

Cryothérapie des petites tumeurs rénales sous anesthésie locale : étude prospective monocentrique de faisabilité

Cryotherapy of Small Kidney Tumours under Local Anaesthesia

P Meria, G Legrand, L Froger, A Coffin, C de Bazelaire, G Ploussard, A Cortesse, E de Kerviler, F Desgrandchamps, P Mongiat-Artus

Services d'urologie et d'imagerie médicale - Hôpital St-Louis - APHP - Université Paris VII.

Mots clés

- ◆ Cancer du rein
- ◆ Cryothérapie

Résumé

Contexte et objectifs : Le cancer du rein est le troisième cancer urologique avec plus de 11 000 nouveaux cas par an en France. Depuis 20 ans, l'incidence du cancer du rein localisé et de petite taille est en constante augmentation, liée en grande partie à l'essor de l'imagerie médicale. Les tumeurs de moins de 4 cm sont classiquement peu agressives et leur potentiel de croissance est faible, de l'ordre de 3 à 4 mm par an. Le développement récent des techniques ablatives (radiofréquence, cryothérapie) a permis de proposer une alternative à la surveillance et à la chirurgie partielle chez les patients fragiles et ceux répondant à des indications absolues de préservation du capital néphronique. La cryothérapie, jusque-là réalisée par voie laparoscopique, est devenue possible par voie percutanée, grâce au développement de cryosondes de diamètre 17 Gauge. Les objectifs de cette étude étaient d'évaluer la faisabilité, la tolérance et les résultats à moyen terme de la cryothérapie percutanée sous anesthésie locale et contrôle scannographique pour les petites tumeurs du rein.

Patients et méthodes : Les patients ayant une tumeur rénale localisée de moins de 4 cm et ayant soit une contre-indication anesthésique soit la nécessité d'une préservation du capital néphronique ont été inclus prospectivement dans l'étude. L'évaluation pré-thérapeutique comprenait une IRM et une biopsie rénale. La cryothérapie était effectuée sous anesthésie locale sous contrôle scannographique. Les données ont été recueillies prospectivement et le suivi a été effectué par une IRM avec injection à 24 heures du traitement puis à trois mois puis tous les six mois. La faisabilité était définie par (i) l'accès percutané à la tumeur, (ii) la tolérance à l'intervention sous anesthésie locale exclusive (échelle visuelle analogique), (iii) l'absence de complication et (iv) le traitement complet du volume de la tumeur (clinique et sur l'IRM de contrôle à h24). L'échec carcinologique était défini comme l'apparition d'une prise de contraste intra-lésionnelle ou l'augmentation du volume lésionnel au cours de la surveillance radiologique. Nous n'avons délibérément pas effectué de biopsies systématiques de contrôle.

Résultats : Cent quarante-trois traitements par cryothérapie percutanée ont été réalisés chez 129 patients (âge moyen : 69,7 +/- 10 ans) et 132 tumeurs rénales de moins de 4 cm entre juin 2009 et septembre 2013. La faisabilité de la cryothérapie percutanée a été de 98 %. Une anesthésie locale exclusive a permis de réaliser le geste dans de bonnes conditions et avec une excellente tolérance du patient (EVA moyenne peropératoire et postopératoire respectivement de 1,59 et 0,70/10). La fréquence des complications a été de 9,1 % dont deux complications de grade 3 (1,4 %). La durée d'hospitalisation a été de 24h pour 93 % des patients. Quatorze patients (10,8 %) ont eu une deuxième cryothérapie pour échec (six patients), récurrence (cinq patients) ou apparition d'une nouvelle tumeur (trois patients). Avec un suivi moyen de 27 mois, le taux de récurrence a été de 7,8 %. La survie sans récurrence à deux ans était de 92 %, la survie spécifique de 100 et la survie globale de 97 %.

Conclusion : La cryothérapie percutanée sous anesthésie locale est une technique faisable et bien tolérée. Elle offre des résultats oncologiques satisfaisants à moyen terme. Il est nécessaire d'augmenter la durée de suivi pour juger de l'efficacité carcinologique. Il sera aussi utile d'optimiser le parcours de soins des patients pour pouvoir réaliser l'intervention en ambulatoire.

Keywords

- ◆ kidney cancer
- ◆ cryotherapy

Background and objectives: Renal carcinoma is the third urological cancer with 11,000 new cases per year in France. During the 20 past years, the incidence of small and localized tumours increased, due to the development of medical imaging. These tumours, below 4 cm, are poorly aggressive and their growth is about 3 to 4 mm per year. The recent development of ablative techniques (radiofrequency, cryotherapy) offers an option for frail patients and those presenting absolute indications of nephron preservation. Percutaneous cryotherapy was developed with the help of 17 Gauge cryoprobes. The objectives of this study were to assess the feasibility, tolerance and results of percutaneous cryotherapy for small renal tumours under local anaesthesia and CT scan control.

Patients and method: Patients with localized renal tumours < 4 cm and being unfit for anaesthesia or needing nephron preservation were prospectively included in the study. The initial evaluation included kidney MRI and tumour biopsy. Cryotherapy was performed under local anaesthesia and CT scan control. The evaluation was

Correspondance :

Paul Meria

Service d'urologie - Hôpital St-Louis - 1 avenue Claude Vellefaux - 75475 Paris

E-mail : paul.meria@sls.aphp.fr

Keywords

- ◆ kidney cancer
- ◆ cryotherapy

performed by the means of MRI at 24 hours, three months and every six months. The feasibility was defined as (i) the percutaneous access to the tumour, (ii) tolerance under exclusive local anaesthesia (visual analogue scale), (iii) absence of complications and (iv) the full treatment of the volume of the tumour (on the clinical and MRI control h24). The treatment failure was defined as the occurrence of tumour contrast and/or increasing of tumour volume during follow-up. No systematic biopsies were performed during the follow-up.

Results: Between June 2009 and September 2013, 143 percutaneous treatments were performed in 129 patients (mean age 69.7 + / - 10 years) and 132 renal tumours < 4 cm. The feasibility of percutaneous cryotherapy was 98%. An exclusive local anaesthesia was done and we observed an excellent patient's tolerance (average intraoperative and postoperative EVA respectively 1.59 and 0.70/10). The rate of complications was 9.1%, including two level 3 (1.4%). The hospital stay was 24h for 93% of the patients. Fourteen patients (10,8%) required a second cryotherapy for failure (6 patients), recurrence (5 patients) or new tumour (3 patients). With a mean follow up of 27 months, recurrence rate was 7.8%. Two years disease-free survival, specific survival and overall survival were respectively 92%, 100% and 97%.

Conclusion: Percutaneous cryotherapy under local anaesthesia is a feasible and well-tolerated technique. It provides good oncological outcomes. Long term follow-up is required to assess the oncologic efficacy. The optimization of the procedure is needed in view to do it in an outpatient setting.

Avec 11 080 nouveaux cas par an en 2011 en France, le cancer du rein représente 3 % de l'ensemble des tumeurs malignes de l'adulte et est responsable de 3 840 décès par an (1). Les progrès et l'accessibilité croissante à l'imagerie ont permis une détection de plus en plus précoce des petites tumeurs localisées et plus de 60 % des tumeurs du rein sont actuellement découvertes fortuitement.

La chirurgie partielle du rein a supplanté la néphrectomie totale en raison de ses résultats carcinologiques identiques avec une préservation de la fonction rénale et une réduction du risque cardiovasculaire. Elle permet de préserver le capital néphronique et s'impose chez certains patients ayant un rein unique ou atteints de formes héréditaires, bilatérales ou souffrant d'une altération de la fonction rénale. Cette chirurgie est néanmoins responsable d'une morbidité importante, de l'ordre de 30 %, ce qui peut compliquer sa réalisation chez les sujets âgés ou fragiles.

Récemment, des techniques ablatives telles que la radiofréquence et la cryothérapie rénales se sont développées pour la prise en charge des petites tumeurs du rein. Elles permettent une approche curative, avec des résultats carcinologiques prometteurs et une morbidité acceptable, chez des patients trop fragiles pour pouvoir bénéficier d'une chirurgie partielle. Initialement la cryothérapie rénale était réalisée par voie coelioscopique, et récemment la voie percutanée s'est développée offrant de nombreux avantages, dont la possibilité d'être réalisée sous anesthésie locale au cours d'une hospitalisation courte.

Cette étude évalue la faisabilité de la cryothérapie rénale percutanée sous contrôle scannographique et sous anesthésie locale exclusive.

Matériel et méthodes

Il s'agit d'une étude descriptive et prospective réalisée à l'hôpital Saint Louis de juin 2009 à septembre 2013.

Objectifs

L'objectif principal de l'étude était de déterminer la faisabilité de la cryothérapie percutanée sous contrôle scannographique pour les tumeurs rénales localisées de moins de 4 cm.

Les objectifs secondaires étaient l'analyse de la tolérance, des complications et des résultats carcinologiques à moyen terme.

Population

Les critères d'inclusion des patients étaient liés soit aux contre-indications anesthésiques telles qu'un âge avancé (> 75 ans), ou la présence d'une comorbidité importante (score ASA >2), soit en rapport avec la nécessité d'une préservation du capital néphronique comme une insuffisance rénale chroni-

que, des tumeurs bilatérales ou un rein unique. Certains patients n'ayant aucun de ces critères mais ayant fait le choix de ce traitement ont également été inclus. Toutes les tumeurs incluses dans l'étude ont été biopsiées préalablement. Elles devaient être localisées au rein et mesurer moins de 4 cm dans leur plus grand diamètre. Une IRM préthérapeutique permettait de déterminer les caractéristiques de chaque tumeur. Le choix du traitement était discuté en réunion de concertation pluridisciplinaire et le consentement du patient était recueilli.

Déroulement de l'intervention

Les patients étaient hospitalisés en urologie. Le bilan préthérapeutique comprenait un test d'hémostase, un ECU et une clairance de la créatininémie. Une première hélice scannographique sans injection avec des coupes axiales de 5 mm permettait de situer la lésion, de repérer le point de ponction et le trajet idéal, de mesurer la distance entre la lésion et la peau, et de s'assurer qu'aucune structure anatomique digestive, vasculaire ou urinaire ne vienne au contact de la tumeur. La contiguïté de la tumeur avec une de ces structures ne contre indiquait pas le geste. Une injection de CO₂ permettait lorsqu'elle était possible de séparer ces éléments. Une marge de 5 mm avec la tumeur était requise pour continuer l'intervention. Après une désinfection cutanée et drapage stérile, une anesthésie locale à la xylocaïne non adrénalinée 1 % était réalisée avec une aiguille IM puis avec une aiguille à ponction lombaire. Cette dernière anesthésiait les tissus en profondeur et déterminait la direction et la profondeur à donner ensuite aux cryosondes. Les cryosondes utilisées étaient des sondes GALIL MEDICAL® 17 Gauge 90°. Trois types étaient disponibles, Ice Rod, Ice Seed et Ice Sphere, en fonction du volume et de la forme de la boule de glace désirée. Les sondes étaient ensuite connectées à l'unité centrale, reliée elle-même aux bombes d'hélium et d'argon. Elles étaient ensuite testées dans du sérum pour vérifier leur efficacité et leur étanchéité. La mise en place des cryosondes était réalisée sous contrôle scannographique. Le nombre de sondes à utiliser n'était pas défini à l'avance et dépendait de la taille mais aussi de l'efficacité prévisible au placement des premières sondes. Une fois les cryosondes en place, un gant stérile rempli de sérum physiologique chaud était posé au contact des cryosondes sur la peau du patient pour éviter les brûlures liées au froid. Le principe de la cryoablation repose sur deux cycles successifs de 20 minutes chacun (congélation à l'argon (10 mn) - réchauffement passif (9 mn) - réchauffement actif à l'hélium (1 mn)). Une coupe scannographique était faite à 5 et 9 min pour contrôler la bonne croissance de la boule de glace. Une hélice complète était réalisée après chaque cycle. Le contrôle radiologique permettait de s'assurer de l'absence de complications et de vérifier que la boule de glace englobait parfaitement la tumeur.

Suivi

En post-opératoire, une surveillance clinique de 24h était effectuée. Une IRM avec injection de gadolinium à J1 était réalisée pour contrôler que le volume lésionnel lié à la cryothérapie englobait bien la tumeur et avec des marges suffisantes. Le patient sortait à J1 avec une ordonnance d'antalgiques de palier 1. Un suivi clinico-radio-biologique comprenant un examen clinique, une IRM avec injection de gadolinium et une clairance de la créatininémie avait lieu à M1, M3, M6, M9 et M12 la première année puis une fois par an.

La faisabilité était définie par l'accès percutané à la tumeur, la tolérance du patient et le succès technique (extension de la boule de glace au-delà des limites tumorales sur l'IRM de contrôle à J1).

L'échec carcinologique (persistance ou récurrence tumorale) était défini comme l'apparition d'une prise de contraste intra-lésionnelle ou l'augmentation du volume lésionnel au cours de la surveillance radiologique. Aucune biopsie n'était réalisée ni dans le cadre de la surveillance ni pour affirmer le diagnostic de récurrence tumorale.

Résultats

Population

Cent vingt-neuf patients ont été inclus dans l'étude dont 79 hommes et 50 femmes. L'âge moyen était de 69,7 ans +/- 10,2 (37-90). Quarante patients (31 %) étaient âgés de plus de 75 ans.

Soixante-six patients (51 %) ont été inclus en raison de leur âge élevé ou d'une comorbidité importante (ASA>2), 20 patients (15,5 %) pour la nécessité de préservation du capital néphronique et 20 patients (15,5 %) cumulaient les deux indications. Vingt-trois patients (18 %) avaient fait le choix de ce traitement sans avoir aucun des deux critères d'inclusion. Les indications de préservation du capital néphronique étaient une tumeur sur rein unique (22 patients), sur greffon (cinq patients), les tumeurs bilatérales (sept patients) ou l'existence d'une insuffisance rénale chronique avec clairance < 50mL/min (six patients). (Tableau I).

Au total, 143 traitements ont été effectués sur la période d'inclusion. Trois patients ont été traités au cours de la même intervention pour une deuxième localisation synchrone. Quatorze patients (10,8 %) ont eu une deuxième intervention en raison de l'échec de la première (N= 6), d'une récurrence tumorale (N= 5) ou de l'apparition d'une deuxième localisation au cours du suivi (N= 3).

La taille moyenne des tumeurs était de 25mm +/- 8 (9-52). 62 (46,3 %) étaient localisées à droite et 66 (50 %) à gauche. La tumeur était exophytique dans 55 % des cas, intraparenchymateuse dans 35 % des cas et centrale dans 10 % des cas. Elle était développée au pôle supérieur dans 25 % des cas, médiorenale dans 51 % des cas et polaire inférieure dans 24 % des cas. Elle était développée aux dépens de la lèvre antérieure dans 35 % des cas, postérieure dans 35 % des cas, médiale ou latérale dans 30 % des cas. (Tableau II)

L'analyse histologique résultant de la biopsie préthérapeutique était en faveur d'un carcinome à cellules claires dans 74 % des cas, d'une tumeur papillaire ou tubulo-papillaire dans 19 % des cas chromophobe dans 3 % des cas. Dans la majorité des cas, les tumeurs étaient peu agressives avec un grade nucléaire de Fürhman 2 majoritaire (60 %), néanmoins dans près de 20 % des cas le grade n'a pu être établi. (Tableau III).

Age (ans), moyenne (bornes)	69,7 +/-10,2 (37-90)	
Age (ans) > 75 ans, n (%)	40 (31%)	
Ratio H/F	79/50	
Indications	Fragilité, n (%)	66 (51%)
	Préservation, n (%)	20 (15,5%)
Choix du patient	Fragilité et préservation, n (%)	20 (15,5%)
		23 (18%)
Indications de préservation	-6 Rein unique	22 (17%)
	-7 Greffé	5 (4%)
	-8 Multifocal	7 (5,5%)
	-9 IRC	6 (4,6%)

Tableau I : Caractéristiques de la population (n = 129).

		N = 132	%
Latéralité	Droite	62	46,3
	Gauche	66	50
	Transplant	5	3,7
Profondeur	Exophytique	73	55
	Intraparenchymateuse	46	35
	Centrale	13	10
Position	Antérieure	46	35
	Médiale	20	15
	Latérale	20	15
	Postérieure	46	35
Hauteur	Pôle supérieur	33	25
	Médiorenale	67	51
	Pôle inférieur	32	24

Tableau II : Localisation des tumeurs.

Tableau III : Caractéristiques tumorales.

		N	%
Anapth	Carcinome à cellules claires	98	74
	Carcinome papillaire ou tubulo-papillaire	25	19
	Carcinome chromophobe	4	3
	Autre	5	4
Fürhman	1	3	2
	2	79	60
	3	26	20
	4	0	0
	indéterminé	24	18

Traitement

Une anesthésie locale exclusive a permis de réaliser le geste dans de bonnes conditions et avec une excellente tolérance du patient. L'EVA moyenne per opératoire était de 1,59/10 +/-2,17 et l'EVA moyenne post-opératoire de 0,70 +/- 1,39.

La durée moyenne d'intervention était de 83 minutes +/- 16,8 (60-180). Le nombre moyen de cryosondes était de 3,09. La dose d'irradiation moyenne était de 1426 mGy/cm.

La faisabilité de la cryothérapie était de 98 %. Quinze interventions (10,5 %) ont donné lieu à une modification anatomique pour refouler le côlon, le grêle, le foie ou l'uretère. Deux interventions n'ont pas pu être réalisées : chez un patient en raison d'un échec du décollement colique ayant nécessité dans un deuxième temps la réalisation d'une tumorectomie et la seconde en raison de la survenue d'un pneumothorax qui a nécessité d'arrêter et de reporter le traitement.

La durée moyenne d'hospitalisation a été de 1,2 +/- 1 jour, et 93 % des patients ont été hospitalisés moins de 24h.

La fréquence des complications était de 9,8 %. Les complications les plus fréquentes étaient la survenue d'une fièvre, ou

Complications grade I-II 8,4 %		Tableau IV : Complications post-opératoires.	
Fièvre post-opératoire	3		
Hématurie	3		
Hématome sous capsulaire	2		
Parésie membre inférieure	1		
Pneumothorax	1		
Syndrome confusionnel	1		
Douleur	1		
Complications grade III-IV 1,4 %			
Néphrectomie	1		
Hématurie caillotante sur rein unique	1		

d'une hématurie. Deux complications de grade III ont été notées (1,4 %) : un patient a eu une hématurie caillotante avec colique néphrétique sur rein unique ayant nécessité un drainage du haut appareil. Un autre patient a eu une fistule urinaire persistante malgré un drainage, ayant conduit à une néphrectomie. (Tableau IV)

Suivi

Avec un suivi moyen de 27 mois (3-52), le taux de récurrence était de 7,8 %. La survie sans récurrence à deux ans (N=71/77) était de 92 %. Le délai moyen de survenue d'une récurrence était de 12,3 mois. Parmi les patients ayant récidivé, cinq ont eu une deuxième séance de cryothérapie et sont indemnes de récurrence à ce jour. Deux patients ont été traités par néphrectomie élargie, trois ont récidivé sous une forme métastatique. A deux ans, la survie spécifique était de 100 % et la survie globale était de 97 % (75/77).

La fonction rénale était conservée, avec en moyenne une perte de 5mL/min de DFG entre la créatininémie préopératoire et la créatininémie à six mois. Cette différence était non significative.

Discussion

Les études concernant les résultats de la cryothérapie rénale par voie percutanée sont peu nombreuses compte-tenu de son développement récent. En effet, c'est avec l'arrivée des sondes de 17 G au début des années 2000 que la voie percutanée a pu réellement être proposée en alternative à la voie laparoscopique. Celle-ci offre de nombreux avantages : la possibilité de réaliser le geste sous anesthésie locale et de pouvoir proposer ce traitement à des patients fragiles, et un meilleur contrôle de la boule de glace dans toutes ses directions. Les complications sont plus fréquentes mais moins sévères que par voie laparoscopique (2), et les résultats carcinologiques sont discordants selon les études, certaines ne montrant pas de différence (3,4) et d'autres étant en faveur de la voie laparoscopique (5). La majorité des études évaluant la cryothérapie percutanée sont rétrospectives et comportent à un petit nombre de patients. Dans les séries de cryothérapie, le succès technique est défini par une extension de la boule de glace au-delà de la tumeur avec des marges de sécurité qui varient selon les études de 0,5 à 1 cm en tout point. Dans la plupart des études, celui-ci est obtenu dans plus de 95 % des cas pour les tumeurs rénales de moins de 4 cm (6-11). Les échecs sont dus à la localisation tumorale et à l'utilisation d'un nombre de sondes insuffisant. La difficulté technique est en effet moins liée au volume tumoral qu'à la situation antérieure et centrale des tumeurs. La prise en charge des tumeurs de localisation antérieure est compliquée par la proximité de structures nobles essentiellement digestives, rendant nécessaire le recours à une modification anatomique. La position centrale des tumeurs pose le problème de la proximité des vaisseaux du hile et du système collecteur, pouvant rendre inefficace la congélation en raison d'un réchauffement

permanent par le flux sanguin (Heat Sink Effect ou effet radiateur) et léser le système collecteur. Avec le recul, il est maintenant démontré que l'atteinte du système collecteur n'entraîne que peu de complications, essentiellement hémorragiques (12).

Dans notre expérience, le succès technique de la cryothérapie lorsqu'elle était possible était de 100 %. En effet, toutes les tumeurs sur l'IRM de contrôle à J1 étaient parfaitement incluses dans la boule de glace avec des marges suffisantes. Néanmoins, la faisabilité de la cryoablation n'était que de 98 % (141/143 interventions) puisqu'un patient n'a pu être traité faute de pouvoir éloigner suffisamment le colon et une intervention a été interrompue en raison d'un pneumothorax. L'utilisation de CO₂ a permis d'éloigner les structures adjacentes à la tumeur pour 15 patients sur 16.

Aucune autre étude à notre connaissance n'a évalué la faisabilité de la cryothérapie percutanée sous anesthésie locale exclusive. L'intérêt d'une anesthésie locale est double: rendre l'intervention moins lourde et traiter des patients fragiles en évitant les risques liés à une anesthésie générale, tout en réalisant le geste au cours d'une hospitalisation courte voire en chirurgie ambulatoire. Dans notre étude, aucune cryothérapie percutanée n'a été réalisée sous anesthésie générale et l'anesthésie locale a été parfaitement tolérée par les patients. Les douleurs lors de l'intervention ont toutes été soulagées par l'admission concomitante de paracétamol intraveineux et par la modification de l'angulation des cryosondes. De plus, la voie percutanée permet d'obtenir des durées de séjour beaucoup plus courtes que la voie laparoscopique. En effet, la durée d'hospitalisation dans notre étude était de moins de 24h pour 93 % des patients. Certaines études ont comparé la voie percutanée et la voie laparoscopique et ont montré une durée d'hospitalisation plus courte dans le groupe percutané (4,13-16). Les études comparant la radiofréquence et la cryothérapie percutanée rapportent des résultats similaires pour les deux techniques (17,18). Cependant, la cryothérapie percutanée est une technique moins douloureuse et plus facilement réalisable sous anesthésie locale exclusive.

Concernant la préservation de la fonction rénale, préoccupation majeure des traitements mini-invasifs en cas d'indication de nécessité, nous n'avons pas noté de différence significative entre le taux de créatininémie pré et post-opératoire. Ce résultat est noté dans la plupart des études. Contrairement à la tumorectomie rénale où est parfois nécessaire un clampage artériel, la cryothérapie n'entraîne pas d'ischémie rénale et permet de mieux préserver la fonction rénale (19,20).

Le taux de complications varie dans la littérature de 12 à 25 % pour la voie percutanée, avec un taux de complications sévères (Clavien >2) de 1 à 6 % (21). Les complications les plus fréquentes sont les douleurs pariétales, les hémorragies et les complications pulmonaires. La douleur pariétale ou les paresthésies représentent 50 % de l'ensemble des complications (4,22). Elle survient dans 5 à 10 % des cas et disparaît généralement en quelques semaines. La protection cutanée pendant l'intervention est un élément important permettant de diminuer le risque de douleur post-opératoire par brûlure ou atteinte d'un nerf sensitif. Le risque hémorragique augmente avec la taille de la tumeur et le nombre de cryosondes utilisées. Il est plus important par voie percutanée que par voie laparoscopique et se manifeste le plus souvent par un hématome périoral ne nécessitant pas, dans la plupart des cas de transfusion (2).

L'évaluation des résultats des techniques ablatives est radiologique et l'IRM s'est imposée comme le meilleur examen de surveillance de la récurrence après traitement. Celle-ci, définie comme l'apparition d'un rehaussement nodulaire ou l'augmentation du volume lésionnel après trois mois est difficile à distinguer de la persistance tumorale ou de l'échec technique. Dans notre série, la décision d'un traitement complémentaire était basée uniquement sur l'imagerie de surveillance, et aucune lésion n'avait été biopsiée après traitement.

L'absence de rehaussement a une excellente valeur prédictive de succès technique et carcinologique, mais à l'inverse la présence d'un rehaussement ne signe pas obligatoirement l'échec thérapeutique, et nécessite parfois une surveillance étalée dans le temps (23). Selon certains auteurs, la sensibilité d'un rehaussement nodulaire sur l'IRM à six mois pour dépister une récurrence tumorale était de 78 %, la spécificité de 95 %, la VPN de 98 % et la VPP de 63 % (24). D'autres proposent de ne parler de persistance tumorale que lorsque le rehaussement persiste au-delà de six mois après la cryothérapie (25). L'IRM réalisée à J1 est primordiale car elle permet de vérifier que le volume lésionnel englobe bien la totalité de la tumeur, ce qui était le cas pour toutes nos interventions.

Pour plusieurs raisons les résultats carcinologiques sont difficiles à évaluer : la plupart des séries sont rétrospectives, avec un faible nombre de patients, une durée de suivi souvent inférieure à trois ans, et il n'est pas systématiquement réalisé de biopsie préthérapeutique. Cette dernière nous semble importante afin d'avoir un diagnostic précis et d'adapter le traitement et la surveillance. Elle doit être réalisée au moins trois semaines avant la cryothérapie afin de ne pas « noyer » la tumeur dans un hématome. Par ailleurs, la durée moyenne de suivi dans les études évaluant les résultats de la cryothérapie percutanée est faible. Elle s'étend de 18 à 36 mois (16,26,27). Dans notre étude, elle était de 27 mois avec un taux de récurrence de 7,8 %. Dans la méta-analyse de Kunkle, incluant 600 tumeurs, le taux de récurrence local était de 5,2 % et le taux de progression métastatique était de 1 % (28). Dans les différentes séries de cryothérapie, le taux de contrôle local est supérieur à 90 % (6,27). Concernant la voie percutanée, les résultats semblent identiques à la voie laparoscopique (2 930). Selon Atwel qui détient une des plus grosses séries avec un recul important, le taux de survie sans récurrence à cinq ans était de 90,6 % et ne différait pas significativement de celui de la radiofréquence (31). Dans tous les cas, le recul est inférieur à cinq ans et les résultats oncologiques sont à analyser avec prudence compte tenu de la faible croissance tumorale. Lors des échecs, le plus souvent liés à la localisation et à la taille tumorale, différents traitements de rattrapage sont possibles, le plus souvent une deuxième cryothérapie ou la chirurgie. Dans la méta-analyse de Marin sur l'évolution des échecs des traitements ablatifs, 66 à 73 % des tumeurs prises en charge par traitements ablatifs en première intention bénéficient du même traitement en cas de récurrence locale. Le taux de récurrence locale après deuxième traitement était de l'ordre de 4,2 % avec un recul de deux ans. Dans notre série, cinq patients ont eu une deuxième séance ayant permis un contrôle tumoral.

Enfin, sur le plan économique, la cryothérapie percutanée semble être une technique moins coûteuse comparativement à la cryothérapie laparoscopique et à la tumorectomie rénale (32,33). Cependant, en raison d'un manque de tarification spécifique et de l'absence de GHM, cette technique reste coûteuse pour l'hôpital, ce qui peut constituer un frein à son développement.

Conclusion

La cryothérapie rénale percutanée des petites tumeurs rénales sous contrôle scannographique est une technique réalisable sous anesthésie locale exclusive au cours d'une hospitalisation courte. Elle s'accompagne d'une faible morbidité et offre des résultats oncologiques encourageants.

Discussion en séance

Questions d'A Le Duc

- Peut-on préciser la répartition des lésions liées au froid ?
- Le corréler à la nature des images, l'interprétation est par-

fois discutable, inflammations, fibroses, récurrences ?

- Quel est le pourcentage de ce type de patient ?

Question de P Mozer

Que penser de l'échographie de contraste ?

Réponses de P Meria

1. Intérêt de l'échographie de contraste pour valider le traitement

L'échographie de contraste est un excellent outil pour étudier en temps réel la perfusion d'un organe par l'injection de microbulles, et visualise la formation de la boule de glace sous forme d'une image hypo-échogène à contours hyper-échogènes.

Pendant, les limites de cette technique sont propres à l'échographie: limites en termes de profondeur, et artéfacts aériques.

Or les lésions rénales sont souvent profondes et mal visualisées par l'échographie, de plus nous utilisons pour protéger l'uretère et le colon l'injection de sérum physiologique et de gaz carbonique, ne permettant plus de visualiser l'environnement traité sous échographie. De même la boule de glace de nature solide arrête le faisceau ultrasonore, ce qui ne permet de visualiser que la partie proche de la sonde. L'échographie n'est donc pas recommandée pour surveiller la boule de glace.

Ainsi afin d'avoir une bonne visualisation en profondeur et de par l'utilisation d'agents protecteurs nous ne réalisons jamais de cryothérapie rénale sous contrôle échographique, préférant la technique du scanner qui autorise une visualisation parfaite des structures à traiter et de celles à protéger, quel que soit leur profondeur ou leur environnement (liquide, solide ou gazeux).

2. Choix de cryothérapie par rapport à la radiofréquence pour traiter lésions intra sinusales

La position centrale des lésions rénales induit comme risque la survenue dans un second temps de fistule urinaire. Deux articles mettent en évidence une meilleure préservation de la matrice collagénique des voies excrétrices. Une étude chez l'animal a montré que les cavités excrétrices sont mieux préservées par la cryothérapie. Une étude de cryothérapies de lésions centrales chez l'homme n'a pas mis en évidence de lésions de la voie excrétrice. Dans notre expérience, un seul cas de fistule urinaire est survenu, nécessitant une reprise chirurgicale après échec d'un drainage sous scanner. Pour tous les autres patients, le traitement de lésions proches des cavités nécessitant le positionnement des sondes au travers de ces dernières ne s'est pas accompagné de complications fistuleuses.

Les nouvelles sondes disposeront d'un système permettant de cautériser le trajet des aiguilles par un système d'électrothérapie qui permettra de cicatriser d'avantage le trajet traité et de diminuer encore les risques de fistule, qui restent très rares dans notre expérience.

3. Préciser la répartition des lésions liées au froid

L'extrémité de la sonde permet de descendre à -100°C, avec une température moyenne de -40°C, mais la température augmente à mesure de l'éloignement de l'aiguille. Le scanner ne permet pas d'apprécier la température de façon quantitative pendant la procédure. D'après les modèles théoriques réalisés in vitro, il a été montré qu'une sonde permettait de traiter une lésion centimétrique périphérique de façon efficace. L'utilisation de plusieurs sondes potentialise leur effet en amenant plus vite la température sous le niveau des moins 40°C. Ainsi l'utilisation de plusieurs sondes pour des lésions supra centimétriques permet l'obtention d'une boule de glace de taille très satisfaisante, dont les limites sont contrôlées en direct au scanner, avec des marges de traitement péri-tumorales devant être les plus larges possibles. Nous réalisons un contrôle par IRM dès le lendemain dans notre service, qui permet de mieux apprécier les marges d'ablation tumorale.

4. Difficulté d'interprétation des images : inflammation, fibrose, récurrence

La difficulté d'interprétation tient en premier lieu de la méconnaissance de l'aspect des lésions traitées par cryothérapie. Le radiologue doit être formé à l'analyse des lésions de cryoablation, au même titre que les radiologues qui effectuent un suivi de radiofréquence, chimio-embolisation ou tumorectomie par exemple.

Les récurrences tumorales surviennent souvent en périphérie de la zone traitée, sous forme de lésions nodulaires se rehaussant de façon active. Les erreurs d'interprétation les plus fréquentes viennent de la persistance d'un liseré de rehaussement en périphérie de la lésion lié au phénomène de cicatrisation plus ou moins inflammatoire survenant dans les suites de traitement par cryothérapie. Enfin la survenue d'un nodule de granulome inflammatoire mimera une récurrence tumorale, dont le diagnostic sera rectifié par la biopsie sous contrôle scanner.

5. Pourcentage de patients : récurrence fibrose inflammation

Dans notre expérience tout comme dans la littérature, la survenue de récurrence tumorale ou d'échec de traitement nécessitant de réaliser un nouveau traitement percutané est inférieure à 10 %. La survenue d'un granulome inflammatoire est anecdotique. L'évolution vers la fibrose n'est pas quantifiée, car nous ne réalisons pas de biopsie chez les patients pour qui l'imagerie montre une image cicatricielle. Néanmoins, les récurrences surviennent progressivement et il est toujours possible de planifier un nouveau traitement par cryothérapie.

En conclusion, la cryothérapie sous scanner présente comme avantage une meilleure visualisation de la zone traitée, permettant d'optimiser le traitement tumoral en limitant les éventuelles complications. De plus ce geste est réalisé sous anesthésie locale permettant un contrôle clinique

Références

- Epidémiologie des cancers en France métropolitaine - Incidence et mortalité. INCa, Institut National du cancer n.d.
- Sidana A, Aggarwal P, Feng Z, Georgiades CS, Trock BJ, Rodriguez R. Complications of renal cryoablation: a single center experience. *The Journal of Urology* 2010;184:42-7.
- Long CJ, Kutikov A, Canter DJ, Egleston BL, Chen DYT, Viterbo R, Boorjian SA, Uzzo RG. Percutaneous vs surgical cryoablation of the small renal mass: is efficacy compromised? *BJU International* 2011;107:1376-80.
- Hinshaw JL, Shadid AM, Nakada SY, Hedican SP, Winter TC, Lee FT. Comparison of percutaneous and laparoscopic cryoablation for the treatment of solid renal masses. *AJR. American Journal of Roentgenology* 2008;191:1159-68.
- Strom KH, Derweesh I, Stroup SP, Malcolm JB, L'Esperance J, Wake RW, Gold R, Fabrizio M, Palazzi-Churas K, Gu X, Wong C. Second prize: Recurrence rates after percutaneous and laparoscopic renal cryoablation of small renal masses: does the approach make a difference? *Journal of Endourology / Endourological Society* 2011;25:371-5.
- Permpongkosol S, Link RE, Kavoussi LR, Solomon SB. Percutaneous computerized tomography guided cryoablation for localized renal cell carcinoma: factors influencing success. *The Journal of Urology* 2006;176:1963-8.
- Atwell TD, Farrell MA, Leibovich BC, Callstrom MR, Chow GK, Blute ML, Charboneau JW. Percutaneous renal cryoablation: experience treating 115 tumors. *The Journal of Urology* 2008;179:2136-41.
- Gupta A, Allaf ME, Kavoussi LR, Jarrett TW, Chan DYS, Su L-M, Solomon SB. Computerized tomography guided percutaneous renal cryoablation with the patient under conscious sedation: initial clinical experience. *The Journal of Urology* 2006;175:447-53.
- Schmit GD, Atwell TD, Leibovich BC, Callstrom MR, Kurup AN, Woodrum DA, Charboneau JW. Percutaneous cryoablation of anterior renal masses: technique, efficacy, and safety. *AJR. American Journal of Roentgenology* 2010;195:1418-22.
- Kim EH, Tanagho YS, Bhayani SB, Saad NE, Benway BM, Figenshau RS. Percutaneous cryoablation of renal masses: Washington University experience of treating 129 tumors. *BJU International* 2013;111:872-9.
- Breen DJ, Bryant TJ, Abbas A, Shepherd B, McGill N, Anderson JA, Lockyer RC, Hayes MC, George SL. Percutaneous cryoablation of renal tumors: outcomes from 171 tumors in 147 patients. *BJU International* 2013;112:758-65.
- Rosenberg MD, Kim CY, Tsivian M, Suberlak MN, Sopko DR, Polascik TJ, Nelson RC. Percutaneous cryoablation of renal lesions with radiographic ice ball involvement of the renal sinus: analysis of hemorrhagic and collecting system complications. *AJR. American Journal of Roentgenology* 2011;196:935-9.
- Mues AC, Okhunov Z, Haramis G, D'Agostino H, Shingleton BW, Landman J. Comparison of percutaneous and laparoscopic renal cryoablation for small (<3.0 cm) renal masses. *Journal of Endourology / Endourological Society* 2010;24:1097-100.
- Finley DS, Beck S, Box G, Chu W, Deane L, Vajrgt DJ, McDougall EM, Clayman R V. Percutaneous and laparoscopic cryoablation of small renal masses. *The Journal of Urology* 2008;180:492-8.
- Derweesh IH, Malcolm JB, Diblasio CJ, Giem A, Rewcastle JC, Wake RW, Patterson AL, Gold R. Single center comparison of laparoscopic cryoablation and CT-guided percutaneous cryoablation for renal tumors. *Journal of Endourology / Endourological Society* 2008;22:2461-7.
- Goyal J, Verma P, Sidana A, Georgiades CS, Rodriguez R. Single-center comparative oncologic outcomes of surgical and percutaneous cryoablation for treatment of renal tumors. *Journal of Endourology / Endourological Society* 2012;26:1413-9.
- Atwell TD, Carter RE, Schmit GD, Carr CM, Boorjian SA, Curry TB, Thompson RH, Kurup AN, Weisbrod AJ, Chow GK, Leibovich BC, Callstrom MR, Patterson DE. Complications following 573 percutaneous renal radiofrequency and cryoablation procedures. *Journal of Vascular and Interventional Radiology : JVIR* 2012;23:48-54.
- Pirasteh A, Snyder L, Boncher N, Passalacqua M, Rosenblum D, Prologo JD. Cryoablation vs. radiofrequency ablation for small renal masses. *Academic Radiology* 2011;18:97-100.
- Wehrenberg-Klee E, Clark TWI, Malkowicz SB, Soulen MC, Wein AJ, Mondschein JI, Van Arsdalen K, Guzzo TJ, Stavropoulos SW. Impact on renal function of percutaneous thermal ablation of renal masses in patients with preexisting chronic kidney disease. *Journal of Vascular and Interventional Radiology : JVIR* 2012;23:41-5.
- Malcolm JB, Logan JE, Given RW, Lance R, Vingan H, Shaves SC, Fabrizio M. Renal functional outcomes after cryoablation of small renal masses. *Journal of Endourology / Endourological Society* 2010;24:479-82.
- Johnson DB, Solomon SB, Su L-M, Matsumoto ED, Kavoussi LR, Nakada SY, Moon TD, Shingleton WB, Cadeddu JA. Defining the complications of cryoablation and radio frequency ablation of small renal tumors: a multi-institutional review. *The Journal of Urology* 2004;172:874-7.
- Bandi G, Wen CC, Hedican SP, Moon TD, Lee FT, Nakada SY. Cryoablation of small renal masses: assessment of the outcome at one institution. *BJU International* 2007;100:798-801.
- Stein AJ, Mayes JM, Mouraviev V, Chen VH, Nelson RC, Polascik TJ. Persistent contrast enhancement several months after laparoscopic cryoablation of the small renal mass may not indicate recurrent tumor. *Journal of Endourology / Endourological Society* 2008;22:2433-9.
- Weight CJ, Kaouk JH, Hegarty NJ, Remer EM, O'Malley CM, Lane BR, Gill IS, Novick AC. Correlation of radiographic imaging and histopathology following cryoablation and radio frequency ablation for renal tumors. *The Journal of Urology* 2008;179:1277-81; discussion 1281-3.
- Porter CA, Woodrum DA, Callstrom MR, Schmit GD, Misra S, Charboneau JW, Atwell TD. MRI after technically successful renal cryoablation: early contrast enhancement as a common finding. *AJR. American Journal of Roentgenology* 2010;194:790-3.
- Schmit GD, Thompson RH, Kurup AN, Weisbrod AJ, Carter RE, Callstrom MR, Atwell TD. Percutaneous cryoablation of solitary sporadic renal cell carcinomas. *BJU International* 2012;110:E526-31.
- Atwell TD, Callstrom MR, Farrell MA, Schmit GD, Woodrum DA, Leibovich BC, Chow GK, Patterson DE, Blute ML, Charboneau JW. Percutaneous renal cryoablation: local control at mean 26 months of followup. *The Journal of Urology* 2010;184:1291-5.
- Kunkle DA, Uzzo RG. Cryoablation or radiofrequency ablation of the small renal mass : a meta-analysis. *Cancer* 2008;113:2671-80.
- Littrup PJ, Ahmed A, Aoun HD, Noujaim DL, Harb T, Nakat S, Abdallah K, Adam BA, Venkatramanamoorthy R, Sakr W, Pontes JE, Heilbrun LK. CT-guided percutaneous cryotherapy of renal masses. *Journal of Vascular and Interventional Radiology : JVIR* 2007;18:383-92.
- Rodriguez R, Cizman Z, Hong K, Koliatsos A, Georgiades C. Prospective analysis of the safety and efficacy of percutaneous cryoablation for pT1NxMx biopsy-proven renal cell carcinoma. *Cardiovascular and Interventional Radiology* 2011;34:573-8.

31. Atwell TD, Schmit GD, Boorjian SA, Mandrekar J, Kurup AN, Weisbrod AJ, Chow GK, Leibovich BC, Callstrom MR, Patterson DE, Lohse CM, Thompson RH. Percutaneous ablation of renal masses measuring 3.0 cm and smaller: comparative local control and complications after radiofrequency ablation and cryoablation. *AJR. American Journal of Roentgenology* 2013;200:461-6.
32. Link RE, Permpongkosol S, Gupta A, Jarrett TW, Solomon SB, Kavoussi LR. Cost analysis of open, laparoscopic, and percutaneous treatment options for nephron-sparing surgery. *Journal of Endourology / Endourological Society* 2006;20:782-9.
33. Badwan K, Maxwell K, Venkatesh R, Figenshau RS, Brown D, Chen C, Bhayani SB. Comparison of laparoscopic and percutaneous cryoablation of renal tumors: a cost analysis. *Journal of Endourology / Endourological Society* 2008;22:1275-7.