée suggérant que le stade et le grade ont un rôle plus déterminant pour le pronostic que le sous-type histologique.

2.4.3.4 Autres

Composante sarcomatoïde ou rhabdoïde

Emboles vasculaires microscopiques

Envahissement du système collecteur urinaire

Nécrose tumorale

Stade pTNM

Marqueurs moléculaires

Il existe de nombreux marqueurs moléculaires qui ont été explorés et qui sont candidats à être des facteurs pronostiques dans le cancer du rein. Parmi ceux-ci les plus pertinents sont : CaIX, VEGF, Hypoxia Inducible Factor (HIF), Ki67, p53, PTEN, E-Cadherin, CD44.

En pratique clinique, il n'est pas recommandé d'utiliser ces marqueurs moléculaires dans un but pronostic.

2.4.4 Les modèles pronostiques

Ces modèles pronostiques ont trois buts principaux : informer les patients, apprécier les risques de récidive, de progression, ou de décès pour leur proposer un suivi rationnel et des traitements adaptés.

2.4.4.1 Score UISS

STADE T GRADE de FUHRMAN ECOG	1		2 ↓	3		4 ↓
	1-2	3-4		1	> 1	
	0	≥ 1	0	≥ 1	0	≥ 1
RISQUE	BAS	INTERMEDIAIRE		HAUT		

Figure 1. Le système UISS permettant de définir trois groupes de risques dans le cancer du rein localisé repose sur le stade TNM, le grade de Fuhrman et l'ECOG performance status.

L'UCLA Integrated Staging System (UISS) [66] combine le Stade TNM, le grade de Fuhrman et l'ECOG. Il permet de classer les patients en trois groupes distincts : haut risque, risque intermédiaire et bas risque. Ce système pronostique a été validé par une étude multicentrique internationale [67].

Ce score est applicable aux trois sous-types histologiques les plus fréquents.

2.4.4.2 Scores SSIGN et Karakieievicz

Les nomogrammes de Karakieievicz incluent tous deux des variables postopératoires simples et sont bien adaptés pour une utilisation quotidienne.

Ils ont été conçus pour tous les sous-types de CCR localisés avec une survie spécifique au cancer comme critère d'évaluation principal.

	UISS	SSIGN	Karakiewicz
Symptômes liés à la tumeur			x
Score ECOG	x		
Classification TNM	x	x	x
Taille tumorale		x	x
Grade de Furhman/ISUP	x	x	x
Nécrose tumorale		x	

Scores pronostiques UISS, SSIGN et Karakiewicz

2.4.4.3 Autres

Le seul nomogramme incluant le sous-type histologique en tant que variable est le nomogramme de Kattan. Le critère de jugement principal est la survie sans récidive.

Le nomogramme de Leibovich est conçu uniquement pour les CCR à cellules claires. Considérant la forte prévalence des CCR papillaires chez les transplantés rénaux, ce nomogramme ne doit pas être utilisé dans cette population.

2.5 La biopsie rénale percutanée

Contrairement à la prise en charge d'autres maladies néoplasiques urologiques, tels que le cancer de la prostate et de la vessie, où le diagnostic histologique est indispensable pour indiquer un traitement radical, l'utilisation de la biopsie rénale dans le diagnostic et la prise en charge d'une tumeur du rein n'est pas systématique selon les recommandations.

La biopsie rénale percutanée a été critiquée en raison de ses complications potentiellement graves, de son manque de performance diagnostique, de ses difficultés à distinguer les sous-types histologiques et les grades nucléaires.

Certaines de ces incertitudes ont maintenant été surmontées en raison de l'adoption de techniques modernes de biopsie, d'une amélioration du guidage par l'imagerie, d'une meilleure expertise des urologues et des radiologues interventionnels dans la réalisation de biopsies, et de l'expertise croissante des anatomopathologistes dans l'interprétation des échantillons de biopsie [68].

2.5.1 Indications et recommandations françaises

Selon les recommandations du CCAFU [69], la biopsie d'une tumeur rénale est recommandée dans les situations suivantes :

- Avant une décision de surveillance active ou de traitement ablatif percutané
- Avant un traitement systémique premier pour une maladie métastatique
- Avant une néphrectomie partielle techniquement difficile pour éliminer une tumeur bénigne
- En cas de doute diagnostique sur l'imagerie (lymphome, sarcome, métastase rénale d'autre cancer)
- En cas de situations impératives : rein anatomiquement ou fonctionnellement unique, tumeur rénale bilatérale, insuffisance rénale préexistante.
- Plus globalement, chaque fois que le résultat histologique est susceptible de modifier la prise en charge.

À l'inverse, la biopsie rénale est contre-indiquée dans les situations suivantes :

- Suspicion de carcinome urothelial (en raison du risque d'essaimage tumoral)
- Patient ou tumeur à risque hémorragique élevé
- Tumeur kystique sans contingent solide

- Suspicion d'angiomyolipome

2.5.2 Technique [70]

La biopsie rénale s'effectue sous contrôle tomodensitométrique ou échographique , avec une aiguille coaxiale de 18 Gauges.

Elle est réalisée sous anesthésie locale. Il est conseillé d'effectuer au moins 2 prélèvements en zone périphérique de la tumeur et en évitant les zones de nécrose.

Les recommandations françaises préfèrent l'utilisation d'une aiguille à biopsie plutôt qu'une aspiration à l'aiguille fine. La cytoponction n'est pas performante et n'est plus conseillée.

L'aiguille à biopsie est positionnée par voie rétropéritonéale, en évitant les structures anatomiques susceptibles de générer de la douleur ou un saignement : l'artère sous-costale, les muscles, les organes solides de voisinage (foie, colon, poumon, plèvre). Une hydrodissection préalable est possible sous contrôle scanographique, pour éloigner les structures adjacentes, en particulier pour les tumeurs de la face antérieure du rein.

La surveillance post-biopsie inclut le maintien d'une voie veineuse de sécurité et une imagerie de contrôle à 1 heure pour vérifier l'absence de complication hémorragique. Une surveillance de 24 heures peut être proposée au cas par cas, en cas de risque hémorragique ou de patient fragile.

La biopsie est précédée d'une consultation dédiée avec le praticien (urologue ou radiologue) qui réalise la biopsie, afin d'informer le patient du déroulement de la procédure, des complications possibles et du bénéfice attendu.

2.5.3 Complications

La méta-analyse de Marconi et al. [71] dirigée par l'EAU guideline panel sur le cancer du rein a analysé les complications de la biopsie rénale dans 37 études. Dix études rapportaient l'absence de complications. 5 études rapportaient des complications majeures. Au moins une complication a été signalée dans 22 études.

Le taux médian de complications dans ces études étaient de 8,1 % (IQR : 2,7–11,1%). Cependant, toutes les études étaient rétrospectives, on peut alors suspecter que les complications soient probablement sous-rapportées.

Les complications les plus fréquentes sont l'hématome périrénal et les douleurs lombaires. Elles sont classées selon la classification de Clavien et Dindo.

Grade	Définition
Grade I	Tout évènement post-opératoire indésirable ne nécessitant pas de traitement médical, chirurgical, endoscopique ou radiologique. Les seuls traitements autorisés sont les antiémétiques, antipyrétiques, antalgiques, diurétiques, électrolytes et la physiothérapie.
Grade II	Complication nécessitant un traitement médical n'étant pas autorisé dans le grade 1.
Grade III	Complication nécessitant un traitement chirurgical, endoscopique ou radiologique.
IIIa	Sans anesthésie générale
IIIb	Sous anesthésie générale
Grade IV	Complication engageant le pronostic vital et nécessitant des soins intensifs
IVa	Défaillance d'un organe
IVb	Défaillance multi-viscérale
Grade V	Décès
Suffixe d	Complication en cours au moment de la sortie du patient nécessitant un suivi ultérieur (d = discharge)

Classification de CLAVIEN et DINDO [72]

L'hématome périrénal a été rapporté dans 18 études. Il s'agissait majoritairement de complications de grade 1 Clavien (16 études). Ces complications étaient observées dans 4,3% (IQR : 2,7-7,8 %) des cas. Les hématomes nécessitant une transfusion sanguine (Clavien 2) étaient décrits dans 3 études, ce qui représente 0,7 % des cas. Une hématurie macroscopique (Clavien 1) a été rapportée dans 12 études, avec une médiane de 3,15 % (IQR : 1,1-8,6 %) des patients. 2 patients ont eu une complication de grade 3a Clavien : une rétention aiguë d'urines sur caillotage intra-vésical, et un pseudo-anévrisme traité par radiologie interventionnelle.

Les douleurs lombaires étaient rapportées dans huit études soit 3% des patients.

Les autres complications sont beaucoup plus rares : un cas de choc septique a été décrit ; deux études ont rapporté un cas de pneumothorax de grade Clavien 1.

Le risque de dissémination tumorale le long de la trajectoire de l'aiguille à biopsie peut être considéré comme anecdotique [68] car seulement six cas d'ensemencement de tumeurs parenchymateuses rénales ont été rapportées jusqu'à 2001, et aucun cas n'a été décrit dans les séries récentes avec l'utilisation de techniques coaxiales.

De plus, la biopsie rénale avant néphrectomie partielle semble ne pas augmenter le taux de complications post-opératoires [73]. Le taux de complications après NP était évalué à 15,8% dans une étude rétrospective, sans différence significative entre les groupes biopsié et non biopsié. La biopsie rénale n'était pas associée à une augmentation du risque de complications post-opératoires après NP (OR: 0.9, 95% CI: 0.43-1.89).

2.5.4. Performance diagnostique

La performance diagnostique de la biopsie tumorale a été évaluée par Marconi et al. dans une méタanalyse qui a inclus 57 études soit 5228 patients [71].

2.5.4.1 La contributivité

La critique principale de la biopsie rénale était historiquement son insuffisance diagnostique et sa faible valeur prédictive négative [68]. La plupart des faux négatifs correspondait à du parenchyme sain ou de la nécrose, probablement en lien avec des défauts techniques résultant d'une visualisation difficile ou d'un ciblage erroné. Cependant, avec des techniques améliorées et une expérience accrue, les résultats de la biopsie se sont considérablement améliorés.

Dans la métaanalyse de Marconi et al., le taux médian de biopsie contributive était de 92% ([IQR]: 80.6–96.8%).

La sensibilité et la spécificité de la biopsie rénale étaient respectivement de 99.1% (95% CI, 96.4–99.8) et de 99.7% (95% CI, 93.7–100).

La performance de la biopsie tumorale est augmentée dans les petites masses rénales (<4cm). Dans 7 études ciblant les petites masses rénales, la sensibilité et la spécificité étaient respectivement de 99,7% (95% CI, 81.5–100) et 98.2% (95% CI, 83.3–99.8).

2.5.4.2 La concordance des sous-types histologiques

Le taux médian de concordance des types histologiques entre la biopsie rénale et la pièce d'exérèse chirurgicale était de 90.3% (IQR: 84–94.4%). Le taux médian de concordance calculé spécifiquement pour les petites masses rénales était de 96% (IQR: 90–100%).

2.5.4.3 La concordance des grades

La corrélation de chaque grade de Fuhrman entre la biopsie et la pièce d'exérèse est faible, de l'ordre de 60%. En cas de non concordance, le grade déterminé à la biopsie sous-estime le plus souvent le grade pathologique. Quand les grades de Fuhrman sont répartis en 2 classes (bas ou haut grade), la concordance est améliorée avec un taux de 87% (IQR: 71–98%).

Concernant les petites masses rénales seulement, ce taux était évalué à 86.5%.

2.5.5. Les facteurs prédictifs de la performance diagnostique de la biopsie rénale percutanée

2.5.5.1 La taille tumorale

Leveridge et al. [74] ont analysé une série de 345 biopsies percutanées et observé un Odds ratio de 2,30 (95 %[IC], 1,54–6,28) pour chaque augmentation de 1 cm de la taille de la tumeur (p = 0,002). Ainsi, plus les tumeurs sont de grande taille, plus les chances de succès diagnostique sont importantes.

2.5.5.2 Tumeurs solides et tumeurs kystiques

Les biopsies percutanées sont principalement réalisées pour l'évaluation des tumeurs rénales solides, mais certaines équipes ont proposé leur utilisation pour les masses rénales kystiques complexes. Leveridge et al. [74] ont observé un meilleur résultat diagnostique pour les masses solides par rapport aux masses kystiques (OR = 13,9 ; IC95 % : 3,78-50,7)), (p < 0,0001).

Dans cette situation, la biopsie tumorale ne doit pas être confondue avec la cytoponction percutanée qui est un examen peu sensible et spécifique qui ne doit plus être pratiqué.

2.5.5.3 La localisation tumorale

Peu de données sont disponibles sur la relation entre la localisation tumorale et la performance diagnostique de la biopsie rénale. D'une manière générale, les biopsies tumorales antérieure, supérieure, médiale, péri-hilaire et endophytique sont considérées comme plus difficiles.

2.5.5.4 Les caractéristiques du patient

Aucune relation entre l'indice de masse corporelle du patient et le rendement diagnostique de la biopsie rénale n'a été rapportée dans la littérature.

2.5.5.5 Le type d'imagerie pour le guidage radiologique

Il semble ne pas y avoir de différence de rendement diagnostique entre les biopsies effectuées sous échographie et celles effectuées sous scanner [75].

Dans la pratique clinique, la technique d'imagerie utilisée doit être discutée au cas par cas en fonction notamment des caractéristiques du patient et de la localisation de la tumeur.

2.5.5.6 La taille de l'aiguille

Il existe actuellement un accord sur le fait que les aiguilles de calibre 18 Gauges sont idéales pour les biopsies de tumeurs rénales, permettant une procédure sûre et avec suffisamment de tissus pour un diagnostic précis dans la majorité des cas. Une étude ex-vivo [76] l'a confirmé en comparant trois tailles d'aiguilles : il existe une concordance histologique entre la biopsie et la pièce chirurgicale de 94% (29/31 cas) avec une aiguille à biopsie de 14G, 97% (30/31 cas) avec 18G et 81% (25/31 cas) avec 20G.

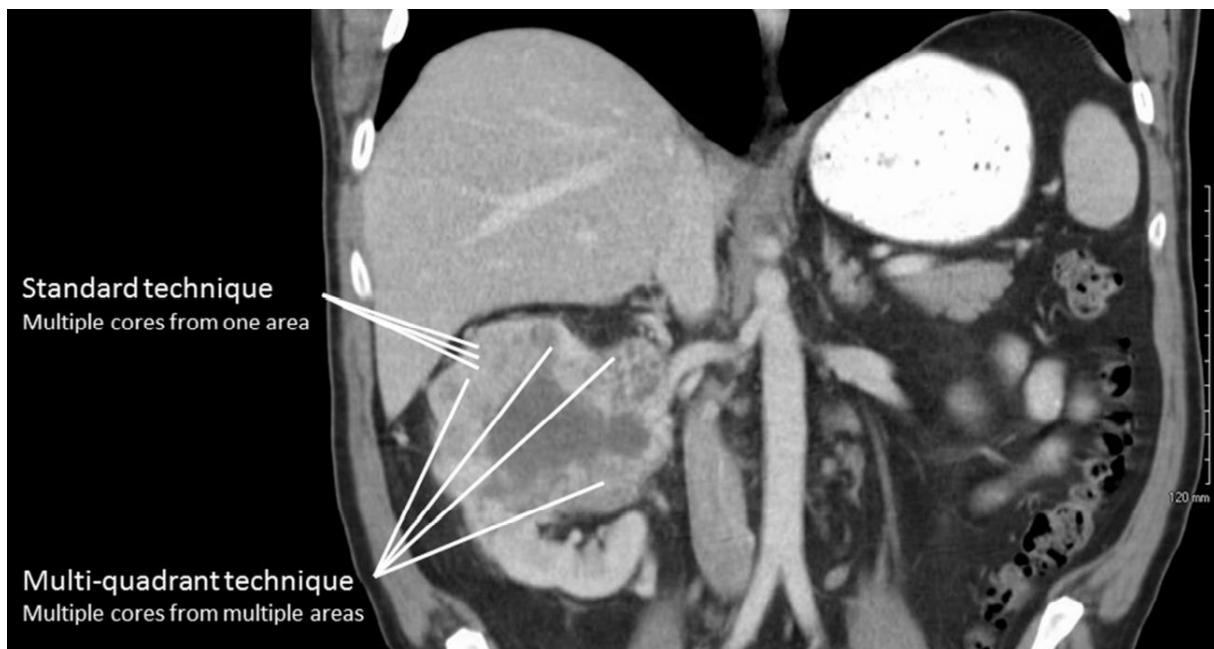
2.5.5.7 La qualité des prélèvements

Le nombre de prélèvements

Le nombre idéal de biopsies à réaliser et leur localisation pour l'obtention d'un diagnostic n'ont pas été précisément définis. L'obtention de plusieurs prélèvements augmente la quantité de tissu disponible pour l'évaluation histologique et peut améliorer le rendement diagnostique.

L'étude de Abel et al. en 2015 [77] s'est intéressée à comparer la biopsie multiquadrant à la biopsie standard. La biopsie multi-quadrant était définie par la réalisation d'échantillons provenant d'au moins quatre zones distinctes. La

technique de biopsie standard était définie par la présence de moins de 4 prélèvements.



Comparaison de la biopsie multi-quadrant et de la technique standard

La concordance histologique entre la biopsie et la pièce de néphrectomie était meilleure quand la biopsie multiquadrant était réalisée (50 patients/50, 100%) comparativement à la biopsie standard (19 patients/20 soit 95%). Le grade tumoral présentait aussi une meilleure concordance avec la biopsie multiquadrant (57,8% vs 31,2% ; p=0,09). Concernant la concordance en bas (grades 1 et 2) et haut grade (grades 3 et 4), la biopsie était concordante à la pièce d'exérèse dans 68% et 66,7% avec la biopsie standard et la biopsie multiquadrant, respectivement (p=1,0).

Il semble ne pas y avoir d'augmentation du taux de complications avec cette technique, puisque dans cette étude, seulement un patient a présenté un hématome péri-rénal de grade Clavien I avec la technique de biopsie standard.

Dans cette même étude, la sensibilité de la biopsie multiquadrant pour identifier une composante sarcomatoïde était significativement supérieure à la biopsie standard (13/15 (86.7%) vs. 2/8 (25.0%), p= 0.0062). La spécificité était de 100% pour les deux techniques. Par ailleurs, la technique multiquadrant a permis de diminuer le taux de biopsie non contributive de 11% à 0%.

Qualité de la carotte biopsique

La qualité du tissu récupéré est primordiale.

Les carottes biopsiques fragmentées ou de taille < 10 mm devraient être considérées comme insatisfaisantes, et d'autres prélèvements devraient être réalisés. [78]

Expérience et approche multidisciplinaire

Les résultats diagnostiques optimaux sont plus susceptibles d'être obtenus dans les centres où une collaboration multidisciplinaire d'experts est possible. Une interaction étroite entre les urologues, les radiologues interventionnels, les anatomopathologistes dans la prise en charge et l'interprétation des biopsies percutanées est cruciale pour maximiser le rendement diagnostique des biopsies de tumeurs rénales [68].

2.5.6 Les intérêts de la biopsie rénale percutanée

2.5.6.1 Diminution de la chirurgie pour tumeur bénigne

Malgré les performances diagnostiques de l'imagerie, elle apparaît comme insuffisante pour différencier les masses rénales bénignes des masses rénales malignes. Dans une étude comprenant 99 biopsies, la sensibilité du scanner était évaluée à 60%, la spécificité à 73%, la valeur prédictive positive à 43% et la valeur prédictive négative à 84% [79].

Remzi et coll. ont montré que seulement 17 % de toutes les tumeurs bénignes ont été correctement définis lors de la tomodensitométrie préopératoire dans leur expérience [80]. 42 % de leur série ont subi une néphrectomie totale pour des lésions bénignes qui avaient été étiquetées malignes sur la tomodensitométrie avant la chirurgie ($p<0,001$).

La biopsie tumorale avant traitement peut par conséquent, potentiellement diminuer le nombre de chirurgies pour maladie bénigne. Dans plusieurs grandes séries de biopsies rénales, la chirurgie a été évitée pour 16 à 17% des patients après diagnostic histologique d'une lésion rénale bénigne. Dans la série de Neuzillet et al. [78], la biopsie retrouvait 14 lésions bénignes (15,9%). Il y avait 66 biopsies malignes (65 CCR, 1 lymphome). Au total, 62 patients ont subi une intervention chirurgicale. La biopsie a modifié la prise en charge thérapeutique chez 42 (47,8%) patients qui ont évité la néphrectomie élargie, dont 13 ont eu une lésion qui n'a pas nécessité de chirurgie, 1 avec un lymphome et 28 qui ont été traités par néphrectomie partielle.

La série de PO Richard et al. [81] a décrit un taux de tumeurs bénignes après la chirurgie de 11%. Ce taux était significativement plus faible dans les centres qui pratiquent systématiquement la biopsie comparativement aux centres où les indications de biopsie rénale sont posées au cas par cas (5% vs 16%, p <0,001). En analyse multivariée, les patients plus âgées, les tumeurs de plus petite taille et les centres qui ne pratiquent pas de manière systématique la biopsie tumorale rénale étaient significativement associés à de plus grandes chances de trouver une tumeur bénigne après l'intervention chirurgicale. Par rapport aux centres qui pratiquent systématiquement la biopsie rénale, la probabilité de trouver une tumeur bénigne lors de la chirurgie était 4 fois plus importante dans les centres où elle n'est pas pratiquée systématiquement (OR 4,1, IC95% 1,9-8,3).

2.5.6.2 Modification de la prise en charge thérapeutique

Aujourd'hui, la plupart des tumeurs rénales sont diagnostiquées de manière fortuite à l'imagerie chez des patients asymptomatiques. Une proportion importante de ces masses correspond à des tumeurs bénignes ou des CCR de bas grade, relativement indolent sur le plan clinique ou biologique.

De plus, la plus forte augmentation d'incidentalome se produit chez les patients âgés de 70 à 89 ans, chez lesquels les comorbidités sont plus fréquentes et le risque de mortalité de cause concurrente est plus élevé. Des études récentes ont montré que la mortalité après un traitement chirurgical pour une petite masse rénale est significative et est corrélée à l'âge et à la présence de comorbidités. Après 5 ans, un tiers des patients âgés de plus de 70 ans mourront d'autres causes [82]. Arrontes et al. ont observé qu'un score de Charlson supérieur à 2 est significativement associé à une survie globale plus faible après un traitement chirurgical (p < 0,001) [83].

L'étude de Shahait et al. [73] a montré que les patients non biopsiés bénéficiaient plus fréquemment d'une néphrectomie élargie (p = 0.034).

2.5.6.3 Prédiction du pronostique du patient

L'étude TRACERx Renal [84] est une étude prospective multicentrique comprenant 101 patients et une analyse de 1206 biopsies rénales.

7 sous-groupes pronostiques ont été définis. Ils ont été comparés à différents paramètres génomiques (Index d'instabilité génomique, pourcentage de positivité au Ki67, hétérogénéité intra-tumorale, structure clonale) et

cliniques (stade, pourcentage de tumeurs de grade Fuhrman 4 ou la présence d'invasion microvasculaire).

Ces informations apportées par la biopsie permettraient d'évaluer le pronostique en terme de survie globale et de survie sans récidive.

2.6 Les techniques d'imagerie

2.6.1 L'échographie-Doppler rénale

L'échographie-doppler rénale apporte des éléments de caractérisation tumorale : masse kystique ou solide, typique ou atypique, caractère hyperéchogène franc évocateur d'angiomyolipome (AML). Avec le Doppler, elle évalue la vascularisation et peut aussi participer au bilan d'extension vasculaire (veine rénale, veine cave inférieure).

En pratique, la place de l'échographie-Doppler est limitée et insuffisante pour l'évaluation préopératoire des tumeurs rénales. Il s'agit souvent du type d'imagerie qui permet la découverte fortuite d'une masse rénale.

L'injection d'un produit de contraste (Sonovue®) améliore la caractérisation des masses solides faiblement vascularisées, des masses kystiques atypiques et d'un thrombus veineux (tumoral ou cruorique). Elle permet aussi le guidage d'une biopsie vers les territoires non nécrosés en cas de volumineuse tumeur [85], [35]. Ces indications hors AMM font l'objet de recommandations européennes. La tolérance du produit de contraste apparaît excellente, sans contre-indication liée à la fonction rénale [86]. C'est une technique d'imagerie en cours d'investigation dans le bilan des tumeurs kystiques. La classification Bosniak intègre désormais la tomodensitométrie et l'IRM mais le niveau de preuve pour intégrer l'échographie est pour le moment insuffisant.

2.6.2 La tomodensitométrie abdomino-pelvienne

La tomodensitométrie abdomino-pelvienne est l'examen de référence pour la caractérisation d'une tumeur rénale, en l'absence de contre-indication [69].

Elle peut comprendre les quatre phases suivantes :

- Une acquisition **sans injection**. Cette phase est indispensable pour conclure à une prise de contraste, définie par une augmentation du contraste $> +20$ UH entre la phase sans injection et la phase tubulaire.
- Une acquisition à la phase de **néphrographie corticale**. Elle survient 30 à 40 secondes après l'injection.
- Une acquisition à la phase de **néphrographie tubulaire** qui survient 80 à 100 secondes après l'injection. Ce temps est différent de la phase portale, qui est acquise 60 secondes après l'injection et sur laquelle la médullaire rénale n'est pas encore rehaussée.
- Une acquisition **tardive excrétoire** pour l'étude de l'arbre urinaire.

Mise au point sur les produits de contraste iodés (PCI)

Effets secondaires et prévention

Les PCI entraînent des réactions d'hypersensibilité dont l'incidence peut atteindre 3 %, parmi lesquelles 0,04 % de réactions anaphylactiques sévères.

Ils engendrent aussi un risque de dégradation de la fonction rénale variant de 2 à 6 % [87], [88]. Les patients à risque de néphropathie induite aux PCI sont ceux qui présentent :

- une insuffisance rénale aiguë,
- un DFG inférieur à $30 \text{ ml/min}/1,73 \text{ m}^2$

Pour ces patients à risque, il faut proposer soit une autre modalité d'imagerie (IRM/échographie avec injection), soit assurer une hyperhydratation tout en prenant soin d'espacer les injections de PCI d'au moins 3 jours, de limiter la dose injectée au minimum nécessaire, et de contrôler la créatininémie 48 à 72 heures après l'injection [69].

Les patients dialysés

L'hémodialyse réalisée après une injection de produit de contraste ne réduit pas la toxicité rénale des PCI [89]. En revanche chez les patients dialysés, il est préférable de réaliser un scanner avec injection à une IRM avec injection si le bénéfice diagnostique est équivalent.

Les patients diabétiques traités par metformine

Il n'est pas nécessaire d'interrompre le traitement en raison du risque d'acidose lactique si le DFG est supérieur à $30 \text{ ml/min}/1,73 \text{ m}^2$. Quand le DFG est

inférieur à 30 ml/min/1,73 m², la metformine doit être interrompue le jour de l'injection jusqu'au contrôle de la créatininémie effectué à 48 heures. Ce traitement ne peut être repris qu'en cas d'absence de modification significative de la fonction rénale.

2.6.3 L'imagerie par résonnance magnétique (IRM) rénale

Les indications de l'IRM sont [69] :

- en cas de contre-indication au scanner (DFG < 30mL/min, antécédent de réaction anaphylactique à l'injection d'un PCI)
- Caractérisation des masses kystiques et solides atypiques demeurées indéterminées au scanner
- Bilan d'extension vasculaire
- Suivi des patients porteurs de cancer héréditaire familial (afin de réduire l'irradiation secondaire à la répétition des scanners)

L'étude multiparamétrique comprend des séquences en pondération T2 axiale et coronale sans et avec saturation du signal de la graisse, en pondération T1, en écho de gradient en phase et en opposition de phase (détection de la graisse intratumorale), de diffusion B élevé (800 à 1 000), et enfin une séquence dynamique après injection de produit de contraste avec acquisition de temps tardifs (étude du *wash-out*, prise de contraste de la fibrose centrale stellaire de l'oncocytome).

2.6.4 La tomoscintigraphie par émission de positons (TEP)

La TEP-scanner à la fluorine-18-fluorodeoxyglucose (18-FDG) est utilisée pour le bilan d'extension de nombreux cancers. Elle n'a pas d'intérêt pour la caractérisation des tumeurs rénales [69]. En revanche, elle pourrait être utile au moment du bilan d'extension initial ou après chirurgie pour détecter les récidives. Une méta-analyse récente a évalué sa sensibilité à 0,86 (IC 95 % : 0,88–0,93) et sa spécificité à 0,88 (IC 95 % : 0,84–0,91) dans la détection des métastases [90].

2.6.5 Bilan d'extension

Le bilan d'extension standard repose sur la TDM thoracique et abdominale sans et avec injection. En cas de contre-indication absolue à l'injection d'un PCI, les recommandations françaises suggèrent la combinaison d'un scanner thoraco-abdominal sans injection et d'une IRM abdominale sans et avec injection [69].

2.7 La performance diagnostique des techniques d'imagerie [91]

Le diagnostic de tumeur rénale bénigne uniquement sur l'imagerie conventionnelle est peu fiable sauf dans la situation de l'angiomyolipome typique. D'autres examens d'imagerie ont montré un intérêt particulier pour la caractérisation des masses rénales indéterminées mais à ce jour, ils ne sont pas généralisés et ne font pas l'objet de recommandations.

Au cours de la dernière décennie, d'autres techniques d'imagerie que la tomodensitométrie injectée ont été évaluées pour la caractérisation des masses rénales : l'imagerie par résonance magnétique multiparamétrique, la scintigraphie au Sestamibi et l'imagerie moléculaire avec des agents radiopharmaceutiques ciblés.

2.7.1 L'imagerie par résonance magnétique multiparamétrique (IRMmp)

Bien que le scanner abdomino-pelvien puisse suggérer un type histologique, les résultats manquent généralement de spécificité pour prendre une décision clinique adaptée. Par exemple, une image stellaire centrale au scanner suggère un oncocytome, mais il ne s'agit pas d'un signe radiologique pathognomonique de l'oncocytome et un aspect de nécrose centrale peut être observé dans un CCR.

L'IRM multiparamétrique combine les informations anatomiques des séquences d'imagerie pondérées en T1 et en T2 avec d'autres séquences, telles que les séquences de diffusion pour évaluer la densité des cellules tumorales et les images de perfusion pour étudier la vascularisation tumorale.

Sasiwimonphan et coll. [92] ont rapporté une sensibilité de 73%, une spécificité de 99%, et une précision diagnostique de 96% pour la différenciation entre les angiomyolipomes pauvres en graisse et les CCR sur les séquences T2.

Kay et coll. [93] ont élaboré un protocole IRM avec un algorithme de diagnostic prédéfini dans lequel plusieurs séquences d'imagerie ont été analysées consécutivement pour prédire le sous-type histologique des CCR de petite taille. Dans cette étude, sept radiologues ont examiné de manière indépendante les images IRM de 109 masses rénales en utilisant cet algorithme comme ligne directrice pour le diagnostic histopathologique le plus probable.

En utilisant cet algorithme, les auteurs ont observé une sensibilité de 85% et 80% et une spécificité de 76% et 94% pour la prédition des CCR à cellules claires et papillaires respectivement.

En utilisant ce même algorithme, Canvasser et al [94] ont développé une échelle de score de probabilité de carcinome à cellules claires, appelée « Clear cell likelihood score » (ccLS). Ce système de notation attribue à une petite masse rénale une note de 1 à 5 (très peu probable à très probable) pour indiquer le niveau de certitude du lecteur que la tumeur est un CCR à cellules claires.

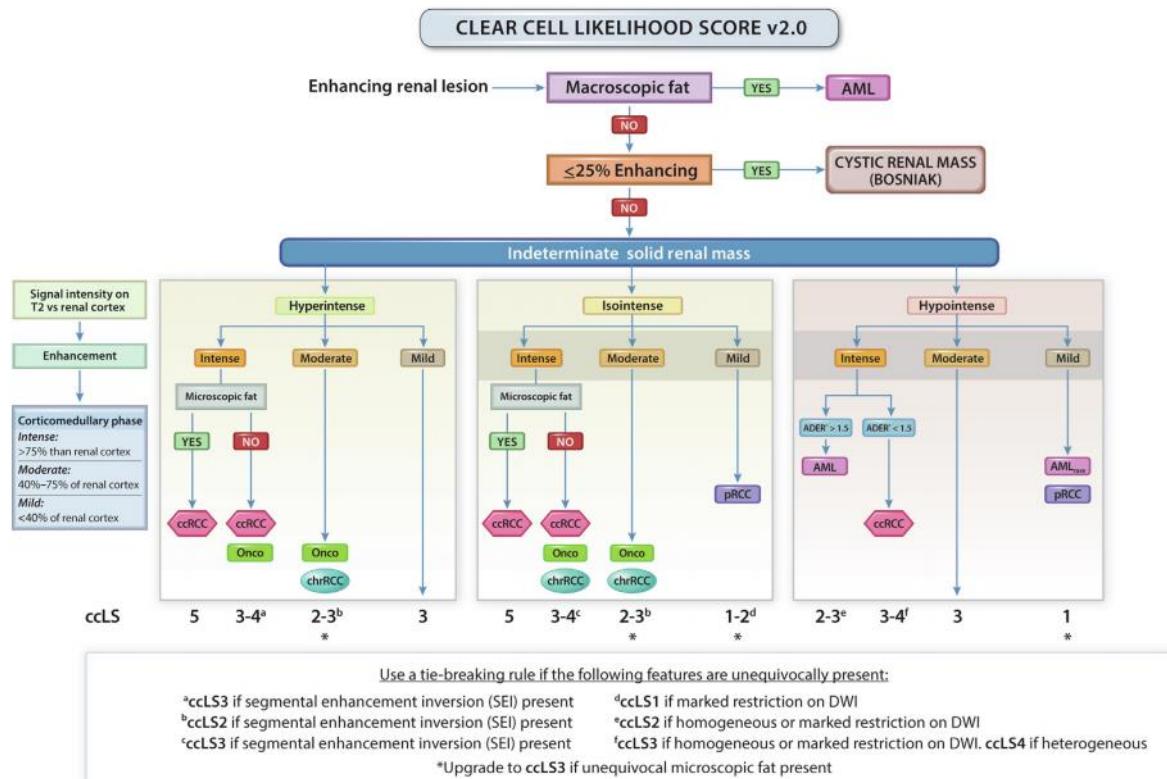


Fig. 2 – Clear cell likelihood score (ccLS) algorithm version 2.0. Presence of enhancement in ≥25% of the mass volume and absence of macroscopic fat represent eligibility criteria for the use of the ccLS algorithm. Signal intensity on T2-weighted single-shot fast/turbo spin echo imaging (T2) relative to renal cortex, enhancement during the corticomedullary phase relative to renal cortex, and presence of microscopic fat are the major criteria evaluated in every mass. Restriction in DWI, segmental enhancement inversion, and arterial-to-delayed enhancement ratio (ADER) are ancillary findings, which are assessed when indicated in the algorithm. AML = angiomyolipoma; ccRCC = clear cell renal cell carcinoma; chrRCC = chromophobe renal cell carcinoma; DWI = diffusion weighted imaging; Onco = oncocytoma; pRCC = papillary renal cell carcinoma. (Figure was reproduced with permission from Pedrosa and Cadeddu [120].)

Algorithme pour la caractérisation d'une masse rénale solide indéterminée à l'IRM
issu de l'article « Novel Imaging Methods for Renal Mass Characterization: A Collaborative
Review », Eur Urol, vol. 81, n° 5, p. 476-488, mai 2022 de E. Roussel et al.

Steinberg et al [95] ont rapporté des résultats similaires après avoir attribué prospectivement un score ccLS à 454 masses rénales. Les auteurs ont trouvé une valeur prédictive positive de 91% pour le score ccLS supérieur ou égal

à 4 et une valeur prédictive négative de 94 % pour le score ccLS inférieur ou égal à 2.

Bien que ces résultats ne fournissent pas d'informations ni sur l'histologie des tumeurs malignes par rapport aux tumeurs bénignes, ni sur l'agressivité tumorale, elles pourraient éclairer la prise en charge ultérieure des petites masses rénales indéterminées.

Par exemple, Canvasser et al. [94] préconisent une surveillance active pour les scores ccLS 1 et 2, une biopsie tumorale pour les scores ccLS 3, et une exérèse chirurgicale pour les tumeurs ccLS 4 et 5. Cette prise en charge diminuerait le taux de biopsie tumorale de 20%, tout en limitant le taux de traitement inutile des oncocytomes et des AML à 4,5 % et 1,7 %, respectivement.

Une revue systématique récente [96] a montré que l'utilisation du coefficient de diffusion apparent permettait de distinguer une tumeur maligne d'une tumeur bénigne avec une sensibilité de 86% et une spécificité de 78%. La séquence de diffusion peut aider à distinguer le CCR à cellules claires de haut et de bas garde, mais n'est pas capable de différencier avec précision les sous-types histologiques de CCR.

Une étude française IRMK01 est actuellement en cours pour déterminer l'intérêt de l'IRM dans le bilan diagnostique des petites masses rénales. Il s'agit d'une étude prospective, multicentrique comparant les résultats de l'IRM multiparamétrique (test index) à l'histologie (test de référence) sur la biopsie tumorale ou la pièce d'exérèse chirurgicale. L'objectif principal est d'évaluer l'exactitude diagnostique de l'IRM multiparamétrique pour différencier les petites tumeurs rénales solides malignes des tumeurs bénignes. L'étude évaluera aussi les possibles changements dans la prise en charge des patients en comparant les décisions prises en RCP, d'abord sans connaître les résultats de l'IRMmp, puis en connaissance de ces résultats.

2.7.2 Les imageries nucléaires

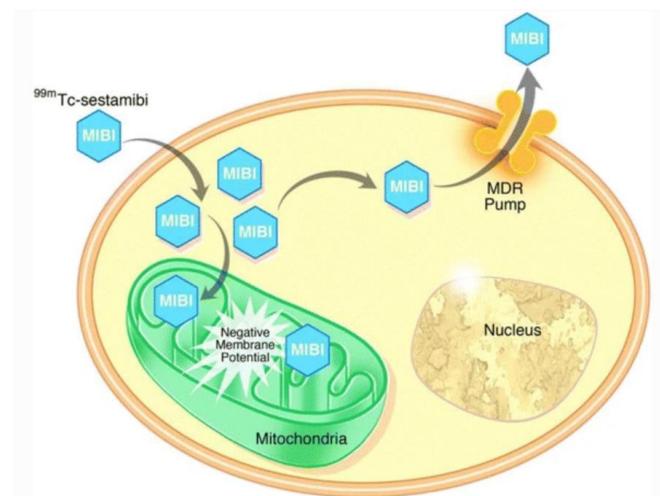
La médecine nucléaire a potentiellement deux rôles dans la prise en charge des tumeurs du rein, lors du diagnostic, notamment pour la différentiation pré-thérapeutique entre tumeurs rénales bénignes et malignes, et dans le bilan d'extension d'une tumeur du rein, pour la détection précoce des lésions métastatiques infra-radiologiques.

Actuellement, le seul examen de médecine nucléaire recommandé dans la prise en charge des carcinomes à cellules rénales (CCR) est la mesure isotopique de la fonction rénale par scintigraphie au DMSA ou au MAG3, indiquée en cas d'insuffisance rénale ou de tumeur bilatérale.

2.7.2.1 La scintigraphie au ^{99m}Tc -Sestamibi

Le Sestamibi est beaucoup utilisé en pathologies myocardique et parathyroïdienne. Il pourrait présenter aussi un intérêt diagnostique dans les masses rénales indéterminées.

Ce radiotraceur s'accumule dans les cellules ayant une forte concentration en mitochondries et une faible expression de la pompe MDR1 (multi-drug resistance pump 1) [7].



Mécanismes de fixation intra-cellulaire du Sestamibi

Dans les tumeurs oncocytaires, les mitochondries sont présentes en forte concentration, et les pompes MDR1 sont peu exprimées. L'hyperfixation d'une lésion rénale à la scintigraphie au Sestamibi est donc en faveur d'un oncocytome. Au contraire, les CCR à cellules claires sont pauvres en mitochondries et comprennent de nombreuses pompes MDR1 [97].

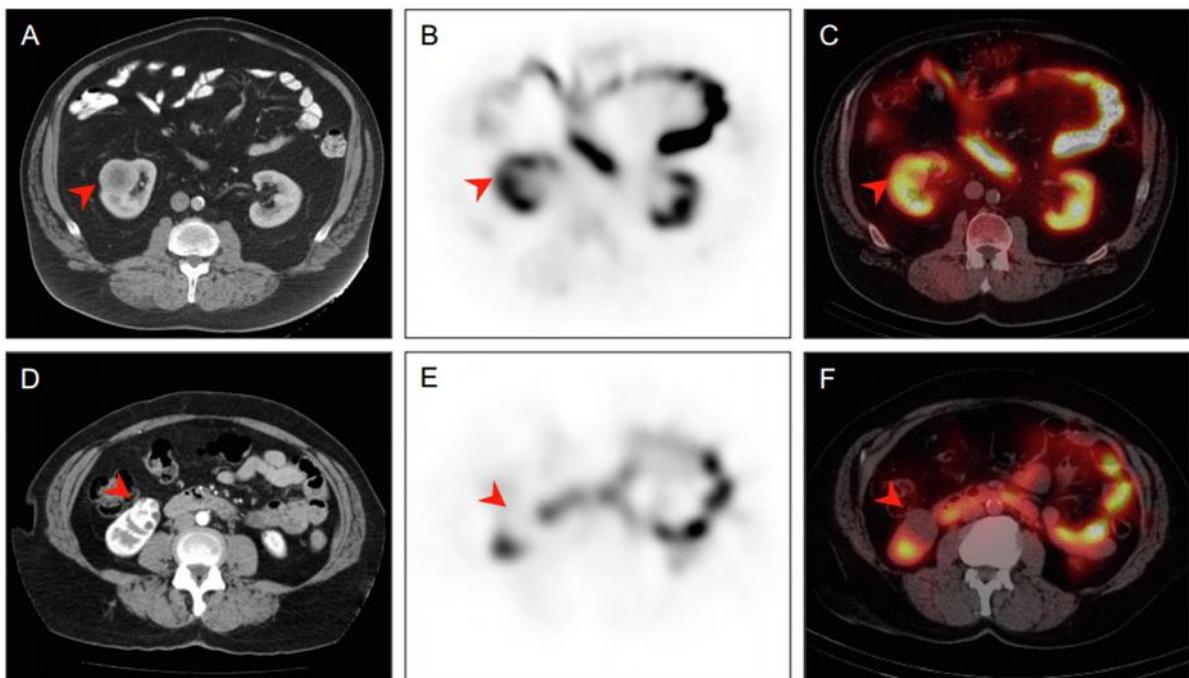


Fig. 3 – Differentiation of renal tumors on the basis of ^{99m}Tc -sestamibi uptake. (A) Axial contrast-enhanced CT, (B) axial ^{99m}Tc -sestamibi SPECT, and (C) axial ^{99m}Tc -sestamibi SPECT/CT images of a patient with a right renal mass (red arrow heads). Uptake in the mass is heterogeneous but overall similar to kidney background. There is relative photopenia in the less enhancing central portion of the tumor. The patient underwent percutaneous biopsy that demonstrated an oncocytic neoplasm and was then enrolled in active surveillance. (D) Axial contrast-enhanced CT, (E) axial ^{99m}Tc -sestamibi SPECT, and (F) axial ^{99m}Tc -sestamibi SPECT/CT images of a patient with a right renal mass (red arrow heads). There is no appreciable radiotracer uptake in the tumor. The patient underwent a partial nephrectomy with surgical pathology revealing a clear cell renal cell carcinoma. CT = computed tomography; SPECT = single photon emission computed tomography.

Image issue de l'article « Novel Imaging Methods for Renal Mass Characterization: A Collaborative Review », Eur Urol, vol. 81, no 5, p. 476-488, mai 2022 de E. Roussel et al.

Dans une étude prospective incluant 50 patients avec une petite masse rénale indéterminée, Gorin et coll. [98] ont rapporté une sensibilité de 87,5 % et une spécificité de 95,2% pour le diagnostic des oncocytomes rénaux et les tumeurs hybrides oncocytaires/chromophobes (HOCT) par rapport aux autres histologies.

Pour le diagnostic des petites masses rénales, la scintigraphie au Sestamibi a démontré une excellente sensibilité pour différencier un carcinome à cellules rénales d'une tumeur bénigne du rein (oncocytome rénal), mais l'examen n'est pas recommandé pour le diagnostic des tumeurs du rein car le niveau de preuve est insuffisant. Par ailleurs, l'examen ne permet pas de distinguer les tumeurs du groupe oncocytaire car elles sont toutes riches en mitochondries par définition. Ainsi, la scintigraphie au Sestamibi ne peut pas distinguer un oncocytome rénal de son principal diagnostic différentiel le CCR chromophobe.

2.7.2.2 La scintigraphie au Girentuximab

Le Girentuximab est un anticorps monoclonal qui se lie à la surface cellulaire de l'anhydrase carbonique IX (CAIX). Dans des conditions

physiologiques normales, CAIX est exprimé en réponse à des conditions hypoxiques et permet de catalyser le dioxyde de carbone.

CAIX est surexprimé dans environ 95 % des CCR à cellules claires.

En 2007, Divgi et al [99] ont réalisé une étude prospective sur la scintigraphie au ¹²⁴I-Girentuximab. 26 patients avec une masse rénale indéterminée ont bénéficié de cet examen avant la chirurgie. La scintigraphie a correctement identifié 15 CCR à cellules claires sur 16, sans faux positifs.

Suite à cette étude pilote, la même équipe a mené un essai prospectif, multicentrique nommé REDECT, qui compare la précision de la scintigraphie au ¹²⁴I-girentuximab par rapport à la scintigraphie conventionnelle pour le diagnostic des CCR à cellules claires. 195 patients ayant une masse rénale indéterminée puis une chirurgie d'exérèse ont été inclus. La scintigraphie au ¹²⁴I-Girentuximab a correctement identifié les CCR à cellules claires avec une sensibilité à 86,2%, et une spécificité à 85,9 %, par rapport à 75,5 % et 46,8 % pour la scintigraphie conventionnelle [100].

Cependant, la principale limite à l'utilisation de ce marqueur en pratique clinique est le long délai entre l'injection de l'anticorps et la réalisation de l'imagerie évalué entre 5 et 7 jours (comparativement au Sestamibi où un délai de 75 minutes est suffisant).

L'essai ZIRCON [101] est une étude prospective multicentrique actuellement en cours sur 30 sites dans le monde. Le Girentuximab est marqué au ⁸⁹Zr et non au ¹²⁴I. Cette première molécule serait plus sensible pour la détection des CCR à cellules claires.

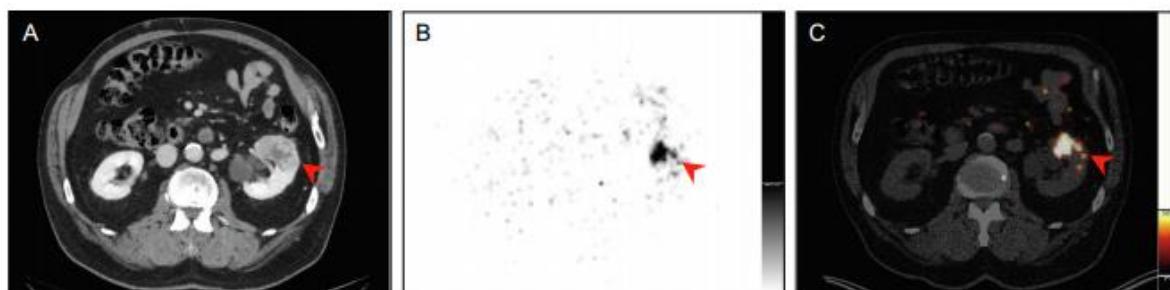


Fig. 4 – Differentiation of a renal tumor on the basis of ⁸⁹Zr-girentuximab uptake. (A) Axial contrast-enhanced CT, (B) axial ⁸⁹Zr-girentuximab PET, and (C) axial fused ⁸⁹Zr-girentuximab PET/CT images in a patient with a left renal mass (red arrow heads). There is clear uptake in the mass, with very little background uptake. The patient underwent a partial nephrectomy with surgical pathology revealing a clear cell renal cell carcinoma. CT = computed tomography; PET = positron emission tomography.

Image issue de l'article « Novel Imaging Methods for Renal Mass Characterization : A Collaborative Review », Eur Urol, vol. 81, n° 5, p. 476-488, mai 2022 de E. Roussel et al.

2.7.2.3 La TEP-TDM au 18-FDG

Le 18-FDG est un traceur très utilisé en oncologie, car il cible les cellules malignes présentant une glycolyse aérobie. Cet examen n'a qu'un rôle limité dans l'évaluation des masses rénales puisqu'il existe une excrétion rénale physiologique.

La méta-analyse de Wang et al. [102] a rapporté une sensibilité de seulement 62 % pour la TEP au 18F-FDG pour la détection des lésions rénales. De plus, le 18-FDG ne permet pas d'aider à distinguer les différentes histologies tumorales rénales puisque ce radiotraceur est capté de façon non spécifique par les cellules tumorales en glycolyse aérobie.

2.7.2.4 La scintigraphie au PSMA (Prostate-specific membrane antigen)

Malgré la spécificité impliquée par son nom, le PSMA est exprimé à la surface des cellules tumorales lors de la néovascularisation dans un certain nombre de tumeurs solides, y compris les CCR.

Golan et al [103] ont démontré une augmentation de l'absorption du radiotraceur 68Ga-PSMA-11 et un wash-out plus lent pour les tumeurs malignes par rapport aux tumeurs bénignes.

De plus, Gao et al [64] ont montré que l'augmentation de l'absorption de ce radiotraceur était associée à la présence d'un grade nucléaire plus élevé, d'une nécrose tumorale, de la présence d'une composante sarcomatoïde ou rhabdoïde. Cependant, les performances diagnostiques de ce test d'imagerie pour l'évaluation des masses rénales indéterminées resteraient limitées et cet examen d'imagerie serait probablement plus applicable pour l'évaluation des métastases ou de la réponse au traitement systémique.

2.7.2.5 La scintigraphie au 11C-acétate

Le 11C-acétate est incorporé par les précurseurs de la membrane cellulaire et cible les cellules cancéreuses à division rapide. Ce radio-traceur couplé à une scintigraphie au 18-FDG aurait un intérêt pour la différenciation des angiomyolipomes et des CCR, avec une sensibilité de 94% et une spécificité de 98% [104]. Une augmentation marquée de l'absorption du 11C-acétate a été observée dans les AML, alors que tous étaient négatifs à la scintigraphie au 18F-FDG. Les auteurs ont constaté que tous les CCR chromophobes fixaient le 11C-acétate mais pas le 18-FDG. L'inverse était observé pour les CCR papillaires.

Cependant, la nécessité de deux examens scintigraphiques distincts et la courte demi-vie du ^{11}C -acétate limite son utilisation en pratique clinique.

2.7.2.6 Résumé

Types imagerie	Objectifs	Principales caractéristiques	Inconvénients
IRM multiparamétrique	Différenciation des types histologiques de CCR	Augmentation de la résolution de contraste, Pas d'irradiation, Utilisation du score ccLs pour prédire la probabilité de CCR à cellules claires	Coût élevé, Longue durée d'examen
Sestamibi	Diagnostique des oncocytes	Accumulation dans les cellules avec une forte concentration en mitochondries et une faible expression de la pompe MDR 1	Faible résolution spatiale
Girentuximab	Diagnostique des CCR à cellules claires	Cible l'anhydrase carbonique IX, spécifique des CCR à cellules claires	Intervalle long entre l'injection et la réalisation de l'examen (3-7 jours)
^{18}FDG	Prédiction du grade nucléaire	Cible les cellules malignes en glycolyse aérobie	Fixation rénale physiologique
PSMA	Différenciation bénin/malin	Molécule exprimée lors de la néovascularisation	Fixation rénale physiologique
^{11}C-acétate	Différenciation AML/CCR	Cible les précurseurs de la membrane cellulaire des cellules à division rapide	Utilisé en combinaison avec TEP- ^{18}FDG

Tableau résumé des différentes imageries pour la caractérisation des masses rénales

2.8 Bilan biologique

Le bilan biologique répond à trois objectifs : évaluer la fonction rénale avant traitement ; déterminer les facteurs pronostiques pour une tumeur métastatique ; et dépister un syndrome paranéoplasique (anémie, polyglobulie, hypercalcémie, cholestase).

Il comprend au minimum une créatininémie et une numération formule sanguine. En cas de tumeur métastatique, il convient de rajouter : bilan hépatique, phosphatasées alcalines, LDH, calcémie et bilan de coagulation [56].

2.9 Traitements des CCR localisés et localement avancés

2.9.1 La surveillance active

2.9.1.1 Les recommandations

La surveillance active (SA) se définit comme la surveillance d'un patient atteint d'une petite tumeur du rein par des examens cliniques et d'imagerie répétés (échographie, scanner ou IRM). Un traitement peut être proposé si la tumeur augmente de volume ou devient symptomatique. Elle doit être différenciée de la surveillance simple qui consiste en une surveillance clinique seule chez les patients non opérables en raison de leurs comorbidités avec pour objectif un traitement symptomatique exclusif.

Les indications préférentielles de la surveillance active sont :

- les patients âgés
- les patients avec des comorbidités importantes
- les petites masses rénales < 4 cm

La biopsie n'est pas obligatoire pour proposer la SA mais doit être envisagée en cas de croissance rapide de la tumeur ou de tumeur supérieure à 4 cm [69].

Chez les patients en surveillance active, les modalités de suivi sont hétérogènes selon les études, autant sur les modalités d'imagerie (échographie, TDM, IRM) que sur le rythme de suivi. Enfin, la pratique d'une biopsie tumorale à l'inclusion n'était pas systématique. Une imagerie du thorax à l'inclusion et annuelle est proposée.

A partir de données d'études prospectives observationnelles historiques, il a été proposé d'interrompre la SA et de proposer un traitement en cas de vitesse de croissance supérieure à 0,5 cm par an, de patient symptomatique ou de manifestations cliniques.

2.9.1.2 La vitesse de croissance tumorale

Une étude multicentrique prospective a inclus 318 patients en surveillance active [105]. La durée médiane de suivi par imagerie était de 1,83 ans. La croissance annuelle moyenne des masses rénales était de $0,09 \pm 1,51$ cm. Aucun patient n'a eu de maladie métastatique ou n'est décédé d'un cancer du rein.

Il a également été décrit que la vitesse de croissance des petites tumeurs était plus rapide passée le seuil de 3cm de grand diamètre [106].

2.9.1.3 Survie globale, survie spécifique, progression métastatique, taux d'intervention différée, qualité de vie

Le principal registre multicentrique du Delayed Intervention and Surveillance for Small Renal Masses (DISSRM) a étudié la faisabilité de la SA pour les tumeurs < 4 cm et a rapporté des survies globales (92 % vs 75 % ; p = 0,06) et spécifiques (99 % vs 100 % ; p = 0,3) à 5 ans similaires entre les patients traités d'emblée (par NP ou NT) et ceux initialement surveillés [107]. Le taux de progression métastatique était inférieur à 5 %. Le taux d'intervention différée variait de 4 % à 26 %.

L'actualisation de ces données à 7 ans confirme la faisabilité de la SA [108]. Sur les 638 patients, 231 (36.2%) ont bénéficié d'une NP, 41 (6.4%) d'une NT, 27 (4.2%) de traitements ablatifs et 339 (53.1%) d'une SA. La survie spécifique à 7 ans était de 98.8% dans le groupe néphrectomie partielle et 100% dans les autres groupes. La survie globale à 7 ans était de 87.9%, 90.2%, 83.5% et 66.1% dans les groupes NP, NT, traitements ablatifs et SA respectivement.

En termes de qualité de vie, la SA était associée à un état de santé physique inférieur (mais il s'agissait dès l'inclusion de patients plus âgés avec des comorbidités) et une anxiété supérieure par rapport aux patients pris en charge par une intervention immédiate (chirurgie ou traitement ablatif) [109].

2.9.2 Les traitements chirurgicaux

2.9.2.1 La néphrectomie partielle (NP)

2.9.2.1.1 Les recommandations

Les recommandations indiquent la réalisation d'une néphrectomie partielle dans les cas suivants [69] :

- Tumeurs rénales localisées < 4cm (T1a)
- Tumeurs rénales localisées > 4cm (T1b-T2)

2.9.2.1.2 Avantages par rapport à la néphrectomie totale

Préservation de la fonction rénale

La néphrectomie partielle permettrait de mieux préserver la fonction rénale en épargnant l'exérèse du parenchyme rénal sain. Une étude internationale randomisée [110] en 2 groupes NP versus NT a démontré une diminution de l'incidence de l'insuffisance rénale modérée dans le groupe NP. Une clairance <60 ml/min était observée chez 85.7% des NT et 64.7% des NP, avec une différence significative de 21.0% (95% CI, 13.8-28.3).

Diminution de la mortalité globale et de la mortalité spécifique

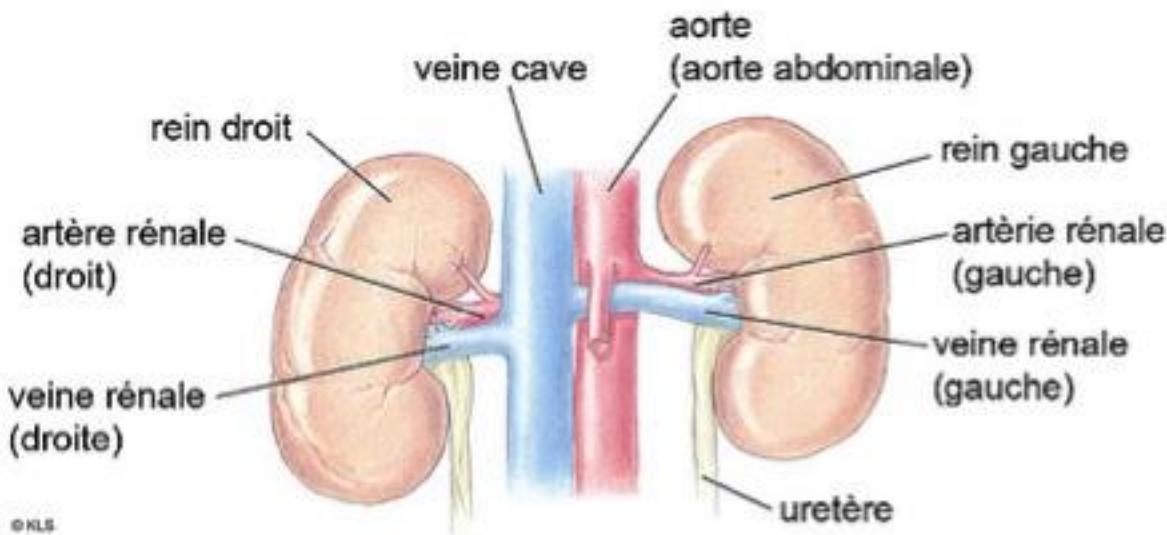
Une revue systématique et méta-analyse [111] comparant les NP et NT a montré que la NP permettait une diminution du risque de mortalité globale de 19% (HR 0.81, p <0.0001), une diminution du risque de mortalité spécifique de 29% (HR 0.71, p = 0.0002) et une diminution du risque d'insuffisance rénale chronique sévère de 61% (HR 0.39, p <0.0001).

Diminution du risque d'événements cardio-vasculaires

Une étude multicentrique comprenant plus de 1300 patients [112] a montré une diminution des événements cardio-vasculaires dans le groupe de patients ayant bénéficié d'une NP. Les événements cardiovasculaires étaient définis comme une pathologie coronarienne, une cardiomyopathie, une hypertension artérielle, une artériopathie, une insuffisance cardiaque, une anomalie du rythme cardiaque, ou une pathologie cérébro-vasculaire non connu avant la chirurgie. La proportion de patients ayant présenté un événement cardio-vasculaire à 1, 5 et 10 ans était de 5,5 %, 9,9 % et 20,2 % dans le groupe NP, comparativement à 8,7 %, 15,6 % et 25,9 %, respectivement, dans le groupe NT (p = 0,001). En analyse multivariée, les patients ayant bénéficié d'une NP ont

montré un risque significativement plus faible de développer un événement cardiovasculaire par rapport à la NT (HR = 0,57, IC 95% 0,34-0,96; p = 0,03).

2.9.2.1.3 Le clampage pédiculaire



Anatomie de la vascularisation rénale

Il est recommandé dans la mesure du possible de ne pas dépasser une durée de 25 minutes de clampage pédiculaire [56].

Il existe plusieurs méthodes de clampage :

- Clampage sélectif
- Clampage hilaire
- Sans clampage

Une étude [113] a montré que comparativement au clampage hilaire, la technique sans clampage entraînait des pertes sanguines per-opératoires plus importantes mais sans différence significative sur le taux de transfusion post-opératoire. Il n'existait pas de différence significative ni sur les durées opératoires, ni sur les durées d'hospitalisation.

La technique sans clampage vasculaire a montré son bénéfice sur la préservation de la fonction rénale post-opératoire [114] à 6 mois : -5.8% dans le groupe sans clampage vs -11.4% dans le groupe clampage (p = 0.046). En analyse multivariée, il existe deux facteurs prédictifs de la dégradation de la fonction rénale en post-opératoire : les pertes sanguines (p = 0.015) et l'ischémie chaude (p < 0.001).

Une étude cas-témoin [115] a comparé la fonction rénale post-opératoire de 36 patients ayant bénéficié d'une néphrectomie partielle avec ou sans clampage vasculaire. La fonction rénale a été évaluée par une mesure de la clairance et à l'aide d'une scintigraphie au MAG3 avant et après traitement. Il n'y avait pas de différence de créatininémie entre les groupes. Par contre, le groupe ayant bénéficié d'un clampage per-opératoire avait une diminution significative de la fonction du rein ipsilateral sur la scintigraphie au MAG3 (49 vs. 42%, p = 0.0001), alors que le groupe sans clampage ne présentait pas de différence (48 vs. 46%, p = 0.72).

Préservation de parenchyme rénal

En plus d'une durée de clampage raisonnable ou de l'intérêt d'une absence de clampage, une préservation du parenchyme rénal semble être le facteur le plus déterminant pour la préservation de la fonction rénale.

Marges chirurgicales

Une marge minimale de tissu sain est recommandée, sans limite clairement définie. L'essentiel est de ne pas faire d'effraction de la pseudo-capsule tumorale.

L'exérèse de la tumeur rénale avec une marge de parenchyme sain est la technique de référence. Cependant, l'énucléation tumorale montre d'excellents résultats oncologiques [116]. Une étude multicentrique n'a pas montré de différence significative entre les deux techniques avec une survie sans progression à 5 et 10 ans à 88.9% et 82% après une néphrectomie partielle standard et 91.4% et 90.8% après simple énucléation (p = 0.09). La survie spécifique à 5 et 10 ans était estimée à 93.9% et 91.6 après néphrectomie partielle standard, et 94.3% et 93.2% après simple énucléation (p = 0.94).

Voies d'abord

Techniques chirurgicales :

- Ouverte
- Laparoscopique
- Laparoscopique robot-assistée

Il n'existe pas d'études randomisées entre ces trois techniques. Seules des études de cohortes rétrospectives sont disponibles.

La néphrectomie partielle laparoscopique semble avoir plusieurs avantages [117] : durées opératoires plus courtes, pertes sanguines moindres, durée d'hospitalisation plus courtes. Mais la durée d'ischémie semble plus longue, et les complications post-opératoires à court terme notamment urologiques sont plus fréquentes.

2.9.2.2 Néphrectomie totale (NT)

Recommandations

Les recommandations [69] indiquent la réalisation d'une néphrectomie totale dans les cas suivants :

- En cas d'impossibilité technique de réaliser une néphrectomie partielle (tumeur totalement endophytique et sinusale, complexité tumorale, volume tumoral trop important, expertise chirurgicale insuffisante) ou lorsque le rein n'est plus fonctionnel.

Surrénalectomie

Il n'est pas recommandé [69] de réaliser une surrénalectomie en cas de néphrectomie élargie en l'absence de signe d'envahissement radiologique et/ou per-opératoire.

Curage ganglionnaire

Il n'est pas recommandé [69] de faire un curage ganglionnaire en cas de néphrectomie pour une tumeur cT1b-T2 N0.

2.9.3 Les traitements ablatifs (TA)

Il existe plusieurs techniques de traitements ablatifs pour le traitement du cancer du rein :

- Radiofréquence et micro-ondes
- Cryothérapie
- Plus récemment, électroporation irréversible ou radiothérapie stéréotaxique

Le niveau de preuve des études de traitement ablatif est très faible, ce qui limite la portée des recommandations.

Les indications des traitements ablatifs recommandées par le ccAFU [118] sont :

- Les petites tumeurs rénales de moins de 4 cm
- Chez les patients âgés avec des comorbidités
- Les récidives locales après néphrectomie partielle
- Les tumeurs du rein multiples notamment dans le cadre de syndromes héréditaires
- Les patients qui ont une insuffisance rénale avancée

Les indications qui peuvent être discutées en cas de nécessité sont :

- Les petites tumeurs kystiques ou mixtes
- Certaines tumeurs de diamètre > 4 cm
- Les tumeurs du rein chez le transplanté
- Les tumeurs multiples synchrones
- Le cancer du rein métastatique en cas de réponse dissociée au traitement par anti-angiogéniques ou immunothérapie

Il n'existe pas d'étude randomisée comparant TA vs NP et les études rétrospectives publiées présentent de nombreux biais.

Cependant, il semblerait que le contrôle oncologique local après TA soit inférieur à celui de la NP [119]. Les TA présenteraient l'avantage de permettre une meilleure préservation de la fonction rénale comparée à la NP [120]. Le taux de complications globales ou majeures semblerait inférieur pour les TA par rapport à la NP [121].

3 MATERIELS ET METHODES

3.1 Type d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective comparative, multicentrique réalisée à partir de la base de données nationales UroCCR de mai 2000 à novembre 2021. Nous avons inclus les patients de 33 centres français, universitaires ou non.

3.2 Critères d'inclusion et d'exclusion

Les critères d'inclusion étaient les tumeurs rénales :

- De T1 à T4
- N0, N1 ou N2
- M0

Les critères d'exclusion étaient :

- cM1 et/ou pM1
- Les patients ayant eu plusieurs biopsies rénales en raison du caractère confondant des biopsies tumorales répétées, ou en cas de tumeurs multiples du rein.
- Les patients ayant bénéficié d'une surveillance active ou d'un traitement ablatif

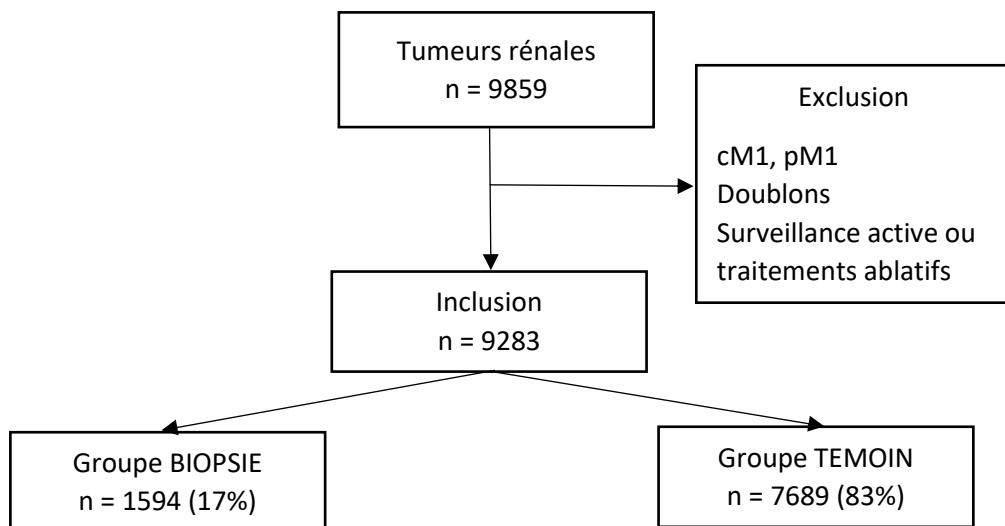


Figure 1 : Flowchart

Les patients ont été répartis en deux groupes : le groupe « biopsie » comprenant 1594 patients ayant eu une biopsie tumorale rénale avant traitement ; et le groupe témoin comprenant 7689 patients n'ayant pas eu de biopsie tumorale avant traitement (figure 1).

3.3 Description UroCCR

UroCCR est un réseau médico-scientifique multidisciplinaire national comprenant 37 centres hospitaliers français. Son activité est centrée sur la prise en charge thérapeutique et la recherche appliquée au cancer du rein. Le but est de recenser dans une base de données partagée, les données cliniques, biologiques, anatomopathologiques et radiologiques pour l'ensemble des patients nouvellement diagnostiqués pour une tumeur rénale.

3.4 Critères de jugement principal et secondaires

Le critère de jugement principal était défini par une histologie bénigne sur la pièce d'exérèse chirurgicale.

Les critères de jugement secondaires étaient :

- Caractéristiques démographiques des patients (sex, age, IMC, ECOG, antécédents médicaux et chirurgicaux, rein unique, fonction rénale, stade TNM clinique)
- Caractéristiques tumorales (taille, côté, scores morphométriques RENAL et PADUA, bénignité ou la malignité tumorale, sous-type histologique, grades) et description des tumeurs bénignes (sex, age, ECOG, stade TNM clinique, taille, rein unique, type histologique, type de traitement chirurgical, durées opératoires, pertes sanguines, complications per-opératoires, complications post-opératoires)
- Description des traitements (type de traitement chirurgical, voies d'abord, chirurgie ouverte ou coelioscopique, durées opératoires, pertes sanguines, transfusion per-opératoire, complications per-opératoires et post-opératoires)
- Performance de la biopsie rénale percutanée pour tous les stades TNM confondus (contributive ou non, concordance entre la biopsie et la pièce d'exérèse sur le caractère bénin ou malin, sur les sous-types histologiques, sur les grades) et une analyse en sous-groupe pour les tumeurs T1a

- Description de la pratique de la biopsie rénale en France

3.5 Analyses statistiques

Une analyse descriptive a été conduite sur l'ensemble de l'échantillon. Les variables qualitatives ont été présentées sous la forme de pourcentage, les variables quantitatives ont été présentées sous la forme de médiane et interquartiles. Le logiciel R version 4.1.3 a été utilisé.

La comparabilité entre les deux groupes a été réalisée à l'aide du test de Chi-deux pour les variables qualitatives, et à l'aide du test de Fisher lorsque l'échantillon était de petite taille. Le test de Mann-Whitney a été utilisé pour les variables quantitatives.

4 RESULTATS

4.1 Description de la population

4.1.1 Caractéristiques démographiques des patients

Les caractéristiques générales de la population sont décrites dans le tableau 1.

Tableau 1 : Caractéristiques démographiques de la population à l'étude

	Population totale n = 9283 n (%)	Groupe « biopsie » n = 1594 n (%)	Groupe témoin n = 7689 n (%)	p
Sexe				
- Féminin	3015 (32,4%)	534 (33,5%)	2481 (32,3%)	p = 0,34
- Masculin	6267 (67,6%)	1060 (66,5%)	5207 (67,7%)	
Age médian [IQR]	63 [53-71]	64 [54-72]	63 [57-70]	p < 0.001
IMC médian [IQR]	26,5 [23,8-30]	27 [24-30]	26 [24-30]	p = 0,7
ECOG				
- 0	5976 (77,3%)	952 (78,7%)	5024 (71%)	p = 0,4
- 1	1413 (18,3%)	214 (17,7%)	1199 (18,4%)	
- 2	282 (3,7%)	37 (3,1%)	245 (3,8%)	
- 3	52 (0,7%)	6 (0,5%)	46 (0,7%)	
- 4	3 (0,03%)	1 (0,1%)	2 (0%)	
Antécédents médicaux				
- HTA	4293 (46,2%)	701 (44,1%)	3592 (46,7%)	p = 0,06
- Diabète	1508 (16,2%)	269 (16,9%)	1239 (16%)	
- Dyslipidémie	1870 (20,1%)	317 (19,9%)	1553 (20%)	
- Tabac				

- Traitement anticoagulant et/ou anti-agrégant plaquettaire	1721 (18,5%) 1153 (12,4%)	306 (19,3%) 172 (10,8%)	1415 (18,4%) 981 (12.8%)	p = 0,4 p = 0,03
- Thrombose veineuse profonde et/ou embolie pulmonaire	337 (3,6%)	53 (3,3%)	284 (3,7%)	p = 0,5
- Insuffisance rénale chronique	714 (7,7%)	124 (7,8%)	590 (7,7%)	p = 0,8
- Dialyse	166 (1,8%)	10 (0,6%)	156 (2%)	p < 0,001
- Cancer	2036 (21,9%)	455 (30%)	1581 (21,6%)	p < 0,001
Antécédents chirurgicaux				
- Rein unique	326 (3,5%)	67 (4,4%)	259 (3,4%)	p = 0,1
- Néphrectomie partielle homolatérale	110 (1,2%)	26 (1,6%)	84 (1,1%)	p = 0,09
- Néphrectomie partielle controlatérale	129 (1,4%)	26 (1,6%)	103 (1,3%)	p = 0,42
- Transplantation rénale	186 (2%)	11 (0,7%)	175 (2,3%)	p < 0,001
- Chirurgie abdominale	2874 (31%)	509 (32%)	2365 (30,8%)	p = 0,33
Rein unique	434 (4,6%)	102 (6,6%)	332 (4,4%)	p < 0,001
Créatininémie pré-opératoire médiane en µmol/L [IQR]	82 [69-100]	82 [69-99]	82 [69-100]	p = 0,4
Clairance pré-opératoire médiane en ml/min [IQR]	83,5 [62,3-107,9]	80 [60-106]	84 [63-108]	p = 0.018
cT				
- T1a	4631 (51%)	875 (63,7%)	3756 (48,7%)	p < 0,001
- T1b	2552 (28,1%)	327 (23,8%)	2225 (28,9%)	
- T2a	758 (8,4%)	85 (6,2%)	673 (8,8%)	
- T2b	345 (3,8%)	24 (1,7%)	321 (4,2%)	
- T3a	562 (6,2%)	48 (3,5%)	514 (6,7%)	
- T3b	168 (1,9%)	9 (0,7%)	159 (2,1%)	
- T3c	20 (0,2%)	2 (0,1%)	18 (0,2%)	
- T4	35 (0,4%)	4 (0,3%)	31 (0,4%)	
cN				
- N0	7051 (76%)	1073 (67,3%)	5978 (77,7%)	p < 0,001
- N1	224 (2,4%)	27 (1,7%)	197 (2,6%)	
- N2	4 (0,04%)	3 (0,2%)	1 (0%)	
- Nx	2004 (21,6%)	491 (30,8%)	1513 (19,7%)	

Les patients étaient majoritairement de sexe masculin (68%). L'âge médian dans la population totale était de 63 ans, et l'IMC médian était à 26,5 kg/m².

L'ECOG était évalué à 0 dans la majorité des cas (plus de 77% des patients).

Concernant les antécédents médicaux, la comorbidité la plus fréquente était l'hypertension artérielle (46,2%). Plus d'un patient sur cinq avait un antécédent personnel de cancer. Près d'un patient sur 8 avait un traitement anticoagulant et/ou anti-agrégant. Presque 1 patient sur 3 (31%) avaient eu précédemment une chirurgie abdominale.

La dialyse concernait moins de 2% de la cohorte et 714 patients soient 7,7% étaient insuffisants rénaux chroniques. 186 patients (2%) étaient transplantés rénaux.

La créatininémie pré-opératoire médiane était de 82 µmol/L [69-100], et une clairance médiane évaluée à 83,5 ml/min [62,3-107,9].

Les tumeurs étaient majoritairement de stade cT1a et cN0, soit respectivement 51% et 76% des tumeurs incluses. Les tumeurs étaient classées cT1b, cT2, cT3 et cT4 dans 23,8% des cas, 7,9%, 4,2%, ou 0,3% respectivement.

4.1.2 Caractéristiques des tumeurs rénales

Les caractéristiques des tumeurs rénales sont décrites dans le tableau 2.

Tableau 2 : Caractéristiques des tumeurs rénales

	Population totale n = 9283 n (%)	Groupe « biopsie » n = 1594 n (%)	Groupe témoin n = 7689 n (%)	p
Diamètre tumoral médian IQR en cm	3,7 [2,5-5,8]	3.50 [2.50, 5.00]	3.80 [2.50, 6.00]	p < 0.001
Côté chirurgie :				
Rein droit	4268 (49,9%)	610 (48.8%)	3658 (49.8%)	p = 0,034
Rein gauche	4291 (50,1%)	639 (51.2%)	3652 (49.7%)	
Score RENAL				
4	571 (8,6%)	117 (9.3%)	454 (8.4%)	p = 0,04
5	571 (8,6%)	90 (7.1%)	481 (8.9%)	
6	889 (13,4%)	173 (13.7%)	716 (13.3%)	
7	941 (14,2%)	193 (15.3%)	748 (13.9%)	
8	888 (13,4%)	173 (13.7%)	715 (13.3%)	
9	1038 (15,6%)	201 (15.9%)	837 (15.5%)	
10	1240 (18,7%)	240 (19.0%)	1000 (18 .6%)	
11	441 (6,6%)	70 (5.5%)	371 (6.9%)	

	12	69 (1%)	5 (0.4%)	64 (1.2%)	
	<u>Score PADUA</u>				
	6	644 (9,8%)	104 (8.3%)	540 (10.2%)	p = 0,33
	7	1085 (16,5%)	229 (18.2%)	856 (16.1%)	
	8	1083 (16,5%)	219 (17.4%)	864 (16.3%)	
	9	1015 (15,5%)	184 (14.6%)	831 (15.7%)	
	10	1058 (16,1%)	199 (15.8%)	859 (16.2%)	
	11	968 (14,8%)	180 (14.3%)	788 (14 .9%)	
	12	543 (8,3%)	112 (8.9%)	431 (8.1%)	
	13	140 (2,1%)	26 (2.1%)	114 (2.1%)	
	14	25 (0,4%)	4 (0.3%)	21 (0.4%)	
Résultats anatopathologie chirurgie	Bénin	815 (10,8%)	92 (7.5%)	723 (11.4%)	p < 0,001
	Malin	6749 (89,2%)	1133 (92.5%)	5616 (88.6%)	
	Sous-types histologiques				
	AML	167 (2,2%)	18 (1.5%)	149 (2.4%)	
	Autre	173 (2,3%)	55 (4.5%)	118 (1.9%)	
	Bellini	5 (0,1%)	0 (0%)	5 (0.1%)	
	CCR	4930 (65,2%)	750 (61.2%)	4180 (65.9%)	
	CCR transloc. xp	38 (0,5%)	0 (0%)	38 (0,6%)	
	Chromophobe	566 (7,5%)	152 (12.4%)	414 (6.5%)	
	Oncocytome	499 (6,6%)	70 (5.7%)	429 (6.8%)	
	Papillaire oncocyttaire	39 (0,5%)	6 (0.5%)	33 (0.5%)	
	Tubulopapillaire 1	721 (9,5%)	127 (10.4%)	594 (9.4%)	
	Tubulopapillaire 2	264 (3,5%)	41 (3.3%)	223 (3.5%)	
	Papillaire mixte	13 (0,2%)	2 (0.2%)	11 (0,2%)	
	Kyste simple	149 (1,9%)	4 (0.3%)	145 (2.3%)	
	Grades				
	Fuhrman/ISUP	337 (5,4%)	47 (4.9%)	290 (5.5%)	p = 0,003
	1	3025 (48,3%)	496 (51.8%)	2529 (47.7%)	
	2	2162 (34,5%)	334 (34.9%)	1828 (34.5%)	
	3	737 (11,8%)	81 (8.5%)	656 (12.4%)	
	4				

4.1.2.1 Taille tumorale et scores morphométriques

Le diamètre médian des tumeurs incluses était de 3,7 cm [2,5-5,8].

Les tumeurs rénales incluses étaient majoritairement d'une complexité intermédiaire (7, 8, 9 points du score RENAL), soit 43,2% de la cohorte. Les tumeurs non complexes (Score RENAL à 4, 5 ou 6) représentaient 30,6% des cas, et les tumeurs de complexité élevée (Score RENAL à 10, 11 ou 12) représentaient 26,3% des tumeurs.

4.1.2.2 Caractère bénin ou malin

89,2% des tumeurs étaient malignes sur l'anatomopathologie définitive sur la pièce d'exérèse chirurgicale, et 10,8% étaient bénignes.

4.1.2.3 Description des sous-types histologiques

Le type histologique le plus représenté était le carcinome rénal à cellules claires avec 4930 patients, ce qui représente 65,2% de la population étudiée. Le carcinome tubulo-papillaire représentait 13% de la cohorte (9,5% de type 1 et 3,5% de type 2). 7,5% de la cohorte avait un carcinome chromophobe.

Concernant les tumeurs bénignes, il y avait 167 (2,2%) angiomyolipomes, 499 (6,6%) d'oncocytomes.

4.1.2.4 Description des grades de Fuhrman/ISUP

Les tumeurs étaient majoritairement de faible grade (ISUP 1 et 2) (53,7%). Les tumeurs de grades 3 et 4 représentaient respectivement 34,5% et 11,8% de la population à l'étude.

4.1.3 Pratique de la biopsie rénale

Sur 9283 patients inclus, 1594 ont eu une biopsie tumorale, soit 17% de tumeurs biopsierées avant traitement.

Tableau 3 : Histologie des tumeurs rénales sur la biopsie tumorale

Résultats anatomopathologie biopsie	Rein droit	731 (51,3%)
	Rein gauche	695 (48,7%)
	Bénin	134 (9,4%)
	Malin	1298 (90,6%)
	Sous-types histologiques	
	AML	16 (1.1%)
	Autre	108 (7.5%)
	Bellini	1 (0.1%)
	CCR	868 (60.7%)
	CCR translocation xp	3 (0.2%)
	Chromophobe	140 (9.8%)
	Oncocytome	94 (6.6%)
	Papillaire oncocyttaire	12 (0.8%)
	Tubulopapillaire 1	165 (11.5%)
	Tubulopapillaire 2	24 (1.7%)
	Grades	
	1	176 (19.9%)
	2	589 (66.6%)
	3	105 (11.9%)
	4	14 (1.6%)

Les caractéristiques histologiques des tumeurs rénales sont décrites dans le tableau 3.

Un peu plus de 90% des tumeurs étaient malignes sur l'anatomopathologie de la biopsie, soit presque 10% de tumeurs bénignes. Le type histologique le plus représenté était le carcinome rénal à cellules claires avec 868 patients, ce qui représente 60,7% de la population étudiée.

Le grade le plus fréquent était le grade 2, et concernait 66,6% des tumeurs. Les tumeurs étaient majoritairement de faible grade (ISUP 1 et 2) (86,5%).

4.1.4 Description des traitements chirurgicaux

Les caractéristiques des traitements chirurgicaux sont décrites dans le tableau 4.

Tableau 4 : Description des traitements chirurgicaux

	Population totale n = 9283	Groupe « biopsie » n = 1594	Groupe témoin n = 7689	p
<u>Types de traitement chirurgical</u>				
Néphrectomie partielle	5838 (68%)	921 (73.7%)	4915 (67.0%)	p < 0.001
Néphrectomie totale	2727 (31,8%)	327 (26.2%)	2400 (32.7%)	
Reprise de loge	20 (0,2%)	2 (0.2%)	18 (0.2%)	
<u>Voies d'abord</u>				
Lombotomie	1019 (12,2%)	172 (14.4%)	847 (11.8%)	p = 0,002
Sous-costale	761 (9,1%)	103 (8.6%)	658 (9.2%)	
Bi-sous-costale	91 (1,2%)	5 (0.4%)	86 (1.2%)	
Laparotomie médiane	109 (1,3%)	11 (0.9%)	98 (1.4%)	
Transpéritonéale	5837 (69,7%)	844 (70.6%)	4993 (69.6%)	
Rétro-péritonéale	556 (6,6%)	60 (5.0%)	496 (6.9%)	
<u>Techniques</u>				
Chirurgie ouverte	2011 (23,6%)	297 (23.9%)	1714 (23.5%)	p = 0.797
Coelioscopie	6515 (76,4%)	945 (76.1%)	5570 (76.5%)	
<u>Coelioscopie robot-assistée</u>	4602 (44,1%)	686 (74.6%)	3916 (72.7%)	p = 0.233
<u>Coelioscopie non robot-assistée</u>	5840 (55,9%)	233 (25.4%)	1471 (27.3%)	
Durées opératoires médiane [IQR] en min	149 [112-191]	150.00 [115,195]	149.00 [110,190]	p = 0.230
Pertes sanguines médiane [IQR] en ml	150 [50-350]	150.00 [50,400]	150.00 [50,300]	p = 0,048
Transfusion per-opératoire	441 (4,8%)	54 (4.6%)	387 (5.5%)	p = 0,270

Complications per-opératoires				
- Hémorragie	217 (2,3%)	36 (2.8%)	181 (2.4%)	p = 0.453
- Plaie digestive	23 (0,2%)	5 (0.4%)	18 (0.2%)	p = 0.498
- Plaie vasculaire	76 (0,8%)	10 (0.8%)	66 (0.9%)	p = 0.849
- Brèche pleurale	87 (0,9%)	12 (0.9%)	75 (1.0%)	p = 0.954
- Conversion	158 (1,7%)	23 (1.8%)	135 (1.8%)	p = 1.0
Complications post-opératoires				
- IRA	200 (2,2%)	33 (2.6%)	167 (2.3%)	p = 0.499
- Pneumopathie	103 (1,1%)	21 (1.7%)	82 (1.1%)	p = 0.124
- Confusion	28 (0,3%)	5 (0.4%)	23 (0.3%)	p = 0.823
- Allergies cutanées	4 (0,04%)	1 (0.1%)	3 (0.0%)	p = 1.000
- Iléus	106 (1,1%)	14 (1.1%)	92 (1.2%)	p = 0.791
- Sepsis urinaire	151 (1,6%)	31 (2.5%)	120 (1.6%)	p = 0.049
- Sepsis autre	121 (1,3%)	12 (0.9%)	109 (1.5%)	p = 0.182
- RAU	92 (1%)	12 (0.9%)	80 (1.1%)	p = 0.785
- TVP	24 (0,3%)	2 (0.2%)	22 (0.3%)	p = 0.562
- Fistule urinaire	88 (0,9%)	24 (1.9%)	64 (0.9%)	p = 0.001
- Hématome de loge	186 (2%)	29 (2.3%)	157 (2.1%)	p = 0.773
- Abcès de paroi				
- Pneumothorax	79 (0,9%)	10 (0.8%)	69 (0.9%)	p = 0.744
- Hématome de paroi	19 (0,2%)	2 (0.2%)	17 (0.2%)	p= 0.860
- Pleurésie	68 (0,7%)	11 (0.9%)	57 (0.8%)	p = 0.841
- Thrombose artère rénale	8 (0,08%)	1 (0.1%)	7 (0.1%)	p = 1.000
- Fistule artéio-veineuse	10 (0,1%)	1 (0.1%)	9 (0.1%)	p = 1.000
- IRA obstructive	19 (0,2%)	4 (0.3%)	15 (0.2%)	p = 0.635
- Faux anévrysme	5 (0,05%)	2 (0.2%)	3 (0.0%)	p = 0.329
- Reprise chirurgicale	71 (0,8%)	8 (0.6%)	63 (0.9%)	p = 0.531
- Drainage VES	266 (2,9%)	46 (3.8%)	220 (3.2%)	p = 0.282
- Reprise hémostase	60 (0,6%)	16 (1.3%)	44 (0.6%)	p = 0.013
- Drainage abcès	49 (0,5%)	6 (0.5%)	43 (0.6%)	p= 0.793
- Totalisation	28 (0,3%)	3 (0.2%)	25 (0.3%)	p = 0.754
- Transfusion	30 (0,3%)	3 (0.2%)	27 (0.4%)	p = 0.650
	444 (4,8%)	65 (5.4%)	379 (5.5%)	p = 0.050

4.1.4.1 Types de traitement chirurgical, voies d'abord et techniques

La néphrectomie partielle était le traitement chirurgical le plus pratiqué (68%) comparativement à la néphrectomie élargie (31,8%).

La voie d'abord la plus fréquemment réalisée était la voie trans-péritonéale dans près de 70% des cas, puis la lombotomie (12,2%), puis la voie sous-costale (9,1%).

Le plus souvent, la chirurgie était pratiquée par voie coelioscopique (76,4%). 23,6% des patients ont bénéficié d'une néphrectomie par voie ouverte. L'assistance robotique était utilisée dans 44,1% des cas.

4.1.4.2 Durées opératoires, pertes sanguines et transfusion per-opératoires

La durée opératoire médiane était de 149 minutes.

Les pertes sanguines per-opératoires étaient en médiane évaluées à 150 ml [50-350]. 441 patients ont bénéficié d'une transfusion per-opératoire, soit près de 5% de la population étudiée.

4.1.4.3 Les complications per-opératoires

La complication per-opératoire la plus fréquente était l'hémorragie : 217 patients (2,3%). Les plaies vasculaires étaient rares. Elles représentaient moins de 1% des cas dans l'échantillon. Le taux de conversion chirurgicale était évalué à 1,7%. Les brèches pleurales concernaient moins de 1% des chirurgies. Les plaies digestives étaient rares, soit moins de 0,2% dans la population de patients étudiée.

4.1.4.4 Les complications post-opératoires

Les deux complications post-opératoires les plus fréquentes étaient l'insuffisance rénale aiguë (2,2%) et l'hématome de la loge rénale (2%).

1,6% de la population était concerné par un sepsis urinaire. Les fistules urinaires ont concerné 88 patients, soit presque 1% de la cohorte. Une reprise chirurgicale a été réalisée chez 268 patients (2,9%). Un drainage des voies excrétrices supérieures a été nécessaire chez 60 patients (0,6%). Une totalisation de néphrectomie partielle a été observée dans 0,3% des cas. La transfusion post-opératoire concernait presque 5% de l'ensemble des patients étudiés.

4.2 La performance diagnostique de la biopsie tumorale

Tableau 5 : La performance diagnostique de la biopsie tumorale

<u>Biopsie contributive</u>	
Oui	1439 (92,4%)
Non	119 (7,6%)
<u>Concordance bénin/malin</u>	
Oui	1052 (96,9 %)
Non	34 (3,1 %)
<u>Concordance des sous-types histologiques</u>	
Oui	940 (86.4 %)
Non	148 (13,6 %)
<u>Concordance grades</u>	
<u>ISUP 1, 2, 3, 4</u>	
Oui	337 (52,6 %)
Non	304 (47,4 %)
<u>Concordance grades</u>	
<u>Bas (ISUP 1,2)/Haut (ISUP 3,4)</u>	
Oui	435 (7,9%)
Non	206 (2,1 %)

4.2.1 Contributivité

La biopsie rénale percutanée était contributive pour 1439 patients soit 92,4%, et non contributive dans 7,6% des cas.

4.2.2 Concordance bénin/malin

La concordance entre la biopsie rénale percutanée et la pièce d'exérèse chirurgicale sur le caractère bénin ou malin était de 96,9%.Tableau 5 : Sensibilité, spécificité, valeur prédictive positive, valeur prédictive négative

Tableau 6 : Concordance bénin/malin

	Concordance bénin/malin
Sensibilité	97,4%
Spécificité	86,4%
Valeur prédictive positive	98,99%
Valeur prédictive négative	71,1%

4.2.3 Concordance des sous-types histologiques

Concernant les sous-types-histologiques, les résultats histologiques de la biopsie rénale percutanée concordait avec l'anatomopathologie sur la pièce chirurgicale dans 86,4%.

4.2.4 Concordance des grades nucléaires

La concordance des grades était estimée correcte pour 52,6% des patients, lorsque chaque grade était pris isolément. En classant les grades de Fuhrman 1 et 2 en « bas grade » et les grades 3 et 4 en « haut grade », la concordance était proche de 68%.

4.2.5 La performance diagnostique de la biopsie tumorale pour les petites masses rénales (T1a)

Tableau 7 : La performance diagnostique de la biopsie tumorale pour les tumeurs T1a

<u>Biopsie contributive</u>	
Oui	785 (91.4%)
Non	74 (8.6%)
<u>Concordance bénin/malin</u>	
Oui	567 (96.8%)
Non	19 (3.2%)
<u>Concordance des sous-types histologiques</u>	
Oui	499 (85.3%)
Non	86 (14.7%)
<u>Concordance grades de Fuhrman</u>	
Oui	210 (58.3%)
Non	150 (41.7%)
<u>Concordance haut grade/bas grade</u>	
Oui	265 (73.6%)
Non	95 (26.4%)

Concernant les petites masses rénales T1a, la biopsie rénale percutanée était contributive dans 91,4% des cas.

La concordance entre la biopsie rénale percutanée et la pièce d'exérèse chirurgicale sur le caractère bénin ou malin était de 96,8%.

Concernant les sous-types histologiques, les résultats concordaient pour 85,3% des patients.

La concordance des grades de Fuhrman pris isolément était estimée à 58,3%, et était nettement améliorée en classant les tumeurs en « bas grade » ou en « haut grade » (73,6%).

4.3 les facteurs associés à la réalisation de la biopsie tumorale et l'impact de la biopsie sur la prise en charge des tumeurs rénales

4.3.1 Les facteurs démographiques

Les patients étaient significativement plus âgés dans le groupe « biopsie » avec un âge médian à 62 ans ($p < 0,001$). L'ECOG n'était pas significativement différent entre le groupe « biopsie » et le groupe témoin.

44,1% des patients du groupe « biopsie » étaient concernés par une hypertension artérielle et 46,7% des patients du groupe témoin ($p=0,06$).

Le groupe « biopsie » comprenait 30% de patients avec un antécédent personnel de cancer. Ce pourcentage est significativement plus élevé que dans le groupe témoin (21,6%, $p < 0,001$).

Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes concernant l'insuffisance rénale chronique. Les patients dialysés représentaient 2% des patients du groupe « non biopsie » et 0,6% des patients du groupe « biopsie » ($p < 0,001$). Les patients transplantés rénaux étaient significativement plus nombreux dans le groupe témoin (2,3%) que dans le groupe « biopsie » (0,7%).

La présence d'un rein unique anatomique ou fonctionnel était en faveur d'une biopsie avant la réalisation d'un traitement chirurgical, avec 6,6% des patients dans le groupe « biopsie » contre 4,4% dans le second groupe ($p < 0,001$), soit seulement 21% des tumeurs sur rein unique qui ont eu une biopsie avant traitement.

Il n'y avait pas de différence significative de la fonction rénale entre les deux groupes. La créatininémie pré-opératoire médiane était de 82 [IC95% 69-99] dans le groupe « biopsie » et 82 [IC 95% 69-100] dans le groupe « non biopsie » ($p = 0,4$).

4.3.2 Les facteurs liés à la tumeur

Les tumeurs cT1a étaient significativement plus nombreuses dans le groupe « biopsie » (63,7% contre 48,7% dans le groupe témoin, $p < 0,001$).

Les tumeurs étaient significativement plus petites dans le groupe « biopsie ». Le diamètre médian des tumeurs biopsierées était de 3,5 cm [2.50, 5.00], et de 3,8 cm [2.50, 6.00] pour les tumeurs non biopsierées ($p < 0,001$).

Les tumeurs biopsierées étaient majoritairement malignes (90,6%).

L'anatomopathologie sur la pièce d'exérèse chirurgicale était bénigne pour 723 patients (11,4%) dans le groupe témoin. Ce pourcentage était significativement inférieur dans le groupe « biopsie » avec 7,5% des patients.

Après les CCR (61,2%), les autres sous-types histologiques les plus fréquents dans le groupe « biopsie » étaient les tumeurs chromophobes (12,4%), puis les carcinomes tubulo-papillaires de type 1 (10,4%).

Dans le groupe témoin, les sous-types histologiques fréquents étaient les CCR (65,9%), les carcinomes tubulo-papillaires de type 1 (9,4%), les oncocyomes (6,8%), puis les tumeurs chromophobes (6,5%).

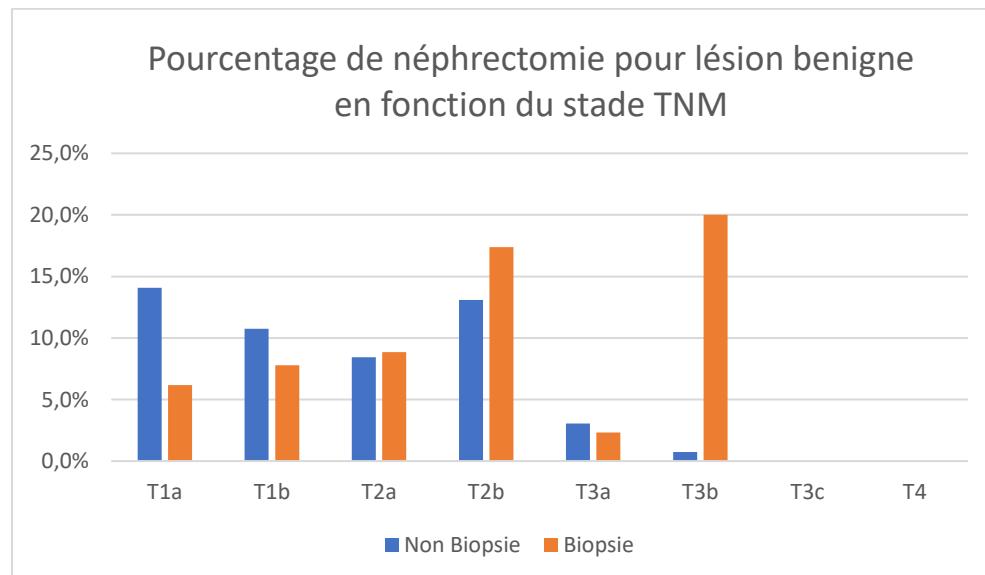
Le grade de Fuhrman le plus fréquent était le grade 2 dans le groupe « biopsie » (51,8%) et dans le groupe témoin (47,7%).

Les grades de Fuhrman sur la pièce d'exérèse chirurgicale n'étaient pas significativement différents entre les deux groupes.

Tableau 8 : Tableau descriptif du pourcentage de néphrectomie pour lésion bénigne en fonction du stade TNM

	Anatomopathologie définitive bénigne		
	Biopsié	Non biopsié	p
T1a	41 (6.2%)	422 (14.1%)	p < 0,0001
T1b	23 (7.8%)	205 (10.8%)	p = 0,12
T2a	7 (8.9%)	49 (8.4%)	p = 0,9
T2b	4 (17.4%)	33 (13.1%)	p = 0,56
T3a	1 (2.3%)	13 (3.1%)	p = 1
T3b	1 (20%)	1 (0.7%)	p = 0,069
T3c	0 (0%)	0 (0%)	p = 1
T4	0 (0%)	0 (0%)	p = 1

Graphe 1 : Graphe descriptif du pourcentage de néphrectomie pour lésion bénigne en fonction du stade TNM



Il y avait 2,3 fois plus de néphrectomie pour tumeur bénignes si une tumeur T1a n'était pas biopsier avant néphrectomie ($p<0,0001$). 6,2% des

néphrectomies pour tumeur T1a bénignes étaient pratiquées après biopsie tumorale, contre 14,1% pour les tumeurs non biopsierées.

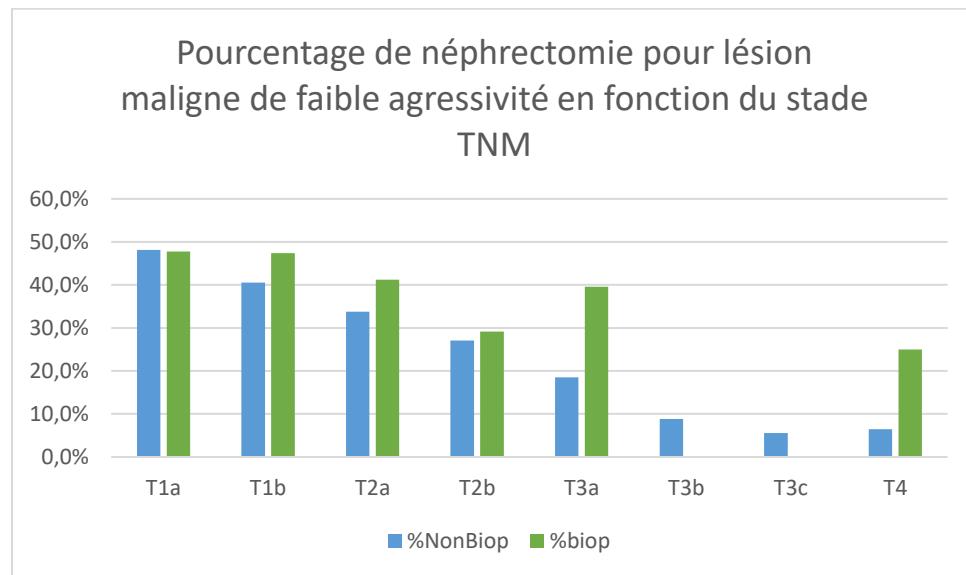
Il n'existait pas de différence pour les autres stades cT.

Il n'y avait pas de cas de patients biopsierés pour les tumeurs rénales T3c et T4. Le seul cas de biopsie de tumeur rénale T3b bénigne correspondait un angiomyolipome épithélioïde géant.

Tableau 9 : Tableau descriptif du pourcentage de néphrectomie pour lésion maligne de faible agressivité en fonction du stade TNM

	Anatomopathologie définitive maligne de faible agressivité (CCR bas grade, chromophobe, tubulo-papillaire de type 1)		
	Biopsié	Non biopsié	p
T1a	418 (47.8%)	1804 (48.2%)	p = 0,9
T1b	155 (47.4%)	902 (40.5%)	p = 0,13
T2a	35 (41.2%)	227 (33.7%)	p = 0,35
T2b	7 (29.2%)	87 (27.1%)	p = 0,87
T3a	19 (39.6%)	95 (18.5%)	p = 0,008
T3b	0 (0%)	14 (8.8%)	p = 0,37
T3c	0 (0%)	1 (5.6%)	p = 0,74
T4	1 (25%)	2 (6.5%)	p = 0,28

Graphe 2 : Graphe descriptif du pourcentage de néphrectomie pour lésion maligne de faible agressivité en fonction du stade TNM

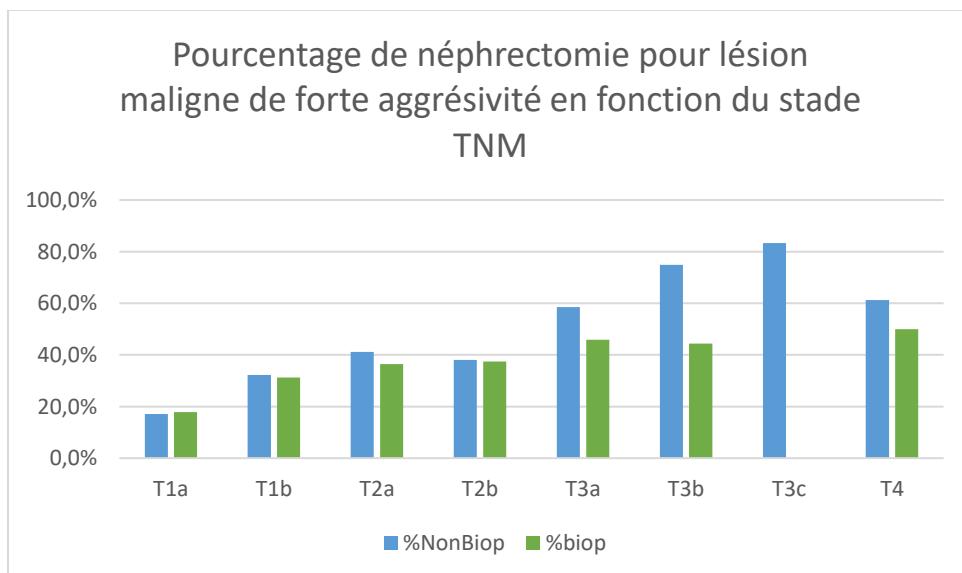


La probabilité de réaliser une néphrectomie pour tumeur de faible malignité n'était pas significativement différente si une biopsie était réalisée au préalable ou non, quelque soit le stade cT, sauf pour le stade T3a où il y avait d'avantage de biopsies (39,6% contre 18,5%, p = 0,008).

Tableau 10 : Tableau descriptif du pourcentage de néphrectomie pour lésion maligne de forte agressivité en fonction du stade TNM

	Anatomopathologie définitive maligne de forte agressivité (CCR de haut grade, tubulo-papillaire de type 2)		
	Biopsié	Non biopsié	p
T1a	156 (17.8%)	641 (17.1%)	0.67
T1b	102 (31.2%)	716 (32.2%)	0.79
T2a	31 (36.5%)	277 (41.2%)	0.59
T2b	9 (37.5%)	122 (38%)	0.97
T3a	22 (45.8%)	301 (58.6%)	0.36
T3b	4 (44.4%)	119 (74.8%)	0.39
T3c	0 (0%)	15 (83.3%)	0.21
T4	2 (50%)	19 (61.3%)	0.82

Graphe 3 : Tableau descriptif du pourcentage de néphrectomie pour lésion maligne de forte agressivité en fonction du stade TNM



Il n'existait pas non de plus de différence significative sur le taux de réalisation de néphrectomie quelque soit le stade cT de la tumeur rénale, qu'elle soit biopsiée ou non.

4.3.3 les facteurs liés au traitement réalisé

Il y avait 73,7% de néphrectomie partielle (NP) et 26,2% de néphrectomie totale (NT) dans le groupe « biopsie » ; contre 67,0% de NP et 32,7% de NT dans le groupe témoin. Les patients biopsiés bénéficiaient significativement plus d'une néphrectomie partielle que les patients non biopsiés ($p<0,001$).

76,1% des patients biopsiés bénéficiaient d'une néphrectomie par voie coelioscopique et 23,9% par voie ouverte, contre 76,5% et 23,5% dans le groupe témoin. En cas de coelioscopie, la chirurgie était plus fréquemment robot-assistée et représentait 74,6% des cas dans le groupe « biopsie » et 72,7% dans le groupe témoin. En cas de chirurgie ouverte, la voie d'abord était majoritairement la lombotomie (14,4% dans le groupe « biopsie », 11,8% dans le groupe témoin), puis la voie d'abord sous-costale (8,6% dans le groupe « biopsie, 9,2% dans le groupe témoin). La laparotomie médiane était rare (0,9% dans le groupe « biopsie », 1,4% dans le groupe témoin).

Tableau 11 : Pourcentage de néphrectomie partielle ou totale pour tumeur bénigne, maligne de bas grade, ou maligne de haut grade en fonction des groupes

	Bénigne			Maligne bas grade			Maligne haut grade		
	Groupe biopsie	Groupe témoin	p	Groupe biopsie	Groupe témoin	p	Groupe biopsie	Groupe témoin	p
NP	78 (88,6%)	601 (83,4%)	$p = 0,2$	533 (81,1%)	2422 (77,5%)	$p = 0,03$	217 (60,1%)	1097 (49,8%)	$p < 0,001$
NT	10 (11,4%)	120 (16,6%)		123 (18,7%)	703 (22,5%)		143 (39,6%)	1102 (50%)	

Les tumeurs bénignes bénéficiaient majoritairement d'une néphrectomie partielle qu'elles soient biopsiées ou non, sans différence significative entre les deux groupes. Une néphrectomie partielle est plus souvent réalisée pour une tumeur maligne de haut grade lorsque celle-ci a été biopsiée au préalable (60% dans le groupe « biopsie » contre 50% dans le groupe témoin, $p < 0,001$). Il en est de même pour les tumeurs malignes de bas grade (81% dans le groupe « biopsie » contre 77,5% dans le groupe témoin, $p < 0,03$).

4.3.4 Les complications

Il n'y avait aucune donnée sur les complications de la biopsie tumorale dans la base de données. Nous nous sommes intéressés aux complications chirurgicales.

Les durées opératoires n'étaient pas statistiquement différentes entre les deux groupes. La durée opératoire médiane était de 150 minutes [115.00, 195.00] dans le groupe « biopsie » et de 149 minutes [110.00, 190.00].

Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes sur l'estimation des pertes sanguines per-opératoires. Celles-ci étaient évaluées à 150 ml.

Le taux de transfusion pendant le bloc opératoire n'était pas différent, et concernait environ 5% des patients quel que soit le groupe.

La complication per-opératoire la plus fréquente était l'hémorragie : 2,8% et 2,4% des patients dans les groupes « biopsie » et témoin respectivement.

Le taux de conversion était identique dans les deux groupes, évalué à 1,8%.

L'insuffisance rénale aiguë post-opératoire était observée dans 2,6% et 2,3% dans les groupes « biopsie » et témoin respectivement, sans différence statistiquement significative. L'hématome de la loge rénale était rapportée dans 2,3% et 2,1% dans les groupes « biopsie » et témoin respectivement, sans différence statistiquement significative.

Les fistules urinaires étaient significativement plus fréquemment observées dans le groupe « biopsie » (1,9%) que dans le groupe témoin (0,9%).

Le sepsis urinaire était une complication post-opératoire pour 2,5% des patients biopsiés et 1,6% des patients non biopsiés, sans différence significative.

Une reprise chirurgicale a été réalisée chez 46 patients (3,8%) dans le groupe « biopsie » et 220 patients (3,2%) dans le second groupe, sans différence significative.

Une totalisation de néphrectomie partielle a été observée dans moins de 0,5% des cas, quel que soit le groupe ($p = 0,650$).

La transfusion post-opératoire concernait 5,4% des patients du groupe « biopsie » et 5,5% des patients du groupe témoin. Il n'existe pas de différence statistiquement significative.

4.3.5 Les résultats détaillés par centre

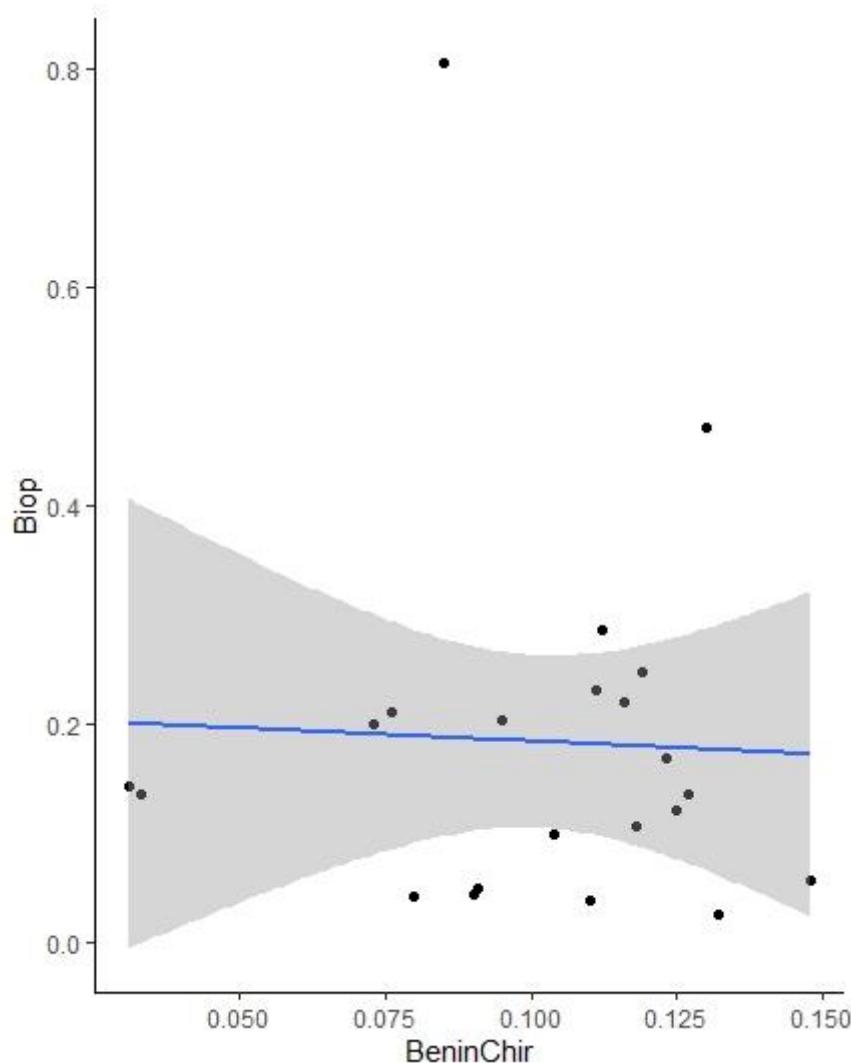
Tableau 12 : Description de la population, du nombre de chirurgies pour tumeur bénigne et du nombre de néphrectomies partielles, détaillés par centre incluant

Centre n°	Nombre d'inclusions	Groupe « biopsie » n (%)	Groupe témoin n (%)	Chirurgies pour tumeur bénigne n (%)	Néphrectomies partielles n (%)
1	2539	429 (16.9%)	2110 (83.1%)	266 (12.3%)	1545 (66.6%)
2	837	177 (21.1%)	660 (78.9%)	56 (7.6%)	553 (68.1%)
3	808	178 (22%)	630 (78%)	61 (11,6%)	319 (54,3%)
4	748	173 (23.1%)	575 (76.9%)	75 (11.1%)	533 (73.4%)
5	492	67 (13.6%)	425 (86.4%)	32 (12.7%)	335 (71.9%)
6	449	17 (3.8%)	432 (96.2%)	38 (11.0%)	313 (71.6%)
7	383	78 (20.4%)	305 (79.6%)	33 (9.5%)	311 (82.3%)
8	380	9 (2.4%)	371 (97.6%)	44 (13.2%)	274 (73.3%)
9	377	16 (4.2%)	361 (95.8%)	27 (8.0%)	298 (80.3%)
10	345	15 (4.3%)	330 (95.7%)	26 (9.0%)	244 (72.6%)
11	314	33 (10.5%)	281 (89.5%)	30 (11.8%)	193 (63.5%)
12	308	88 (28.6%)	220 (71.4%)	30 (11.2%)	202 (68.2%)
13	194	19 (9.8%)	175 (90.2%)	18 (10.4%)	53 (28.2%)
14	194	48 (24.7%)	146 (75.3%)	19 (11.9%)	155 (86.6%)
15	174	82 (47.1%)	92 (52.9%)	19 (13.0%)	101 (66.4%)
16	165	33 (20.0%)	132 (80.0%)	8 (7.3%)	122 (91.0%)
17	104	14 (13.5%)	90 (86.5%)	3 (3.3%)	63 (63.6%)
18	75	9 (12.0%)	66 (88.0%)	6 (12.5%)	24 (38.1%)
19	71	4 (5.6%)	67 (94.4%)	8 (14.8%)	29 (43.3%)
20	70	10 (14.3%)	60 (85.7%)	2 (3.1%)	44 (65.7%)

21	62	3 (4.8%)	59 (95.2%)	2 (9.1%)	38 (64.4%)
22	62	50 (80.6%)	12 (19.4%)	4 (8.5%)	23 (46%)
23	39	16 (41.0%)	23 (59.0%)	0 (0%)	17 (43.6%)
24	26	8 (30.8%)	18 (69.2%)	4 (16.0%)	17 (65.4%)
25	21	4 (19.0%)	17 (81.0%)	3 (27.3%)	8 (66.7%)
26	17	6 (35.3%)	11 (64.7%)	0 (0%)	3 (17.6%)
27	12	1 (8.3%)	11 (91.7%)	0 (0%)	9 (75.0%)
28	8	2 (25.0%)	6 (75.0%)	0 (0%)	5 (71.4%)
29	3	1 (33.3%)	2 (66.7%)	0 (0%)	2 (100%)
30	2	2 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (50%)
31	2	1 (50%)	1 (50%)	0 (0%)	2 (100%)
32	1	0 (0%)	1 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
33	1	1 (100%)	0 (0%)	1 (100%)	0 (0%)

L'étude comportait 33 centres. Le centre ayant inclus le plus de patients comptait 2539 patients. Le nombre moyen d'inclusion par centre était de 281 patients.

Figure 1 : Corrélation de Pearson entre la réalisation d'une biopsie et une anatomopathologie bénigne sur la pièce d'exérèse chirurgicale



Une corrélation de Pearson a été réalisée en excluant les centres ayant inclus moins de 50 patients, soit 11 centres exclus.

La réalisation d'une biopsie n'était pas corrélée à la présence d'une anatomopathologie définitive bénigne en prenant en compte la pratique des centres inclus. Le coefficient de Pearson était évalué à $-0,041$ ($p = 0,86$).

4.3.6 Description des tumeurs pour lesquelles l'histologie définitive est bénigne

Tableau 13 : Description des tumeurs pour lesquelles l'histologie définitive est bénigne

	TOTAL n = 815	Groupe BIOPSIE n = 92	Groupe NON BIOPSIE n = 723	p
Sexe				
- Féminin	399 (49%)	51 (55.4%)	348 (48.1%)	p = 0.227
- Masculin	416 (51%)	41 (44.6%)	375 (51.9%)	
Age médian [IQR]	63 [53-71]	60.50 [50.5-68]	63.00 [54-70]	p = 0.048
ECOG				
- 0	567 (69,6%)	72 (86.7%)	495 (77.6%)	p = 0.364
- 1	118 (14,5%)	8 (9.6%)	110 (17.2%)	
- 2	29 (3,6%)	3 (3.6%)	26 (4.1%)	
- 3	6 (0,7%)	0 (0.0%)	6 (0.9%)	
- 4	1 (0,1%)	0 (0.0%)	1 (0.2%)	
cT				
- T1a	463 (57,9%)	41 (53.2%)	422 (58.4%)	p = 0.439
- T1b	228 (28,5%)	23 (29.9%)	205 (28.4%)	
- T2a	56 (7%)	7 (9.1%)	49 (6.8%)	
- T2b	37 (4,6%)	4 (5.2%)	33 (4.6%)	
- T3a	14 (1,8%)	1 (1.3%)	13 (1.8%)	
- T3b	2 (0,2%)	1 (1.3%)	1 (0.1%)	
- T3c	0 (0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	
- T4	0 (0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	
clN				
- N0	677 5 (84,4%)	65 (81.2%)	612 (84.6%)	p = 0.695
- N1	14 (1,7%)	2 (2.5%)	12 (1.7%)	
- N2	0 (0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	
- Nx	112 (13,9%)	13 (16.2%)	99 (13.7%)	
Taille tumorale médiane [IQR] en cm	3,7 [2,5-5,8]	4.00 [2.5-6]	3.00 [2-5]	p = 0.010
Rein unique	13 (1,6%)	2 (2,2%)	11 (1,5%)	p < 0.001
AML	167 (20,5%)	18 (19.6%)	149 (20.6%)	p = 0.001
Oncocytome	499 (61,2%)	70 (76.1%)	429 (59.3%)	
Kyste simple	149 (18,3%)	4 (4.3%)	145 (20.1%)	
Néphrectomie totale	130 (16,1%)	10 (11.4%)	120 (16.6%)	p = 0.263
Néphrectomie partielle	679 (83,9%)	78 (88.6%)	601 (83.4%)	
Durées opératoires médianes [IQR] en min	149,5 [111,75-191]	150.00 [120.00, 203.50]	145.00 [105.75, 190.00]	p = 0.233
Pertes sanguines médianes [IQR] en ml	150 [50-350]	200 [100-350]	150 [50-300]	p = 0.039
Transfusion per-opératoire	27 (3,3%)	4 (4.8%)	23 (3.2%)	p = 0.684
Complications per-opératoires				

- Hémorragie	11 (1,3%)	4 (4.4%)	7 (1.0%)	p = 0.027
- Plaie digestive	4 (0,5%)	1 (1.1%)	3 (0.4%)	p = 0.927
- Plaie vasculaire	4 (0,5%)	0 (0.0%)	4 (0.6%)	p = 1.000
- Brèche pleurale	8 (1%)	1 (1.1%)	7 (1.0%)	p = 1.000
- Conversion	14 (1,7%)	1 (1.1%)	13 (1.8%)	p = 0.966
Complications post-opératoires				
- IRA	16 (2%)	3 (3.3%)	13 (1.8%)	p = 0.558
- Pneumopathie	6 (0,7%)	0 (0.0%)	6 (0.8%)	p = 0.830
- Confusion	2 (0,2%)	1 (1.1%)	1 (0.1%)	p = 0.530
- Allergies cutanées	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	NA
- Iléus	9 (1,1%)	1 (1.1%)	8 (1.1%)	p = 1.000
- Sepsis urinaire	14 (1,7%)	2 (2.2%)	12 (1.7%)	p = 1.000
- Sepsis autre	17 (2,1%)	1 (1.1%)	16 (2.2%)	p = 0.765
- RAU	8 (1%)	0 (0.0%)	8 (1.1%)	p = 0.662
- TVP	2 (0,2%)	0 (0.0%)	2 (0.3%)	p = 1.000
- Fistule urinaire	18 (2,2%)	2 (2.2%)	16 (2.2%)	p = 1.000
- Hématome de loge	18 (2,2%)	0 (0.0%)	18 (2.5%)	p = 0.257
- Abcès de paroi				
- Pneumothorax	13 (1,6%)	1 (1.1%)	12 (1.7%)	p = 1.000
- Hématome de paroi	1 (0,1%)	0 (0.0%)	1 (0.1%)	p = 1.000
- Pleurésie	7 (0,9%)	0 (0.0%)	7 (1.0%)	p = 0.739
- Thrombose artère rénale	2 (0,2%)	0 (0.0%)	2 (0.3%)	p = 1.000
- Fistule artéio-veineuse	0 (0,0%)	0 (0.0%)	0 (0,0%)	NA
- IRA obstructive	2 (0,2%)	0 (0.0%)	2 (0.3%)	p = 1.000
- Faux anévrysme				
- Reprise chirurgicale	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	NA
- Drainage VES	14 (1,7%)	1 (1.1%)	13 (1.8%)	p = 0.966
- Drainage abcès	37 (4,5%)	2 (2.2%)	35 (5.0%)	p = 0.370
- Reprise hémostase				
- Totalisation	12 (1,5%)	1 (1.1%)	11 (1.5%)	p = 1.000
- Transfusion	4 (0,5%)	0 (0.0%)	4 (0.6%)	p = 1.000
	9 (1,1%)	0 (0.0%)	9 (1.2%)	p = 0.596
	4 (0,5%)	0 (0.0%)	4 (0.6%)	p = 1.000
	46 (5,6%)	4 (4.5%)	42 (6.1%)	p = 0.002

4.3.6.1 Caractéristiques des patients

L'histologie définitive bénigne a été confirmée pour 815 tumeurs, soit 9% de la série.

Les caractéristiques des patients ayant une tumeur bénigne n'étaient pas significativement différents entre les deux groupes « biopsie » et témoin.

Il y avait plus de patients de sexe féminin dans le groupe « biopsie » (55,4%), et d'avantage d'hommes dans le groupe témoin (51,9%). L'âge médian était de 60,5 ans [50.50, 68.00] dans le groupe « biopsie » et de 63 ans [54.00, 70.00] dans le groupe témoin ($p = 0,048$). Les patients étaient le plus fréquemment en bon état général avec ECOG égal à 0 (69,6%).

4.3.6.2 Stades cTNM

Les tumeurs bénignes étaient essentiellement définies cT1a, dans 53,2% et 58,4% dans les groupes « biopsie » et témoin respectivement, sans différence statistiquement significative. Il n'y avait pas de tumeur cT3c, ni cT4 dans aucun des deux groupes. Ces tumeurs bénignes étaient majoritairement cN0 et représentaient 81,2% des patients dans le groupe « biopsie » et 84,6% dans le groupe témoin. 2,5% des tumeurs du groupe « biopsie » étaient classées cN1, et 1,7% des tumeurs du groupe témoin. Il n'y avait aucune tumeur cN2.

4.3.6.3 Taille tumorale

La taille tumorale médiane était de 4cm [2.50, 6.00] dans le groupe « biopsie », et de 3cm [2.00, 5.00] dans le groupe « non biopsie », sans différence significative entre ces deux groupes.

4.3.6.4 Types histologiques

Le type histologique bénin le fréquemment retrouvé était l'oncocytome, soit 61,2% de la population étudiée (76,1% dans le groupe « biopsie », 59,3% dans le groupe témoin). Les angiomyolipomes représentaient 19,6% des tumeurs des patients biopsiés, et 20,6% des patients non biopsiés. Les kystes simples étaient plus fréquents dans le groupe témoin (20,1%) que dans le groupe « biopsie » (4,3%).

4.3.6.5 Types de traitement chirurgical

Quel que soit le groupe « biopsie » ou témoin, les patients ont majoritairement bénéficié d'une néphrectomie partielle. Une néphrectomie totale pour tumeur bénigne a été réalisée dans 11,4% des cas dans le groupe « biopsie » et dans 16,6% dans le groupe « non biopsie » (p non significatif).

4.3.6.6 Durées opératoires, pertes sanguines et transfusion per-opératoires

La durée opératoire pour tumeur bénigne n'était pas significativement différente entre les deux groupes. Elle été estimée à 150 minutes [IC 95% 120.00,

203.50] pour le groupe « biopsie » et 145 minutes [IC 95% 105.75, 190.00] pour le groupe « non biopsie ».

L'estimation des pertes sanguines per-opératoires était évaluée à 200ml [IC95% 100.00, 350.00] pour les patients biopsiés et 150ml [IC95% 50.00, 300.00] pour les patients non biopsiés, sans différence statistique.

4 patients du groupe « biopsie » ont bénéficié d'une transfusion per-opératoire (4,8%) et 23 patients du groupe « non biopsie » (3,2%). Il n'y avait pas de différence significative entre les deux groupes.

Aucune différence significative concernant les complications per- et post-opératoires n'a été observée.

5 DISCUSSION ET CONCLUSION

5.2 Rappel des principaux résultats et comparaison avec la littérature

5.1.1 Pratique de la biopsie tumorale rénale

Notre étude a inclus 9283 patients, stratifiés en deux groupes : le groupe « biopsie » comprenant 1594 patients ayant eu une biopsie tumorale rénale avant traitement ; et le groupe témoin comprenant 7689 patients n'ayant pas eu de biopsie tumorale avant traitement.

17% (1594/9283) des patients ont bénéficié d'une biopsie tumorale avant l'exérèse chirurgicale.

Les biopsies concernaient des tumeurs cT1a (63,7%), cT1b (23,8%), cT2 (7,9%), cT3 (4,2%), cT4 (0,3%) et la taille tumorale médiane était de 3,50cm (IC 95% 2.50 ; 5,0). La biopsie tumorale percutanée était contributive dans 92,4% des cas avec : 7.5% de tumeurs bénignes et 92.5% malignes.

Dans notre étude, les facteurs associés à la pratique d'une biopsie tumorale était l'âge, la dialyse, l'antécédent de cancer, la présence d'un rein unique, le stade cT1a. Shahait et al. [73] ont montré que les patients bénéficiant d'une biopsie tumorale étaient hypertendus ($p < 0.04$), dialysés ($p < 0.024$), fumeurs ($p = 0.005$), avec des tumeurs multiples ($p = 0.008$) ou bilatérales ($p = 0.010$) et un antécédent de cancer ($p = 0.021$).

Après biopsie tumorale, la chirurgie d'exérèse semble être plus à risque de fistule urinaire et de drainage des voies excrétrices supérieures dans notre série. Pourtant, ces données semblent en contradiction avec les données de la littérature. Le taux de complications après néphrectomie partielle était de 15,8% dans l'étude de Shahiat et al. [73], sans différence significative entre les groupes "biopsie" et témoin. La biopsie tumorale n'était pas associée à une augmentation du risque de complications post-opératoires (OR: 0.9, 95% CI: 0.43-1.89).

5.1.2 Performance de la biopsie tumorale tous stades TNM confondus

	Inclusions	Contributivité	Concordance bénin/malin	Sous-types histologiques	Grades I-IV	Bas/Haut grades
Marconi et al. [71]	57 séries 5228 biopsies	92%	Se 99.1% Sp 99.7%	90.3%	62.5%	87%
Notre étude	1594 biopsies	92,4%	Se 97,4% Sp 86,4% VPP 98,99% VPN 71,1%	86,4%	52,6%	68%

Comparaison de la performance de la biopsie tumorale entre notre étude et l'étude Marconi et al. tous stades TNM confondus

Nos résultats montrent que la biopsie tumorale a un rendement diagnostique supérieur à 92 %, indiquant qu'une biopsie correctement réalisée peut aider à la prise de décision thérapeutique.

Cependant, les biopsies non contributives constituaient une proportion non négligeable de cas. Il s'agit là d'un sujet de préoccupation pour les praticiens. Il est à rappeler qu'une biopsie non contributive ne doit pas être interprétée comme une biopsie « négative » pour la malignité. La répétition des biopsies ou l'exploration chirurgicale est recommandée lorsque la biopsie d'une masse rénale radiologiquement suspecte n'est pas contributive. Les biopsies non contributives peuvent être en lien avec des défauts techniques. La présence de parenchyme rénal normal, de nécrose, ou de fibrose pourrait contribuer à la sous-estimation de la performance diagnostique de la biopsie.

Notre analyse a également révélé un bon degré de concordance diagnostique du sous-type histologique. Le diagnostic du sous-type histologique avec la biopsie tumorale est donc fiable, et permet de prendre une décision thérapeutique adaptée, ainsi que d'évaluer le pronostic du patient.

L'évaluation du grade tumoral sur les biopsies est difficile. Selon notre étude, le degré de concordance du grade tumoral I, II, III ou IV n'est pas excellent, mais cette concordance est amélioré quand les grades sont simplifiés en deux catégories (« bas grade » pour les grades I et II, et « haut grade » pour les grades III et IV). La précision de l'évaluation du grade tumoral est importante pour la prise de décision clinique, mais est limitée par l'hétérogénéité tumorale et la variabilité intra-observateurs. Le manque de performance diagnostique pourrait être corrigé par la réalisation de plusieurs biopsies dans différentes zones tumorales. Améliorer la capacité des échantillons pour obtenir une évaluation

fiable et précise du grade tumoral est clairement l'un des principaux objectifs futurs de la recherche clinique sur les biopsies tumorales.

5.1.3 Performance de la biopsie tumorale pour les petites masses rénales T1a

	Contributivité	Concordance bénin/malin	Sous-types histologiques	Grades I-IV	Bas/Haut grades
Marconi et al. [71]		Se 99,7% Sp 98,2%	96%		86,5%
Notre étude	91,4%	96,8%	85,3%	58,3%	73,6%

Comparaison de la performance de la biopsie tumorale entre notre étude et l'étude Marconi et al. pour les petites masses rénales T1a

	Contributivité	Concordance bénin/malin	Sous-types histologiques	Grades I-IV	Bas/Haut grades
Tous stades TNM confondus	92,4%	96,9%	86,4%	52,6%	68%
Stades T1a	91,4%	96,8%	85,3%	58,3%	73,6%

Comparaison de la performance de la biopsie tumorale entre les tumeurs tous stades TNM confondus et les tumeurs T1a dans notre étude

L'analyse en sous-groupe que nous avons effectuée sur les petites masses rénales T1a a montré une excellente performance diagnostique. La précision diagnostique sur les grades pour ces petites masses est meilleure que lorsque tous les stades TNM sont confondus.

5.1.4 Impact de la biopsie tumorale sur la prise en charge

La biopsie tumorale a permis dans notre étude une diminution du taux de néphrectomie pour masse bénigne : 7,5% de néphrectomie pour tumeur bénigne dans le groupe « biopsie », contre 11,4% dans le groupe témoin ($p < 0,001\%$). L'absence de biopsie avant chirurgie était donc associée à une augmentation de la chirurgie pour tumeur bénigne de 52%.

Plus particulièrement, nous avons montré que la biopsie tumorale permettait de diviser par 2,3 le nombre de néphrectomies pour tumeur bénigne pour une tumeur T1a par rapport aux patients non biopsiés.

Richard et al. [81] ont montré un taux de 5% de chirurgie pour petites masses bénignes lorsque la biopsie était systématiquement pratiquée. Ce taux augmentait à 16% lorsque la biopsie pré-opératoire n'était pas réalisée. L'étude a estimé un risque multiplié par 4,1 d'une anatomopathologie définitive bénigne si la biopsie n'était pas réalisée au préalable. Rahbar et al. [122] ont analysé

rétrospectivement 1175 tumorectomies robot-assistées et ont conclu à 52% de tumorectomies évitables si une biopsie avait été réalisée.

Les recommandations actuelles préconisent une biopsie rénale « lorsque celle-ci modifie la prise en charge thérapeutique ». Dans la mesure où la biopsie est à ce jour un examen sûr et la méthode diagnostique la plus fiable pour la détermination de la bénignité/malignité, le sous-type histologique et le grade des tumeurs du rein, elle change de façon significative le contenu de l'information donnée au patient avant traitement et en particulier avant chirurgie. Cette donnée fait écho à l'article 33 du Code de santé publique selon lequel « Le médecin doit toujours élaborer son diagnostic avec le plus grand soin, en y consacrant le temps nécessaire, en s'aidant dans toute la mesure du possible des méthodes scientifiques les mieux adaptées et, s'il y a lieu, de concours appropriées ».

Une étude américaine [123] a évalué les coûts à vie en comparant deux stratégies : la biopsie tumorale systématique avant une prise de décision thérapeutique et la chirurgie d'exérèse sans biopsie préalable. La réalisation systématique de biopsie tumorale aurait un coût plus faible que la stratégie chirurgicale d'emblée : 206242 dollars contre 209709 dollars, soit une différence de 3466 dollars en faveur de la biopsie tumorale.

5.2 Limites et forces

Malheureusement, notre étude n'a pas évalué les complications de la biopsie rénale, car ces données n'étaient pas présentes dans la base de données UroCCR. Dans la littérature, la biopsie rénale percutanée apparaît comme une procédure sûre, avec un risque très limité de complications significatives. Les complications les plus fréquentes sont les douleurs lombaires, l'hématome péri-rénal et l'hématurie. Ces complications sont le plus souvent indolentes et se résolvent de manière spontanée sans traitement médical.

Dans notre étude, nous n'avons aucune donnée sur le suivi oncologique.

Bien qu'il s'agisse d'un recueil de données rétrospectif, notre étude est multicentrique et inclus 33 centres français universitaires ou non, sur une durée supérieure à 20 ans.

5.3 Perspectives

L'amélioration de la qualité des preuves sur la biopsie tumorale est cruciale pour mieux définir le rôle de cette procédure dans la prise en charge des tumeurs rénales. La littérature actuelle dans ce domaine est limitée par plusieurs facteurs. Tout d'abord, la plupart des études sont rétrospectives, ont des tailles d'échantillon relativement petites, et sont composées de populations hétérogènes.

De plus, l'appréciation de la précision diagnostique de la biopsie tumorale est entravée par l'absence de confirmation chirurgicale de l'histologie dans un certains nombre de cas, par les différences de protocole de surveillance des masses rénales biopsierées non traitées chirurgicalement, et par l'utilisation de protocoles et de techniques différentes de biopsie.

Il paraît nécessaire de conduire une étude de cohorte prospective avec des techniques standardisées de pratique de la biopsie rénale afin de confirmer les données de la littérature et harmoniser les pratiques en France.

5.3.1 L'imagerie

Au cours de la dernière décennie, plusieurs nouveaux outils d'imagerie [91] ont promis d'améliorer de la caractérisation des masses rénales indéterminées. Les technologies particulièrement remarquables comprennent l'imagerie par résonance magnétique multiparamétrique du rein et l'imagerie moléculaire avec des agents radiopharmaceutiques ciblés. Parmi ceux-ci, la scintigraphie au ^{99m}Tc -sestamibi pour l'identification des oncocytomes rénaux bénins et des tumeurs hybrides oncocytome/chromophobe, et la tomographie par émission de positons au Girentuximab pour l'identification du carcinome rénal à cellules claires, sont les susceptibles d'être mis en œuvre dans la pratique clinique.

5.3.2 L'oncologie moléculaire

Récemment, l'étude TracerX [84] a établi une corrélation entre le devenir oncologique et les résultats de biopsies multiquadrants. 1206 régions tumorales biopsierées sur 106 tumeurs ont permis d'identifier 7 sous-types moléculaires de cancers du rein, en fonction des mutations de 110 gènes sélectionnés, des variations chromosomiques complexes et de l'hétérogénéité tumorale. À chaque profil moléculaire était corrélé un pronostic spécifique en termes de survie globale. Cette étude ouvre la voie vers une personnalisation du pronostic et du traitement, sur la base de biopsies tumorales multiquadrants.

5.4 Conclusion

La biopsie tumorale a une bonne performance diagnostique. Elle présente une bonne sensibilité et une bonne spécificité pour le diagnostic de malignité d'une masse rénale. La biopsie est précise sur les sous-types histologiques. La concordance des grades nucléaires sur la biopsie tumorale s'améliore quand ils sont classés en « bas » ou « haut » grade.

La pratique de la biopsie tumorale en pré-opératoire est associée à une diminution du taux de néphrectomie pour masse rénale bénigne, ce qui modifie la prise en charge thérapeutique. Elle permet aussi de fournir une information claire et précise au patient.

6 BIBLIOGRAPHIE

- [1] F. Moll et P. Rathert, « The surgeon and his intention: Gustav Simon (1824-1876), his first planned nephrectomy and further contributions to urology », *World J Urol*, vol. 17, n° 3, p. 162-167, juin 1999, doi: 10.1007/s003450050125.
- [2] R. V. Clayman *et al.*, « Laparoscopic nephrectomy: initial case report », *J Urol*, vol. 146, n° 2, p. 278-282, août 1991, doi: 10.1016/s0022-5347(17)37770-4.
- [3] E. M. McDougall, R. V. Clayman, et K. Anderson, « Laparoscopic wedge resection of a renal tumor: initial experience », *J Laparoendosc Surg*, vol. 3, n° 6, p. 577-581, déc. 1993, doi: 10.1089/lps.1993.3.577.
- [4] G. Scelo et T. L. Larose, « Epidemiology and Risk Factors for Kidney Cancer », *J Clin Oncol*, vol. 36, n° 36, p. 3574-3581, déc. 2018, doi: 10.1200/JCO.2018.79.1905.
- [5] J. Ferlay, H.-R. Shin, F. Bray, D. Forman, C. Mathers, et D. M. Parkin, « Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008 », *Int J Cancer*, vol. 127, n° 12, p. 2893-2917, déc. 2010, doi: 10.1002/ijc.25516.
- [6] J. Ferlay, D. M. Parkin, et E. Steliarova-Foucher, « Estimates of cancer incidence and mortality in Europe in 2008 », *Eur J Cancer*, vol. 46, n° 4, p. 765-781, mars 2010, doi: 10.1016/j.ejca.2009.12.014.
- [7] F. Levi *et al.*, « The changing pattern of kidney cancer incidence and mortality in Europe », *BJU Int*, vol. 101, n° 8, p. 949-958, avr. 2008, doi: 10.1111/j.1464-410X.2008.07451.x.
- [8] SPF, « Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018 : étude à partir des registres des cancers du réseau Francim. Résultats préliminaires. Synthèse. » <https://www.santepubliquefrance.fr/notices/estimations-nationales-de-l-incidence-et-de-la-mortalite-par-cancer-en-france-metropolitaine-entre-1990-et-2018-etude-a-partir-des-registres-des> (consulté le 13 février 2022).
- [9] « PRIME PubMed | The Harms of Overdiagnosis and Overtreatment in Patients with Small Renal Masses: A Mini-review ». https://neuro.unboundmedicine.com/medline/citation/30905599/The_Harms_of_Overdiagnosis_and_Overtreatment_in_Patients_with_Small_Renal_Masses:_A_Mini_review_ (consulté le 1 février 2022).
- [10] H. E. Karim-Kos, E. de Vries, I. Soerjomataram, V. Lemmens, S. Siesling, et J. W. W. Coebergh, « Recent trends of cancer in Europe: a combined approach of incidence, survival and mortality for 17 cancer sites since the

- 1990s », *Eur J Cancer*, vol. 44, n° 10, p. 1345-1389, juill. 2008, doi: 10.1016/j.ejca.2007.12.015.
- [11] « PubMed entry ». Consulté le: 8 février 2022. [En ligne]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21741761>
- [12] W.-H. Chow et S. S. Devesa, « Contemporary epidemiology of renal cell cancer », *Cancer J*, vol. 14, n° 5, p. 288-301, oct. 2008, doi: 10.1097/PPO.0b013e3181867628.
- [13] J. D. Hunt, O. L. van der Hel, G. P. McMillan, P. Boffetta, et P. Brennan, « Renal cell carcinoma in relation to cigarette smoking: meta-analysis of 24 studies », *Int J Cancer*, vol. 114, n° 1, p. 101-108, mars 2005, doi: 10.1002/ijc.20618.
- [14] A. G. Renehan, M. Tyson, M. Egger, R. F. Heller, et M. Zwahlen, « Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies », *Lancet*, vol. 371, n° 9612, p. 569-578, févr. 2008, doi: 10.1016/S0140-6736(08)60269-X.
- [15] T. Pischon *et al.*, « Body size and risk of renal cell carcinoma in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) », *Int J Cancer*, vol. 118, n° 3, p. 728-738, févr. 2006, doi: 10.1002/ijc.21398.
- [16] S. Weikert *et al.*, « Blood pressure and risk of renal cell carcinoma in the European prospective investigation into cancer and nutrition », *Am J Epidemiol*, vol. 167, n° 4, p. 438-446, févr. 2008, doi: 10.1093/aje/kwm321.
- [17] J. Åkerlund *et al.*, « Increased risk for renal cell carcinoma in end stage renal disease - a population-based case-control study », *Scand J Urol*, vol. 55, n° 3, p. 209-214, juin 2021, doi: 10.1080/21681805.2021.1900387.
- [18] B. L. Kasiske, J. J. Snyder, D. T. Gilbertson, et C. Wang, « Cancer after kidney transplantation in the United States », *Am J Transplant*, vol. 4, n° 6, p. 905-913, juin 2004, doi: 10.1111/j.1600-6143.2004.00450.x.
- [19] J. A. Coleman, « Familial and Hereditary Renal Cancer Syndromes », *Urologic Clinics of North America*, vol. 35, n° 4, p. 563-572, nov. 2008, doi: 10.1016/j.ucl.2008.07.014.
- [20] D. Molino, J. Sepe, P. Anastasio, et N. G. De Santo, « The history of von Hippel-Lindau disease », *J Nephrol*, vol. 19 Suppl 10, p. S119-123, juin 2006.
- [21] C. P. Pavlovich *et al.*, « Renal tumors in the Birt-Hogg-Dubé syndrome », *Am J Surg Pathol*, vol. 26, n° 12, p. 1542-1552, déc. 2002, doi: 10.1097/00000478-200212000-00002.
- [22] M. J. Merino, C. Torres-Cabala, P. Pinto, et W. M. Linehan, « The morphologic spectrum of kidney tumors in hereditary leiomyomatosis and

- renal cell carcinoma (HLRCC) syndrome », *Am J Surg Pathol*, vol. 31, n° 10, p. 1578-1585, oct. 2007, doi: 10.1097/PAS.0b013e31804375b8.
- [23] T. Al-Saleem *et al.*, « Malignant tumors of the kidney, brain, and soft tissues in children and young adults with the tuberous sclerosis complex », *Cancer*, vol. 83, n° 10, p. 2208-2216, nov. 1998.
- [24] O. Sancak *et al.*, « Mutational analysis of the TSC1 and TSC2 genes in a diagnostic setting: genotype--phenotype correlations and comparison of diagnostic DNA techniques in Tuberous Sclerosis Complex », *Eur J Hum Genet*, vol. 13, n° 6, p. 731-741, juin 2005, doi: 10.1038/sj.ejhg.5201402.
- [25] L. Wideroff *et al.*, « Cancer incidence in a population-based cohort of patients hospitalized with diabetes mellitus in Denmark », *J Natl Cancer Inst*, vol. 89, n° 18, p. 1360-1365, sept. 1997, doi: 10.1093/jnci/89.18.1360.
- [26] A. Zucchetto *et al.*, « History of treated hypertension and diabetes mellitus and risk of renal cell cancer », *Ann Oncol*, vol. 18, n° 3, p. 596-600, mars 2007, doi: 10.1093/annonc/mdl438.
- [27] W. H. Chow *et al.*, « Risk of urinary tract cancers following kidney or ureter stones », *J Natl Cancer Inst*, vol. 89, n° 19, p. 1453-1457, oct. 1997, doi: 10.1093/jnci/89.19.1453.
- [28] A. S. Parker, J. R. Cerhan, C. F. Lynch, B. C. Leibovich, et K. P. Cantor, « History of urinary tract infection and risk of renal cell carcinoma », *Am J Epidemiol*, vol. 159, n° 1, p. 42-48, janv. 2004, doi: 10.1093/aje/kwh014.
- [29] J. E. Lee *et al.*, « Fat, protein, and meat consumption and renal cell cancer risk: a pooled analysis of 13 prospective studies », *J Natl Cancer Inst*, vol. 100, n° 23, p. 1695-1706, déc. 2008, doi: 10.1093/jnci/djn386.
- [30] J. E. Lee *et al.*, « Intakes of fruit, vegetables, and carotenoids and renal cell cancer risk: a pooled analysis of 13 prospective studies », *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, vol. 18, n° 6, p. 1730-1739, juin 2009, doi: 10.1158/1055-9965.EPI-09-0045.
- [31] J. Q. Lew, W.-H. Chow, A. R. Hollenbeck, A. Schatzkin, et Y. Park, « Alcohol consumption and risk of renal cell cancer: the NIH-AARP diet and health study », *Br J Cancer*, vol. 104, n° 3, p. 537-541, févr. 2011, doi: 10.1038/sj.bjc.6606089.
- [32] F. Facchini, Y.-D. Ida Chen, et G. M. Reaven, « Light-to-Moderate Alcohol Intake Is Associated With Enhanced Insulin Sensitivity », *Diabetes Care*, vol. 17, n° 2, p. 115-119, févr. 1994, doi: 10.2337/diacare.17.2.115.
- [33] J. E. Lee, E. Giovannucci, S. A. Smith-Warner, D. Spiegelman, W. C. Willett, et G. C. Curhan, « Total Fluid Intake and Use of Individual Beverages and Risk of Renal Cell Cancer in Two Large Cohorts », *Cancer Epidemiol*

Biomarkers Prev, vol. 15, n° 6, p. 1204-1211, juin 2006, doi: 10.1158/1055-9965.EPI-05-0889.

- [34] L. E. Moore *et al.*, « Occupational trichloroethylene exposure and renal carcinoma risk: evidence of genetic susceptibility by reductive metabolism gene variants », *Cancer Res*, vol. 70, n° 16, p. 6527-6536, août 2010, doi: 10.1158/0008-5472.CAN-09-4167.
- [35] S. Gerst *et al.*, « Evaluation of renal masses with contrast-enhanced ultrasound: initial experience », *AJR Am J Roentgenol*, vol. 197, n° 4, p. 897-906, oct. 2011, doi: 10.2214/AJR.10.6330.
- [36] H. Moch, A. L. Cubilla, P. A. Humphrey, V. E. Reuter, et T. M. Ulbright, « The 2016 WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs-Part A: Renal, Penile, and Testicular Tumours », *Eur Urol*, vol. 70, n° 1, p. 93-105, juill. 2016, doi: 10.1016/j.eururo.2016.02.029.
- [37] E. Compérat et P. Campano, « Classification histologique des tumeurs malignes du rein à l'heure des (r)évolutions diagnostiques et thérapeutiques », *Journal de Radiologie Diagnostique et Interventionnelle*, vol. 93, n° 4, p. 243-253, avr. 2012, doi: 10.1016/j.jradio.2012.01.007.
- [38] « Primary renal neoplasms with the ASPL-TFE3 gene fusion of alveolar soft part sarcoma: a distinctive tumor entity previously included among renal cell carcinomas of children and adolescents - PubMed ». <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11438465/> (consulté le 25 février 2022).
- [39] « Morphologic and molecular characterization of renal cell carcinoma in children and young adults - PubMed ». <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15316311/> (consulté le 25 février 2022).
- [40] G. G. Malouf *et al.*, « Transcription factor E3 and transcription factor EB renal cell carcinomas: clinical features, biological behavior and prognostic factors », *J Urol*, vol. 185, n° 1, p. 24-29, janv. 2011, doi: 10.1016/j.juro.2010.08.092.
- [41] « Papillary renal cell carcinoma: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 105 tumors - PubMed ». <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9195569/> (consulté le 25 février 2022).
- [42] M. B. Amin, T. B. Crotty, S. K. Tickoo, et G. M. Farrow, « Renal oncocytoma: a reappraisal of morphologic features with clinicopathologic findings in 80 cases », *Am J Surg Pathol*, vol. 21, n° 1, p. 1-12, janv. 1997, doi: 10.1097/00000478-199701000-00001.
- [43] J. R. Srigley et J. N. Eble, « Collecting duct carcinoma of kidney », *Semin Diagn Pathol*, vol. 15, n° 1, p. 54-67, févr. 1998.

- [44] « Renal medullary carcinoma: rhabdoid features and the absence of INI1 expression as markers of aggressive behavior - PubMed ». <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18327209/> (consulté le 25 février 2022).
- [45] F.-P. S *et al.*, « Management of Sporadic Renal Angiomyolipomas: A Systematic Review of Available Evidence to Guide Recommendations from the European Association of Urology Renal Cell Carcinoma Guidelines Panel », *European urology oncology*, vol. 3, n° 1, févr. 2020, doi: 10.1016/j.euo.2019.04.005.
- [46] Y. Grassano *et al.*, « [Results of active surveillance for sporadic renal angiomyolipomas greater than 4cm: A pledge for active surveillance] », *Prog Urol*, vol. 31, n° 2, p. 99-104, févr. 2021, doi: 10.1016/j.purol.2020.08.004.
- [47] A. Razik, C. J. Das, et S. Sharma, « Angiomyolipoma of the Kidneys: Current Perspectives and Challenges in Diagnostic Imaging and Image-Guided Therapy », *Current Problems in Diagnostic Radiology*, vol. 48, n° 3, p. 251-261, mai 2019, doi: 10.1067/j.cpradiol.2018.03.006.
- [48] J. Leclerc, F. Marchal, et J. Stines, « L'ANGIOMYOLIPOME RÉNAL ÉPITHÉLIOÏDE : TUMEUR BÉNIGNE OU MALIGNE ? », *J Radiol*, p. 4.
- [49] F. Bonetti *et al.*, « The Perivascular Epithelioid Cell and Related Lesions », 1997, doi: 10.1097/00125480-199711000-00001.
- [50] H. Moch, A. L. Cubilla, P. A. Humphrey, V. E. Reuter, et T. M. Ulbright, « The 2016 WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs-Part A: Renal, Penile, and Testicular Tumours », *Eur Urol*, vol. 70, n° 1, p. 93-105, juill. 2016, doi: 10.1016/j.eururo.2016.02.029.
- [51] J. D. Oxley, J. Sullivan, A. Mitchelmore, et D. A. Gillatt, « Metastatic renal oncocytoma », *J Clin Pathol*, vol. 60, n° 6, p. 720-722, juin 2007, doi: 10.1136/jcp.2006.044198.
- [52] F.-X. Deledalle *et al.*, « [Evolution of followed renal oncocytomas] », *Prog Urol*, vol. 30, n° 10, p. 514-521, sept. 2020, doi: 10.1016/j.purol.2020.04.006.
- [53] H. D. Patel, S. C. Druskin, S. P. Rowe, P. M. Pierorazio, M. A. Gorin, et M. E. Allaf, « Surgical histopathology for suspected oncocytoma on renal mass biopsy: a systematic review and meta-analysis », *BJU Int*, vol. 119, n° 5, p. 661-666, mai 2017, doi: 10.1111/bju.13763.
- [54] « The Bosniak renal cyst classification: 25 years later - PubMed ». <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22357882/> (consulté le 25 février 2022).

- [55] I. G. Schoots, K. Zaccai, M. G. Hunink, et P. C. M. S. Verhagen, « Bosniak Classification for Complex Renal Cysts Reevaluated: A Systematic Review », *J Urol*, vol. 198, n° 1, p. 12-21, juill. 2017, doi: 10.1016/j.juro.2016.09.160.
- [56] K. Bensalah *et al.*, « RETRACTED: Recommandations françaises du Comité de Cancérologie de l'AFU – Actualisation 2018–2020 : prise en charge du cancer du rein », *Progrès en Urologie*, vol. 28, n° 12, p. S3-S31, nov. 2018, doi: 10.1016/j.purol.2018.09.009.
- [57] « Systematic Review and Meta-analysis of Diagnostic Accuracy of Percutaneous Renal Tumour Biopsy - PubMed ». <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26323946/> (consulté le 25 février 2022).
- [58] K. Bensalah *et al.*, « Recommandations françaises du Comité de cancérologie de l'AFU – actualisation 2020–2022 : prise en charge du cancer du rein », *Progrès en Urologie*, vol. 30, n° 12, Supplement, p. S2-S51, nov. 2020, doi: 10.1016/S1166-7087(20)30749-1.
- [59] A. Kutikov et R. G. Uzzo, « The R.E.N.A.L. nephrometry score: a comprehensive standardized system for quantitating renal tumor size, location and depth », *J Urol*, vol. 182, n° 3, p. 844-853, sept. 2009, doi: 10.1016/j.juro.2009.05.035.
- [60] « Preoperative aspects and dimensions used for an anatomical (PADUA) classification of renal tumours in patients who are candidates for nephron-sparing surgery - PubMed ». <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19665284/> (consulté le 27 février 2022).
- [61] J.-J. Patard, K. Bensalah, S. Vincendeau, N. Rioux-Leclercq, F. Guillé, et B. Lobel, « [Correlation between the mode of presentation of renal tumors and patient survival] », *Prog Urol*, vol. 13, n° 1, p. 23-28, févr. 2003.
- [62] J.-J. Patard *et al.*, « Multi-institutional validation of a symptom based classification for renal cell carcinoma », *J Urol*, vol. 172, n° 3, p. 858-862, sept. 2004, doi: 10.1097/01.ju.0000135837.64840.55.
- [63] S. A. Fuhrman, L. C. Lasky, et C. Limas, « Prognostic significance of morphologic parameters in renal cell carcinoma », *Am J Surg Pathol*, vol. 6, n° 7, p. 655-663, oct. 1982, doi: 10.1097/00000478-198210000-00007.
- [64] H. Moch, « [The WHO/ISUP grading system for renal carcinoma] », *Pathologe*, vol. 37, n° 4, p. 355-360, juill. 2016, doi: 10.1007/s00292-016-0171-y.
- [65] J.-J. Patard *et al.*, « Prognostic value of histologic subtypes in renal cell carcinoma: a multicenter experience », *J Clin Oncol*, vol. 23, n° 12, p. 2763-2771, avr. 2005, doi: 10.1200/JCO.2005.07.055.

- [66] J.-J. Patard, G. Verhoest, et S. Culine, « Systèmes pronostiques des cancers du rein localisés et métastatiques », *Progrès en Urologie*, vol. 17, n° 5, p. 912-916, 2007.
- [67] « Urofrance | VALIDATION MULTICENTRIQUE DU SCORE UISS DANS LES CANCERS DU REIN LOCALISES ET METASTATIQUES. - Urofrance ». <https://www.urofrance.org/fichebasecongres/validation-multicentrique-du-score-uiss-dans-les-cancers-du-rein-localises-et-metastatiques/> (consulté le 9 mars 2022).
- [68] A. Volpe *et al.*, « Rationale for Percutaneous Biopsy and Histologic Characterisation of Renal Tumours », *European Urology*, vol. 62, n° 3, p. 491-504, sept. 2012, doi: 10.1016/j.eururo.2012.05.009.
- [69] « [French ccAFU guidelines - update 2020-2022: management of kidney cancer]. » <https://reference.medscape.com/medline/abstract/33349425> (consulté le 1 février 2022).
- [70] C. Asselin *et al.*, « Does renal tumor biopsies for small renal carcinoma increase the risk of upstaging on final surgery pathology report and the risk of recurrence? », *Urol Oncol*, vol. 38, n° 10, p. 798.e9-798.e16, oct. 2020, doi: 10.1016/j.urolonc.2020.06.001.
- [71] L. Marconi *et al.*, « Systematic Review and Meta-analysis of Diagnostic Accuracy of Percutaneous Renal Tumour Biopsy », *European Urology*, vol. 69, n° 4, p. 660-673, avr. 2016, doi: 10.1016/j.eururo.2015.07.072.
- [72] D. Dindo, N. Demartines, et P.-A. Clavien, « Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey », *Ann Surg*, vol. 240, n° 2, p. 205-213, août 2004, doi: 10.1097/01.sla.0000133083.54934.ae.
- [73] M. Shahait *et al.*, « Utilization and Operative Influence of Renal Mass Biopsy in the Small Renal Mass: Analysis from the Clinical Research Office of the Endourological Society Small Renal Mass registry », *J Endourol*, vol. 34, n° 1, p. 99-106, janv. 2020, doi: 10.1089/end.2019.0297.
- [74] M. J. Leveridge *et al.*, « Outcomes of small renal mass needle core biopsy, nondiagnostic percutaneous biopsy, and the role of repeat biopsy », *Eur Urol*, vol. 60, n° 3, p. 578-584, sept. 2011, doi: 10.1016/j.eururo.2011.06.021.
- [75] A. Volpe *et al.*, « Contemporary results of percutaneous biopsy of 100 small renal masses: a single center experience », *J Urol*, vol. 180, n° 6, p. 2333-2337, déc. 2008, doi: 10.1016/j.juro.2008.08.014.
- [76] A. Breda *et al.*, « Comparison of accuracy of 14-, 18- and 20-G needles in ex-vivo renal mass biopsy: a prospective, blinded study », *BJU Int*, vol. 105, n° 7, p. 940-945, avr. 2010, doi: 10.1111/j.1464-410X.2009.08989.x.

- [77] R. Jay *et al.*, « Multi-quadrant biopsy technique improves diagnostic ability in large heterogeneous renal masses. Abel EJ, Heckman JE, Hinshaw L, Best S, Lubner M, Jarrard DF, Downs TM, Nakada SY, Lee FT Jr, Huang W, Ziemlewicz T.J Urol. 2015 Oct;194(4):886-91. [Epub 2015 Mar 30]. doi: 10.1016/j.juro.2015.03.106 », *Urol Oncol*, vol. 35, n° 3, p. 119, mars 2017, doi: 10.1016/j.urolonc.2016.12.025.
- [78] Y. Neuzillet, E. Lechevallier, M. Andre, L. Daniel, et C. Coulange, « Accuracy and clinical role of fine needle percutaneous biopsy with computerized tomography guidance of small (less than 4.0 cm) renal masses », *J Urol*, vol. 171, n° 5, p. 1802-1805, mai 2004, doi: 10.1097/01.ju.0000120147.51090.2b.
- [79] I. Millet *et al.*, « Characterization of small solid renal lesions: can benign and malignant tumors be differentiated with CT? », *AJR Am J Roentgenol*, vol. 197, n° 4, p. 887-896, oct. 2011, doi: 10.2214/AJR.10.6276.
- [80] M. Remzi *et al.*, « Renal tumour size measured radiologically before surgery is an unreliable variable for predicting histopathological features: benign tumours are not necessarily small », *BJU Int*, vol. 99, n° 5, p. 1002-1006, mai 2007, doi: 10.1111/j.1464-410X.2007.06758.x.
- [81] P. O. Richard *et al.*, « Is Routine Renal Tumor Biopsy Associated with Lower Rates of Benign Histology following Nephrectomy for Small Renal Masses? », *J Urol*, vol. 200, n° 4, p. 731-736, oct. 2018, doi: 10.1016/j.juro.2018.04.015.
- [82] J. M. Hollingsworth, D. C. Miller, S. Daignault, et B. K. Hollenbeck, « Five-year survival after surgical treatment for kidney cancer: a population-based competing risk analysis », *Cancer*, vol. 109, n° 9, p. 1763-1768, mai 2007, doi: 10.1002/cncr.22600.
- [83] D. Santos Arribalzaga, M. J. Fernández Aceñero, J. I. García González, M. Martín Muñoz, et P. Paniagua Andrés, « Survival analysis of clear cell renal carcinoma according to the Charlson comorbidity index », *J Urol*, vol. 179, n° 3, p. 857-861, mars 2008, doi: 10.1016/j.juro.2007.10.048.
- [84] S. Turajlic *et al.*, « Deterministic Evolutionary Trajectories Influence Primary Tumor Growth: TRACERx Renal », *Cell*, vol. 173, n° 3, p. 595-610.e11, avr. 2018, doi: 10.1016/j.cell.2018.03.043.
- [85] D. Lan, H.-C. Qu, N. Li, X.-W. Zhu, Y.-L. Liu, et C.-L. Liu, « The Value of Contrast-Enhanced Ultrasonography and Contrast-Enhanced CT in the Diagnosis of Malignant Renal Cystic Lesions: A Meta-Analysis », *PLoS One*, vol. 11, n° 5, p. e0155857, 2016, doi: 10.1371/journal.pone.0155857.
- [86] P. S. Sidhu *et al.*, « The EFSUMB Guidelines and Recommendations for the Clinical Practice of Contrast-Enhanced Ultrasound (CEUS) in Non-Hepatic

- Applications: Update 2017 (Short Version) », *Ultraschall Med*, vol. 39, n° 2, p. 154-180, avr. 2018, doi: 10.1055/s-0044-101254.
- [87] A. J. van der Molen *et al.*, « Post-contrast acute kidney injury - Part 1: Definition, clinical features, incidence, role of contrast medium and risk factors : Recommendations for updated ESUR Contrast Medium Safety Committee guidelines », *Eur Radiol*, vol. 28, n° 7, p. 2845-2855, juill. 2018, doi: 10.1007/s00330-017-5246-5.
- [88] A. J. van der Molen *et al.*, « Post-contrast acute kidney injury. Part 2: risk stratification, role of hydration and other prophylactic measures, patients taking metformin and chronic dialysis patients : Recommendations for updated ESUR Contrast Medium Safety Committee guidelines », *Eur Radiol*, vol. 28, n° 7, p. 2856-2869, juill. 2018, doi: 10.1007/s00330-017-5247-4.
- [89] A. J. van der Molen *et al.*, « Post-contrast acute kidney injury. Part 2: risk stratification, role of hydration and other prophylactic measures, patients taking metformin and chronic dialysis patients : Recommendations for updated ESUR Contrast Medium Safety Committee guidelines », *Eur Radiol*, vol. 28, n° 7, p. 2856-2869, juill. 2018, doi: 10.1007/s00330-017-5247-4.
- [90] H. Ma, G. Shen, B. Liu, Y. Yang, P. Ren, et A. Kuang, « Diagnostic performance of 18F-FDG PET or PET/CT in restaging renal cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis », *Nucl Med Commun*, vol. 38, n° 2, p. 156-163, févr. 2017, doi: 10.1097/MNM.0000000000000618.
- [91] E. Roussel *et al.*, « Novel Imaging Methods for Renal Mass Characterization: A Collaborative Review », *Eur Urol*, vol. 81, n° 5, p. 476-488, mai 2022, doi: 10.1016/j.eururo.2022.01.040.
- [92] K. Sasiwimonphan, N. Takahashi, B. C. Leibovich, R. E. Carter, T. D. Atwell, et A. Kawashima, « Small (<4 cm) Renal Mass: Differentiation of Angiomyolipoma without Visible Fat from Renal Cell Carcinoma Utilizing MR Imaging », *Radiology*, vol. 280, n° 2, p. 653, août 2016, doi: 10.1148/radiol.2016164024.
- [93] F. U. Kay *et al.*, « Diagnostic Performance and Interreader Agreement of a Standardized MR Imaging Approach in the Prediction of Small Renal Mass Histology », *Radiology*, vol. 287, n° 2, p. 543-553, mai 2018, doi: 10.1148/radiol.2018171557.
- [94] N. E. Canvasser *et al.*, « Diagnostic Accuracy of Multiparametric Magnetic Resonance Imaging to Identify Clear Cell Renal Cell Carcinoma in cT1a Renal Masses », *J Urol*, vol. 198, n° 4, p. 780-786, oct. 2017, doi: 10.1016/j.juro.2017.04.089.

- [95] R. L. Steinberg *et al.*, « Prospective performance of clear cell likelihood scores (ccLS) in renal masses evaluated with multiparametric magnetic resonance imaging », *Eur Radiol*, vol. 31, n° 1, p. 314-324, janv. 2021, doi: 10.1007/s00330-020-07093-0.
- [96] S. K. Kang, A. Zhang, P. V. Pandharipande, H. Chandarana, R. S. Braithwaite, et B. Littenberg, « DWI for Renal Mass Characterization: Systematic Review and Meta-Analysis of Diagnostic Test Performance », *AJR Am J Roentgenol*, vol. 205, n° 2, p. 317-324, août 2015, doi: 10.2214/AJR.14.13930.
- [97] S. P. Rowe *et al.*, « Initial experience using 99mTc-MIBI SPECT/CT for the differentiation of oncocytoma from renal cell carcinoma », *Clin Nucl Med*, vol. 40, n° 4, p. 309-313, avr. 2015, doi: 10.1097/RLU.0000000000000670.
- [98] M. A. Gorin *et al.*, « Prospective Evaluation of (99m)Tc-sestamibi SPECT/CT for the Diagnosis of Renal Oncocytomas and Hybrid Oncocytic/Chromophobe Tumors », *Eur Urol*, vol. 69, n° 3, p. 413-416, mars 2016, doi: 10.1016/j.eururo.2015.08.056.
- [99] C. R. Divgi *et al.*, « Preoperative characterisation of clear-cell renal carcinoma using iodine-124-labelled antibody chimeric G250 (124I-cG250) and PET in patients with renal masses: a phase I trial », *Lancet Oncol*, vol. 8, n° 4, p. 304-310, avr. 2007, doi: 10.1016/S1470-2045(07)70044-X.
- [100] C. R. Divgi *et al.*, « Positron emission tomography/computed tomography identification of clear cell renal cell carcinoma: results from the REDECT trial », *J Clin Oncol*, vol. 31, n° 2, p. 187-194, janv. 2013, doi: 10.1200/JCO.2011.41.2445.
- [101] « WILEX AG and the FDA agree on the further development of REDECTANE(R) - dgap.de ».
<https://www.dgap.de/dgap/News/corporate/wilex-and-the-fda-agree-the-further-development-redectaner/?newsID=734856> (consulté le 20 mai 2022).
- [102] H.-Y. Wang *et al.*, « Meta-analysis of the diagnostic performance of [18F]FDG-PET and PET/CT in renal cell carcinoma », *Cancer Imaging*, vol. 12, p. 464-474, oct. 2012, doi: 10.1102/1470-7330.2012.0042.
- [103] S. Golan *et al.*, « Dynamic 68Ga-PSMA-11 PET/CT for the Primary Evaluation of Localized Renal Mass: A Prospective Study », *J Nucl Med*, vol. 62, n° 6, p. 773-778, juin 2021, doi: 10.2967/jnumed.120.251272.
- [104] C.-L. Ho *et al.*, « Dual-tracer PET/CT in renal angiomyolipoma and subtypes of renal cell carcinoma », *Clin Nucl Med*, vol. 37, n° 11, p. 1075-1082, nov. 2012, doi: 10.1097/RLU.0b013e318266cde2.

- [105] A. C. Uzosike *et al.*, « Growth Kinetics of Small Renal Masses on Active Surveillance: Variability and Results from the DISSRM Registry », *J Urol*, vol. 199, n° 3, p. 641-648, mars 2018, doi: 10.1016/j.juro.2017.09.087.
- [106] F. G. Petros *et al.*, « Conditional survival of patients with small renal masses undergoing active surveillance », *BJU Int*, vol. 123, n° 3, p. 447-455, mars 2019, doi: 10.1111/bju.14486.
- [107] M. A. S. Jewett *et al.*, « Active surveillance of small renal masses: progression patterns of early stage kidney cancer », *Eur Urol*, vol. 60, n° 1, p. 39-44, juill. 2011, doi: 10.1016/j.eururo.2011.03.030.
- [108] R. Alam *et al.*, « Comparative effectiveness of management options for patients with small renal masses: a prospective cohort study », *BJU Int*, vol. 123, n° 1, p. 42-50, janv. 2019, doi: 10.1111/bju.14490.
- [109] P. A. Parker *et al.*, « Illness uncertainty and quality of life of patients with small renal tumors undergoing watchful waiting: a 2-year prospective study », *Eur Urol*, vol. 63, n° 6, p. 1122-1127, juin 2013, doi: 10.1016/j.eururo.2013.01.034.
- [110] E. Scosyrev, E. M. Messing, R. Sylvester, S. Campbell, et H. Van Poppel, « Renal function after nephron-sparing surgery versus radical nephrectomy: results from EORTC randomized trial 30904 », *Eur Urol*, vol. 65, n° 2, p. 372-377, févr. 2014, doi: 10.1016/j.eururo.2013.06.044.
- [111] S. P. Kim *et al.*, « Comparative Effectiveness for Survival and Renal Function of Partial and Radical Nephrectomy for Localized Renal Tumors: A Systematic Review and Meta-Analysis », *The Journal of Urology*, vol. 188, n° 1, p. 51-57, juill. 2012, doi: 10.1016/j.juro.2012.03.006.
- [112] U. Capitanio *et al.*, « Nephron-sparing Techniques Independently Decrease the Risk of Cardiovascular Events Relative to Radical Nephrectomy in Patients with a T1a–T1b Renal Mass and Normal Preoperative Renal Function », *European Urology*, vol. 67, n° 4, p. 683-689, avr. 2015, doi: 10.1016/j.eururo.2014.09.027.
- [113] S. Rais-Bahrami, A. K. George, A. S. Herati, A. K. Srinivasan, L. Richstone, et L. R. Kavoussi, « Off-clamp versus complete hilar control laparoscopic partial nephrectomy: comparison by clinical stage », *BJU Int*, vol. 109, n° 9, p. 1376-1381, mai 2012, doi: 10.1111/j.1464-410X.2011.10592.x.
- [114] A. K. George *et al.*, « Perioperative outcomes of off-clamp vs complete hilar control laparoscopic partial nephrectomy », *BJU Int*, vol. 111, n° 4 Pt B, p. E235-241, avr. 2013, doi: 10.1111/j.1464-410X.2012.11573.x.
- [115] S. Aquil *et al.*, « Comparative Study Assessing Postoperative Renal Loss Using Two Different Partial Nephrectomy Techniques: Off-Clamp versus Standard On-Clamp Surgery », *Curr Urol*, vol. 14, n° 1, p. 38-43, mars 2020, doi: 10.1159/000499262.

- [116] A. Minervini *et al.*, « Simple enucleation is equivalent to traditional partial nephrectomy for renal cell carcinoma: results of a nonrandomized, retrospective, comparative study », *J Urol*, vol. 185, n° 5, p. 1604-1610, mai 2011, doi: 10.1016/j.juro.2010.12.048.
- [117] I. S. Gill *et al.*, « Comparison of 1,800 laparoscopic and open partial nephrectomies for single renal tumors », *J Urol*, vol. 178, n° 1, p. 41-46, juill. 2007, doi: 10.1016/j.juro.2007.03.038.
- [118] « Urofrance | Recommandations françaises du Comité de cancérologie de l'AFU – actualisation 2020–2022 : prise en charge du cancer du rein - Urofrance ».
<https://www.urofrance.org/recommandation/recommandations-francaises-du-comite-de-cancerologie-de-lafu-actualisation-2020-2022-prise-en-charge-du-cancer-du-rein/> (consulté le 18 mars 2022).
- [119] Y. Abu-Ghanem *et al.*, « Limitations of Available Studies Prevent Reliable Comparison Between Tumour Ablation and Partial Nephrectomy for Patients with Localised Renal Masses: A Systematic Review from the European Association of Urology Renal Cell Cancer Guideline Panel », *Eur Urol Oncol*, vol. 3, n° 4, p. 433-452, août 2020, doi: 10.1016/j.euo.2020.02.001.
- [120] M. Pantelidou *et al.*, « Percutaneous Radiofrequency Ablation Versus Robotic-Assisted Partial Nephrectomy for the Treatment of Small Renal Cell Carcinoma », *Cardiovasc Intervent Radiol*, vol. 39, n° 11, p. 1595-1603, nov. 2016, doi: 10.1007/s00270-016-1417-z.
- [121] M. E. Krokidis, F. Orsi, K. Katsanos, T. Helmberger, et A. Adam, « CIRSE Guidelines on Percutaneous Ablation of Small Renal Cell Carcinoma », *Cardiovasc Intervent Radiol*, vol. 40, n° 2, p. 177-191, févr. 2017, doi: 10.1007/s00270-016-1531-y.
- [122] H. Rahbar *et al.*, « Evaluation of renal mass biopsy risk stratification algorithm for robotic partial nephrectomy--could a biopsy have guided management? », *J Urol*, vol. 192, n° 5, p. 1337-1342, nov. 2014, doi: 10.1016/j.juro.2014.06.028.
- [123] P. V. Pandharipande *et al.*, « Renal mass biopsy to guide treatment decisions for small incidental renal tumors: a cost-effectiveness analysis », *Radiology*, vol. 256, n° 3, p. 836-846, sept. 2010, doi: 10.1148/radiol.10092013.

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans **aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions**. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les moeurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverais l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque.

La biopsie des tumeurs du rein : pratique, performance diagnostique et impact sur la prise en charge dans le réseau UroCCR (étude ancillaire n°118)

Résumé

Introduction : Contrairement à la prise en charge d'autres cancers, pour lesquels le diagnostic histologique est indispensable pour indiquer une chirurgie carcinologique, le recours à la biopsie tumorale pour le diagnostic et la stadification initiale d'une tumeur rénale n'est pas systématique selon les recommandations. Cette stratégie conduit à réaliser des chirurgies d'exérèse pour des tumeurs rénales bénignes qui pourraient probablement être évitées. Nous avons évalué la pratique de la biopsie tumorale dans le registre national prospectif des tumeurs du rein uroCCR (étude ancillaire 118) et déterminé sa performance diagnostique et son impact sur la prise en charge des tumeurs du rein versus une prise en charge sans biopsie.

Méthodes : Etude rétrospective multicentrique réalisée dans le réseau UroCCR (soit 33 centres) de mai 2000 à novembre 2021 et incluant les patients pris en charge pour une tumeur rénale localisée (cT1-4, N0-1, M0). Les patients qui ont eu un traitement ablatif ou une surveillance ont été exclus. Les 9283 patients inclus ont été stratifiés en 2 groupes selon la réalisation ou non d'une biopsie tumorale avant traitement : « biopsie » vs témoin. Le critère de jugement principal était l'anatomopathologie bénigne sur la pièce d'exérèse chirurgicale. Les critères secondaires étaient les caractéristiques démographiques des patients, les caractéristiques tumorales, la description des traitements chirurgicaux et leurs complications, la performance de la biopsie rénale percutanée et la description de la pratique de la biopsie rénale en France. Ces valeurs ont été calculées avec le logiciel R.

Résultats : 1594/9283 patients ont eu une biopsie tumorale soit une moyenne d'utilisation de la biopsie avant chirurgie de 17% [0-80,6%]. La biopsie tumorale percutanée était contributive dans 92,4% des cas avec 7,5% de tumeurs bénignes et 92,5% de carcinomes rénaux. La corrélation

bénin/malin était de 97%. La corrélation sur le sous-type histologique était de 86.4%. La concordance sur le grade classé en haut (ISUP III/IV) et bas grade (ISUP I/II) était de 68%.

L'anatomopathologie sur la pièce d'exérèse chirurgicale était bénigne pour 723/7689 patients (11,4%) dans le groupe « non biopsie », 92/1594 (7,5%) dans le groupe biopsie ($p < 0,001$). Les facteurs statistiquement associés à la pratique de la biopsie tumorale étaient : l'âge, un antécédent de dialyse, de cancer, la présence d'un rein unique et le stade cT1a.

Discussion : Notre étude a rapporté que le taux d'utilisation de la biopsie tumorale avant chirurgie était globalement bas, bien qu'elle ait une excellente performance diagnostique et qu'elle soit associée à une diminution significative de la chirurgie rénale pour tumeur bénigne.