

## COMPARAISON DE LA CHIRURGIE CONSERVATRICE ET DE LA NEPHRECTOMIE TOTALE ELARGIE DANS LE TRAITEMENT DU CANCER DU REIN: EXPERIENCE LYONNAISE

G. PASTICIER, M. COLOMBEL, S. TOUZET\* M. HALILA, L. BADET, J.M. MARECHAL, A. GELET, X. MARTIN ET J.M. DUBERNARD

Service d'Urologie et Chirurgie de la Transplantation, Hôpital Edouard Herriot, Lyon, et Département d'Information Médicale, CHU Lyon, France

**Objectifs:** Les bons résultats obtenus ces 20 dernières années dans le traitement du cancer du rein par chirurgie conservatrice pour des indications de nécessité et l'augmentation croissante du nombre de nouveaux cas de petites tumeurs du rein incitent certains auteurs à proposer un traitement conservateur du cancer du rein en tant qu'indication élective. Par opposition, d'autres avancent le risque de multifocalité et de récurrence par cette approche et préfèrent s'en tenir à la référence qui est la néphrectomie totale élargie. Nous présentons les résultats d'une étude rétrospective incluant 2 groupes de 62 patients opérés dans notre service pour cancer du rein ; le groupe 1 a eu une chirurgie conservatrice (CC) et le groupe 2 une néphrectomie totale élargie (NTE).

**Matériel et méthode :** Entre 1988 et 1999, plus de 900 patients ont été opérés dans notre service pour cancer du rein. Nous avons comparé les résultats de la CC (néphrectomie partielle et/ou tumorectomie) à ceux de la NTE à partir de 2 groupes de même effectif (n=62), en terme de morbidité, évolution de la fonction rénale, efficacité carcinologique et survie. Les patients ont été appariés selon le sexe, la date d'intervention, le grade et le stade tumoral (classification TNM 1997).

**Résultats :** Le recul moyen est supérieur à 5 ans pour les deux groupes. L'âge moyen est de 61 ans, le sex ratio de 1/2,2. La distribution des stades est pour les deux groupes : pT1 et pT2: 78%, pT3a: 16%, pT3b: 4%, pT3c: 2%. Celle du grade nucléaire de Fuhrman : 1 et 2: 77% ; 3 et 4: 23%. **Morbidité :** La durée d'hospitalisation a été de 15,5 jours pour le groupe 1 (CC) et 11 jours

pour le groupe 2 (NTE) ( $p = 0,03$ ) ; le taux de transfusion a été de 30% pour le groupe 1 contre 5% pour le groupe 2 ( $p < 0,001$ ). L'évolution des taux de créatininémie dans les deux groupes ne retrouve pas de différence significative. Le taux de complications tout venant est de 32% contre 8% pour les groupes 1 et 2, respectivement ( $p = 0,001$ ). **Efficacité carcinologique :** Il y a eu 11% de marges positives dans le groupe 1 et 0% dans le groupe 2 ( $p = 0,013$ ). La récurrence locale est de 11% dans le groupe 1 et nulle dans le groupe 2 ( $p = 0,013$ ) ; la récurrence métastatique est identique dans les deux groupes (9,7%). **Survie :** la survie globale à 10 ans est 60% et 70% pour les groupes 1 et 2 ( $p = 0,3$ ) ; la survie spécifique à 10 ans est de 82% (groupe 1) vs 84% (groupe 2) ( $p = 0,11$ ). L'analyse intrinsèque du groupe « chirurgie conservatrice » retrouve une survie spécifique de 100% pour les indications électives contre 70% pour les indications impératives ( $p = 0,003$ ).

**Conclusions :** Cette étude rétrospective nous montre que si la chirurgie conservatrice est plus morbide que la néphrectomie totale élargie, ses résultats en terme de survie sont équivalents à ceux de la néphrectomie totale élargie. Le nombre croissant de découverte de petites tumeurs du rein infra-cliniques chez des patients de plus en plus jeunes nous amène à envisager la chirurgie conservatrice comme une alternative à la chirurgie élargie en première intention sous réserve de bien sélectionner les cas.

**Mots Clé:** cancer du rein, chirurgie conservatrice, néphrectomie partielle, résultats

## INTRODUCTION

Le traitement des cancers du rein repose sur la chirurgie<sup>1,2</sup>. Qu'il s'agisse d'une maladie localisée, localement étendue ou métastatique, l'exérèse chirurgicale des lésions est le seul moyen d'obtenir une réponse locale et de limiter le risque d'extension régionale et métastatique. Dans le cas de lésions tumorales localisées au parenchyme rénal (T1-T2) qui sont les plus fréquentes, l'exérèse de la tumeur permet de guérir la plupart des patients.

Sur le plan épidémiologique, plusieurs facteurs concourent à l'augmentation de l'incidence des cancers du rein qui est aujourd'hui la troisième tumeur urologique de l'homme et la deuxième de la femme: L'augmentation de l'espérance de vie globale de la population, la modification de la pyramide des âges (augmentation de la tranche 50-70), l'utilisation très large de l'échographie abdominale. Il faut ajouter à cela le facteur environnemental, mal défini aujourd'hui mais qui semble être un facteur de carcinogenèse déterminant<sup>3-6</sup>.

Sur le plan du pronostic, il faut distinguer le pronostic fonctionnel qui est lié à la réduction néphronique du pronostic carcinologique qui dépend essentiellement du stade tumoral<sup>7,8</sup>. Une exérèse tumorale insuffisante expose au risque de décès par cancer, une exérèse excessive expose au risque de décès par insuffisance rénale, la survie en dialyse d'un patient de plus de 60 ans étant de 2 à 5 ans<sup>9-11</sup>.

Le traitement chirurgical du cancer du rein doit donc tenir compte de ces deux facteurs. En cas de rein unique ou de pathologie controlatérale prévisible, le choix s'oriente vers une chirurgie partielle. Les résultats dans ces indications de nécessité sont bien meilleurs que la néphrectomie totale suivie de dialyse, le pronostic dépend de la taille de la lésion<sup>12-16</sup>. En cas de rein controlatéral normal, l'indication de chirurgie conservatrice est plus discutable. Tant que la tumeur mesure moins de 4 cm, les résultats carcinologiques sont comparables à la chirurgie élargie<sup>17-23</sup>. Le gain fonctionnel est en fait un pari sur l'avenir: en fonction de l'espérance de vie, il y a un risque de récurrence controlatérale, ou d'avoir une pathologie à retentissement rénal. Enfin, le pourcentage de lésion bénigne chez le sujet de moins de 60 ans, de même que le pourcentage des lésions de bas grade des tumeurs de petite taille sont significatifs et le pronostic carcinologique est bon.

Se pose donc la question aujourd'hui de savoir si la tumorectomie rénale doit être systématiquement discutée et quelle doit être l'information à donner au patient. Il est important de connaître le retentissement carcinologique de la chirurgie conservatrice et d'identifier la morbidité spécifique propre à la chirurgie conservatrice de nécessité ou élective.

Nous présentons notre série de chirurgie conservatrice (CC) pour cancer du rein. L'objectif de ce travail est double : premièrement comparer cette série à un groupe de patients appariés, opérés pendant la même période par néphrectomie totale élargie (NTE); deuxièmement évaluer le rôle de la chirurgie conservatrice d'une part dans les indications de nécessité ou encore impératives et d'autre part dans les indications de principe ou encore électives.

## MATERIEL ET METHODES

L'étude rétrospective de type cas témoin a inclu 124 patients subdivisés en deux groupes de même effectif. Ces patients ont été opérés pour cancer du rein entre 1988 et 1999.

### Groupe 1 : chirurgie conservatrice (CC)

62 patients opérés pour cancer par néphrectomie partielle et/ou tumorectomie dans des indications de nécessité (n = 31) (rein unique, cancer bilatéral, insuffisance rénale), ou électives (n= 31) (rein controlatéral normal). Il s'agit là de l'ensemble des patients opérés dans le service entre 1988 et 1999 par chirurgie conservatrice pour cancer du rein. La technique utilisée a comporté un clampage pédiculaire lorsqu'il s'agissait d'une volumineuse tumeur ou d'une localisation intraparenchymateuse ou médiorénale et pas de clampage lorsque la tumeur était plus petite et/ou polaire et/ou exorénale. Un drainage urétéral n'a pas été mis en place de manière systématique.

### Groupe 2 : néphrectomie totale élargie (NTE)

62 patients opérés pour cancer par néphrectomie totale élargie pendant la même période, appariés à ceux du groupe 1 selon l'âge, le sexe, le stade et le grade tumoral, et la date d'intervention. Il s'agit là de patients sélectionnés parmi les 900 néphrectomies élargies réalisées pour cancer du rein dans le service pendant la même période.

Tableau 1: Caractéristiques des deux groupes

	Chirurgie conservatrice			Néphrectomie totale élargie	P
	électives	impératives	ensemble		
Effectif	31	31	62	62	
Age	60	58	60	62,5	0,64
Sex ratio	1,8	2,8	2,2	2,1	0,84
<u>Stade TNM</u>					
pT1, pT2	83%	74%	(79%)	49 (79%)	
pT3	17%	26%	(21%)	13 (21%)	0,9
<u>Grade (Führman)</u>					
1 & 2	80%	73%	77%	77%	0,72
3 & 4	20%	27%	23%	23%	0,72
<u>Taille tumorale (cm)</u>					
Moyenne	2,73	4,17	3,6	4,6	0,21
Médiane	2,6	4,0	3,0	4,0	
Ecart-type	1,14	1,7	1,9	3,0	
minimum – maximum	(1,2 – 6)	(1,5 – 7,5)	(1,5 – 12,0)	(2 – 21,5)	
<u>Type histologique (%)</u>					
Cellules claires			63	76	
Tubulo-papillaire			16	19	
Chromophile			10	2	
Eosinophile			6	2	
Cellules fusiformes			2	0	
Papillaire kystique			3	0	
Inclassable			0	2	
<u>Récul (années)</u>					
Moyen	5,66	5,33	5,55	5,6	
Médian	5,0	4,85	4,9	5,3	

Modalités de l'appariement

Nous avons constitué le groupe 2 (témoins) selon un appariement qui a respecté les cinq critères suivants: âge, sexe, stade TNM, grade nucléaire de Führmann et date d'intervention chirurgicale.

Cette étude couvre une période de 11 ans, entre 1988 et 1999. Le suivi a comporté pour

tous les patients: un contrôle à un mois avec examen physique et dosages biologiques standards incluant celui de l'urée et de la créatinémie. Puis un contrôle semestriel ou annuel suivant les cas comportant les mêmes examens, plus une échographie ou un scanner de contrôle. Tous les patients ou leur médecin traitant ont été rappelés par téléphone lorsqu'ils n'avaient pas été vus dans le service depuis plus d'un an.

### Critères de jugement et méthodes statistiques

Le critère principal de jugement a été l'efficacité carcinologique: comparaison des taux de récurrence locale et métastatique, et comparaison de la survie spécifique.

Les critères secondaires de jugement ont porté sur des indices de morbidité: pourcentage de complications majeures périopératoires (définies par une complication grave: décès, hémorragie, sepsis profond et choc septique, insuffisance rénale, complication viscérale, infarctus du rein), pourcentage de complications mineures (fistule urinaire traitée par sondage endoscopique, infection urinaire non compliquée, hématome ou infection de paroi, pneumopathie, éventration), taux de réintervention pour complication majeure, durée d'hospitalisation.

Les critères exprimés en pourcentage d'effectif dans chacun des deux groupes ont été comparés par le test du Chi deux. Les survies ont été comparées par le test du log Rank

Les courbes de survies ont été construites selon la méthode de Kaplan Meier. Ces tests étaient significatifs si le  $p$  était inférieur à 0,05. Les analyses ont été effectuées et validées par le département d'information médicale.

## RESULTATS

Le tableau 1 donne les caractéristiques tumorales et les durées de suivi après traitement dans les deux groupes. Globalement, il n'y a pas de différence entre les deux groupes chirurgie radicale et conservatrice. Par contre, dans le groupe des indications électives, la taille des tumeurs est significativement plus petite comparée à celle des indications de nécessité (2,7 versus 4,1 cm ;  $p < 0,01$ ), le recul médian était de 4,9 et de 5,3 ans respectivement pour le groupe CC et NTE et le recul moyen supérieur à 5 ans pour les deux groupes.

### Résultats carcinologiques

Le taux de récurrence locale et métastatique est de 21% (13 patients) dans le groupe Chirurgie Conservatrice (CC) versus 9,7% (6 patients) dans le groupe Néphrectomie Totale Elargie (NTE). La différence observée n'est pas significative ( $p = 0,081$ ). Le taux de récurrence locale est de 11,3% vs 0% respectivement pour la CC et la NTE ( $p = 0,013$ ). Il y a donc

significativement plus de récurrence locale dans le groupe CC. Cependant, en cas de chirurgie conservatrice, il existe une différence importante entre la récurrence locale en cas d'indication élective (1 patient – 3,2%) ou de nécessité (6 patients – 19,3%).

### Survie spécifique et survie globale:

La survie spécifique est à 5 ans de 90% et 98% et à 10 ans de 82% et 84% respectivement pour la CC et la NTE ( $p = 0,11$ ) et la survie globale est à 10 ans de 60% et 70% pour les groupes CC et NTE ( $p = 0,3$ ) (Fig. 1 et 2). Dans le cas des indications électives isolées, la survie spécifique à 5 ans est de 100% contre 70% en cas d'indication de nécessité ( $p = 0,003$ ) (Fig. 3).

### Survie sans récurrence locale:

La survie sans récurrence locale à 5 ans est de 82% pour le groupe CC contre 100% dans le groupe NTE ( $p = 0,005$ ) (Fig. 4). Par contre lorsque les indications électives sont analysées indépendamment des indications de nécessité, la survie sans récurrence locale à 5 ans en cas de CC n'est pas différente que celle du groupe NTE (Fig. 5).

### Survie sans récurrence métastatique :

Il n'y a pas de différence significative entre les deux groupes à 5 ans, le taux de survie est de 85% (CC) et 83% (NTE) (Fig. 6).

### Analyse des facteurs de récurrence locale et métastatique:

- Marges positives : aucune marge positive n'a été observée dans le groupe de la chirurgie élargie alors que sept patients (11,3%) traités par chirurgie conservatrice avaient des marges de résection positive à l'examen histologique définitif. Dans trois cas il s'agissait d'une indication élective et tous ont eu une totalisation de leur néphrectomie, dans quatre cas il s'agissait d'une indication de nécessité et les patients n'ont pas été réopérés. Parmi eux, deux sont toujours en vie dont un avec métastases, deux sont décédés du cancer du rein.
- Récurrences locales : Sept patients du groupe CC ont présenté une récurrence locale (11,3%) dont un dans le cas d'une indication élective (3%) et six (19%) en cas

d'indication de nécessité. La différence est

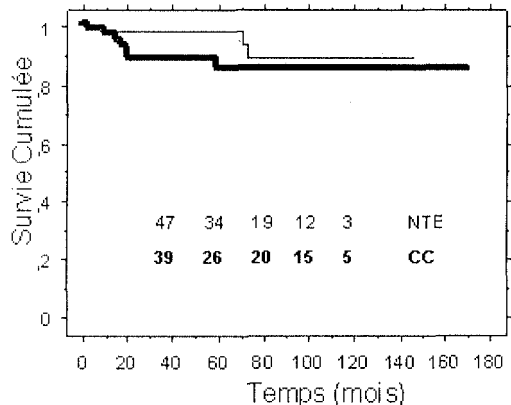


Fig. 1: Courbe montrant la survie spécifique

statistiquement significative ( $p < 0,01$ ).

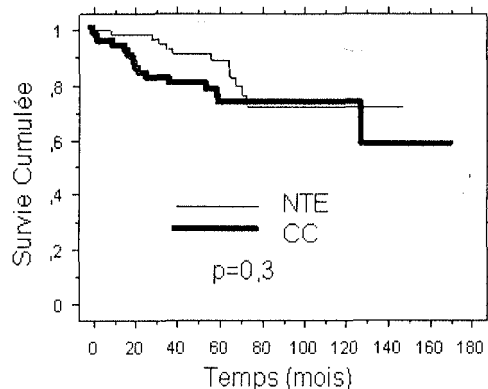


Fig. 2: Courbe montrant la survie globale

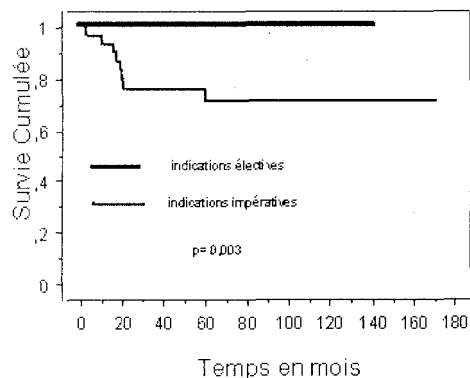


Fig. 3: Courbe montrant la survie spécifique des indications électives et de nécessité

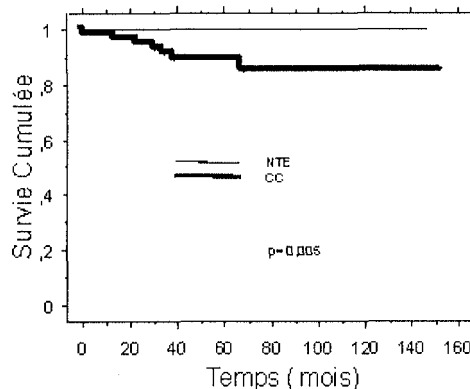


Fig. 4: Courbe montrant la survie sans récurrence locale

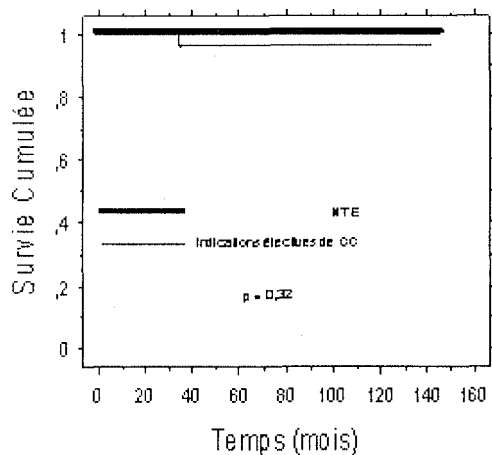
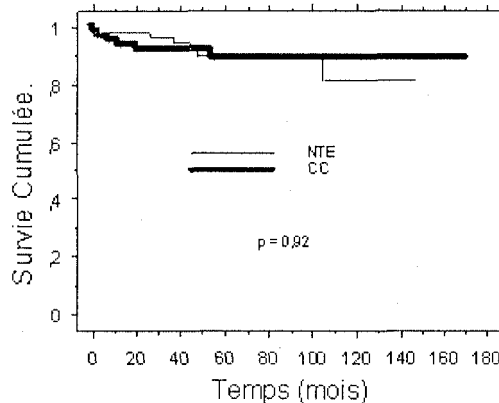


Fig. 5: Courbe montrant la survie sans récurrences locales des indications électives de CC vs la NTE



**Fig. 6:** Courbe montrant la survie sans récurrence métastatique**Tableau 2:** Morbidité comparée des deux groupes

	Chirurgie Conservatrice (n=62)			Néphrectomie Totale Elargie (n=62)	p
	Elective	Impérative	ensemble		
Transfusions	3,2%	58%	30%	5%	<0,001
Nombre de jours d'hospitalisation	12,9	18,1	15,5	11	0,03
Complications	22%	42%	32%	8%	0,001
Complications mineures	22%	9%	16%	8%	0,17
Complications majeures	0%	32%	10,5%	0%	0,001
Ré intervention pour complication mineure (pose de sonde JJ)	12%	9%	10,5%	0%	0,001
Ré intervention pour complication majeure	0%	10%	5%	0%	0,08
$\frac{C \text{ post-op} - C \text{ pré-op}}{C \text{ préop}^*}$			0,25	0,34	0,2

\*  $\frac{C \text{ post-op} - C \text{ pré-op}}{C \text{ préop}^*} = \frac{\text{créatininémie post-opératoire} - \text{créatininémie pré-opératoire}}{\text{créatininémie pré-opératoire}}$

Sur ces six derniers patients, trois sont décédés dont deux par cancer et un dans les suites de la chirurgie de rattrapage.

Trois patients sont vivants dont un ayant refusé une chirurgie de rattrapage avec une récurrence qui progresse.

Dans chaque groupe, six patients ont présenté une récurrence métastatique (9,7%). Dans le groupe chirurgie conservatrice, il s'agissait dans tous les cas d'une indication de nécessité ; quatre de ces patients sont décédés de métastases, et deux sont toujours en vie dont un avec métastases non opérée.

### Morbidité et mortalité

Le taux de mortalité péri opératoire est de 5% (trois patients) dans le groupe CC et nulle dans le groupe NTE. Il s'agit de patients décédés dans les suites d'une chirurgie conservatrice pour indication de nécessité. Dans tous

les cas, il s'agit de patients ayant une comorbidité importante (insuffisance coronaire grave (un patient), transplanté cardiaque (un patient), insuffisance cardio respiratoire (un patient)). Aucun patient n'est décédé de CC dans le cadre d'une indication élective.

Dans les suites immédiates de la chirurgie conservatrice pour indication de nécessité, six patients (9,7%) ont présenté une insuffisance rénale aigue post opératoire et trois ont dû être dialysés. Seul un patient n'a pas récupéré de fonction rénale et est en dialyse définitive, quatre patients ont gardé une insuffisance rénale chronique équilibrée. Aucun patient du groupe des indications électives n'a développé de troubles de la fonction rénale. Dans le groupe NTE, cinq patients (8%) ont développé dans les suites à plus long terme une insuffisance-rénale chronique intermédiaire équilibrée. L'étude de la variation de la créatinine plasmatique pré et post opératoire pour chaque patient ne montre pas de différence significative entre les deux groupes.

En considérant la liste exhaustive des complications, nous en avons noté 32% dans le groupe CC, taux significativement plus important que dans le groupe NTE (8%) ( $p = 0,001$ ). Cette différence concerne surtout les complications majeures qui se sont adressées en premier lieu aux indications de nécessité, 32% versus 0% en cas d'indication élective et 0% en cas de NTE. Néanmoins, les complications mineures incluant les fistules urinaires sont assez représentées dans le groupe des indications électives et sont associées à un taux de reprise chirurgicale plus important. La morbidité plus importante observée dans le groupe de la chirurgie conservatrice se traduit également par des durées de séjour plus importantes de 15,5 jours contre 11 jours pour le groupe NTE ( $p = 0,03$ ). Les indices de morbidité sont détaillés dans le tableau 2.

## DISCUSSION

Le tableau 1 indique que les deux groupes CC et NTE sont équivalents en terme d'âge, de sex ratio, de stade TNM - 79% de stades localisés dans chaque groupe- et de grade nucléaire- 77% de bas grades dans chaque groupe- le recul moyen dépassant les 5 ans dans les deux groupes. Les deux populations sont donc homogènes, ce qui permet de comparer les résultats respectifs de la CC et de la NTE.

Un élément important à nos yeux vient de la subdivision au sein du groupe 1 (patients qui ont eu une chirurgie conservatrice) entre les *indications de nécessité (impératives) et les indications électives*: dans le premier cas, il s'agit de patients qui ont soit un cancer bilatéral, soit un cancer sur rein unique. Appliquer une procédure radicale à ces patients les condamne donc à la dialyse définitive, ou au recours à une improbable greffe. Dans le second cas, il s'agit de patients ayant un rein controlatéral normal. Pour ces patients-là, la néphrectomie élargie est à envisager puisqu'elle ne les rendra pas anéphriques. Ces deux sous-groupes de patients sont donc réunis par le fait qu'ils ont bénéficié d'une procédure chirurgicale identique, mais l'analyse des résultats nous laisse penser qu'il s'agit là de deux types de patients aux profils évolutifs différents, pour lesquels la chirurgie conservatrice vient répondre à des objectifs différents.

L'analyse du tableau 2 évaluant la morbidité retrouve plusieurs fois une différence significative entre les deux groupes, différence qui est due aux indications de nécessité.

### Morbidité

Il y a eu un taux de transfusions plus élevé dans le groupe CC mais celui-ci est de 58% en cas d'indications de nécessité contre 3,2% en cas d'indications électives. La durée moyenne de séjour est plus élevée en cas de CC mais elle est de 18,1 jours en cas d'indication de nécessité contre 12,9 jours en cas d'indication élective. Le taux de complications est plus élevé en cas de CC mais il n'y a eu aucune complication majeure et aucun décès lié à la chirurgie en cas d'indication élective.

Les taux annoncés de complications de la CC dans la littérature varient de 0 à 40%<sup>4,21,24-27,36</sup>, ces disparités reflètent à l'évidence une appréciation différente selon les auteurs de la notion de complication, voire une restriction volontaire aux complications spécifiquement urologiques pour certains<sup>35,37</sup>. Par ailleurs, la période à laquelle ont été effectuées ces séries (de 1960 à 1999) peut expliquer ces différences. Notre taux de complications après chirurgie conservatrice figure dans la tranche supérieure. Nous avons tenu à en faire un relevé le plus exhaustif possible et nous avons souligné à ce sujet la différence importante entre les indications électives et de nécessité. Des chiffres équivalents sont retrouvés par les auteurs qui ont détaillé leurs complications<sup>25,27,28,38,39</sup>, et en particulier par l'équipe de la Cleveland Clinic dans un article consacré exclusivement au sujet<sup>28</sup>.

La mortalité péri opératoire pour les auteurs qui l'ont rapporté varie entre 1 et 2%<sup>4,21,24,30,34,36</sup>, aussi bien pour la CC que la NTE. Elle est nulle dans notre série pour la NTE et de 5% (3 cas) pour la CC. On remarque cependant que pour le cas du patient décédé à deux mois d'une hémorragie brutale sur moignon, son inclusion au chapitre « décès consécutif à la chirurgie » est discutable: ce patient transplanté cardiaque prenait un lourd traitement immunosuppresseur et anticoagulant; dans les suites immédiates de la chirurgie, il était sorti au 12<sup>ème</sup> jour sans aucune complication. Enfin, nous rappelons que ces trois patients relevaient tous d'une indication de nécessité. Les deux principales complications de la CC sont la fistule urinaire dans 8 à 15% des cas<sup>4,24,28,30</sup>, et l'insuffisance rénale aiguë avec des taux variant de 2 à 13%

<sup>24,28,30,36</sup>. Nos taux de fistules urinaires (11%) et d'insuffisance rénale aiguë (10%) sont concordants avec ces données. Un point important évoqué plus haut est la réduction des complications concomitantes des progrès techniques réalisés et aussi de l'évolution des indications au cours des 20 dernières années: Marshall, dans une étude reprenant 67 patients entre 1977 et 1994<sup>30</sup>, met parfaitement l'accent sur cet aspect des choses: Si son taux global de complications est de 30%, celui-ci chute après 1988, période qui correspond premièrement à des améliorations techniques (injection de bleu de méthylène dans les voies excrétrices pour vérifier l'étanchéité de la suture de celles-ci et utilisation systématique de l'échographie en per-opératoire) et deuxièmement à une évolution des indications puisque avant et après 1988, la proportion d'indications électives passe de 7 à 32%, ce groupe de patients étant caractérisé par un meilleur état général et des tumeurs d'avantage localisées et de petite taille. Mêmes constatations de la part de Campbell et Novick pour 259 patients opérés entre 1956 et 1992: taux global de complications de 30%, avec 37% avant 1989 et 22% après, alors qu'au cours de ces deux périodes successives, la proportion de tumeurs de découverte fortuite passe de 28 à 64%, les tumeurs de découverte fortuite étant de manière significative de plus petite taille<sup>28</sup>.

Toutes les études de long terme disponibles n'ont pas montré de détérioration de la fonction rénale associée à l'état de rein unique. En revanche, en présence de facteurs de risques (surtout diabète et hypertension artérielle, mais aussi néphropathie, uropathie, sténose de l'artère rénale, âge > 65 ans), le risque d'insuffisance rénale augmente rapidement en cas de néphrectomie<sup>40</sup>. La préservation néphronique, lorsque les deux reins sont en place nous apparaît donc d'autant plus justifiée qu'il existe une co-morbidité associée. De même, McKiernan a montré récemment en comparant la néphrectomie partielle à la néphrectomie élargie pour des tumeurs de moins de 4 cm qu'un traitement par néphrectomie exposait d'avantage au risque d'insuffisance rénale chronique<sup>41</sup>. En cas d'indication de nécessité (cancer bilatéral ou unilatéral sur rein unique), l'alternative à la néphrectomie partielle est la néphrectomie élargie associée à une dialyse. La dialyse en elle-même induit un déficit immunitaire<sup>42</sup>. Elle induit également une augmentation de l'incidence des cancers et réduit considérablement l'espérance de vie chez les patients de plus de 65 ans<sup>42,43</sup>. Sur les 31 patients relevant d'une

indication de nécessité, un seul à ce jour est en dialyse définitive. La chirurgie conservatrice et l'épargne néphronique qu'elle a permise chez 30 patients leur a évité le recours à la dialyse et toutes ses complications. La chirurgie conservatrice nous paraît en cas de rein unique avoir une place indiscutable, en sachant que 20% d'un rein sont en théorie suffisants pour assurer la fonction rénale.

### Efficacité carcinologique

Notre série ne retrouve aucune récurrence locale en cas de NTE et 11,3% en cas de CC (p=0,013). Cette différence significative est due aux indications de nécessité pour lesquelles la récurrence locale a été de 19,3% contre 3,2% seulement en cas d'indication élective. Le taux de marges positives en cas de CC est presque équivalent entre indications électives (9,7%) et indications de nécessité (12,9%). Cependant, après totalisation de la néphrectomie pour les 3 patients concernés qui avaient une indication élective, aucune récurrence n'a été notée à ce jour. De même, Fig. 5 indique que la survie sans récurrence locale entre les indications électives de CC et la NTE sont équivalentes. Fig. 6 indique que la survenue d'une métastase est indépendante du type de chirurgie effectué. Le taux de récurrence locale dans des séries analogues de chirurgie conservatrice où les indications électives sont prédominantes varie de 0 à 6%<sup>14, 20-22, 24, 27, 20, 31-33, 37, 38, 44-53</sup>. Il est comme dans notre série plus important en cas d'indication de nécessité<sup>13,14,39,47,54</sup>. Indications électives et de nécessité correspondent logiquement à deux profils évolutifs très différents sur le plan du contrôle tumoral. Le faible taux de récurrence locale (3,2% = 1 patient) observé en cas de CC pour indication élective est comparable aux données de la littérature et a permis dans les 30 cas où aucune autre récurrence n'a été notée une épargne néphronique.

### Survie

La survie spécifique à 10 ans pour la CC et la NTE est respectivement de 82 et 84% (p = 0,11). Ces résultats sont satisfaisants et très voisins et montrent pour deux groupes homogènes de cancer du rein où les formes localisées sont prédominantes - (80%) - une issue par rapport à la maladie identique selon qu'une néphrectomie élargie ou une chirurgie conservatrice a été choisie. Nous soulignons au passage l'intérêt d'un suivi long puisque deux décès par cancer sont survenus à plus de 7 ans de suivi. Très intéressante est la comparaison,



au sein du groupe CC, des indications électives et de nécessité: la survie spécifique à 10 ans est respectivement de 100% et 70%. D'une part, la différence est importante et statistiquement significative ( $p=0,003$ ); d'autre part, on note qu'il n'y a pas eu de décès par cancer dans les indications électives. En d'autres termes, à ce jour, aucun des 31 patients ayant eu une CC de principe en présence d'un rein controlatéral normal au lieu d'une NTE n'a subi de préjudice sur le plan carcinologique. Nos résultats sont comparables à ceux des grandes études comparatives publiées<sup>20, 21, 24, 27, 32, 33, 38, 44, 47, 48, 55, 56</sup>. Le point commun de ces études rapportant d'excellents résultats dans la chirurgie conservatrice chez les patients ayant un rein controlatéral normal se trouve dans la bonne sélection des patients: des tumeurs de taille < 4 cm accessibles à un geste partiel, donc polaires ou exorénales<sup>21, 22, 24, 27, 32, 44, 56-58</sup>. Toutes ces études ont comme la nôtre l'inconvénient d'être rétrospectives et plusieurs éléments de réponse supplémentaire viendront sans doute d'études prospectives multicentriques, comme par exemple l'étude européenne EORTC 30904. En ce qui concerne les indications de nécessité, notre série retrouve une survie spécifique à 10 ans de 70%. Ce résultat va dans le sens des différentes études montrant une supériorité de la chirurgie conservatrice par rapport aux alternatives représentées par la néphrectomie totale suivie de dialyse plus ou moins greffe<sup>13, 14, 42, 43, 53, 59-62</sup>.

## CONCLUSION

Nous avons analysé les résultats obtenus dans le traitement du cancer du rein par chirurgie conservatrice en les comparant à ceux obtenus par néphrectomie élargie. Les patients de notre série traités par chirurgie conservatrice correspondent à deux populations pour lesquels le but est différent selon qu'il s'agisse d'une indication élective ou de nécessité.

La chirurgie conservatrice est-elle intéressante en cas d'indication de nécessité ? Oui, malgré une morbidité relativement importante et un taux de récurrence locale de 19%, car le contrôle tumoral permet une survie spécifique de 75% à 10 ans, ce qui reste bien supérieur aux résultats de la dialyse chez les patients rendus anéphriques par une néphrectomie totale élargie.

La chirurgie conservatrice est-elle une option en cas d'indication élective ? Oui, si les cas sont bien sélectionnés, elle offre alors une survie spécifique équivalente à la néphrectomie élargie; le taux de récurrence locale est extrêmement faible. Elle nous paraît devoir être envisagée comme alternative à la néphrectomie élargie face à la découverte fortuite d'une tumeur de petite taille chez un sujet jeune dont l'espérance de vie est encore longue, et pour qui la préservation du capital néphronique est souhaitable.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Robson CJ. Radical nephrectomy for renal cell carcinoma. *J Urol* 1963, 89:37.
2. Robson CJ, Churchill BM, Anderson W. The results of radical nephrectomy for renal cell carcinoma. *J Urol* 1969, 101:297.
3. Coulange C, Bretheau D. [The annual national epidemiologic survey of tumors of the kidney (April 1993 – March 1994: 970 patients). The Committee of Oncology of the French Society of Urology]. *Prog Urol* 1995, 5:529.
4. Rapport présenté au 91<sup>e</sup> Congrès de l'Association Française d'Urologie, Novembre 1997. Cancer du rein de l'adulte. *Prog Urol* 1997, vol. 7, no. 5.
5. Mandel JS, McLaughlin JK, Schiehofer B *et al.* International renal-cell cancer study. IV. Occupation. *Int J Cancer* 1995, 61:601.
6. Muscat JE, Hoffmann D, Wynder EL. The epidemiology of renal cell carcinoma. A second look. *Cancer* 1995, 75:2552.
7. Koutani A, Bretheau D, Lechevallier E, de Fromont M, Rampal M, Coulange C. [Prognostic factors of renal adenocarcinoma: study of a series of 233 patients.] *Prog Urol* 1996, 6:884.
8. Marshall FF, Stewart AK, Menck HR. The National Cancer Data Base: report on kidney cancers. The American College of Surgeons Commission on Cancer and the American Cancer Society. *Cancer* 1997, 80:2167.
9. Abbott KC, Reynolds JC, Trespalacios FC, Cruess D, Agodoa LY. Survival by time of day of hemodialysis: analysis of United States Renal Data System, Dialysis Morbidity and Mortality Waves III/IV. *Am J Kidney Dis* 2003, 41:796.
10. Labeeuw M. (Kidney register "Rhône-Alpes, France"), 2004.
11. Villar E. (SEGRELYS cohort – Lyon, Grenoble, Saint Etienne – France), 2003
12. Schiff M. Treatment of solitary and bilateral renal carcinomas. *J Urol* 1979, 121:581.

13. Smith RB, de Kernion JB, Ehrlich RM, Skinner DG, Kaufman JJ. Bilateral renal cell carcinoma and renal cell carcinoma in the solitary kidney. *J Urol* 1984, 132:450.
14. Novick AC, Stroom S, Montie JE *et al.* Conservative surgery for renal cell carcinoma: a single-center experience with 100 patients. *J Urol* 1989, 141:835.
15. Novick AC, Stroom SB. Long-term follow up after nephron sparing surgery for renal cell carcinoma in von Hippel-Landau disease. *J Urol* 1992, 147:1488.
16. Novick AC, Gephardt G, Guz B, Steinmuller D, Tubbs RR. Long-term follow-up after partial removal of a solitary kidney. *N Engl J Med* 1991, 325:1058.
17. Uzzo RG, Novick AC. Nephron sparing surgery for renal tumors: indications, techniques and outcomes. *J Urol* 2001, 166:6.
18. Zincke H, Ghavamian R. Partial nephrectomy for renal cell cancer is here to stay – more data on this issue. *J Urol* 1998, 159:1161.
19. Wunderlich H, Reichelt O, Schumann S *et al.* Nephron sparing surgery for renal cell carcinoma 4 cm or less in diameter: indicated or under treated? *J Urol* 1998, 159:1465.
20. Steinbach F, Stöckle M, Hohenfellner R. Clinical experience with nephron-sparing surgery in the presence of a normal contralateral kidney. *Semin Urol Oncol* 1995, 13:288.
21. Lerner SE, Hawkins CA, Blute ML *et al.* Disease outcome in patients with low stage renal cell carcinoma treated with nephron sparing or radical surgery. *J Urol* 1996, 155:1868.
22. Hafez KS, Fergany AF, Novick AC. Nephron sparing surgery for localized renal cell carcinoma: impact of tumor size on patient survival, tumor recurrence and TNM staging. [In Process Citation]. *J Urol* 1999, 162:1930.
23. Fergany AF, Hafez KS, Novick AC. Long-term results of nephron sparing surgery for localized renal cell carcinoma: 10-year follow up. *J Urol* 2000, 163:442.
24. Butler BP, Novick AC, Miller DP, Campbell SA, Licht MR. Management of small unilateral renal cell carcinomas: radical versus nephron-sparing surgery. *Urology* 1995, 45:34.
25. Duque JL, Loughlin KR, O'Leary MP, Kumar S, Richie JP. Partial nephrectomy: alternative treatment for selected patients with renal cell carcinoma. *Urology* 1998, 52:584.
26. Uzzo RG, Wei JT, Hafez K, Kay R, Novick AC. Comparison of direct hospital costs and length of stay for radical nephrectomy versus nephron-sparing surgery in the management of localized renal cell carcinoma. [In Process Citation]. *Urology* 1999, 54:994.
27. Induhara R, Bueschen AJ, Urban D, Burns JR, Lloyd LK. Nephron-sparing surgery compared with radical nephrectomy for renal tumors: current indications and results. *South Med J* 1997, 90:982.
28. Campbell SC, Novick AC, Stroom SB, Klein E, Licht M. Complications of nephron sparing surgery for renal tumors. *J Urol* 1994, 151:1177.
29. Moll V, Becht E, Ziegler M. Kidney preserving surgery in renal cell tumors: indications, techniques and results in 152 patients. *J Urol* 1993, 150:319.
30. Polascik TJ, Marshall FF. Partial nephrectomy: technique, complications and pathological findings. *J Urol* 1995, 154:1312.
31. Van Poppel H, Bamelis B, Oyen R, Baert L. Partial nephrectomy for renal cell carcinoma can achieve long-term tumor control. *J Urol* 1998, 160:674.
32. Barbalias GA, Litsikos EN, Tsintavis A, Nikiforidis G. Adenocarcinoma of the kidney: Nephron-sparing surgical approach vs. radical nephrectomy. *J Surg Oncol* 1999, 72:156.
33. Belldegrun A, Tsui KH, de Kernion JB, Smith RB. Efficacy of nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma: analysis based on the new 1997 tumor-node-metastasis staging system [In Process Citation]. *J Clin Oncol* 1999, 17:2868.
34. Ljungberg B, Alamdari FI, Holmberg G, Granfors T, Duchek M. Radical nephrectomy is still preferable in the treatment of localized renal cell carcinoma. A long-term follow-up study. *Eur Urol* 1998, 33:79.
35. Herr HW. Partial nephrectomy for renal cell carcinoma with a normal opposite kidney. *Cancer* 1994, 73:160.
36. Terrone C, Favro M, Neira D, Rocca Rossetti S. Conservative surgery for renal cell carcinoma. *Ann Urol* 1997, 31:137.
37. Herr HW. Partial nephrectomy for incidental renal cell carcinoma. *Br J Urol* 1994, 74:431.
38. Morgan WR, Zincke H. Progression and survival after renal-conserving surgery for renal cell carcinoma: experience in 104 patients and extended follow up. *J Urol* 1990, 144:852.
39. Ghavamian R, Cheville JC, Lohse CM, Weaver AL, Zincke H, Blute ML. Renal cell carcinoma in the solitary kidney: an analysis of complications and outcome after nephron sparing surgery. *J Urol* 2002, 168:454.
40. Grossman HB, Sommerfield D, Konnak JW, Bromberg J. Long-term assessment of renal function following nephrectomy for stage I renal carcinoma. *Br J Urol* 1994, 74:279.
41. McKiernan J, Simmons R, Katz J, Russo P. Natural history of chronic renal insufficiency after partial and radical nephrectomy. *Urology* 2002, 59:816.
42. Matas AJ, Simmons RL, Kjellstrand CM, Buselmeier TJ, Najarian JS. Increased incidence of malignancy during chronic renal failure. *Lancet* 1975, 1:883.

43. Soucie JM, McClellan WM. Early death in dialysis patients: risk factors and impact on incidence and mortality rates. *J Am Soc Nephrol* 1996, 7:2169.
44. Hafez KS, Novick AC, Butler BP. Management of small solitary unilateral renal cell carcinomas: impact of central versus peripheral tumor location [see comments]. *J Urol* 1998, 159:1156.
45. Hafez KS, Novick AC, Campbell SC. Patterns of tumor recurrence and guidelines for follow up after nephron sparing surgery for sporadic renal cell carcinoma. *J Urol* 1997, 157:2067.
46. Licht MR, Novick AC, Goormastic M. Nephron sparing surgery in incidental versus suspected renal cell carcinoma [see comments]. *J Urol* 1994, 152:39.
47. Novick AC, Zincke H, Neves RJ, Topley HM. Surgical enucleation for renal cell carcinoma. *J Urol* 1986, 135:235.
48. Steinbach F, Stockle M, Muller SC *et al.* Conservative surgery of renal cell tumors in 140 patients: 21 years of experience. *J Urol* 1992, 148:24.
49. Ciancio G, Politano VA, Ferrell S, Block NL. Renal parenchyma-sparing surgery as conservative treatment of renal cell carcinoma. *Br J Urol* 1994, 74:422.
50. Van Poppel H, Claes H, Willemsen P, Oyen R, Baert L. Is there a place for conservative surgery in the treatment of renal carcinoma? *Br J Urol* 1991, 67:129.
51. Petritsch PH, Rauchenwald M, Zechner O *et al.* Results after organ-preserving surgery for renal cell carcinoma. An Austrian multicenter study. *Eur Urol* 1990, 18:84.
52. Thrasher JB, Robertson JE, Paulson DF. Expanding indications for conservative renal surgery in renal cell carcinoma. *Urology* 1994, 43:160.
53. Provet J, Tessler A, Brown J, Golimbu M, Bosniak M, Morales P. Partial nephrectomy for renal cell carcinoma: indications, results and implications. *J Urol* 1991, 145:472.
54. Blute ML, Amling CL, Bryant SC, Zincke H. Management and extended outcome of patients with synchronous bilateral solid renal neoplasms in the absence of Hippel-Landau disease. *Mayo Clin Proc* 2000, 75:1020.
55. Zincke H, Engen DE, Henning KM, McDonald MW. Treatment of renal cell carcinoma by in situ partial nephrectomy and extracorporeal operation with autotransplantation. *Mayo Clin Proc* 1985, 60:651.
56. Filipas D, Fichtner J, Spix C *et al.* Nephron-sparing surgery of renal cell carcinoma with a normal opposite kidney: long-term outcome in 180 patients. *Urology* 2000, 56:387.
57. Humke U, Siemer S, Uder M, Ziegler M. Long-term outcome of conservative surgery for kidney cancer survival, blood pressure and renal function. [In Process Citation]. *Ann Urol (Paris)* 2002, 36:349.
58. Patard JJ, Bensalah K, Vincendeau S, Rioux-Leclercq N, Guille F, Lobel B. Correlation between the mode of presentation of renal tumors and patient survival. [In Process Citation]. *Prog Urol* 2003, 13:23.
59. Jacobs SC, Berg SI, Lawson RK. Synchronous bilateral renal cell carcinoma: total surgical excision. *Cancer* 1980, 46:2341.
60. Steinbach F, Stockle M, Hohenfellner R. Current controversies in nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma. *World J Urol* 1995, 13:163.
61. Carini M, Selli C, Muraro GB *et al.* Conservative surgery for renal cell carcinoma. *Eur Urol* 1981, 7:19.
62. Reinberg Y, Matas A, Manivel C, Gonzalez R, Gillingham KJ, Pryor JL. Outcome of renal transplantation or dialysis in patients with a history of renal cancer. *Cancer* 1992, 70:1564.

## ABSTRACT

### Comparison of Conservative Surgery and Radical Nephrectomy in the Treatment of Renal Cell Carcinoma: Lyon Experience

**Objective:** Due to the good results obtained during the past 20 years with conservative surgery for the treatment of renal cell carcinoma and the increasing number of cases of small sized renal tumors many authors advocate nephron-sparing surgery as procedure of choice in selected cases. Others underline the risk of multifocality and thus the risk of recurrence and still consider radical nephrectomy the gold standard. We present the results of a retrospective study including two groups of 62 patients each operated on for renal cell carcinoma at our department: Group 1 underwent conservative surgery (CS) and Group 2 had a radical nephrectomy (RN). **Patients and Methods:** Between 1988 and 1999, more than 900 patients with renal cell carcinoma were operated at our institution. Considering two groups of 62 matching patients each, we compared the results of conservative surgery (partial nephrectomy and/or tumorectomy) to those of radical nephrectomy in terms of morbidity, renal function, disease control and survival. The patients were matched according to sex, date of intervention,

nuclear grade, pathological stage (UICC classification 1997). **Results:** The median follow-up was 5 years in both groups. The mean age was 61 years, the sex ratio = 1: 2, 2. For both groups, pathological stage and nuclear grade were distributed as follows: pT1 and pT2: 78%, pT3 a 16%, pT3b 4%, pT3c 2%. Fuhrman grade 1 and 2: 77%; 3 and 4: 23%. **Morbidity:** Mean hospitalization was 15,5 days for Group 1 (CS) and 11 days for Group 2 (RN) ( $p = 0,03$ ). The transfusion rate was 30% for Group 1 and 5% for Group 2 ( $p < 0,001$ ). There was no difference between the two groups in terms of variation of serum creatinine level before and after surgery. The complication rate was 32% and 8% for Groups 1 and 2, respectively ( $p = 0,001$ ). **Cancer-related results:** 11% positive margins were found in Group 1 and none in Group 2 ( $p = 0,013$ ). Local recurrence was noted in 11% of cases in Group 1 and none in Group 2 ( $p = 0,013$ ). Metastatic recurrence was the same in both groups (9,7%). **Survival:** The 10-year overall survival was 60% and 70% for Groups 1 and 2, respectively ( $p = 0,3$ ). The 10-year disease-free survival was 82% (Group 1) and 84% (Group 2) ( $p = 0,11$ ). Within the CS group, the 10-year disease-free survival was 100% for elective indications and 70% for imperative indications ( $p = 0,003$ ). **Conclusions:** In our series conservative surgery had a higher morbidity than radical nephrectomy. However, no statistical difference was noted between the two groups in terms of overall and disease-free survival. As far as renal tumours are now widely discovered at an infraclinical stage in patients with a longer life expectancy, we think that conservative surgery must be considered in first intention in selected cases.

All correspondence to be sent to:

Dr. Gilles Pasticier  
Service d'Urologie  
Pavillon V  
Hôpital Edouard Herriot  
5, place d'Arsonval  
69437 Lyon Cedex 03  
France

E-mail: [gilles.pasticier@chu-lyon.fr](mailto:gilles.pasticier@chu-lyon.fr) ou [marc.colombel@chu-lyon.fr](mailto:marc.colombel@chu-lyon.fr)