
Méthodes "mini-invasives" dans le cancer localisé du rein

C COULANGE

Service d'Urologie et de Chirurgie de la Transplantation Rénale
Hôpital Salvator
Marseille

Correspondance :
christian.coulange@ap-hm.fr

Résumé

La cryoablation et la radiofréquence sont des méthodes mini-invasives permettant, par l'application de moyens physiques au centre de la lésion, l'ablation de la tumeur. Il ne s'agit pas d'une exérèse au sens chirurgical.

La voie d'abord est le plus souvent percutanée mais peut être laparoscopique dans certaines indications.

Les indications sont actuellement limitées aux tumeurs rénales < 40 mm, exophytiques, à distance des éléments du hile et des structures digestives, chez des patients de plus de 70 ans ou dans le cadre de carcinome rénal héréditaire déjà opéré (maladie de von Hippel Lindau).

Les résultats des premières séries sont encourageants quoique contradictoires pour la radiofréquence du fait de la disparité en termes de matériel (sondes, générateurs, fréquence,...). Le taux de complications est faible.

Un PHRC national multicentrique randomisé est désormais activé. Il doit comparer les résultats fonctionnels et carcinologiques de la radiofréquence et de la chirurgie conservatrice.

Mots clés : cancer localisé du rein / méthodes mini-invasives / cryoablation / radiofréquence.

Introduction

L'urologie connaît un développement accéléré de nouveaux traitements non chirurgicaux qui conduisent les praticiens et leurs patients à faire des choix en fonction des critères de sécurité, d'efficacité et d'utilité.

Il est actuellement démontré que, dans les pays industrialisés, l'incidence des tumeurs rénales augmente et que 60 % d'entre elles sont découvertes fortuitement. Face à l'émergence de tumeurs plus fréquentes et plus petites, le concept de méthodes mini invasives s'est développé.

Les méthodes mini invasives actuellement en cours de développement sont : l'ablation par cryothérapie, la radiofréquence, les ultrasons focalisés de haute intensité (HIFU), le laser, ...

Nous avons retenu les deux méthodes qui sont en évaluation clinique : la cryoablation (CA) et l'ablation par radiofréquence (RFA). Le terme d'ablation leur est classiquement consacré par opposition à l'exérèse réservée à la

Abstract

The role of ablative technologies in the treatment of renal cell carcinoma

Ablative treatments (cryoablation or radio frequency ablation) for renal cell carcinoma aim to decrease morbidity by treating renal tumors in situ, eliminating the need for extirpation.

Depending on tumor accessibility as determined by an interventional radiologist, ablative treatments were performed under percutaneous or laparoscopic guidance.

The indications are virtually the same as those for nephron sparing surgery. The lesions must be less than 4 cm in diameter, peripherally located and fulfilling the CT criteria for suspected renal malignancy without evidence of metastatic disease.

The clinical experience shows how renal ablation is a safe, feasible and reproducible option for minimally invasive nephron sparing surgery, offering well monitored renal tumor destruction. Although the intermediate term follow-up and literature results are promising, these techniques must still be considered to be under evaluation.

Long-term evaluation is mandatory to confirm the proper indications for this surgical procedure.

Key words : renal cell carcinoma / radiofrequency ablation / cryosurgery.

chirurgie.

Il s'agit d'obtenir par des méthodes mini invasives l'ablation de tumeurs rénales de petit volume et de bas grade d'une part, et de diminuer les risques et la morbidité liés à la néphrectomie partielle d'autre part (1). Les méthodes thérapeutiques actuellement disponibles entraînent toutes une ablation de la tumeur mais diffèrent par le type d'énergie, le mécanisme de cytonécrose et le système délivrant l'énergie.

Les méthodes

La cryoablation (CA)

La congélation du tissu tumoral entraîne une congélation de la matrice extracellulaire puis du milieu intracellulaire avec éclatement de la membrane et mort cellulaire.

Pendant la phase de réchauffement se constitue une ischémie de la zone traitée consécutive à une vasoconstriction,

aux lésions endothéliales et aux thromboses microvasculaires (2). Une température inférieure à -20° Celsius entraîne 100 % de nécrose au niveau de tous les tissus humains. La température augmente à distance du point d'application, ce qui explique une moindre efficacité lorsqu'on s'approche de la tumeur. Il est donc essentiel d'appliquer « une boule de glace » qui dépasse la tumeur d'au moins 8 mm. Une sonde de CA est introduite au centre de la tumeur par voie percutanée avec un repérage par imagerie (tomodensitométrie, imagerie par résonance magnétique, échographie) ou par voie chirurgicale essentiellement laparoscopique (3). La cicatrice tumorale se présente sous la forme d'une « boule de glace ».

Les critères d'efficacité sont bien codifiés en cas de CA. Ils sont définis par TDM ou par IRM avec diminution de la « boule de glace » au cours du temps jusqu'à l'apparition d'une cicatrice avec absence de rehaussement et une bonne détection de la zone tissu sain/tissu nécrosé.

Une dizaine d'études ont été publiées dans la littérature, avec un total de 120 patients (4). Les résultats sont difficilement comparables, compte tenu des différences observées entre les voies d'abord, le suivi ou l'estimation des résultats. Toutes ces études confirment que la cryoablation permet un contrôle satisfaisant de la tumeur chez des patients sélectionnés (taille tumorale < 3 centimètres, tumeur à distance du hile). Quelques récurrences locales ont été rapportées.

L'ablation par radiofréquence (RFA)

Les radiofréquences sont des rayonnements électromagnétiques non ionisants dont les longueurs d'onde s'étendent de 1 m à 30 km. Les ondes utilisées dans ce contexte d'ablathermie tissulaire sont de moyenne fréquence (400 à 500 kHz). Au niveau des tissus, l'absorption de l'énergie véhiculée par le courant de radiofréquence se traduit par une agitation ionique entraînant une élévation thermique qui varie de 50 à 100°C (5). Il en résulte par coagulation une nécrose du tissu chauffé dont la taille est limitée en raison des modifications ioniques liées à la déshydratation. Au-delà de 60°C , la mort cellulaire est instantanée. Mais au-delà de 105°C , l'ablation produit une ébullition avec production de gaz et carbonisation avec une efficacité moindre. Il est donc essentiel de maintenir une température de 50 à 100°C . Comme pour la CA, la RFA est appliquée au centre de la tumeur par l'intermédiaire d'une électrode positionnée par voie percutanée (6) ou chirurgicale essentiellement laparoscopique, la zone d'ablation thermique dépassant de 5 à 10 mm la limite tumorale. Différents artifices ont été décrits pour augmenter l'efficacité de la RFA : injection de sérum salin, diminution du débit sanguin pharmacologique ou mécanique, traitement antiangiogénique (7).

Actuellement, aucun critère ne permet d'évaluer ou de mesurer l'efficacité instantanée de la RFA. L'évolution de la lésion traitée est contrôlée par TDM ou par IRM avec des critères différents de la CA (8). L'efficacité de la RFA est nettement plus difficile à apprécier car il existe une fibrose qui n'évolue pas et dont le critère essentiel est l'absence de rehaussement. Ce critère est toutefois imparfait, comme l'a montré une étude récente qui retrouve une tumeur viable après RFA malgré l'absence de rehausse-

ment.

L'étude de la littérature rapporte les résultats de 250 tumeurs traitées. Ces résultats sont contradictoires et il est impossible de les comparer : les électrodes, les générateurs et les puissances sont différents, les critères d'évaluation ne sont pas homogènes et les suivis très variables. Plusieurs séries montrent néanmoins une bonne efficacité selon les critères définis, même si les reculs sont faibles (9, 10).

Les autres méthodes

Les ultrasons focalisés à haute intensité (HIFU), l'ablation par micro-ondes, la thérapie induite par laser (LITT) ou l'ablation par photon radiation sont d'autres sources d'énergie possibles en cours d'expérimentation.

Indications

Les indications de la CA ou de la RFA doivent être bien clairement identifiées :

- tumeur < 40 mm, exophytique (11), à distance du hile chez un sujet présentant des signes de morbidité compétitive ou de plus de 75 ans ou ayant une espérance de vie limitée (12) ;
- récurrence locale d'un cancer du rein de petite taille et de bas grade ;
- nouvelle localisation tumorale < 40 mm dans le cadre d'une maladie de type von Hippel Lindau ;
- tumeur sur rein unique.

Complications

Une série récente publie les complications mineures et majeures colligées dans 4 centres de référence ayant effectué un traitement ablatif sur 139 patients par CA et 133 patients par RFA, un seul décès est enregistré (13). Le traitement est administré par voie percutanée (n=181) ou laparoscopique (n=92). Le taux de complications global est de 11 %, essentiellement des complications mineures (douleurs et paresthésies). Aucune des techniques ou des voies d'administration ne semble plus délétère. Le taux de complications dites majeures, c'est-à-dire selon les auteurs donnant lieu à une augmentation de la durée de séjour (autre intervention ou transfusion), est de 1,8 %.

Commentaires

Le développement de méthodes mini invasives est une réalité inéluctable pour le traitement des cancers localisés du rein.

La CA est actuellement la méthode qui a le plus de recul avec des résultats satisfaisants, les critères d'efficacité étant bien identifiés.

La RFA, plus récente, a des résultats moins unanimes probablement pour des raisons purement techniques de choix de matériel. Les critères d'efficacité sont moins bien définis et c'est l'écueil actuel de cette technique. Mais les bons résultats sur les métastases hépatiques ou certaines tumeurs primitives ont permis à la RFA d'acquiescer un champ d'activité très large et donc une diffusion de matériel bien supérieure à la CA.

La voie percutanée est la voie apparemment la moins invasive. Elle peut être faite sous neuroanalgésie. En pratique, les variations de position et les douleurs rendent une anesthésie plus complète souvent souhaitable. Elle a l'avantage de pouvoir être guidée par une technique d'imagerie qui permet un repérage précis pour centrer l'électrode. L'IRM semble offrir l'avantage de combiner des coupes sagittales et frontales. La voie percutanée est en revanche plus dangereuse et donc contre-indiquée en cas de tumeur à développement parenchymateux ou de localisation antérieure ou polaire supérieure.

La voie laparoscopique présente l'avantage de pouvoir disséquer la graisse péri-rénale à la recherche d'une deuxième localisation tumorale passée inaperçue sur le bilan initial. En libérant le rein, notamment des ses rapports antérieurs digestifs, elle permet également de traiter les tumeurs antérieures et polaires. Enfin pour les tumeurs parenchymateuses, elle permet d'écarter la veine et peut être combinée à la montée d'une sonde endo-urétérale dans laquelle diffuse du sérum froid pour pouvoir traiter les tumeurs pré-hilaires.

Conclusion

Les résultats des méthodes mini invasives, représentées à ce jour par la CA et la RFA pour le traitement des petites tumeurs rénales, sont prometteurs même s'ils doivent être confirmés par des séries plus importantes et un suivi plus long. La diffusion de ces méthodes le plus souvent exécutées par voie percutanée sous repérage radiologique doit rendre l'urologue extrêmement attentif à leur évolution.

En France, un PHRC multicentrique national entre la Société d'Imagerie Génito-Urinaire et le Comité de Cancérologie de l'Association Française d'Urologie doit comparer de façon randomisée la RFA et la néphrectomie partielle.

Ces méthodes répondent à un objectif : traiter de façon de moins en moins agressive des patients de plus en plus âgés (14). Plus que jamais la sélection des patients doit être rigoureuse et multidisciplinaire.

Références

1. MABJEESH N.J., AVIDOR Y., MATZKIN H. : Emerging nephron sparing treatments for kidney tumors : a continuum of modalities from energy ablation to laparoscopic partial nephrectomy. *J. Urol.*, 2004; 171 : 553-60.
2. BRASHEARS J.H., RAJ G.V., CRISCI A., YOUNG M.D., DYLEWSKI D., NELSON R., MADDEN J.F., POLASCIC T.J. : Renal cryoablation and radio frequency ablation : an evaluation of worst case scenarios in a porcine model. *J. Urol.*, 2005; 173 : 2160-5.
3. CESTARI A., GUAZZONI G., DELL'ACQUA V., NAVA L., CARDONE G., BALCONI G., NASPRO R., MONTORSI F., RIGATTI P. : Laparoscopic cryoablation of solid renal masses : intermediate term follow-up. *J. Urol.*, 2004; 172 : 1267-70.
4. GILL I.S., REMER E.M., HASAN W.A., STRZEMPKOWSKI B., SPALIVIERO M., STEINBERG A.P., KAOUK J.H., DESAI M.M., NOVICK A.C. : Renal cryoablation : outcome at 3 years. *J. Urol.*, 2005; 173 : 1903-7.
5. DE BAERE T., KUOCH V., SMAYRA T., DROMAIN C., CABRERA T., COURT B., ROCHE A. : Radio frequency ablation of renal cell carcinoma : preliminary clinical experience. *J. Urol.*, 2002; 167 : 1961-4.
6. PAVLOVICH C.P., WALTHER M.M., CHOYKE P.L., PAUTLER S.E., CHAGN R., LINEHAN W.M., WOOD B.J. : Percutaneous radiofrequency ablation of small renal tumors : initial results. *J. Urol.*, 2002; 167 : 10-5.
7. MARGULIS V., MATSUMOTO E.D., TAYLOR G., SHAFFNER S., KABBANI W., CADEDDU J.A. : Retrograde renal cooling during radio frequency ablation to protect from renal collecting system injury. *J. Urol.*, 2005; 174 : 350-2.
8. LUI K.W., GERVAIS D.A., ARELLANO R.A., MUELLER P.R. : Radiofrequency ablation of renal cell carcinoma. *Clin. Radiol.*, 2003; 58 : 905-13.
9. GERVAIS D.A., MCGOVERN F.J., ARELLAVNO R.S., MCDUGAL W.S., MUELLER P.R. : Renal cell carcinoma : clinical experience and technical success with radio-frequency ablation of 42 tumors. *Radiology*, 2003; 226 : 417-24.
10. MCDUGAL W.S., GERVAIS D.A., MCGOVERN F.J., MUELLER P.R. : Long-term followup of patients with renal cell carcinoma treated with radio frequency ablation with curative intent. *J. Urol.*, 2005; 174 : 61-3.
11. RODRIGUEZ R., CHAN D.Y., BISHOFF J.T., CHEN R.B., KAVOUSSI L.R., CHOTI M.A., MARSHALL F.F. : Renal ablative cryosurgery in selected patients with peripheral renal masses. *Urology*, 2000; 55 : 25-30.
12. SU L.M., JARRETT T.W., CHAN D.Y., KAVOUSSI L.R., SOLOMON S.B. : Percutaneous computed tomography-guided radiofrequency ablation of renal masses in high surgical risk patients : preliminary results. *Urology*, 2003; 61 : 26-33.
13. JOHNSON D., SOLOMON S.B., SU L.M., MATSUMOTO E.D., KAVOUSSI L.R., NAKADA S.Y., MOON T.D., SHINGLETON W.B., CADEDDU J.A. : Defining the complications of cryoablation and radio frequency ablation of small renal tumors : a multi-institutional review. *J. Urol.*, 2004; 172 : 874-7.
14. RENDON R.A., KACHURA J.R., SWEET J.M., GERTNER M.R., SHERAR M.D., ROBINETTE M., TSIHLIAS J., TRACHTENBERG J., SAMPSON H., JEWETT M.A. : The uncertainty of radio frequency treatment of renal cell carcinoma : findings at immediate and delayed nephrectomy. *J. Urol.*, 2002; 167 : 1587-92.