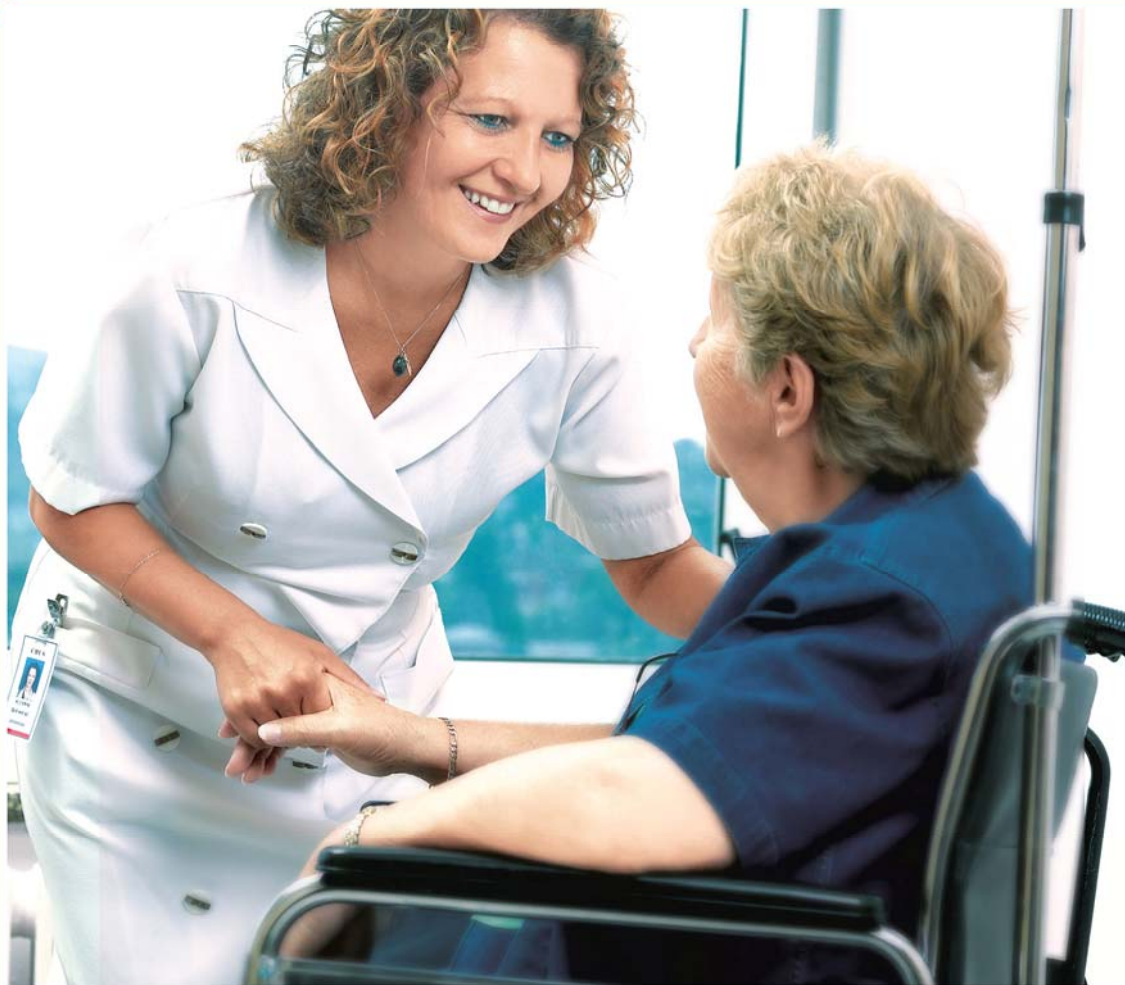


CRYOABLATION DES TUMEURS RÉNALES : REVUE SYSTÉMATIQUE ET ANALYSE DES COÛTS

UÉT MIS

UNITÉ D'ÉVALUATION DES
TECHNOLOGIES ET DES MODES
D'INTERVENTION EN SANTÉ

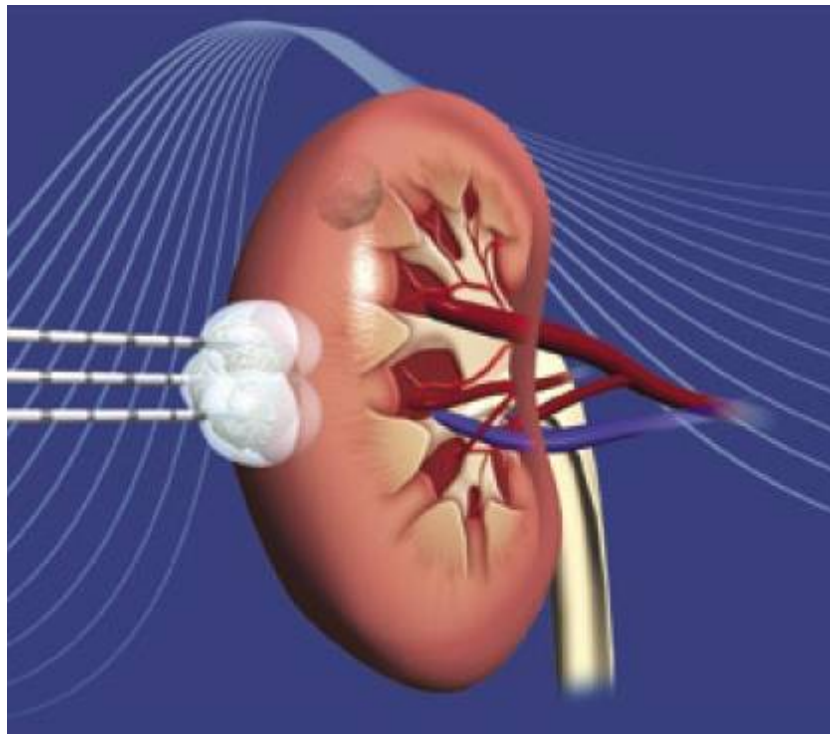


Centre hospitalier
universitaire
de Sherbrooke

www.chus.qc.ca

© Unité ETMIS 2009

CRYOABLATION DES TUMEURS RENALES : REVUE SYSTÉMATIQUE ET ANALYSE DE COÛTS



Septembre 2009

© Unité ÉTMIS 2009

LA MISSION

L'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (ÉTMIS) du Centre hospitalisé universitaire de Sherbrooke (CHUS) est un regroupement d'experts dont les avis sont susceptibles d'influencer les décisions prises par l'administration hospitalière concernant les investissements en technologie de la santé, l'implantation des technologies émergentes, les changements dans la pratique des soins et les modes d'intervention en santé (dispensation des soins et organisation des services). Le créneau privilégié par le comité directeur de l'Unité ÉTMIS est « ***L'évaluation des pratiques et des modes d'intervention en santé*** ». Les évaluations tiennent compte de plusieurs volets dont l'efficacité, la sécurité et l'efficience des technologies, ainsi que les impacts éthiques, légaux, sociaux et économiques liés à l'implantation et à l'administration des dites technologies. L'approche globale de l'Unité ÉTMIS est de développer l'évaluation des technologies en respectant les priorités établies dans la planification stratégique et les projets conjoints avec le Centre de recherche clinique Etienne-Le Bel du CHUS.

LA DIRECTION

Renald Lemieux, M. Ing., Ph.D., M.ETS.

Directeur adjoint
Direction de la qualité, de la
planification, de l'évaluation et de la
performance, CHUS, Sherbrooke

Christian Bellemare, M.Sc.

Coordonnateur, Unité d'évaluation des
technologies et des modes
d'intervention en santé, CHUS,
Sherbrooke

Pour tout renseignement sur ce document ou sur les activités de l'UETMIS-CHUS, s'adresser à :

Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé
Hôpital Fleurimont
3001, 12e Avenue Nord
Sherbrooke (Québec) J1H 5N4
Téléphone : (819) 346-1110, poste 13802

© Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé, 2009.

La reproduction totale ou partielle de ce document est autorisée à condition que la source soit mentionnée.

AVANT-PROPOS

CRYOABLATION DES TUMEURS RÉNALES

Depuis longtemps déjà le CHUS cherche à gérer ses ressources avec efficacité et efficience. Dans le contexte actuel de forte pénurie de ressources, le CHUS se doit donc, plus que jamais, de renforcer sa culture d'innovation et se doter de façon proactive des outils nécessaires. Dans ce cadre, chaque idée nouvelle doit être confrontée aux données probantes de la littérature et le cas échéant faire l'objet d'un projet d'évaluation avant toute nouvelle implantation.

L'objectif de ce rapport est de répondre à ce besoin d'évaluation à un moment où les délais d'attente et les coûts d'intervention en chirurgie sont devenus très importants. À ce titre, l'introduction de la technologie de cryoablation pour les petites tumeurs rénales permettrait de pratiquer des interventions en percutané pour certains patients éligibles. Ces interventions en percutané se feraient en salle d'angiographie et non plus en bloc opératoire, libérant ainsi des créneaux horaires pour d'autres chirurgies. Par ailleurs, la cryoablation en percutané est une technique minimalement invasive qui a le potentiel de générer des bénéfices à la fois pour les patients et le CHUS. Pour les patients, les gains sont évidents pour ceux qui auparavant n'auraient pas pu bénéficier d'une intervention en raison de leurs comorbidités, mais également pour tous les autres patients éligibles pour lesquels la durée d'hospitalisation est réduite et la qualité de vie améliorée. Pour le CHUS, l'utilisation d'un tel système lui permettrait d'élargir sa gamme de service et de devenir une vitrine technologique pour le Québec, mais aussi probablement de réaliser des économies de coûts par rapport aux techniques d'exérèses habituelles.

Sous cet angle, la Direction des ressources financières et des partenariats économiques, par l'entremise de M. Charles Auger, a mandaté l'unité ETMIS du CHUS pour évaluer les gains potentiels associés à l'introduction de la technologie de cryoablation pour les petites tumeurs rénales avant d'investir plus avant dans ce dossier. Le type d'évaluation demandée s'apparente ici à une analyse des données probantes tirées de la littérature scientifique.



Renald Lemieux, M. Ing., Ph. D., M.ETS.

Directeur adjoint

Direction de la Qualité, Planification, Évaluation et Performance, CHUS - Sherbrooke

REMERCIEMENTS

Ce rapport a été préparé à la demande de la Direction des ressources financières et des partenariats économiques par Thomas Poder, Ph.D., conseiller cadre en évaluation des technologies.

Nous remercions le **Dr Robert Sabbagh**, professeur adjoint, directeur du programme tronc commun de chirurgie, Département de chirurgie FMSS, **M. Sylvain Poisson**, chef du bloc opératoire CHUS, **Mme Maryse Lachance**, chef clinico administrative, imagerie médicale, **Jacques Monette**, directeur du projet d'agrandissement et de réaménagement du CHUS – HÔTEL-DIEU, **M. Gilles Larocque**, coordonnateur des projets au Service d'expertise et de gestion de projets de construction et réaménagement, **M. Alain Choquette**, chef en imagerie médicale, **M. Daniel Thibault**, chef de service hygiène et salubrité, **Mme Mélanie Lebel**, chef de service à la comptabilité de gestion, **M. Charles Auger**, coordonnateur des partenariats économiques, **M. Hassan Diab**, informaticien, Centre de recherche Étienne-LeBel **Mme Jie He**, professeure adjointe au Département d'économie UdeS, **Mme Suzanne K. Bédard**, conseillère cadre UETMIS, **M. Christian Bellemare**, coordonnateur à l'UETMIS, **M. Régnald Lemieux**, directeur-adjoint à la Direction de la qualité, de la performance, de l'évaluation et de la planification et pour leur active collaboration.

DIVULGATION DE CONFLITS D'INTÉRÊTS :

Aucun conflit à signaler.

RÉSUMÉ

Chaque année, dans le monde, plus de 100 000 décès sont causés par le cancer du rein. À ce titre, le cancer du rein constitue entre 2 et 3% du total des cancers dans la population adulte et est considéré comme étant le cancer urologique le plus meurtrier (Parkin et al., 2002 ; Jemal et al., 2003). De fait, plus de 40% des patients atteints d'un cancer du rein finissent par en mourir alors que ce taux n'est que de 20% pour les cancers de la prostate et de la vessie (Jemal et al., 2003). De plus, à l'inverse de nombreux autres cancers, qui ont connu une baisse de leur incidence dans la population adulte depuis le début des années 1990, le cancer du rein a continué à augmenter de façon régulière à un taux de 2,5% par an (Pantuck et al., 2001 ; Hankey et al., 1999 ; Chow et al., 1999).

Dans ce rapport nous effectuons une revue systématique de la littérature scientifique afin de comparer la technique de cryoablation pour l'ablation de tumeurs rénales vis-à-vis des techniques standards de traitement de ces tumeurs au CHUS. De même, nous réalisons une simulation de coûts de ces différents types de traitement dans le contexte du CHUS. L'objectif de cette revue systématique de la littérature scientifique est ainsi de fournir des recommandations au CHUS afin d'aider celui-ci à prendre ou non la décision d'implanter la technologie de cryoablation. Les principaux éléments de comparaison ici utilisés sont la sécurité, l'efficacité et les coûts de la technologie de cryoablation relativement aux techniques standards utilisées au CHUS. Nos résultats indiquent que : 1) la technologie de cryoablation est sécuritaire ; 2) son efficacité à long terme n'est pas encore totalement établie ; 3) l'utilisation en percutané possède le potentiel de générer de substantielles économies de coûts pour le CHUS.

Finalement, nous recommandons l'implantation de la technologie de cryoablation au CHUS pour le traitement des tumeurs rénales à condition que plusieurs conditions soient remplies ; les trois plus importantes d'entre elles étant de trouver des résultats suffisamment positifs vis-à-vis d'un certain nombre de critères lors de l'étude pilote qui sera menée au CHUS avec cette technologie, de respecter des critères stricts d'éligibilité pour les patients, et de s'assurer d'un nombre minimal de traitements annuels afin de permettre aux médecins de parfaire leur maîtrise de cette technique.

ABRÉVIATIONS ET DÉFINITIONS

ASA	<i>American Society of Anesthesiologist</i>
CAD	<i>Canadian Dollar</i>
CHUS	<i>Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke</i>
CL	<i>Cryoablation par laparoscopie</i>
CO	<i>Cryoablation par voie ouverte</i>
CP	<i>Cryoablation par voie percutanée</i>
IRM	<i>Imagerie par résonance magnétique</i>
LA	<i>Néphrectomie laparoscopique assistée</i>
LP	<i>Néphrectomie partielle par laparoscopie</i>
LR	<i>Néphrectomie radicale par laparoscopie</i>
MCO	<i>Moindres carrés ordinaires</i>
OP	<i>Néphrectomie partielle par voie ouverte</i>
OR	<i>Néphrectomie radicale par voie ouverte</i>
TDM	<i>Tomodensitométrie</i>
USD	<i>United States Dollar</i>

TABLE DES MATIÈRES

LA MISSION	i
AVANT-PROPOS	iii
REMERCIEMENTS	v
RÉSUMÉ.....	vii
ABRÉVIATIONS ET DÉFINITIONS	ix
1. PROBLÉMATIQUE.....	1
1.1 Présentation générale	1
1.2 Objectifs d'évaluation	2
2. RÉCENSION DES ÉCRITS	5
2.1 Méthodologie.....	5
2.2 Résultats	6
2.2.1 <i>Éléments techniques relatifs à la pratique de la cryoablation</i>	7
2.2.2 <i>Caractéristiques des patients</i>	9
2.2.2.1 <i>Âge</i>	9
2.2.2.2 <i>Sexe</i>	9
2.2.2.3 <i>American Society of Anesthesiologist</i>	10
2.2.2.4 <i>Taille des tumeurs</i>	11
2.2.2.5 <i>Pourcentage de tumeurs malignes</i>	11
2.3 Données cliniques.....	12
2.3.1 Durée de l'opération	13
2.3.2 Durée de l'hospitalisation	13
2.3.3 Durée de l'ischémie	14
2.3.4 Pertes sanguines.....	15
2.3.5 Taux de complication	15
2.3.6 Insuffisance rénale	19
2.4 Données oncologiques.....	19
2.4.1 Taux de récurrence locale ou voisine.....	20
2.4.2 Taux de survie spécifique au cancer.....	23
2.5 Études de coûts déjà réalisées	23
2.5.1 Études établissant une comparaison avec la cryoablation.....	24
2.5.2 Études n'établissant pas une comparaison avec la cryoablation	24
2.6 Validité et généralisabilité des résultats	26
3. MÉTA-ANALYSE	29
4. SIMULATION DE COÛTS POUR LE CHUS	31
5. RECOMMANDATIONS.....	33
6. CONCLUSION	35

RÉFÉRENCES	37
BIBLIOGRAPHIE	43
Annexe I : Typologie des différents types de néphrectomie	53
Annexe II : Classification de Heidelberg rapportée par Kovacs et al. (1997).....	53
Annexe III : Classification de la maladie et degré d'évolution.....	53
Annexe IV : Calcul détaillé des coûts directs pour le CHUS.....	55

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 TESTS DE DIFFÉRENCE POUR L'ÂGE (ANNÉES)	9
Tableau 2 – TESTS DE DIFFÉRENCE POUR LE SEXE (% HOMMES)	10
Tableau 3 – TESTS DE DIFFÉRENCE POUR LE SCORE DE L'ASA (SCORE DE 1 À 4)	10
Tableau 4 – TESTS DE DIFFÉRENCE POUR LA TAILLE DES TUMEURS (CENTIMÈTRES).....	11
Tableau 5 – TESTS DE DIFFÉRENCE POUR LE POURCENTAGE DE TUMEURS MALIGNES	12
Tableau 6 – TESTS DE DIFFÉRENCE POUR LA DURÉE DE L'OPÉRATION (MINUTES).....	13
Tableau 7– TESTS DE DIFFÉRENCE POUR LE NOMBRE DE JOURNÉES D'HOSPITALISATION.....	13
Tableau 8 – TESTS DE DIFFÉRENCE POUR LA DURÉE DE L'ISCHÉMIE (MINUTES)	14
Tableau 9 – TESTS DE DIFFÉRENCE POUR LES PERTES SANGUINES DURANT L'OPÉRATION (MILLILITRES).....	15
Tableau 10 – TESTS DE DIFFÉRENCE POUR LE POURCENTAGE DE COMPLICATIONS MAJEURES DURANT L'OPÉRATION	16
Tableau 11 – TESTS DE DIFFÉRENCE POUR LE POURCENTAGE DE COMPLICATIONS MINEURES DURANT L'OPÉRATION	16
Tableau 12 – TESTS DE DIFFÉRENCE POUR LE POURCENTAGE DE COMPLICATIONS APRÈS L'OPÉRATION	16
Tableau 13 – TESTS DE DIFFÉRENCE POUR LE POURCENTAGE DE COMPLICATIONS PÉRI- ET POSTOPÉRATOIRE	17
Tableau 14 – TESTS DE DIFFÉRENCE POUR LE POURCENTAGE DE TRANSFUSIONS SANGUINES.....	18
Tableau 15 – TESTS DE DIFFÉRENCE POUR LE POURCENTAGE DE FUITES URINAIRES.....	18
Tableau 16 – TAUX À 5 ANS DE RÉCURRENCE LOCALE OU VOISINE SUR UN MÊME REIN ET TAUX À 5 ANS DE SURVIE SPÉCIFIQUE AU CANCER DU REIN	21
Tableau 17 – TAUX À 5 ANS DE RÉCURRENCE LOCALE OU VOISINE SUR UN MÊME REIN ET TAUX À 5 ANS DE SURVIE SPÉCIFIQUE AU CANCER DU REIN (DONNÉES PARTIELLEMENT SIMULÉES).....	30
Tableau 18 – COÛTS DIRECTS POUR L'HÔPITAL SELON LE TYPE D'OPÉRATION CONSIDÉRÉ	32

CHAPITRE 1

1. PROBLÉMATIQUE

1.1 *Présentation générale*

Au cours de ces deux dernières décennies, l'imagerie abdominale a permis de révéler toute une population d'hommes et de femmes atteints de petites tumeurs rénales dont la taille est inférieure à 4 centimètres. Ces petites tumeurs représentent aujourd'hui 60 à 70% des tumeurs rénales incidemment détectées (Chow et al., 1999 ; Russo, 2000). Plus de 30% de ces petites tumeurs rénales sont bénignes ou indolentes, et beaucoup évoluent lentement (Frank et al., 2003 ; Rukstalis, Kaouk et Gill, 2006). De fait, Boniak et al. (1996) ont calculé que le taux de croissance de ces tumeurs est en moyenne de 0,35 centimètre par année. Bien que ces tumeurs soient à faible risque de dissémination et de métastases, il n'est cependant pas rare que de petits cancers se métastasent. C'est pourquoi une exérèse est souvent pratiquée pour une masse rénale dont la radiographie indique un état vraisemblablement malin. Cette précaution est par ailleurs d'autant plus nécessaire que les techniques actuelles d'imagerie médicale ne permettent pas de distinguer clairement les tumeurs bénignes des tumeurs malignes et que les résultats des biopsies ne sont fiables qu'à 70-80% (Dechet et al, 2003 ; Israël et al., 2005). En raison de cette incertitude et des risques de morbidité associés à l'exérèse des tumeurs rénales, les chirurgiens urologues cherchent donc de plus en plus souvent

à utiliser des techniques qui soient les moins invasives possibles.

Alors que les techniques actuelles les plus utilisées demeurent la chirurgie ouverte ainsi que la laparoscopie, de nouvelles techniques potentiellement beaucoup moins invasives émergent peu à peu, telles que l'ablation en percutané de tumeurs rénales par cryothérapie ou radiofréquence. Ces deux dernières techniques ne font cependant pas encore partie de la liste des traitements standards mis à disposition des patients par leurs médecins dans la mesure où leur efficacité thérapeutique n'est pas encore statistiquement corroborée par un nombre suffisamment grand de suivis médicaux sur de longues périodes. À cet égard, ces nouvelles techniques, bien que très prometteuses et scientifiquement validées par Santé Canada, restent considérées par de nombreux médecins comme étant encore expérimentales.

Dans le cadre actuel du CHUS, seules les techniques de chirurgie ouverte et laparoscopique sont utilisées. Parmi ces deux techniques, la laparoscopie apparaît comme étant celle qui est la moins invasive. En effet, fondée sur l'utilisation d'une micro-caméra insérée dans l'abdomen du patient, la laparoscopie permet de réaliser d'importantes chirurgies tout en ne pratiquant que quelques courtes incisions, plutôt qu'une ouverture parfois longue de plusieurs centimètres prévue par la néphrectomie ouverte.

Ce faisant, la micro-caméra permet un excellent point de vue sur les organes, ce qui permet au chirurgien d'agir avec une grande précision.

Cette technique peu invasive permet également un plus grand respect des tissus et un meilleur contrôle des saignements. Par ailleurs, un patient ayant subi une laparoscopie bénéficie d'avantages sur le plan esthétique, quatre petites incisions de quelques centimètres sur l'abdomen engendrant une cicatrisation plus aisée, ainsi qu'une convalescence moins longue, qu'avec une longue ouverture.

En ce qui concerne la cryoablation et la radiofréquence, ces deux techniques apparaissent comme étant minimalement invasives dans la mesure où elles sont utilisées en mode percutané. Toutefois, ces deux techniques peuvent également être utilisées en mode ouvert ou laparoscopique. Au CHUS, l'acquisition de la seule technique de cryoablation est envisagée. La cryoablation comme la radiofréquence, sont des techniques qui permettent par l'application de moyens physiques (le froid ou le chaud) au centre de la lésion, l'ablation de la tumeur. L'utilisation de ces deux techniques potentiellement minimalement invasives est généralement limitée aux tumeurs rénales de moins de 4 centimètres, exophytiques¹ ou polaires, non cystiques, à distance des éléments du hile (vaisseaux et bassinet) et des structures digestives chez des patients généralement âgés de plus de 70 ans ou dans le cadre de carcinome rénal héréditaire déjà opéré (maladie de Von Hippel Lindau), de rein unique ou transplanté. Les contre-indications absolues à la cryothérapie

¹ Tumeur qui est à plus de 60% située à la surface du rein (Venkatesh et al., 2006).

rénale concernent les patients ayant une histoire de coagulopathie, ou étant sous thérapie anti-coagulatrice et dans l'impossibilité d'arrêter ce traitement.

Dans ce rapport nous avons, à la demande de la Direction des ressources financières et des partenariats économiques, principalement considéré les impacts de la cryoablation sur des patients atteints de tumeurs rénales de moins de 4 centimètres (morbidité, mortalité, etc.). Nous avons ensuite comparé ces données à celles obtenues pour les techniques actuellement utilisées au CHUS, soit la néphrectomie partielle ou radicale avec ou sans laparoscopie. Finalement, nous avons réalisé une étude de coûts comparant les techniques actuellement utilisées au CHUS avec celle de la cryothérapie pour tumeurs rénales.

1.2 Objectifs d'évaluation

L'objectif premier de cette évaluation est de discerner si les données en provenance de la littérature sont suffisantes, afin d'émettre des conclusions et des recommandations en lien avec l'utilisation de la technologie de cryoablation pour les tumeurs rénales au CHUS.

Plusieurs sous-objectifs sont ensuite à évaluer :

1. La sécurité et la performance de la cryoablation pour les petites tumeurs rénales :
 - capacité à détruire la tumeur :
 - taux de récurrence ;
 - taux de survie spécifique ;
 - morbidité liée à l'opération :
 - taux de complication ;
 - pertes de sang ;

- etc. ;

- durée de l'opération et du séjour.

2. Le rapport coût-efficacité de la cryoablation par rapport à la néphrectomie partielle ou radicale avec ou sans laparoscopie :

- comparaison du coût et de l'efficacité de ces différentes techniques ;

- réalisation d'une méta-analyse avec simulations pour données manquantes.

Bien que la cryoablation soit en l'état actuel une technique qui ne touche qu'une partie du rein et non sa totalité, nous décidons cependant de comparer cette technique avec la néphrectomie radicale (ouverte ou laparoscopique), dans la mesure où cette dernière reste la thérapie standard pour les tumeurs rénales, et que cette possibilité de traitement reste ouverte au choix du médecin et de son patient. En outre, afin de simplifier notre analyse, nous ne faisons pas ici de distinction entre la technique pure de laparoscopie et l'approche laparoscopique assistée (« hand assisted laparoscopy »).

CHAPITRE 2

2. RÉCENSION DES ÉCRITS

2.1 Méthodologie

Les moteurs de recherche utilisés pour cette revue systématique sont Embase, CINALH, AMED, OVID Healthstar, OVID Medline, Mantis, Pubmed, Sciencedirect, British Medical Journal, Cochrane Database et Center for Research and Dissemination. Les sites web de l'Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé, du NIHR Health Technology Assessment Programme, de l'International Network of Agencies for Health Technology Assessment, de l'infobanque de l'Association Médicale Canadienne, du National Guideline Clearinghouse et du Répertoire des recommandations de bonne pratique et des conférences de consensus francophones ont également été consultés.

La recherche des articles s'est faite sur une période de référence allant du 1^{er} janvier 1996 jusqu'au 31 octobre 2008. Les langues utilisées pour cette recherche ont principalement été l'anglais et le français.

Les mots clés utilisés dans les différents moteurs de recherche ont été :

- #1 CRYOABLATION and RENAL
- #2 CRYOABLATION and KIDNEY
- #3 CRYOTHERAPY and RENAL
- #4 CRYOTHERAPY and KIDNEY
- #5 CRYOSURGERY and RENAL
- #6 CRYOSURGERY and KIDNEY
- #7 CRYOBIOLOGY and RENAL
- #8 CRYOBIOLOGY and KIDNEY

#9 LAPAROSCOPIC and RENAL and TUMOR

Les résultats fournis par les moteurs de recherche et les différents sites web consultés ont permis de lister plus de 2000 articles issus de revues possédant un comité de lecture, ainsi que 4 guides de bonne pratique clinique. Parmi ces 2000 articles et plus, un grand nombre ne correspondait pas à l'objet de notre recherche. Ainsi, tous les articles qui ne traitaient pas de la cryoablation des tumeurs rénales chez l'homme ont été écartés.

Afin de déterminer quels articles étaient à écarter, nous avons lu les résumés de chacun de ceux-ci et discuté de leur adéquation avec l'objet de notre recherche en fonction des critères d'inclusion retenus (i.e. tumeur rénale, cryoablation, chirurgie laparoscopique ou ouverte, analyse statistique). Le nombre d'articles résultant de cette première sélection est ainsi tombé à 325. Après lecture complète de ces 325 études et compte tenu de nos critères d'exclusion, seules 154 études constituant 227 groupes de patients ont finalement été retenues pour notre analyse. Au sein de ces 154 études, seules 2 sont randomisées et 25 prospectives, dont aucune sur la cryoablation. De plus, il est important de noter que dans près d'une étude sur quatre (34/154) aucune information sur le type de devis n'est fournie. Compte tenu de ces éléments, il nous a été difficile d'exclure certaines études selon

leur niveau de preuve sans perdre un nombre trop important d'informations.

De fait, nous avons décidé de n'exclure certaines études que sur le seul critère de la qualité des informations fournies, en nous basant sur la grille STROBE². Dans certains cas, les auteurs des études ont été contactés afin d'obtenir davantage d'information sur la méthodologie et l'analyse statistique. De même, quel que soit la section de l'étude où se trouvait l'information recherchée, celle-ci a été considérée dans le processus de cotation. Les études ne parvenant pas à satisfaire un minimum de 15 items sur un total de 22 selon cette grille ont ainsi été exclues de notre analyse, ce qui finalement nous a permis de retenir 152 études.

La décision de retenir un critère de sélection qui puisse paraître faible (i.e. 15 items sur un total de 22) est due au fait de ne pas avoir l'information demandée, en raison du nombre limité de mots permis par les éditeurs des revues scientifiques. Ceci ne devrait pas être un critère strict d'exclusion dans la mesure où cette absence d'information ne garantit pas le faible niveau de preuve de ces études.

Critères d'inclusion : tumeurs rénales, chirurgie ouverte ou laparoscopie ou cryoablation, satisfaire un minimum de deux items sur trois selon la grille STROBE.

Critères d'exclusion : recherche sur animaux, 5 patients ou moins, études étudiant des sous-groupes de patients majoritairement issus d'autres études, études donnant les résultats moyens de plusieurs techniques d'ablation ou

d'exérèse sans qu'il soit possible d'effectuer une distinction, présence de métastases du cancer du rein avant l'opération (à défaut, quand cela est possible, les patients atteints de métastases seront exclus de l'analyse).

2.2 Résultats

Sur les 152 études retenues pour notre analyse, 225 groupes de patients sont étudiés. Parmi ces 225 groupes, 73 traitent de laparoscopie partielle, 34 de laparoscopie radicale, 38 de chirurgie ouverte partielle, 27 de chirurgie ouverte radicale, 33 de cryoablation laparoscopique, 5 de cryoablation ouverte et 15 de cryoablation en percutané (dont 7 sous anesthésie locale). (Les définitions fournies en Annexe I décrivent la différence entre une néphrectomie partielle et une néphrectomie radicale).

Ces études, issues de revues scientifiques à comité de lecture se présentent le plus souvent sous la forme d'études de cohorte, rétrospectives, de petites tailles et au suivi relativement court et parfois incomplet. Les patients inclus dans ces études présentent généralement des tumeurs d'un diamètre inférieur à 7 centimètres (souvent moins de 4 centimètres pour les études sur la cryoablation) et localisées à la périphérie du rein. Dans de nombreux cas, un diagnostic histologique final n'est disponible qu'après la chirurgie ou la cryoablation, et une proportion non négligeable de patients dans chaque étude ne présente aucune confirmation de tumeurs malignes, telles que ces dernières sont décrites en Annexe II par la classification de Heidelberg rapportée par Kovacs et al. (1997). D'après la littérature scientifique, cela peut affecter

² <http://www.strobe-statement.org/Checklist.html>

l'interprétation des résultats dans la mesure où les études font apparaître des pourcentages différents de patients atteints de tumeurs malignes et pourraient, par conséquent, donner l'impression que certaines techniques parviennent à de meilleurs résultats que d'autres (Gill et al., 2000 ; Rukstalis et al., 2001 ; Russo, 2005). Afin de corriger nos résultats de ce biais potentiel, nous procéderons à des estimations économétriques contrôlées pour le calcul des taux de récurrence et des taux de survie spécifique au cancer du rein à cinq ans.

L'objet de ce rapport étant de comparer les issues de la cryoablation avec les approches actuellement utilisées au CHUS, nous décidons dans un premier temps de présenter en quoi la cryoablation des tumeurs rénales est techniquement différente de ces approches. Par la suite, nous présenterons les caractéristiques des patients opérés ainsi que les issues de la cryoablation relativement aux techniques utilisées au CHUS selon les principaux indicateurs retenus : données cliniques et données oncologiques. Finalement, nous présenterons notre analyse coût-efficacité dans le contexte du CHUS.

2.2.1 Éléments techniques relatifs à la pratique de la cryoablation

Tout comme pour les approches de néphrectomie partielle, la cryoablation est recommandée de façon impérative pour les patients qui autrement deviendraient anéphriques suite à une néphrectomie, ce qui inclut les patients avec un seul rein ou les patients avec des tumeurs bilatérales. De même, cette approche peut être recommandée de façon relative pour des patients présentant des comorbidités pouvant

conduire à une détérioration future des fonctions rénales, tels qu'un diabète mellitus, de l'hypertension, une maladie auto-immune, un état immunodéprimé avec syndrome de Von Hippel-Lindau pouvant conduire au développement de multiples tumeurs, etc. Néanmoins, l'objectif derrière l'approche par cryoablation, en dehors de préserver les fonctions rénales, est principalement d'offrir une alternative aux patients qui ne peuvent tolérer ou qui refusent une néphrectomie chirurgicale, de réduire la douleur, la morbidité, la durée d'hospitalisation et le temps d'opération. Comparativement aux approches standards de néphrectomie, la cryoablation peut donc être pratiquée de façon moins invasive et de surcroît avec une moins grande expertise chirurgicale. C'est ce caractère moins invasif de la cryoablation, particulièrement lorsque celle-ci est utilisée en percutané, par rapport aux approches standards de néphrectomie qui conduit à son utilisation sur une base élective.

D'un point de vue technique, la cryoablation consiste à introduire une cryosonde au centre de la tumeur, soit par voie percutanée avec un repérage TDM (tomodensitométrie), IRM (imagerie par résonance magnétique), échographique ou par ultrasons, soit par voie chirurgicale, le plus souvent laparoscopique. La cryosonde libère alors un gaz afin que la cristallisation du tissu tumoral entraîne une cristallisation 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. Si la température de congélation est comprise entre $-19,4^{\circ}\text{C}$ et -40°C (Chosy et al., 1998), tous les tissus humains parviennent alors virtuellement à 100% de nécrose. Toutefois, lorsque l'on s'éloigne du point d'application, la température augmente, ce qui suggère une moins bonne efficacité au fur et à mesure qu'on s'approche de la berge tumorale (tumor margin). Il est donc important d'appliquer un « ice ball » dépassant la tumeur d'au moins 6 à 8 millimètres (Desai et Gill, 2002). De même, afin de maximiser les chances de destruction de la tumeur, il est recommandé de procéder à deux cycles de cristallisation (Gage et Baust, 1998 ; Woolley et al., 2002).

Le nombre de cryosondes utilisées lors de ces interventions varie généralement entre une à trois, mais il peut arriver qu'il en soit utilisé jusqu'à huit. Dans notre revue de la littérature, le nombre moyen de cryosondes utilisées est de 2. En ce qui concerne la taille de ces cryosondes, celle-ci est comprise entre 1,5 et 8 millimètres. On remarque cependant que depuis le remplacement du gaz hélium par le gaz argon (fin des années 90), la technologie de cryoablation a pu développer des cryosondes de plus petites tailles, toujours aussi fiables et efficaces, mais plus aptes aux pratiques par voie percutanée.

Dans la mesure où un grand nombre de cryoablation sont pratiquées en mode laparoscopique et un petit nombre en mode ouvert, nous pensons qu'il est également opportun de détailler sommairement les principales différences d'ordre technique entre ces deux approches. De fait, comme le mentionne Gill et al. (2002) et Porpiglia

et al. (2008a), la néphrectomie partielle par laparoscopie est apte à dupliquer les principes fondamentaux de la néphrectomie partielle par voie ouverte. Les principales différences, en dehors du nombre et de la taille des incisions, sont les suivantes :

- l'approche rétro-péritonéale est préférée en néphrectomie partielle par voie ouverte, alors que c'est l'approche trans-péritonéale qui est préférée en néphrectomie partielle par laparoscopie ;
- le pincement des éléments veineux du hile est réalisé avec les mêmes instruments ; toutefois, alors qu'il est toujours requis en néphrectomie partielle par laparoscopie, la compression manuelle peut être suffisante dans certains cas de néphrectomie partielle par voie ouverte ;
- le refroidissement du rein est fréquemment utilisé en néphrectomie partielle par voie ouverte, alors qu'il est encombrant et rarement utilisé en néphrectomie partielle par laparoscopie ;
- les techniques pour reconstruire le parenchyme rénal et contrôler l'hémostase sont standardisées en néphrectomie partielle par voie ouverte, alors qu'en néphrectomie partielle par laparoscopie ces techniques représentent un défi et sont toujours en développement, de même que l'utilisation d'agents biologiques pour l'hémostase est largement utilisée.

Cette pratique de la cryoablation en conjonction avec une chirurgie ouverte et/ou une laparoscopie est généralement recommandée lorsque la cryoablation en percutané représente un

risque de blessure pour les organes intra-abdominaux ; c'est pourquoi la cryoablation en percutané est en général réservée aux tumeurs postérieures.

2.2.2 Caractéristiques des patients

Dans cette partie, nous présentons les principales caractéristiques des patients appartenant à chaque groupe d'intervention afin de donner un aperçu de leurs différences. Les tests de différence utilisés sont des tests de student.

2.2.2.1 Âge

Le tableau 1 nous indique, comparativement aux techniques de néphrectomie utilisées au CHUS, que la cryoablation, lorsqu'elle est utilisée en mode laparoscopique et percutané, est en général employée pour des patients significativement plus âgés. Cette situation s'explique par le caractère minimalement invasif de la cryoablation qui permet par son utilisation de réduire certains risques liés à une opération conventionnelle (hémorragie, etc.) pour une catégorie de patients particulièrement à risque.

Tableau 1 TESTS DE DIFFÉRENCE POUR L'ÂGE (ANNÉES)

Vs	LP (71)	LR (33)	OP (36)	OR (27)	CL (29)	CO (5)
LR (33)	0,65 [59,63-60,28]					
OP (36)	0,45 [59,63-60,08]	-0,20 [60,28-60,08]				
OR (27)	1,17 [59,63-60,80]	0,52 [60,28-60,80]	0,72 [60,08-60,80]			
CL (29)	6,08*** [59,63-65,71]	5,43*** [60,28-65,71]	5,63*** [60,08-65,71]	4,91*** [60,80-65,71]		
CO (5)	3,22 [59,63-62,85]	2,57 [60,28-62,85]	2,77 [60,08-62,85]	2,05 [60,80-62,85]	-2,86 [65,71-62,85]	
CP (13)	7,52*** [59,63-67,15]	6,87*** [60,28-67,15]	7,07*** [60,08-67,15]	6,35*** [60,80-67,15]	1,44 [65,71-67,15]	4,29* [62,85-67,15]

Note : Entre parenthèses est donné le nombre d'études. Entre crochets sont données à gauche la moyenne de la variable de la colonne et à droite la moyenne de la variable de la ligne
 *** Significatif au seuil de 1% ; ** Significatif au seuil de 5% ; * Significatif au seuil de 10%

2.2.2.2 Sexe

Le fait marquant qui ressort du tableau 2 est qu'il y a de façon systématique et significative un pourcentage plus grand d'hommes à être traités en cryoablation en percutané par rapport aux autres types d'intervention. Dans la mesure où les hommes ont statistiquement près de deux fois plus de chance que les femmes d'avoir une tumeur maligne (par rapport à une tumeur bénigne) (Snyder

et al., 2006), cela pourrait avoir des conséquences en ce qui concerne les taux de récurrence et de survie spécifique au cancer du rein. Toutefois, comme nous allons le voir par la suite, le pourcentage de tumeurs malignes n'est pas significativement plus important pour les patients bénéficiant de la cryoablation en percutané, bien au contraire.

Tableau 2 – TESTS DE DIFFÉRENCE POUR LE SEXE (% HOMMES)

Vs	LP (57)	LR (27)	OP (29)	OR (23)	CL (23)	CO (3)
LR (27)	-0,96 [61,08-60,12]					
OP (29)	4,81* [61,08-65,89]	5,77** [60,12-65,89]				
OR (23)	0,61 [61,08-61,70]	1,58 [60,12-61,70]	-4,20* [65,89-61,70]			
CL (23)	-0,62 [61,08-60,46]	0,34 [60,12-60,46]	-5,43* [65,89-60,46]	-1,24 [61,70-60,46]		
CO (3)	-5,83 [61,08-55,25]	-4,87 [60,12-55,25]	-10,64** [65,89-55,25]	-6,45 [61,70-55,25]	-5,21 [60,46-55,25]	
CP (11)	11,88*** [61,08-72,96]	12,85*** [60,12-72,96]	7,07** [65,89-72,96]	11,27*** [61,70-72,96]	12,50** [60,46-72,96]	17,71** [55,25-72,96]

Note : Entre parenthèses est donné le nombre d'études. Entre crochets sont données à gauche la moyenne de la variable de la colonne et à droite la moyenne de la variable de la ligne
 *** Significatif au seuil de 1% ; ** Significatif au seuil de 5% ; * Significatif au seuil de 10%

2.2.2.3 American Society of Anesthesiologist

Tableau 3 – TESTS DE DIFFÉRENCE POUR LE SCORE DE L'ASA (SCORE DE 1 À 4)

Vs	LP (25)	LR (18)	OP (12)	OR (11)	CL (10)	CO (0)
LR (18)	0,05 [2,36-2,41]					
OP (12)	0,16 [2,36-2,52]	0,11 [2,41-2,52]				
OR (11)	0,02 [2,36-2,38]	-0,03 [2,41-2,38]	-0,14 [2,52-2,38]			
CL (10)	0,26** [2,36-2,62]	0,20* [2,41-2,62]	0,10 [2,52-2,62]	0,23* [2,38-2,62]		
CO (0)	NA [2,36-NA]	NA [2,41-NA]	NA [2,52-NA]	NA [2,38-NA]	NA [2,62-NA]	
CP (2)	0,64*** [2,36-3]	0,59*** [2,41-3]	0,48* [2,52-3]	0,62** [2,38-3]	0,39 [2,62-3]	NA [NA-3]

Note : Entre parenthèses est donné le nombre d'études. Entre crochets sont données à gauche la moyenne de la variable de la colonne et à droite la moyenne de la variable de la ligne
 *** Significatif au seuil de 1% ; ** Significatif au seuil de 5% ; * Significatif au seuil de 10%

Le tableau 3 nous donne le score de l'American Society of Anesthesiologist (ASA). Ce score est utilisé pour refléter la prévalence des comorbidités chez les patients. Plus ce score est élevé, plus le patient présente de comorbidités et plus une chirurgie devient risquée pour ce patient. Les résultats du tableau 3 révèlent ainsi que les patients bénéficiant d'une cryoablation, à l'exception de la cryoablation par voie ouverte pour laquelle nous n'avons pas

de points d'observation, sont significativement plus à risque que les patients des chirurgies conventionnelles actuellement pratiquées au CHUS.

Tout comme pour nos résultats sur l'âge des patients selon le type d'intervention, cette situation s'explique par le caractère minimalement invasif de la cryoablation qui permet par son utilisation, de réduire certains risques liés à une opération conventionnelle

(hémorragie, etc.) pour une catégorie de patients particulièrement à risque.

2.2.2.4 Taille des tumeurs

Afin de rendre compte de la taille des tumeurs et de leur degré d'expansion, l'American Joint Committee on Cancer (AJCC) a élaboré en 1997 la classification suivante : le « pathological stage » T1 correspond à une tumeur de moins de 7 centimètres circonscrite à la seule capsule rénale (catégorie subdivisée en T1a pour les tumeurs de moins de 4 centimètres et en T1b pour les tumeurs comprises entre 4 et 7 centimètres) ; le stade T2 concerne

également des tumeurs circonscrites à la seule capsule rénale, mais dont la taille est de plus de 7 centimètres ; le stade T3 est utilisé pour des tumeurs qui sont étendues à la périphérie, mais pas au-delà du fascia Gerota ; finalement, le stade T4 s'applique aux tumeurs qui sont étendues au-delà du fascia Gerota. Bien que cette classification soit utile, on remarque cependant qu'elle est rarement utilisée dans les articles que nous avons analysés. De fait, la taille des tumeurs est le plus souvent exprimée en centimètres.

Tableau 4 – TESTS DE DIFFÉRENCE POUR LA TAILLE DES TUMEURS (CENTIMÈTRES)

Vs	LP (71)	LR (29)	OP (38)	OR (26)	CL (33)	CO (5)
LR (29)	2,56*** [2,68-5,24]					
OP (38)	0,74*** [2,68-3,42]	-1,82*** [5,24-3,42]				
OR (26)	2,70*** [2,68-5,38]	0,14 [5,24-5,38]	1,96*** [3,42-5,38]			
CL (33)	-0,06 [2,68-2,62]	-2,61*** [5,24-2,62]	-0,80*** [3,42-2,62]	-2,76*** [5,38-2,62]		
CO (5)	-0,36 [2,68-2,32]	-2,92*** [5,24-2,32]	-1,1*** [3,42-2,32]	-3,06** [5,38-2,32]	-0,30 [2,62-2,32]	
CP (14)	0,27 [2,68-2,95]	-2,29*** [5,24-2,95]	-0,47* [3,42-2,95]	-2,43*** [5,38-2,95]	0,32 [2,62-2,95]	0,63 [2,32-2,95]

Note : Entre parenthèses est donné le nombre d'études. Entre crochets sont données à gauche la moyenne de la variable de la colonne et à droite la moyenne de la variable de la ligne
 *** Significatif au seuil de 1% ; ** Significatif au seuil de 5% ; * Significatif au seuil de 10%

On observe dans le tableau 4 que la cryoablation, quel que soit son mode d'utilisation, se pratique pour des tumeurs significativement plus petites que pour les chirurgies pratiquées au CHUS, à l'exception de la néphrectomie partielle par laparoscopie. Ce résultat n'est pas surprenant dans la mesure où l'objet principal de la cryoablation est de traiter les petites tumeurs. En effet, la cryoablation se fait actuellement encore très peu sur des tumeurs de plus de 4 centimètres en raison de contraintes techniques et de coûts associés plus

importants (davantage de cryosondes, de gaz, etc.). Toutefois, cela a déjà été pratiqué, mais avec un nombre potentiel d'échecs plus important qu'avec des tumeurs de tailles plus petites (Sewell et Shingleton, 2004 ; Sausville et al., 2008).

2.2.2.5 Pourcentage de tumeurs malignes

Afin de calculer le pourcentage de tumeurs malignes, nous avons utilisé la classification de Heidelberg rapportée par Kovacs et al. (1997). De fait, seules les tumeurs catégorisées comme étant

« chromophobe carcinoma », « papillary carcinoma » ou « clear cell carcinoma »

ont été considérées comme malignes.

Tableau 5 – TESTS DE DIFFÉRENCE POUR LE POURCENTAGE DE TUMEURS MALIGNES

Vs	LP (69)	LR (28)	OP (36)	OR (27)	CL (28)	CO (5)
LR (28)	11,12*** [77,2-88,32]					
OP (36)	13,05*** [77,2-90,25]	1,93 [88,32-90,25]				
OR (27)	19,38*** [77,2-96,58]	8,26*** [88,32-96,58]	6,33** [90,25-96,58]			
CL (28)	-15,34*** [77,2-61,85]	-26,47*** [88,32-61,85]	-28,39*** [90,25-61,85]	-34,73*** [96,58-61,85]		
CO (5)	-6,62 [77,2-70,58]	-17,74*** [88,32-70,58]	-19,67*** [90,25-70,58]	-26,0*** [96,58-70,58]	8,73 [61,85-70,58]	
CP (9)	3,94 [77,2-81,13]	-7,19 [88,32-81,13]	-9,11* [90,25-81,13]	-15,45*** [96,58-81,13]	19,28*** [61,85-81,13]	10,55 [70,58-81,13]

Note : Entre parenthèses est donné le nombre d'études. Entre crochets sont données à gauche la moyenne de la variable de la colonne et à droite la moyenne de la variable de la ligne
 *** Significatif au seuil de 1% ; ** Significatif au seuil de 5% ; * Significatif au seuil de 10%

Le tableau 5 nous permet de remarquer que le pourcentage de tumeurs malignes est en général significativement plus faible dans les groupes de patients ayant bénéficié d'une cryoablation que dans les groupes de patients ayant subi l'une ou l'autre des chirurgies pratiquées au CHUS. Comment expliquer une telle divergence? Les techniques dites minimalement invasives seraient-elles sur-utilisées pour les tumeurs de petite taille découvertes incidemment et qui autrement n'auraient pas été considérées pour une chirurgie conventionnelle? Les données sur le taux de croissance des tumeurs indiquent en effet que les tumeurs de petite taille (< 2,5 cm) restent dans leur grande majorité indolentes (Bosniak et al., 1996), ce qui conduit les médecins à privilégier la surveillance de l'évolution de la tumeur par rapport à une chirurgie

dite invasive, particulièrement en ce qui concerne des patients âgés et/ou avec des comorbidités. Par conséquent, si la cryoablation permet de traiter ces patients avec un niveau de risque relativement réduit, cela devrait conduire à une augmentation des interventions pour des tumeurs suspectées comme étant malignes mais dont le pronostic final conclut à un état bénin. En outre, l'introduction d'une nouvelle technologie pourrait également conduire les médecins à vouloir privilégier ce type d'intervention afin de développer leur nouvelle compétence.

2.3 Données cliniques

Dans cette partie, nous exposons les issues cliniques de la cryoablation relativement aux techniques utilisées au CHUS selon plusieurs grandes catégories d'indicateurs.

2.3.1 Durée de l'opération

Tableau 6 – TESTS DE DIFFÉRENCE POUR LA DURÉE DE L'OPÉRATION (MINUTES)

Vs	LP (65)	LR (27)	OP (14)	OR (12)	CL (21)	CO (1)
LR (27)	2,35 [186-189]					
OP (14)	14,56 [186-201]	12,2 [189-201]				
OR (12)	-15,48 [186-171]	-17,84 [189-171]	-30,04 [201-171]			
CL (21)	5,29 [186-192]	2,94 [189-192]	-9,27 [201-192]	20,77 [171-192]		
CO (1)	NA [186-219]	NA [189-219]	NA [201-219]	NA [171-219]	NA [192-219]	
CP (8)	-51,52** [186-135]	-53,87** [189-135]	-66,08*** [201-135]	-36,04* [171-135]	-56,81** [192-135]	NA [219-135]

Note : Entre parenthèses est donné le nombre d'études. Entre crochets sont données à gauche la moyenne de la variable de la colonne et à droite la moyenne de la variable de la ligne
* Significatif au seuil de 1% ; ** Significatif au seuil de 5% ; * Significatif au seuil de 10%

Le tableau 6 indique que la cryoablation pratiquée en percutané conduit à une durée de l'opération très inférieure aux autres types d'opération. Ce gain d'environ une heure pour la cryoablation en percutané s'explique par une mobilisation moindre de matériel médicaux, une pratique techniquement plus simple et un taux de complications théorique bien moindre que pour les autres types d'opération.

En outre, notre recherche littéraire fait apparaître une moyenne de deux cycles de refroidissement-réchauffement par cryoablation. En moyenne, ces deux cycles correspondent à un total de 19,8 minutes de refroidissement par cryoablation. En général, la plupart des études indiquent un temps de réchauffement identique au temps de refroidissement.

2.3.2 Durée de l'hospitalisation

Tableau 7 – TESTS DE DIFFÉRENCE POUR LE NOMBRE DE JOURNÉES D'HOSPITALISATION

Vs	LP (54)	LR (28)	OP (19)	OR (15)	CL (25)	CO (5)
LR (28)	-0,63 [4,21-3,58]					
OP (19)	2,27*** [4,21-6,48]	2,90*** [3,58-6,48]				
OR (15)	2,26*** [4,21-6,48]	2,90*** [3,58-6,48]	-0,00 [6,48-6,48]			
CL (25)	-1,29*** [4,21-2,92]	-0,66* [3,58-2,92]	-3,56*** [6,48-2,92]	-3,56*** [6,48-2,92]		
CO (5)	-0,22 [4,21-3,99]	0,41 [3,58-3,99]	-2,49** [6,48-3,99]	-2,49*** [6,48-3,99]	1,07** [2,92-3,99]	
CP (10)	-2,85*** [4,21-1,37]	-2,21*** [3,58-1,37]	-5,11*** [6,48-1,37]	-5,11*** [6,48-1,37]	-1,55*** [2,92-1,37]	-2,62*** [3,99-1,37]

Note : Entre parenthèses est donné le nombre d'études. Entre crochets sont données à gauche la moyenne de la variable de la colonne et à droite la moyenne de la variable de la ligne
* Significatif au seuil de 1% ; ** Significatif au seuil de 5% ; * Significatif au seuil de 10%

La pratique de la cryoablation étant théoriquement moins invasive que les techniques actuellement utilisées au CHUS, le tableau 7 nous révèle des durées d'hospitalisation bien moindres, de l'ordre de 0,66 à 5,11 journées en moins selon le type d'opération pratiqué. Bien que les données des divers tableaux de la sous-section 5 de cette section ne permettent pas de conclure à un taux de complications plus faible pour la cryoablation versus les autres

techniques utilisées au CHUS, principalement en raison d'un problème de comptabilisation et de disponibilité des données, ce résultat de réduction des durées de séjours tend néanmoins à confirmer de façon indirecte le caractère moins invasif de la cryoablation dans la mesure où celle-ci devrait théoriquement conduire à une réduction du nombre d'hémorragies et de complications péri- et postopératoires.

2.3.3 Durée de l'ischémie

Tableau 8 – TESTS DE DIFFÉRENCE POUR LA DURÉE DE L'ISCHÉMIE (MINUTES)

Vs	LP (56)	LR (2)	OP (15)	OR (1)	CL (31)	CO (3)
LR (2)	-18,85* [18,85-0]					
OP (15)	2,07 [18,85-20,93]	20,93*** [0-20,93]				
OR (1)	NA [18,85-9,3]	NA [0-9,3]	NA [20,93-9,3]			
CL (31)	-18,85*** [18,85-0]	NA [0-0]	-20,93*** [20,93-0]	NA [9,3-0]		
CO (3)	-18,85** [18,85-0]	NA [0-0]	-20,93*** [20,93-0]	NA [9,3-0]	NA [0-0]	
CP (15)	-18,85*** [18,85-0]	NA [0-0]	-20,93*** [20,93-0]	NA [9,3-0]	NA [0-0]	NA [0-0]

Note : Entre parenthèses est donné le nombre d'études. Entre crochets sont données à gauche la moyenne de la variable de la colonne et à droite la moyenne de la variable de la ligne
* Significatif au seuil de 1% ; ** Significatif au seuil de 5% ; * Significatif au seuil de 10%

Les résultats du tableau 8 sont biaisés par le faible nombre d'études ayant reporté une durée d'ischémie. Toutefois, dans la mesure où les opérations utilisant la cryoablation ne nécessitent jamais d'ischémie, nous pouvons affirmer avec certitude que cette technique ne présente de ce point de vue aucun risque par rapport aux pratiques actuellement en vigueur au CHUS. Cet avantage de la cryoablation est tout particulièrement important vis-à-vis de la néphrectomie par laparoscopie, dans la mesure où cette dernière est actuellement très difficile à réaliser en raison de la grande difficulté à obtenir

par cette pratique une hémostase du parenchyme rénal au cours de l'excision de la tumeur, ce qui accroît le risque d'hémorragie. En outre, plus la durée de l'ischémie liée à l'hémostase du parenchyme rénal est longue, plus il existe un risque accru d'altération des fonctions rénales.

Dans notre revue de la littérature, lorsqu'il y a une ischémie, sa durée moyenne est de 23,8 minutes. Cette durée moyenne est très proche du seuil de 25 minutes à partir duquel une ischémie a le potentiel d'altérer de façon significative et permanente les fonctions rénales (Funahashi et al., 2009). Ce

seuil de 25 minutes n'est toutefois pas une limite absolue dans la mesure où les études de Bhayani et al. (2004) et de

Eschholz et al. (2005) ont démontré que sous certaines conditions ce seuil pouvait être repoussé à 60 minutes.

2.3.4 Pertes sanguines

Tableau 9 – TESTS DE DIFFÉRENCE POUR LES PERTES SANGUINES DURANT L'OPÉRATION (MILLILITRES)

Vs	LP (62)	LR (26)	OP (13)	OR (13)	CL (20)	CO (4)
LR (26)	-77*** [259-182]					
OP (13)	192*** [259-452]	270*** [182-452]				
OR (13)	145*** [259-405]	222*** [182-405]	-47 [452-405]			
CL (20)	-171*** [259-88]	-94*** [182-88]	-364*** [452-88]	-316*** [405-88]		
CO (4)	-127* [259-132]	-50 [182-132]	-320*** [452-132]	-273*** [405-132]	44** [88-132]	
CP (2)	-254** [259-5]	-177*** [182-5]	-447*** [452-5]	-400*** [405-5]	-83*** [88-5]	-127** [132-5]

Note : Entre parenthèses est donné le nombre d'études. Entre crochets sont données à gauche la moyenne de la variable de la colonne et à droite la moyenne de la variable de la ligne
* Significatif au seuil de 1% ; ** Significatif au seuil de 5% ; * Significatif au seuil de 10%

Le tableau 9 indique de façon systématique et significative de plus faibles pertes de sang lorsque l'opération est réalisée avec une technique de cryoablation que lorsque celle-ci ne l'est pas. Ce résultat est sans surprise dans la mesure où aucune hémostase du parenchyme rénal n'est nécessaire lors d'une cryoablation. Les faibles pertes de sang obtenues lors d'une cryoablation sont donc dues aux excisions pratiquées par voie laparoscopique et ouverte, ainsi que par les saignements pouvant résulter du retrait des cryosondes.

2.3.5 Taux de complication

Dans notre revue de la littérature, nous avons pris en compte cinq niveaux de complications conduisant à :

- grade I : médication orale ou soins de chevet ;
- grade II : thérapie intraveineuse ou drain thoracique ;
- grade III : intubation, radiologie interventionnelle, endoscopie ou ré-opération ;
- grade IV : résection d'un organe majeur ou incapacité chronique ;
- grade V : décès du patient.

Les grades I et II sont considérés comme des complications mineures, alors que les grades III à V font parties des cas de complications majeures.

Tableau 10 – TESTS DE DIFFÉRENCE POUR LE POURCENTAGE DE COMPLICATIONS MAJEURES DURANT L'OPÉRATION

Vs	LP (61)	LR (30)	OP (18)	OR (16)	CL (28)	CO (5)
LR (30)	-0,99 [2,42-3,41]					
OP (18)	-0,03 [2,42-2,39]	-1,02 [3,41-2,39]				
OR (16)	1,75 [2,42-4,17]	0,76 [3,41-4,17]	1,78 [2,39-4,17]			
CL (28)	0,31 [2,42-2,73]	-0,68 [3,41-2,73]	0,34 [2,39-2,73]	-1,44 [4,17-2,73]		
CO (5)	-2,42 [2,42-0]	-3,41** [3,41-0]	-2,39 [2,39-0]	-4,17** [4,17-0]	-2,73 [2,73-0]	
CP (14)	1,18 [2,42-3,6]	0,20 [3,41-3,6]	1,21 [2,39-3,6]	-0,57 [4,17-3,6]	0,88 [2,73-3,6]	3,60 [0-3,6]

Note : Entre parenthèses est donné le nombre d'études. Entre crochets sont données à gauche la moyenne de la variable de la colonne et à droite la moyenne de la variable de la ligne
* Significatif au seuil de 1% ; ** Significatif au seuil de 5% ; * Significatif au seuil de 10%

Tableau 11 – TESTS DE DIFFÉRENCE POUR LE POURCENTAGE DE COMPLICATIONS MINEURES DURANT L'OPÉRATION

Vs	LP (60)	LR (28)	OP (22)	OR (17)	CL (27)	CO (5)
LR (28)	0,00 [6,23-6,23]					
OP (22)	2,45 [6,23-8,68]	2,45 [6,23-8,68]				
OR (17)	3,24 [6,23-9,47]	3,24 [6,23-9,47]	0,79 [8,68-9,47]			
CL (27)	-0,02 [6,23-6,22]	-0,02 [6,23-6,22]	-2,47 [8,68-6,22]	-3,26 [9,47-6,22]		
CO (5)	6,62 [6,23-12,85]	6,61* [6,23-12,85]	4,17 [8,68-12,85]	3,37 [9,47-12,85]	6,63 [6,22-12,85]	
CP (13)	1,94 [6,23-8,17]	1,94 [6,23-8,17]	-0,51 [8,68-8,17]	-1,30 [9,47-8,17]	1,96 [6,22-8,17]	-4,68 [12,85-8,17]

Note : Entre parenthèses est donné le nombre d'études. Entre crochets sont données à gauche la moyenne de la variable de la colonne et à droite la moyenne de la variable de la ligne
* Significatif au seuil de 1% ; ** Significatif au seuil de 5% ; * Significatif au seuil de 10%

Tableau 12 – TESTS DE DIFFÉRENCE POUR LE POURCENTAGE DE COMPLICATIONS APRÈS L'OPÉRATION

Vs	LP (57)	LR (18)	OP (20)	OR (11)	CL (24)	CO (3)
LR (18)	-5,42 [14,69-9,27]					
OP (20)	0,47 [14,69-15,16]	5,89** [9,27-15,16]				
OR (11)	-5,83 [14,69-8,86]	-0,41 [9,27-8,86]	-6,30** [15,16-8,86]			
CL (24)	-1,74 [14,69-12,95]	3,68 [9,27-12,95]	-2,21 [15,16-12,95]	4,10 [8,86-12,95]		
CO (3)	-5,49 [14,69-9,2]	-0,07 [9,27-9,2]	-5,96 [15,16-9,2]	0,34 [8,86-9,2]	-3,75 [12,95-9,2]	
CP (9)	-6,93 [14,69-7,76]	-1,51 [9,27-7,76]	-7,40** [15,16-7,76]	-1,10 [8,86-7,76]	-5,19 [12,95-7,76]	-1,44 [9,2-7,76]

Note : Entre parenthèses est donné le nombre d'études. Entre crochets sont données à gauche la moyenne de la variable de la colonne et à droite la moyenne de la variable de la ligne
* Significatif au seuil de 1% ; ** Significatif au seuil de 5% ; * Significatif au seuil de 10%

Tableau 13 – TESTS DE DIFFÉRENCE POUR LE POURCENTAGE DE COMPLICATIONS PÉRI- ET POSTOPÉRAIRE

Vs	LP (48)	LR (18)	OP (14)	OR (10)	CL (23)	CO (3)
LR (18)	-3,91 [21,27-17,36]					
OP (14)	3,99 [21,27-25,26]	7,89* [17,36-25,26]				
OR (10)	-2,48 [21,27-18,78]	1,42 [17,36-18,78]	-6,47 [25,26-18,78]			
CL (23)	-1,20 [21,27-20,07]	2,71 [17,36-20,07]	-5,18 [25,26-20,07]	1,29 [18,78-20,07]		
CO (3)	2,15 [21,27-23,42]	6,05 [17,36-23,42]	-1,84 [25,26-23,42]	4,63 [18,78-23,42]	3,34 [20,07-23,42]	
CP (8)	-9,07 [21,27-12,20]	-5,17 [17,36-12,20]	-13,06** [25,26-12,20]	-6,59 [18,78-12,20]	-7,88 [20,07-12,20]	-11,21 [23,42-12,20]

Note : Entre parenthèses est donné le nombre d'études. Entre crochets sont données à gauche la moyenne de la variable de la colonne et à droite la moyenne de la variable de la ligne
* Significatif au seuil de 1% ; ** Significatif au seuil de 5% ; * Significatif au seuil de 10%

Quel que soit le type de taux de complications mesuré (majeures, mineures, péri- ou postopératoires), aucun des tableaux 10 à 13 ne montre de façon systématique et significative la supériorité de l'une ou l'autre des pratiques utilisées pour traiter les tumeurs rénales.

Ces résultats sont au premier abord assez surprenants dans la mesure où l'on s'attendait à trouver un taux moindre de complications pour les pratiques utilisant la cryoablation, en particulier la cryoablation en percutané. En effet, la cryoablation étant en théorie une technique moins invasive que les techniques actuellement utilisées au CHUS, son utilisation aurait dû conduire à un plus faible taux de complications observées. Toutefois, nous avons constaté, à la lecture des articles de notre revue de la littérature, que les différents types de complications n'étaient pas reportés de façon systématique dans toutes les études, ce type d'oubli pouvant signifier deux choses : soit certaines complications ne

sont pas rapportées, en particulier certaines complications mineures et les complications postopératoires, soit il n'y a pas eu ce type de complications. Face à ce manque d'informations, il nous est par conséquent difficile de déterminer avec précision et rigueur les différents taux de complications selon la technique utilisée pour traiter les tumeurs rénales.

Le biais d'agrégation des mesures précédentes issus du manque d'informations délivrées par les études publiées peut cependant être évité en comparant directement certains taux de complications spécifiques. Les complications les plus souvent décrites dans les études étant les hémorragies et les fuites urinaires, nous décidons par conséquent de nous focaliser sur celles-ci. Le taux d'hémorragie est ici défini comme le pourcentage de patient ayant bénéficié d'une transfusion sanguine, alors que le taux de fuites urinaires correspond à la fois aux fuites urinaires, mais aussi aux fistules urinaires, définies comme des fuites urinaires sur une période supérieure à sept jours.

Tableau 14 – TESTS DE DIFFÉRENCE POUR LE POURCENTAGE DE TRANSFUSIONS SANGUINES

Vs	LP (53)	LR (20)	OP (17)	OR (12)	CL (22)	CO (3)
LR (20)	-1,75 [6,64-4,89]					
OP (17)	0,26 [6,64-6,90]	2,01 [4,89-6,90]				
OR (12)	5,57** [6,64-12,22]	7,32** [4,89-12,22]	5,31 [6,90-12,22]			
CL (22)	-3,37* [6,64-3,27]	-1,62 [4,89-3,27]	-3,63* [6,90-3,27]	-8,94*** [12,22-3,27]		
CO (3)	1,13 [6,64-7,77]	2,88 [4,89-7,77]	0,86 [6,90-7,77]	-4,45 [12,22-7,77]	4,50 [3,27-7,77]	
CP (10)	-3,18 [6,64-3,46]	-1,43 [4,89-3,46]	-3,44 [6,90-3,46]	-8,76** [12,22-3,46]	0,19 [3,27-3,46]	-4,31 [7,77-3,46]

Note : Entre parenthèses est donné le nombre d'études. Entre crochets sont données à gauche la moyenne de la variable de la colonne et à droite la moyenne de la variable de la ligne
* Significatif au seuil de 1% ; ** Significatif au seuil de 5% ; * Significatif au seuil de 10%

Tableau 15 – TESTS DE DIFFÉRENCE POUR LE POURCENTAGE DE FUTES URINAIRES

Vs	LP (50)	LR (18)	OP (20)	OR (11)	CL (17)	CO (3)
LR (18)	-5,14*** [5,34-0,20]					
OP (20)	-1,85 [5,34-3,49]	3,29*** [0,20-3,49]				
OR (11)	-5,34** [5,34-0,00]	-0,20 [0,20-0,00]	-3,49*** [3,49-0,00]			
CL (17)	-4,66** [5,34-0,68]	0,48 [0,20-0,68]	-2,81*** [3,49-0,68]	0,68 [0,00-0,68]		
CO (3)	-5,34 [5,34-0,00]	0,20 [0,20-0,00]	-3,49* [3,49-0,00]	NA [0,00-0,00]	-0,68 [0,68-0,00]	
CP (9)	-4,78* [5,34-0,56]	0,36 [0,20-0,56]	-2,93** [3,49-0,56]	0,56 [0,00-0,56]	-0,12 [0,68-0,56]	0,56 [0,00-0,56]

Note : Entre parenthèses est donné le nombre d'études. Entre crochets sont données à gauche la moyenne de la variable de la colonne et à droite la moyenne de la variable de la ligne
* Significatif au seuil de 1% ; ** Significatif au seuil de 5% ; * Significatif au seuil de 10%

Les tableaux 14 et 15 tendent à démontrer qu'il existe significativement moins d'hémorragies et de fuites urinaires avec la cryoablation pratiquée par voie laparoscopique ou percutanée qu'avec les techniques utilisées au CHUS. De fait, en termes de complications, le risque théorique de fistules ou de fuites urinaires est quasiment inexistant avec la cryoablation si seules sont prises en considération les tumeurs dont la localisation est périphérique, ce qui est majoritairement le cas. De plus, les cryoblessures involontaires faites au système collecteur conduisent rarement

à des fuites urinaires (Kaouk et al., 2006). En ce qui concerne le risque hémorragique, celui-ci constitue la principale complication de la cryoablation et survient lors du retrait de la crysonde dans la phase de décongélation, en particulier avec l'utilisation de plusieurs cryosondes (Finley et al., 2008), mais reste assez limitée comme peuvent en attester les pourcentages moyens donnés dans le tableau 14.

D'autres complications peuvent également être provoquées par la cryoablation, tels que les dommages

hypothermiques subis par les tissus sains situés aux abords de la tumeur, une lacération du foie, des dommages structurels causés le long du chemin de la crysonde, et le développement de tumeurs secondaires si des cellules cancéreuses sont disséminées au cours du retrait de la crysonde (NCI, 2004). Par contre, la cryoablation ne porte pas en soi atteinte aux fonctions rénales et à la tension artérielle (Kaouk et al., 2006). De même, en ce qui concerne la composition de l'urine, Ng et Gill (2002) ont constaté pour leurs 14 patients que la cryoablation de tumeurs rénales n'avait modifié en rien la composition de l'urine pour ce qui a trait aux paramètres lithogénétiques (pH, calcium, oxalate, etc.) sur une durée allant jusqu'à deux mois après l'opération. En outre, les niveaux élevés de beta2-microglobuline indiquant un dommage rénal significatif immédiatement après l'opération sont spontanément revenus au niveau de référence à l'intérieur de deux mois.

Finalement, de nombreux auteurs postulent que la technique de cryoablation présente toutes les caractéristiques d'une approche véritablement minimalement invasive pour le traitement des petites tumeurs, en minimisant les risques et la morbidité associés aux néphrectomies par voie laparoscopique ou ouverte (Ng et Gill, 2002 ; Kaouk et al., 2006 ; Atwell et al., 2008 ; Lin et al., 2008).

2.3.6 Insuffisance rénale

Une insuffisance rénale est ici décrite comme un taux de créatinine supérieur à 2 mg/dL. Afin d'appréhender la survenue d'une insuffisance rénale suite à une néphrectomie ou à une cryoablation, il est généralement procédé à la comparaison des taux de

créatinine entre la période préopératoire et la période postopératoire, souvent à l'intérieur des trente jours suivants l'opération, (McKiernan et al., 2002a). Les données fournies par notre revue de la littérature étant des moyennes pour les taux de créatinine, il ne nous est par conséquent pas possible de calculer le pourcentage de patients victimes d'insuffisance rénale suite à l'opération d'une tumeur rénale. Par ailleurs, lorsque des données sur le nombre de patients victimes d'insuffisance rénale sont disponibles, celles-ci correspondent à des dates de suivi parfois très éloignées d'une étude à l'autre, ce qui empêche toute comparaison scientifique. Par conséquent, à l'instar de ce qui a été dit par Russo (2005) pour des patients ayant subi une néphrectomie radicale comparativement à des patients ayant subi une néphrectomie partielle, il ne nous est pas possible de déterminer ici si le risque d'une éventuelle dialyse est différent selon le type d'intervention pratiquée.

2.4 Données oncologiques

Les données issues de la littérature permettent de retirer un certain nombre d'informations pertinentes vis-à-vis de nos objectifs de recherches. Toutefois, la durée des suivis des études est généralement trop courte pour pouvoir en retirer des informations probantes sur les taux de récurrence et de survie associés aux différentes techniques de néphrectomie et de cryoablation du rein.

En effet, le suivi d'un patient opéré d'une tumeur cancéreuse devrait en théorie se faire sur un délai d'au moins 15 ans puisque des récurrences même tardives ont été rapportées.

Par ailleurs, dans un nombre non négligeable d'études (Gill et al., 2005 ; Littrup et al., 2007 ; etc.), les taux de survie sont calculés pour des populations à l'intérieur desquelles certaines tumeurs sont bénignes ou indolentes, ce qui pose un problème de comparabilité entre les études, d'autant plus que les résultats des biopsies restent eux-mêmes sujets à une certaine incertitude (Dechet et al., 2003).

Finalement, les études répertoriées présentent des patients ayant des caractéristiques d'âge, de sexe, de taille des tumeurs et de score d'ASA, qui sont parfois très différentes et qui peuvent avoir un effet non négligeable sur les taux de récurrence et de survie spécifique au cancer du rein. Afin de contrôler cette hétérogénéité des caractéristiques des patients et des dates de suivi, nous recalculons dans le tableau 16 les taux à 5 ans de récurrence et de survie spécifique au cancer à partir des coefficients obtenus pour chaque estimation économétrique de ces deux variables expliqués pour chacune des techniques opératoires utilisées pour le traitement des tumeurs rénales. Par ailleurs, nous devons faire ici remarquer que bien que l'un des facteurs les plus importants du taux de survie à cinq ans soit la présence de métastases du cancer du rein avant l'opération, dans la mesure où aucun des patients dans notre échantillon d'études ne présentait cette caractéristique, ce facteur n'a pas pu influencer les résultats du tableau 16.

2.4.1 Taux de récurrence locale ou voisine

À défaut de pratiquer une biopsie lors des suivis, on considère souvent

avec la cryoablation qu'il y a récurrence si la taille de la lésion augmente au lieu de diminuer ou si on a dû procéder à une nouvelle cryoablation ou à une néphrectomie par voie laparoscopique ou ouverte. Bien que l'augmentation de la taille de la lésion observée par imagerie médicale soit un bon prédicteur de la récurrence de la maladie dans les cas de cryoablation (Weight et al., 2008), ce qui est moins le cas pour la radiofréquence (Weight et al., 2008), cette technique ne garantit cependant pas un résultat exact à cent pour cent (Schwartz et al., 2006 ; Stein et al., 2008). En ce qui concerne les techniques de néphrectomie par voie laparoscopique ou ouverte, on considère qu'il y a récurrence si, lors d'un examen d'imagerie médicale, une nouvelle tumeur apparaît à l'endroit de la résection ou à un endroit situé à moins de quelques centimètres de l'endroit de la résection.

Une solution également envisagée afin de mesurer la réussite d'une opération serait de déterminer le pourcentage de marges positives lors des biopsies intra-opératoires. Toutefois, dans la mesure où une marge positive ne se traduit pas toujours par la non-réapparition de la tumeur (Desai et al., 2008 ; Yossepowitch et al., 2008), on ne peut pas considérer que le pourcentage de marges positives soit un bon indicateur de la réussite d'une opération.

Afin de juger de la réussite de l'opération, il vaut donc mieux prendre en compte le taux de récurrence auquel on ajoute le taux de ré-opérations consécutives à des interventions étant considérées comme n'ayant pas atteint leur objectif de destruction de la tumeur

(mauvais placement de la cryosonde, mauvaise résection de la tumeur, etc.).

Une fois ces taux contrôlés par les dates de suivi et les principales caractéristiques des patients, nous obtenons les taux à 5 ans de récurrence

locale ou voisine sur un même rein et les taux à 5 ans de survie spécifique au cancer du rein pour chacune des techniques de traitement des tumeurs rénales :

Tableau 16 – TAUX À 5 ANS DE RÉCURRENCE LOCALE OU VOISINE SUR UN MÊME REIN ET TAUX À 5 ANS DE SURVIE SPÉCIFIQUE AU CANCER DU REIN

	Récurrence locale ou voisine ^᠒ _᠒		Survie spécifique au cancer ^᠒ _᠒	
	Taux	Nombre de cas	Taux	Nombre de cas
LP	2,35	1461	99,63	1260
LR	3,14	902	95,61	350
OP	4,40	4764	97,24	4632
OR	5,42	2951	94,03	3320
CL	2,71	455	97,02	812
CO	18,28	68	100	68
CP	66,45	374	95,3	348

^᠒ Un échec de l'opération conduisant à une nouvelle intervention est également considéré comme une récurrence, même si aucune récurrence n'a eu le temps d'apparaître.

^᠒ Calculs basés sur régressions en MCO avec six variables explicatives et avec pondération selon la fréquence. Les six variables explicatives sont : durée du suivi, sexe, âge, taille de la tumeur, pourcentage de tumeurs malignes, score ASA. Les variables non significatives au seuil de 10% ont été retirées du modèle pour les estimations. À la différence de Kunkle et al. (2008), la durée du suivi apparaît ici toujours de façon statistiquement significative.

Les taux de récurrence locale ou voisine fournis par le tableau 16 indiquent de faibles taux pour les techniques actuellement utilisées au CHUS. Les taux de récurrence locale ou voisine pour les néphrectomies par voie ouverte sont ici probablement légèrement plus élevés que ceux de la néphrectomie par voie laparoscopique en raison du stade généralement plus avancé des tumeurs opérées, caractéristique que nous n'avons pas pu contrôler en raison du trop faible nombre de données issues des études de notre revue de la littérature.

En ce qui concerne les taux de récurrence locale ou voisine pour la cryoablation, le tableau 16 nous indique que seule la cryoablation par voie laparoscopique présente un taux

similaire à celui des techniques traditionnelles. À l'opposé, la cryoablation par voie ouverte et surtout celle par voie percutanée présentent des taux de récurrence locale ou voisine particulièrement élevés.³

Pour ce qui est de la cryoablation par voie ouverte, il n'existe pas de raisons objectives permettant d'affirmer pourquoi ce taux est près de sept fois supérieurs à celui de la cryoablation par voie laparoscopique, si ce n'est le faible nombre d'observations que nous avons relevés n'ait conduit à un biais de non-représentativité de l'échantillon (i.e. pas

³ La méta-analyse réalisée par Kunkle et al. (2008) indique également que le taux de récurrence locale est significativement plus important avec la cryoablation. Par contre, il n'est pas distingué dans cette étude selon que l'approche est ouverte, laparoscopique ou percutanée.

assez d'études pour que cela soit représentatif de la réalité). Par contre, en ce qui concerne la cryoablation par voie percutanée, cette différence s'explique très bien par le nombre d'échecs techniques des procédures en percutané.

Les principales raisons à ces échecs sont au nombre de deux :

1) il est plus difficile de localiser avec précision la tumeur avec des techniques d'imagerie médicale qu'avec une micro-caméra (laparoscopie) ou la vision directe du médecin (voie ouverte);

2) la cryoablation étant une nouvelle technologie, les études publiées sont souvent basées sur les résultats des premières expériences des médecins, qui de fait ont une maîtrise encore imparfaite de l'approche par voie percutanée. Ce dernier point est sans doute déterminant, car tout comme dans les études de Simmons et Gill (2007) et de Thompson et al. (2005) où il a été possible d'observer une forte baisse dans le temps des taux de complications des néphrectomies partielles par laparoscopie liés à l'acquisition d'une plus grande expérience des médecins, il est très probable que l'on puisse assister à une évolution similaire pour les échecs techniques des procédures de cryoablation en percutané.

Par ailleurs, bien que cela ne laisse rien présager de systématique en raison d'un nombre de points d'observations trop faible, diverses études de cryoablation par voie ouverte menées par Davol et al. (2006), Goldberg et al. (2005) et Remer et al. (2000) indiquent, alors que l'identification radiologique de l'échec d'une cryoablation est complexe, que bien souvent, seulement 12 à 24

mois de suivi sont nécessaires avant de pouvoir déterminer les premiers signes de la persistance de la maladie. À l'inverse, l'étude de Fergany et al. (2000), menée sur dix années de suivi, montre que l'échec de la néphrectomie partielle par voie ouverte constatée par une récurrence apparaît en moyenne au bout de 50 mois. Cette différence, assez discutable dans les dates d'apparition des premières récurrences observées pourrait cependant semble-t-il être réduite par une réduction du nombre d'échecs techniques des cryoablations directement reliés à la taille des tumeurs opérées. En effet, selon Sewell et Shingleton (2004), les tumeurs de moins de 2,5 centimètres tendraient à être détruites avec succès avec un seul traitement de cryoablation, alors que les tumeurs de plus de 4 centimètres requerraient typiquement plusieurs traitements.

Finalement, si ces résultats semblent indiquer que les techniques de cryoablation par voie ouverte et percutanée sont moins bonnes au niveau des données oncologiques que les autres techniques de traitement des tumeurs rénales, cela ne fait surtout que retarder la date de la néphrectomie partielle ou radicale par une voie traditionnelle sans que cela ne crée de dommages supplémentaires pour les patients ayant une récurrence locale (i.e. il n'y a significativement pas plus de métastases avec la cryoablation que pour les autres techniques d'après la méta-analyse de Kunkle et al. (2008)). Pour tous les autres patients qui n'ont pas besoin de se faire réopérer, la cryoablation leur permet de bénéficier d'une technique minimalement invasive.

2.4.2 Taux de survie spécifique au cancer

D'après le tableau 16, les taux à 5 ans de survie spécifique au cancer du rein sont assez similaires, quelle que soit la technique employée. Il faut toutefois faire ici remarquer que lorsqu'il y a une récurrence de la tumeur ou le développement de métastases, l'approche retenue par le médecin pour traiter ce nouveau développement du cancer du rein n'est plus forcément celle que l'on avait utilisée au départ, en particulier lorsqu'il s'agissait d'une cryoablation. Par conséquent, les résultats de ces taux à 5 ans de survie spécifique du cancer du rein pour chaque approche initiale sont probablement biaisés par la dernière approche retenue dans le cas d'opérations multiples. Il est toutefois très probable que ce biais ne concerne que les pratiques de cryoablation dans la mesure où en ce qui concerne la néphrectomie par laparoscopie et par voie ouverte, les principes de chirurgie rénale oncologique sont les mêmes : accès à la vascularisation rénale puis pincement avant résection.

D'autres études bénéficiant de davantage de variables de contrôle pour calculer ou comparer les taux de survie spécifique ont trouvé des résultats assez similaires à ceux du Tableau 16. Par exemple, dans l'étude de Leibovich et al. (2004), les taux à 5 ans de survie spécifique au cancer du rein suite à une néphrectomie partielle ou radicale par voie ouverte sont respectivement de 98 et 86% ; mais après ajustement des données par les caractéristiques des

patients, cette différence n'est pas statistiquement significative.⁴

2.5 Études de coûts déjà réalisées

En règle générale, dans les études de coûts que nous avons répertoriées, assez peu d'informations sont données sur le détail des calculs de coûts. De plus, certains coûts ne sont pas pris en compte et souvent l'année du calcul des coûts n'est pas donnée. De fait, dans certaines études les frais des chirurgiens et anesthésistes ne sont pas pris en compte car ceux-ci ne sont pas supportés par l'hôpital (Uzzo et al., 1999 ; Shekarriz et al., 2002 ; Beasley et al., 2004) ou pour d'autres raisons (Link et al., 2006).

De même, les coûts des complications liées aux interventions ne sont pas pris en compte et certaines études excluent même de façon volontaire les cas de chirurgies ayant donné lieu à des complications (Dunn et al., 2000 ; Link et al., 2006). En outre, aucune mesure d'actualisation des coûts n'est mentionnée. Toutefois, dans la mesure où les différentes études répertoriées se livrent à un exercice de comparaison de coûts entre différentes techniques à un instant donné et que les oublis commis au sein de chaque étude sont les mêmes pour l'une ou l'autre des techniques comparées, les comparaisons ne devraient pas être trop biaisées. En outre, dans chaque étude, il y a eu la volonté de constituer des groupes de patients comparables.

⁴ Dans cette même étude, le taux à 5 ans de non-récurrence des tumeurs rénales est de 94% pour la néphrectomie partielle et de 98% pour la néphrectomie radicale.

2.5.1 Études établissant une comparaison avec la cryoablation

Parmi les 13 études de coûts que nous avons recensées, seules 4 font état d'un calcul de coûts pour la cryoablation. Ces 4 études sont celles de Mouraviev et al. (2007), Link et al. (2006), Permpongkosol et al. (2006a) et Badwan et al. (2008). Les résultats de ces études concluent tous à un plus faible coût de la cryoablation laparoscopique ou percutané, par rapport aux techniques traditionnelles de chirurgie des tumeurs cancéreuses du rein.

Dans leur étude, Mouraviev et al. (2007) comparent les coûts totaux des chirurgies suivantes pour leur hôpital : néphrectomie laparoscopique assistée (LA), néphrectomie partielle laparoscopique, néphrectomie radicale ouverte, néphrectomie partielle ouverte, cryoablation laparoscopique. Comparativement aux autres procédés, la cryoablation laparoscopique apparaît de façon significative comme l'option la moins coûteuse pour des patients présentant des caractéristiques similaires : 10105 USD versus 12357 USD (LA), 15458 USD (LP), 15498 USD (OR) et 13299 USD (OP). Les facteurs influant le plus sur la formation des coûts seraient dans cette étude la durée de l'hospitalisation, près de deux fois plus courtes pour une cryoablation laparoscopique, et les transfusions sanguines.

De leur côté, Link et al. (2006) établissent un modèle mathématique afin de comparer les coûts de la néphrectomie partielle ouverte, de la néphrectomie partielle laparoscopique, de la cryoablation laparoscopique et de

la cryoablation en percutané. Les coûts totaux calculés sont ici très en faveur de la cryoablation en percutané : 3109 USD versus 8264 USD (OP), 6734 USD (LP) et 6743 USD (CL). Les différences de coûts sont ici principalement dues aux coûts en bloc opératoire et à la durée de l'hospitalisation. Néanmoins, l'utilisation de nombreuses cryosondes, entre 6 et 7, pourrait conduire la cryoablation en percutané à un coût identique aux autres techniques.

Les études de Permpongkosol et al. (2006a) et de Badwan et al. (2008) comparent quant à elles les coûts de la cryoablation laparoscopique avec ceux de la cryoablation en percutané. Permpongkosol et al. (2006a) rapportent ainsi, en moyenne, que les coûts de la cryoablation en mode laparoscopique sont 2,3 fois plus élevés qu'en mode percutané. En ce qui concerne l'étude de Badwan et al. (2008), malgré un coût de la cryoablation en percutané probablement légèrement sous-estimé, anesthésie locale non comptabilisée, et un manque évident de détails, il apparaît que la cryoablation en percutané aurait un coût direct pour l'hôpital de 9240 USD contre 32900 USD pour la cryoablation par voie laparoscopique.

2.5.2 Études n'établissant pas une comparaison avec la cryoablation

Parmi les 9 études ne faisant pas état de la technique de cryoablation, les résultats généraux indiquent, à l'exception de l'étude de Dunn et al. (2000), que la néphrectomie par voie laparoscopique, partielle ou radicale, est moins coûteuse que la néphrectomie par voie ouverte. Toutefois, dans la mesure où Meraney et Gill (2002) et

Hollingsworth et al. (2006) démontrent que la voie laparoscopique peut être en phase initiale plus coûteuse que la voie ouverte en raison d'un manque de pratique des médecins et d'un développement insuffisant des outils (i.e. le produit n'est pas arrivé dans une phase de maturation lui permettant d'être standardisé et de réduire son prix de vente), il est possible que l'étude menée par Dunn et al. (2000) se situe au stade initial d'implantation de cette technique au sein de leur hôpital, ce qui expliquerait leurs résultats contraires à ceux des autres études. Par contre, en ce qui concerne les différences de coûts entre le caractère partiel ou radical de la néphrectomie, il semble que celles-ci ne soient pas statistiquement significatives.

Dans leur étude, Beasley et al. (2004) démontrent une différence statistiquement significative de coûts directs pour l'hôpital en faveur de la néphrectomie partielle par voie laparoscopique par rapport à la néphrectomie partielle par voie ouverte, soit 4839 CAD versus 6297 CAD. Ainsi, malgré des coûts supérieurs en salle d'opération pour la néphrectomie partielle par voie laparoscopique (1848 vs 1488 CAD), sa plus courte durée d'hospitalisation permet de réduire de façon conséquente les coûts postopératoires (2991 vs 4809 CAD). De même, Steinberg et al. (2002) démontrent qu'en dépit de coûts opératoires supérieurs de 20,1% pour une néphrectomie partielle par voie laparoscopique, les coûts postopératoires de cette technique étant 54,8% plus faibles que pour la néphrectomie partielle par voie ouverte, le coût total de la néphrectomie partielle par voie laparoscopique est inférieur de 15,6% à celui de l'approche partielle par

voie ouverte, pour des patients présentant des caractéristiques comparables. Par ailleurs, Kommu et al. (2006) montrent, en ce qui concerne les néphrectomies radicales, que la voie ouverte serait 1,26 fois plus chère que la voie laparoscopique, soit 3566 £ versus 2827 £. Dans cette étude, il n'existe pas de différence dans la durée de l'opération, par contre la durée du séjour postopératoire à l'hôpital est 1,8 fois plus longue avec la voie ouverte, soit 5,7 jours versus 3,2 jours.

De leur côté, Lotan et Cadeddu (2005) indiquent que la néphrectomie partielle par voie laparoscopique est coût équivalent à la néphrectomie partielle par voie ouverte en raison d'une durée de séjour à l'hôpital plus courte qui permet de compenser pour les coûts significativement plus élevés des fournitures chirurgicales. Le grand total de coûts dans cette étude est ainsi de 7767 USD pour la néphrectomie partielle par voie ouverte contre 7013 USD pour la néphrectomie partielle par voie laparoscopique, alors que les coûts des fournitures chirurgicales sont respectivement de 238 USD et 2310 USD. À l'opposé, Dunn et al. (2000) trouvent que la néphrectomie radicale par voie laparoscopique coûte plus cher que la néphrectomie radicale par voie ouverte, notamment à cause de la durée de la chirurgie, soit 15816 USD versus 13672 USD.

En ce qui concerne les études ayant cherché à retracer sur plusieurs années l'évolution des coûts de ces différentes techniques, nous pouvons ici répertorier deux études. Premièrement, Meraney et Gill (2002) analysent de façon très détaillée et quasi complète les différences de coûts entre une néphrectomie radicale par voie ouverte

et une néphrectomie radicale par voie laparoscopique selon la date d'implantation du mode laparoscopique dans leur hôpital. Le mode laparoscopique apparaît en phase initiale 33% plus coûteux que le mode ouvert (102% plus coûteux en phase intra-opératoire et 50% moins coûteux en phase postopératoire), alors qu'après la phase initiale, les coûts deviennent inférieurs de 12% pour le mode laparoscopique (33% plus coûteux en phase intra-opératoire et 68% moins coûteux en phase postopératoire). Deuxièmement, l'étude très poussée de Hollingsworth et al. (2006) indique entre 1998 et 2003 l'évolution de quatre techniques opératoires : néphrectomies radicales et partielles par voie ouverte et néphrectomies radicales et partielles par voie laparoscopique. Les calculs réalisés pour l'année 1998 indiquent des coûts en mode laparoscopique supérieur à la technique ouverte, et à l'intérieur de chacune de ces techniques des coûts supérieurs pour la néphrectomie partielle par rapport à la néphrectomie radicale, soit 6200 USD pour la néphrectomie partielle par voie laparoscopique versus 4500 USD (LR), 4000 USD (OP) et 3500 USD (OR). Cependant, en 2003, on assiste à un renversement de tendance avec le développement de la maîtrise de la laparoscopie par les médecins, une amélioration de l'efficacité des instruments et des techniques disponibles, et une réduction des durées d'hospitalisation pour cette approche. Les coûts des quatre techniques sont ainsi, en 2003, très rapprochés et l'approche laparoscopique apparaît dans le cas de la néphrectomie radicale comme étant moins coûteuse que la voie ouverte, soit 5187 USD pour la néphrectomie radicale par voie

laparoscopique versus 5808 USD (OR), 5820 USD (LP) et 5380 USD (OP).

Finalement, l'étude de Shekarriz et al. (2002) n'indique aucune différence de coût entre une néphrectomie radicale ouverte et une néphrectomie partielle ouverte : 19572 versus 19602 USD. Cette absence de différence n'évolue pas dans le temps. L'étude d'Uzzo et al. (1999) ne démontre pas non plus de différences de coûts entre ces deux chirurgies.

2.6 Validité et généralisabilité des résultats

Parmi les études que nous avons répertoriées, nous avons soulevé un certain nombre de limitations susceptibles de biaiser les résultats obtenus. Ces limitations étant malheureusement présentes, à divers degrés, dans la quasi-totalité des études analysées, nous ne pouvons par conséquent pas faire autrement que d'accepter ces études, avec leurs biais potentiels, à moins de ne perdre un trop grand nombre d'informations (i.e. biais de représentativité lié à un nombre trop limité d'observations). Les principales limitations que nous avons relevées sont les suivantes :

- La plupart des patients est sélectionnée sur la seule base d'images médicales suggérant une tumeur maligne. Les biopsies préopératoires sont rarement réalisées ou les résultats sont connus après l'opération, ce qui conduit à traiter des patients avec une tumeur bénigne. Dans la mesure où les résultats sont fournis sous la forme de moyenne, cela conduit à

biaisés les taux de récurrence et de survie spécifique au cancer ;

- Dans la plupart des études sur la cryoablation, le succès de la destruction de la tumeur est basé sur l'évolution de la taille de la tumeur et non sur une biopsie postopératoire ;
- La plupart des études de néphrectomie partielle utilisant la laparoscopie ou la cryoablation excluent les tumeurs situées au centre du rein, ce qui introduit un biais par rapport à l'approche ouverte dans la mesure où ces tumeurs sont plus difficiles à opérer ;
- Dans certaines études (Silverman et al., 2005 ; Hollingsworth et al., 2006), les auteurs mentionnent que les différences de taux de complications et de récurrence pourraient être liées à l'expérience du médecin ;
- Les temps d'opérations et les taux de complications (majeures vs mineures) peuvent varier selon les définitions données par les médecins (Goldberg et al., 2005) ;
- Le suivi des patients est en règle générale très court alors que Gill et al. (2005) postulent que 5 ans est une durée de suivi minimale pour

statuer de façon plus « définitive » sur les taux de récurrence et de survie spécifique au cancer ;

- Bien que la plupart des études que nous avons analysées fasse part de tumeurs rénales locales, il n'est cependant pas clair dans un certain nombre de ces études si ces tumeurs sont uniquement locales ou s'il existe également des métastases au stade préopératoire. De ce fait, dans une perspective de lecture qui ne considère que des tumeurs locales, les taux de survie spécifique au cancer fournis par certaines études n'ayant pas fait l'effort de donner ces informations pourraient apparaître comme étant biaisés vers le bas ; ce dernier biais devrait cependant être assez marginal compte tenu du faible nombre d'études ne délivrant pas cette information.

Toutefois, certaines de ces limitations peuvent être corrigées par la réalisation d'une méta-analyse qui prendrait en compte dans son analyse le plus grand nombre d'informations chiffrées et ou qualitatives données par ces études.

CHAPITRE 3

3. MÉTA-ANALYSE

Compte tenu de l'hétérogénéité des caractéristiques des patients et des limitations mentionnées à la section précédente, il apparaît indispensable de mener une méta-analyse avec simulations de données afin de ne pas biaiser nos analyses. En effet, en plus de pouvoir considérer davantage de points d'observations réellement observés, cette simulation de données nous permettra également de prendre en compte un plus grand nombre de variables de contrôle dans nos estimations économétriques des taux de récurrence et de survie spécifique au cancer à 5 ans. De fait, notre analyse comportera moins de biais d'observation et un meilleur contrôle des caractéristiques des patients.

La simulation de données est réalisée pour chacun des 7 sous-groupes de techniques d'intervention. Nous avons pris la moyenne et l'écart-type des points existant dans chaque sous-groupe pour simuler aléatoirement les points manquants. De plus, la simulation s'est faite en tenant compte du nombre de points d'observation dans chaque étude de chacun des sous-groupes afin de refléter le poids exact de chacune des études au sein de chaque sous-groupe. Par ailleurs, les nouvelles données n'ont été générées que pour les variables dont le nombre d'observations réelles représente au minimum un tiers de l'échantillon final constitué. Au final, 27% des données de l'échantillon final sont des données

simulées, ce qui nous permet de presque doubler le nombre de points d'observation par rapport au tableau 16.

Les données ainsi obtenues nous permettent de considérer trois variables de contrôle supplémentaires dans la réalisation de nos estimations économétriques des taux de récurrence et de survie spécifique au cancer à 5 ans. Ces trois nouvelles variables de contrôle sont : la nature exophytique ou périphérique ; si le type d'intervention est impératif ou non ; l'indice de masse corporel. Il est important de considérer la nature exophytique ou périphérique de la tumeur dans la mesure où ces dernières sont significativement moins à risque de complications et de récurrence que les autres types de tumeurs (Venkatesh et al., 2006 ; Porpiglia et al., 2008a). De même, il est essentiel de considérer si le type d'intervention est impératif ou non, c'est-à-dire si le patient dispose d'un seul rein valide avant l'opération. Dans ce cas de figure, quand nous considérerons un seul rein valide, cela correspondra aux patients avec un rein solitaire ainsi qu'aux patients qui ont des tumeurs sur les deux reins, en plus de ceux qui ont l'autre rein en état dysfonctionnel. Finalement, il a été noté dans certaines études (Kamat et al., 2004 ; Donat et al., 2006) que l'indice de masse corporelle pouvait être considéré comme un facteur pouvant influencer sur les résultats oncologiques des patients.

Tableau 17 – TAUX À 5 ANS DE RÉCURRENCE LOCALE OU VOISINE SUR UN MÊME REIN ET TAUX À 5 ANS DE SURVIE SPÉCIFIQUE AU CANCER DU REIN (DONNÉES PARTIELLEMENT SIMULÉES)

	Récurrence locale ou voisine ^h ^b		Survie spécifique au cancer ^b	
	Taux ^ψ	Nb. Patients ^φ	Taux ^ψ	Nb. Patients ^φ
LP	0,86	4082	99,76	4082
LR	1,02	2660	97,47	2660
OP	5,58	6694	97,76	6694
OR	4,47	4810	90,38	4810
CL	8,70	1212	98,14	1212
CO	18,22	68	100	68
CP	42,04	468	96,17	468

^h Un échec de l'opération conduisant à une nouvelle intervention est également considéré comme une récurrence, même si aucune récurrence n'a eu le temps d'apparaître.
^b Calculs basés sur régressions en MCO avec neuf variables explicatives et avec pondération selon la fréquence. Les neuf variables explicatives sont : durée du suivi, sexe, âge, taille de la tumeur, pourcentage de tumeurs malignes, score ASA, si le type d'intervention est impératif ou non, le pourcentage de tumeurs exophytiques ou périphériques, l'indice de masse corporelle. Les variables non significatives au seuil de 10% ont été conservées dans le modèle pour les estimations, cependant un coefficient de zéro leur a été attribué pour le calcul des taux de récurrence et de survie.
^ψ Les taux sont calculés pour un patient représentatif de l'échantillon total, soit en utilisant les valeurs moyennes des 19994 patients des 152 études.
^φ Nombre de patients utilisés pour réaliser les estimations économétriques.

Les résultats de cette méta-analyse avec 27% de données simulées (tableau 17) ne viennent pas remettre en cause la hiérarchie des résultats fournis par le tableau 16 (sans données simulées). De fait, les techniques utilisées actuellement au CHUS présentent toujours une plus grande efficacité en termes de taux de récurrence locale ou voisine par rapport aux techniques de cryoablation. De même, en ce qui concerne les taux de survie, les différences restent assez

faibles. Par conséquent, les explications fournies avec les résultats du Tableau 16 restent valables pour les résultats du tableau 17. On peut aussi en conclure que les résultats du tableau 17 sont plus précis et plus aptes à être utilisés dans l'étude de coûts que nous allons fournir à la section suivante, mais qu'aucune différence majeure n'en découlera par rapport à des calculs qui auraient pu être réalisés avec les résultats du tableau 16.

CHAPITRE 4

4. SIMULATION DE COÛTS POUR LE CHUS

Le calcul des coûts est effectué avec les données cliniques et oncologiques fournies par notre revue de la littérature et les données de coûts fournies par les différents services du CHUS (ressources humaines, finance, société des médecins, services de soutien, banque de sang, imagerie médicale et bloc opératoire).

Notre stratégie consiste à calculer les coûts directs pour l'hôpital de l'hospitalisation de patients pour traitement de tumeurs cancéreuses (ou suspectées comme telles) du rein en fonction des différentes techniques possibles : néphrectomie partielle ou radicale par voie laparoscopique ou ouverte, cryoablation par voie laparoscopique, ouverte ou percutanée. Les coûts sont donnés en dollars canadiens pour le 1^{er} novembre 2008 et excluent les coûts des complications dans la mesure où nous n'avons pas suffisamment d'informations sur celles-ci. Les éléments de coûts considérés sont : les salaires ou rémunérations des différentes personnes impliquées dans l'intervention en fonction de la durée de l'opération, le coût de la chambre en fonction de la durée de l'hospitalisation, le coût d'une transfusion sanguine en fonction des quantités transfusées, les

fournitures médicales à l'exception des médicaments, le coût d'amortissement des locaux et du matériel de radiologie utilisé au cours de l'opération.

Les salaires sont les salaires bruts auxquels on a ajouté les bénéfices marginaux et les charges sociales. Les rémunérations correspondent aux tarifications à l'acte fournies par la Société des Médecins du CHUS pour le chirurgien, le radiologue interventionniste et l'anesthésiste. Le coût d'occupation d'une chambre est un coût minimal qui comprend les coûts de nettoyage, les soins infirmiers communs, l'amortissement et le fonctionnement de la chambre. Le coût d'une transfusion sanguine comprend le coût de la fourniture en sang et le coût de l'acte. Le coût des fournitures médicales est basé sur les coûts des matériels jetables utilisés lors de l'opération. Les coûts d'amortissement des locaux et du matériel de radiologie sont calculés à partir des coûts d'achats et de construction divisés par le nombre total d'utilisations au cours de sa durée de vie. Compte tenu du fait que certains coûts marginaux n'ont pas pu être considérés, nos résultats correspondent par conséquent à des coûts à minima.

Tableau 18 – COÛTS DIRECTS POUR L'HÔPITAL SELON LE TYPE D'OPÉRATION CONSIDÉRÉ

	LP	LR	OP	OR	CL	CO	CP
Salaire	683,77	694,80	738,91	628,62	705,82	805,08	261,64
Rémunération	1351	1372	1311	1281	1286	1267	841
Chambre	2315,5	1969	3564	3564	1606	2194,5	753,5
Sang	53,92	28,48	95,53	152,06	9,90	33,66	10,47
Fourniture	1756,91	1756,91	167,53	167,53	4061,71	2472,33	2324,89
Amortissement	4,85	4,85	2,32	2,32	4,85	2,32	14,44
Total	6165,95	5826,03	5879,29	5795,54	7674,28	6774,90	4205,94

Le tableau 18 indique les coûts directs pour l'hôpital selon chaque type d'opération. Le détail des calculs est donné en Annexe IV. Les deux résultats les plus importants qui ressortent de ce tableau sont que la cryoablation par voie percutanée coûterait en moyenne pour chaque intervention près de 32% moins cher que la néphrectomie partielle par voie laparoscopique et près de 28% moins cher que la néphrectomie partielle par voie ouverte. Toutefois, dans la mesure où le taux de récurrence et/ou d'échec de la procédure est beaucoup plus important avec la cryoablation par voie percutanée que pour les deux autres types de chirurgie (cf. tableau 17), le coût du traitement d'un patient sur 5 ans serait avec la cryoablation par voie percutanée de seulement 4% moins chère qu'avec une néphrectomie partielle par voie

laparoscopique. Néanmoins, en considérant qu'il soit effectué au CHUS une sélection très stricte des patients afin de minimiser les risques de récurrence et d'échec de la cryoablation, il est possible de considérer que ce taux soit de 10% et non de 42% comme indiqué dans le tableau 17. Dans ce dernier cas de figure, la cryoablation par voie percutanée apparaîtrait comme étant près de 26% moins chère que la néphrectomie partielle par voie laparoscopique. Si ce dernier scénario est retenu, le CHUS réaliserait une économie annuelle totale de plus ou moins 6400 CAD pour 4 patients traités par an ; ce qui devrait représenter une économie de plus ou moins 1,5% du budget total pour traitement des tumeurs rénales au CHUS.⁵

⁵ Une telle économie ne sera possible que si le fournisseur de la technologie de cryoablation s'engage à fournir à titre gratuit l'équipement de cryoablation et que le CHUS ne s'engage à ne payer que les fournitures relatives à cette technologie (cf. proposition de Galil Medical).

CHAPITRE 5

5. RECOMMANDATIONS

Comme mentionné dans notre revue systématique de la littérature scientifique, il existe plusieurs façons d'utiliser la cryoablation : soit le médecin l'utilise lors d'une néphrectomie par voie ouverte ou laparoscopique, soit celui-ci l'utilise par voie percutanée. Chacune de ces approches est considérée comme étant sécuritaire et génératrice d'avantages pour les patients opérés, toutefois, il demeure un certain nombre d'interrogations en ce qui concerne l'efficacité à long terme de la cryoablation, ainsi que sur son potentiel à générer des économies de coûts pour le CHUS. Sous cet angle, l'Unité ETMIS du CHUS recommande à ce que la technique de cryoablation soit implantée au CHUS à condition que les préalables suivants soient respectés :

- L'étude pilote programmée au CHUS devra conduire à des résultats acceptables –relativement aux techniques standards utilisées au CHUS– en termes de taux de complications, de durée d'hospitalisation, de taux de récurrence et d'échec de la pratique, et de coûts pour le CHUS ;
- Mettre en place une rencontre interdisciplinaire entre un urologue, un oncologue et si besoin est un radiologiste interventionniste avant toute utilisation de la cryoablation sur un patient (NICE, 2007) ;
- Respecter des critères stricts d'éligibilité pour les patients afin de minimiser les risques d'échecs ;
- La cryoablation devra être principalement utilisée pour des patients qui auparavant n'auraient pas pu être opérés par l'une des approches standards proposées au CHUS ;
- La cryoablation devra principalement être appliquée en mode percutané afin de minimiser les coûts pour le CHUS ;
- La cryoablation par voie percutanée devra être réalisée en salle d'angiographie afin de libérer des créneaux horaires en bloc opératoire pour d'autres chirurgies ;
- Un nombre minimal de cryoablation par année devra être établi afin de permettre aux médecins de parfaire leur maîtrise de cette technique ;
- Évaluer la possibilité que la cryoablation soit utilisée pour des tumeurs autres que celles du rein afin de diffuser cette technologie à d'autres spécialités et de réaliser des économies d'échelles pour le CHUS ;
- L'acquisition de la technologie de cryoablation devra répondre aux critères de « vitrine technologique » du CHUS, c'est-à-dire appartenir à la technologie la plus récente et servir de porte d'entrée pour d'autres départements du CHUS.

CHAPITRE 6

6. CONCLUSION

Bien qu'il y ait encore quelques inquiétudes sur la sûreté de la néphrectomie partielle par voie laparoscopique –durée d'ischémie plus longue qu'avec la néphrectomie partielle par voie ouverte et taux plus élevés de complications rapportées–, celle-ci est néanmoins actuellement considérée comme la technique de référence pour le traitement des tumeurs rénales de moins de 4 centimètres (Shuford et al., 2004). C'est donc à partir de ce point de référence que nous devons comparer la technique de cryoablation. Cette nouvelle technique doit principalement répondre aux deux interrogations suivantes : l'approche par cryoablation est-elle sécuritaire et les résultats oncologiques sont-ils similaires à ceux de la technique de référence ?

Il semble que la réponse à la première interrogation soit positive dans la mesure où un grand nombre d'études indiquent des taux de complications et des durées d'hospitalisation plus faibles ou identiques pour la cryoablation comparativement aux approches de néphrectomie par voie ouverte ou laparoscopique. De fait, les principaux avantages de la cryoablation par rapport aux néphrectomies par voie ouverte ou laparoscopique apparaissent comme étant de moins grandes douleurs postopératoires, un rétablissement plus prompt et un retour plus rapide à ses activités (Ono et al., 1999). En outre, un séjour plus court à l'hôpital et une durée de convalescence réduite permettent non seulement de diminuer les coûts

médicaux directs pour l'hôpital et le patient, mais également de limiter les pertes économiques liées à une morbidité de long terme. À l'opposé, lorsqu'une hémorragie survient autour de la cryolésion, celle-ci peut empêcher des prises de mesures précises pour le post-traitement (Russo, 2005), de même que le retrait de la cryosonde crée potentiellement un risque d'hémorragie et de dissémination de cellules cancéreuses le long de son trajet. Par ailleurs, en ce qui concerne la cryoablation par voie percutanée, il semble que le choix du type d'anesthésie à pratiquer fasse encore l'objet d'un débat. Ainsi, pour Mabweesh et al. (2004), la cryoablation en percutané ne devrait se faire qu'en anesthésie générale, alors que pour Littrup et al. (2007), Derweesh et al. (2006), Miki et al. (2006), Sausville et al. (2008), Georgiades et al. (2008) et Permpongkosol et al. (2006b), ce type d'approche ne requiert qu'une anesthésie locale.

La réponse à la deuxième interrogation est plus indécise. En effet, si les résultats actuels montrent que la cryoablation pour le cancer du rein possède la capacité de détruire les tissus lésés et que la sécurité de la procédure est adéquate, son efficacité à long terme n'a cependant pas encore été totalement établie.

De fait, les résultats fournis par les tableaux 16 et 17 indiquent que si les taux calculés à 5 ans de survie spécifique au cancer issu d'un

traitement par cryoablation sont quasi-identiques à ceux des techniques standards, par contre les taux calculés à 5 ans de récurrence et/ou d'échec sont bien supérieurs en ce qui concerne la cryoablation par voie ouverte et surtout par voie percutanée. Afin de réduire ce problème, l'équipe du NICE (2007) recommande donc à ce que la procédure de cryoablation soit offerte à la suite d'une évaluation réalisée par une équipe multidisciplinaire qui devrait être composée d'un urologue, d'un oncologue et d'un radiologiste interventionniste. Néanmoins, compte tenu de la rapidité à laquelle évoluent les progrès de la technique de cryoablation et de la relative simplicité d'utilisation de celle-ci, de plus en plus de patients devraient dans un futur proche pouvoir bénéficier de cette technique avec le même degré d'efficacité que les techniques standards actuelles (Kunkle et al., 2008).

Finalement, il ressort de cette revue de la littérature que la cryoablation est une alternative intéressante par rapport aux pratiques standards actuelles (i.e. néphrectomie par voie ouverte ou laparoscopique). Non seulement cette pratique est reconnue comme étant sûre et minimalement invasive, mais elle possède également l'avantage dans le cas d'une pratique par voie percutanée d'être potentiellement moins coûteuse pour l'hôpital. Toutefois, dans la mesure où son efficacité à long terme n'est pas encore totalement établie, nous pensons que la pratique de la cryoablation devrait pour l'instant être exclue pour les tumeurs complexes telles que les tumeurs proches des éléments du hile, partiellement ou totalement cystique, situés au centre du rein ou encore pour les tumeurs de plus de 4 centimètres.

RÉFÉRENCES

- Atwell TD, Farrell MA, Leibovich BC, Callstrom MR, Chow GK, Blute ML et Charboneau JW (2008). Percutaneous Renal Cryoablation: Experience Treating 115 Tumors. *The Journal of Urology*, 179, pp. 2136-2141.
- Badwan K, Maxwell K, Venkatesh R, Figenshau RS, Brown D, Chen C et Bhayani SB (2008). Comparison of Laparoscopic and Percutaneous Cryoablation of Renal Tumors: A Cost Analysis. *Journal of Endourology*, 22 (6), pp. 1275-1277.
- Beasley, K.A., Al Omar, M., Shaikh, A., Bochinski, D., Khakhar, A., Izawa, J.I. et al. (2004). Laparoscopic versus open partial nephrectomy. *Urology*, 64 (3), pp. 458-461.
- Bhayani SB, Rha KH, Pinto PA, et al. (2004). Laparoscopic partial nephrectomy: effect of warm ischemia on serum creatinine. *Journal of Urology*, 172:1264–6.
- Bosniak MA, Krinsky GA, Waisman J. Management of small incidental renal parenchymal tumors by watchful waiting in selected patients based on observation of tumor growth rates [abstract]. *J Urol* 1996;155:584A.
- Chosy SG, Nakada SY, Lee FT, et al: Monitoring renal cryosurgery: predictors of tissue necrosis in swine. *J Urol* 159: 1370–1374, 1998.
- Chow, W.H., Devesa, S.S., Warren, J.L. et Fraumeni, J.F Jr. (1999). Rising incidence of renal cell cancer in the United States. *Journal of the American Medical Association*, 281, pp. 1628-1631.
- Davol, P.E., Fulmer, B.R. et Rukstalis, D.B. (2006). Long-term results of cryoablation for renal cancer and complex renal masses. *Urology*, 68 (Suppl. 1A), pp. 2-6.
- Dechet, C.B. et al. (2003). Prospective analysis of computerized tomography and needle biopsy with permanent sectioning to determine the nature of solid renal masses in adults. *Journal of Urology* 169: 71–74
- Derweesh, I.H., Patterson, A.L., Wake, R.W. et Gold, R. (2006). Comparison of laparoscopic cryoablation and CT-guided percutaneous cryoablation for renal tumors. *Journal of Endourology*; 20 (Suppl. 1): A175.
- Desai PJ, Andrews PE, Ferrigni RG et Castle EP (2008). Laparoscopic Partial Nephrectomy at the Mayo Clinic Arizona: Follow-up Surveillance of Positive Margin Disease. *Urology*, 71 (2), pp. 283-286.
- Desai, M.M. et Gill, I.S. (2002). Current status of cryoablation and radiofrequency ablation in the management of renal tumors. *Curr. Opin. Urol.*, 12: 387-393.
- Donat SM, Salzhauer EW, Mitra N, Yanke BV, Snyder ME et Russo P (2006). Impact of Body Mass Index on Survival of Patients With Surgically Treated Renal Cell Carcinoma. *The Journal of Urology*, 175 (1), pp. 46-52.
- Dunn, M. D., Portis, A. J., Shalhav, A. L. et al: Laparoscopic versus open radical nephrectomy: a 9-year experience. *J Urol*, 164: 1153, 2000
- Eschholz, G., Lux, O., Krah, X. et Weber, H.M. (2005). Postoperative results and renal function after laparoscopic kidney tumor excision in warm ischemia. *European Urology*, Suppl. 4 (3), p. 86.
- Fergany A.F., Hafez K.S., Novick A.C. (2000). Long-term results of nephronsparing surgery for localized renal cell carcinoma: 10 year follow-up. *Journal of Urology*, 163, pp. 442–445.

- Finley DS, Beck S, Box G, Chu W, Deane L, Vajgrt DJ, McDougall EM et Clayman RV (2008). Percutaneous and Laparoscopic Cryoablation of Small Renal Masses. *The Journal of Urology*, 180, pp. 492-498.
- Frank, I., Blute, M. L., Chevillie, J. C., Lohse, C. M., Weaver, A. L. and Zincke, H.: Solid renal tumors: an analysis of pathological features related to tumor size. *J Urol*, 170: 2217, 2003
- Funahashi Y, Hattori R, Yamamoto T, Kamihira O, Koto K, Gotoh M (2009). Ischemic Renal Damage After Nephron-Sparing Surgery in Patients with Normal Contralateral Kidney. *European Urology*, 55 (1), pp. 209-216.
- Gage AA, Baust J. Mechanisms of tissue injury in cryosurgery. *Cryobiology* 1998; 37:171–186.
- Georgiades, C.S., Hong, K., Bizzell, C., Geschwind, J-F. et Rodriguez, R. (2008). Safety and Efficacy of CT-guided Percutaneous Cryoablation for Renal Cell Carcinoma. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, 19 (9), pp. 1302-1310.
- Gill IS, Desai MM, Kaouk JH, Meraney AM, Murphy DP, Sung GT et Novick AC (2002). Laparoscopic partial nephrectomy for renal tumor: duplicating open surgical techniques. *The Journal of Urology*, 167, pp. 469-476.
- Gill IS, Novick AC, Meraney AM, Chen RN, Hobart MG, Sung GT, Hale J, Schweizer DK et Remer EM (2000). Laparoscopic renal cryoablation in 32 patients. *Urology*, 56 (5), pp. 748-753.
- Gill, I.S. et al. (2005). Renal cryoablation: outcome at 3 years. *Journal of Urology*, 173: 1903–1907
- Goldberg SN, Grassi CJ, Cardella JF, *et al*: Imageguided tumor ablation: standardization of terminology and reporting criteria. *J Vasc Interv Radiol* 16: 765–778, 2005.
- Hankey BF, Feuer EJ, Clegg LX, Hayes RB, Legler JM, Prorok PC, et al. Cancer surveillance series: interpreting trends in prostate cancer—part I: Evidence of the effects of screening in recent prostate cancer incidence, mortality, and survival rates. *J Natl Cancer Inst* 1999;91:1017–24.
- Hollingsworth JM, Miller DC, Dunn RL, Montgomery JS, Wolf JS Jr. Cost trends for oncological renal surgery: Support for a laparoscopic standard of care. *J Urol* 2006;176:1097–1101.
- Israel GM, Bosniak MA. An update of the Bosniak renal cyst classification system. *Urology* 2005;66:484–8.
- Jemal A, Murray T, Samuels A, Ghafoor A, Ward E, Thun MJ. (2003) Cancer statistics. *CA Cancer Journal for Clinicians*, 53, pp. 5–26.
- Kamat AM, Shock RP, Naya Y, Rosser CJ, Slaton JW et Pisters LL (2004). Prognostic value of body mass index in patients undergoing nephrectomy for localized renal tumors. *Urology*, 63, pp. 46-50.
- Kaouk JH, Aron M, Rewcastle JC et Gill IS (2006). Cryotherapy: clinical end points and their experimental foundations. *Urology*, 68 (Suppl. 1A), pp. 38-44.
- Kommu, S.S., Siddiqui, E., Patel, S., Wright, M.P., Mumtaz, F.H. et Persad, R.A. (2006). A cost analysis of laparoscopic versus open radical nephrectomy in the management of solid renal tumors – the experience of a tertiary UK referral centre. *European Urology*, Suppl. 5 (2), p. 134.

- Kovacs G, Akhtar M, Beckwith BJ, *et al*: The Heidelberg classification of renal cell tumours. *J Pathol* 183: 131–133, 1997.
- Kunkle, D.A., Egleston, B.L. et Uzzo, R.G. (2008). Excise, Ablate or Observe: The Small renal Mass Dilemma – A Meta-Analysis and Review. *The Journal of Urology*, 179, pp. 1227-1234.
- Leibovich BC et al. (2004) Nephron sparing surgery for appropriately selected renal cell carcinoma between 4 and 7 cm resulting in outcome similar to radical nephrectomy. *J Urol* 171: 1066–1070
- Lin Y-C, Turna B, Frota R, Aron M, Haber G-P, Kamoi K, Koenig P et Gill IS (2008). Laparoscopic Partial Nephrectomy versus Laparoscopic Cryoablation for Multiple Ipsilateral Renal Tumors. *European Urology*, 53, pp. 1210-1218.
- Link RE, Permpongkosol S, Gupta A, Jarrett TW, Solomon SB et Kavoussi LR (2006). Cost Analysis of Open, Laparoscopic, and Percutaneous Treatment Options for Nephron-Sparing Surgery. *Journal of Endourology*, 20 (10), pp. 782-789.
- Littrup PJ, Ahmed A, Aoun HD, Noujaim DL, Harb T, Nakat S, Abdallah K, Adam BA, Venkatramanamoorthy R, Sakr W, Pontes JE et Heilbrun LK (2007). CT-guided Percutaneous Cryotherapy of Renal Masses. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, 18 (3), pp. 383-392.
- Lotan Y, Cadeddu JA. A cost comparison of nephronsparing surgical techniques for renal tumour. *BJU Int* 2005;95:1039–42.
- Mabjeesh NA, Avidor Y, and Matzkin H: Emerging nephron sparing treatments for kidney tumors: a continuum of modalities from energy ablation to laparoscopic partial nephrectomy. *Journal of Urology* 171: 553–560, 2004.
- McKiernan J, Simmons R, Katz J, Russo P. (2002a). Natural history of chronic renal insufficiency after partial and radical nephrectomy. *Urology* ;59:816–20.
- Meraney, A.M. et Gill, I.S. (2002). Financial analysis of open versus laparoscopic radical nephrectomy and nephroureterectomy. *The Journal of Urology*, 167, pp. 1757-1762.
- Miki K, Shimomura T, Yamada H et al. Percutaneous cryoablation of renal cell carcinoma guided by horizontal open magnetic resonance imaging. *International Journal of Urology* 2006; 13: 880–4.
- Mouraviev V, Nosnik I, Robertson C, Albala D, Walther P et Polascik TJ (2007). Comparative Financial Analysis of Minimally Invasive Surgery to Open Surgery for Small renal Tumors ≤3.5 cm: A Single Institutional Experience. *European Urology*, 51, pp. 715-721.
- National Cancer Institute (NCI) (2004). Cryosurgery in cancer treatment: questions and answers. *Cancer facts*. Accessed December 10, 2008. Available at URL address: <http://www.cancer.gov/cancertopics/factsheet/Therapy/cryosurgery>
- National Comprehensive Cancer Network (NCCN) (2008). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology™. Kidney Cancer. V.1.2008. Accessed October 7, 2008. Available at URL address: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/kidney.pdf
- National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Cryotherapy for renal cancers: guidance. January 2007. Accessed October 7, 2008. Available at URL address: <http://www.nice.org.uk/guidance/IPG207/guidance/pdf/English>
- Ng, C.S. et Gill, I.S. (2002). Impact of renal cryoablation on urine composition. *Urology*, 59 (6), pp. 831-834.

- Ono, Y. et al. (1999). Laparoscopic radical nephrectomy for renal cell carcinoma: a five-year experience. *Urology*, 53 (2), pp. 280-286.
- Pantuck AJ, Zisman A, Beldegrun AS. The changing natural history of renal cell carcinoma. *J Urol* 2001;52:447–50.
- Parkin, D.M., Whelan, S.L., Ferlay, J. et al. (2002). *Cancer Incidence in Five Continents*. IARC Scientific Publication No. 155.
- Permpongkosol S, Link RE, Kavoussi LR et Solomon SB (2006b). Percutaneous Computerized Tomography Guided Cryoablation for Localized Renal Cell Carcinoma: Factors Influencing Success. *The Journal of Urology*, 176, pp. 1963-1968.
- Permpongkosol S, Nielsen ME et Solomon SB (2006a). Percutaneous renal cryoablation. *Urology*, 68 (Suppl. 1A), pp. 19-25.
- Porpiglia, F., Volpe, A., Billia, M. et Scarpa, R.M. (2008a). Laparoscopic versus Open Partial Nephrectomy: Analysis of the Current Literature. *European Urology*, 53, pp. 732-743.
- Remer EM, Weinberg EJ, Oto A, et al: MR imaging of the kidneys after laparoscopic cryoablation. *AJR Am J Roentgenol* 174: 635–640, 2000.
- Rukstalis DB, Khorsandi M, Garcia FU, et al. Clinical experience with open renal cryoablation. *Urology* 2001; 57:34–39.
- Rukstalis, D.B., Kaouk, J.H. et Gill, I.S. (2006). Introduction. *Urology*, 68 (Suppl. 1A), p. 1.
- Russo, P. (2000). Renal cell carcinoma: presentation, staging, and surgical treatment. *Seminars in Oncology*, 27: pp. 160–176
- Russo, P. (2005). Renal cryoablation: study with care—proceed with caution. *Urology* 65: 419–421
- Sausville, J., Borin, J. et Phelan, M. (2008). Initial experience in renal cryosurgery for large renal lesion. *The Journal of Urology*, 179 (4), Suppl., pp. 288.
- Schwartz BF, Rewcastle JC, Powell T, et al. Cryoablation of small peripheral renal masses: a retrospective analysis. *Urology* 2006; 68 (1 suppl):14–Sewell P, Shingleton W. Five-year treatment success and survival of patients treated with percutaneous IMRI guided and monitored renal cell carcinoma cryoablation. *BJU Int*. 2004;94:106. Abstract MP-16.09.
- Shekarriz B, Upadhyay J, Shekarriz H, et al. Comparison of costs and complications of radical and partial nephrectomy for treatment of localized renal cell carcinoma. *Urology* 2002;59:211–5.
- Shuford, M.D., McDougall, E.M., Chang, S.S., LaFleur, B.J., Smith, J.A. et Cookson, M.S. (2004). Complications of contemporary radical nephrectomy: comparison of open vs. laparoscopic approach. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*, 22, pp. 121-126.
- Silverman SG, Tuncali K, vanSonnenberg E, et al. Renal tumors: MR imaging-guided percutaneous cryotherapy—initial experience in 23 patients. *Radiology* 2005; 236:716–724.
- Simmons MN et Gill IS (2007). Decreased Complications of Contemporary Laparoscopic Partial Nephrectomy: Use of a Standardized Reporting System. *The Journal of Urology*, 177, pp. 2067-2073.

- Snyder ME, Bach A, Kattan MW, et al. Incidence of benign lesions for clinically localized renal masses smaller than 7 cm in radiological diameter: influence of sex. *J Urol*. 2006;176(6 pt 1):2391-2395.
- Stein AJ, Mayes JM, Mouraviev V, Chen VH, Nelson RC et Polascik TJ (2008). Persistent contrast enhancement several months after laparoscopic cryoablation of the small renal mass may not indicate remaining tumor. *The Journal of Urology*, 179 (Suppl. 4), p. 728.
- Steinberg, A. P., Desai, M. M., Matin, S., Kaouk, J., Ramani, A., Abreu, S. et al: Financial analysis of laparoscopic versus open partial nephrectomy. *J Endourol*, suppl., 16: 158, 2002
- Thompson RH, Leibovich BC, Lohse CM, ZinckeHand Blute ML: Complications of contemporary open nephron sparing surgery: a single institution experience. *J Urol* 2005; 174: 855.
- Uzzo, R.G., Wei, J.T., Hafez, K., Kay, R. et Novick, A.C. (1999). Comparison of direct hospital costs and length of stay for radical nephrectomy versus nephron-sparing surgery in the management of localized renal cell carcinoma. *Urology*, 54 (6), pp.994-998.
- Venkatesh R, Weld K, Ames CD, Figenshau SR, Sundaram CP, Andriole GL, Clayman RV et Landman J (2006). Laparoscopic partial nephrectomy for renal masses: effect of tumor location. *Urology*, 67 (6), pp. 1169-1174.
- Weight, C.J., Kaouk, J.H., Hegarty, N.J., Remer, E.M., O'Malley, C.M., Lane, B.R., Gill, I.S. et Novick, A.C. (2008). Correlation of Radiographic Imaging and Histopathology Following Cryoablation and Radio Frequency Ablation for renal Tumors. *The Journal of Urology*, 179, pp. 1277-1283.
- Woolley ML, Schulsinger DA, Durand DB, *et al*: (2002). Effect of freezing parameters (freeze cycle and thaw process) on tissue destruction following renal cryoablation. *J Endourol* 16: 519–522.
- Yossepowitch O, Houston Thompson R, Leibovich BC, Eggener SE, Pettus JA, Kwon ED, Herr HW, Blute ML et Russo P (2008). Positive Surgical Margins at Partial Nephrectomy: Predictors and Oncological Outcomes. *The Journal of Urology*, 179 (6), pp. 2158-2163.

BIBLIOGRAPHIE

- Abbou CC, Cicco A, Gasman D, Hoznek A, Antiphon P, Chopin DK et Salomon L (1999). Retroperitoneal Laparoscopic versus Open Radical Nephrectomy. *The Journal of Urology*, 161, pp. 1776-1780.
- Abukora F, Nambirajan T, Albqami N et al. (2005). Laparoscopic nephron sparing surgery: evolution in a decade. *European Urology*, 47, pp. 488-493.
- Adkins, K. L., Chang, S. S., Cookson, M. S. et Smith, J. A.Jr. (2003). Partial nephrectomy safely preserves renal function in patients with a solitary kidney. *The Journal of Urology*, 169, pp. 79-81.
- Allaf ME, Bhayani SB, Rogers C, Varkarakis I, Link RE, Inagaki T, Jarrett TW et Kavoussi LR (2004). Laparoscopic Partial Nephrectomy: Evaluation of Long-Term Oncological Outcome. *The Journal of Urology*, 172, pp. 871-873.
- Anast JW, Stoller ML, Meng MV, Master VA, Mitchell JA, Bassett WW et Kane CJ (2004). Differences in Complications and Outcomes for Obese Patients Undergoing Laparoscopic Radical, Partial or Simple Nephrectomy. *The Journal of Urology*, 172, pp. 2287-2291.
- Bachmann A, Sulser T, Jayet C, Wyler S, Ruszat R, Reich O, Gasser TC, Siebels M, Stief CG et Casella R (2005). Retroperitoneoscopy-Assisted Cryoablation of Renal Tumors Using Multiple 1.5 mm Ultrathin Cryoprobes: A Preliminary Report. *European Urology*, 47, pp. 474-479.
- Bandi G, Hedican S, Moon T, Lee FT et Nakada SY (2008). Comparison of Postoperative Pain, Convalescence, and Patient Satisfaction between Laparoscopic and Percutaneous Ablation of Small Renal Masses. *Journal of Endourology*, 22 (5), pp. 963-967.
- Bang JK, Song C, Park HK et Ahn H (2008). Changes in the Renal Function After Partial Nephrectomy: Comparison between Laparoscopic and Open Method. *The Journal of Urology*, 174 (4) (Suppl. 1), p. 328.
- Barbalias GA, Liatsikos EN, Tsintayis A, Nikiforidis G. Adenocarcinoma of the kidney: nephron-sparing surgical approach vs radical nephrectomy. *J Surg Oncol* 1999;72:156-61.
- Baumert H, Ballaro A, Shah N, Mansouri D, Zafar N, Molinie V et Neal D (2007). Reducing Warm Ischaemia Time During Laparoscopic Partial Nephrectomy: A Prospective Comparison of Two Renal Closure Techniques. *European Urology*, 52, pp. 1164-1169.
- Becker F, Siemer S, Hack M, Humke U, Ziegler M, Stöckle M. (2006b). Excellent long-term cancer control with elective nephron-sparing surgery for selected renal cell carcinomas measuring more than 4 cm. *European Urology* 49:1058-64.
- Becker F, Siemer S, Humke U, Hack M, Ziegler M, Stöckle M. (2006a). Elective nephron-sparing surgery should become standard treatment for small unilateral renal cell carcinoma: long-term survival data of 216 patients. *European Urology* 49:308-13.
- Beemster P, Klingler H, Keeley F, Marberger M, De La Rosette J, Laguna Pes P (2007). Laparoscopic cryosurgery of small renal tumors: a european multicenter

- presentation of clinical results and complications. *European Urology Supplements*, 6 (2), p. 233.
- Beldegrun A, Tsui KH, deKernion JB, Smith RB (1999). Efficacy of nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma: analysis based on the new 1997 Tumor-Node-Metastasis Staging System. *J Clin Oncol*, 17, pp. 2868–2875.
- Bensalah K, Raman JD, Bagrodia A, Marvin A et Lotan Y (2008). Does Obesity Impact the Costs of Partial and Radical Nephrectomy? *The Journal of Urology*, 179, pp. 1714-1718.
- Berger AD, Kanofsky JA, O'Malley RL, Hyams ES, Chang C, Taneja SS et Stifelman MD (2008). Transperitoneal Laparoscopic Radical Nephrectomy for Large (More Than 7 cm) Renal Masses. *Urology*, 71 (3), pp. 421-424.
- Bermudez H, Guillonneau B, Gupta R, et al. (2003). Initial experience in laparoscopic partial nephrectomy for renal tumor with clamping of renal vessels. *Journal of Endourology*, 17, pp. 373–378.
- Bollens R, Rosenblatt A, Espinoza BP, et al. (2007). Laparoscopic partial nephrectomy with “on-demand” clamping reduces warm ischemia time. *European Urology*, 52, pp. 804–810.
- Bolte SL, Ankem MK, Moon TD, Hedican SP, Lee FT, Sadowski EA et Nakada SY (2006). Magnetic Resonance Imaging Findings After Laparoscopic Renal Cryoablation. *Urology*, 67 (3), pp. 485-489.
- Brown JA, Hubosky SG, Gomella LG et Strup SE (2004). Hand Assisted Laparoscopic Partial Nephrectomy for Peripheral and Central Lesions: A Review of 30 Consecutive Cases. *The Journal of Urology*, 171, pp. 1443-1446.
- Butler BP, Novick AC, Miller DP, Campbell SA et Licht MR (1995). Management of Small Unilateral Renal Cell Carcinomas: Radical versus Nephron-Sparing Surgery. *Urology*, 45 (1), pp. 34-40.
- Cadeddu JA, Ono Y, Clayman RV, Barrett PH, Janetschek G, Fentie DD, McDougall EM, Moore RG, Kinukawa T, Elbahnasy AM, Nelson JB et Kavoussi LR (1998). Laparoscopic Nephrectomy for Renal Cell Cancer: Evaluation of Efficacy and Safety: A Multicenter Experience. *Urology*, 52 (5), pp. 773-777.
- Caviezel A, Terraz S, Schmidlin F, Becker C et Iselin CE (2008). Percutaneous cryoablation of small kidney tumours under magnetic resonance imaging guidance: Medium-term follow-up. *Scandinavian Journal of Urology and Nephrology*, 20, pp. 1-5.
- Cestari A, Guazzoni G, Buffi NM, Riva M et Rigatti P (2007). Laparoscopic Cryoablation of Small Renal Masses: Technique and Results after 6-Year Experience. *European Urology*, 6, pp. 646-652.
- Chan DY, Cadeddu JA, Jarrett TW, Marshall FF et Kavoussi LR (2001). Laparoscopic Radical Nephrectomy: Cancer Control for Renal Cell Carcinoma. *The Journal of Urology*, 166, pp. 2095-2100.
- Chapman TN, Sharma S, Zhang S, Wong MK et Kim HL (2008). Laparoscopic Lymph Node Dissection in Clinically Node-Negative Patients Undergoing Laparoscopic Nephrectomy for Renal Carcinoma. *Urology*, 71 (2), pp. 287-291.
- Chavla NT, Ruiz A, Bhayani SB et al. (2006). Cryoablation of cystic renal masses (Abstract). *Journal of Endourology*; 20 (Suppl. 1): A175.

- Cicco A, Salomon L, Hoznek A, Saint F, Alame W, Gasman D, Antiphon P, Chopin DK et Abbou CC (2001). Results of Retroperitoneal Laparoscopic Radical Nephrectomy. *Journal of Endourology*, 15 (4), pp. 355-359.
- Colombo JRJr, Haber G-P, Jelovsek JE, Lane B, Novick AC et Gill IS (2008). Seven Years After Laparoscopic Radical Nephrectomy: Oncologic and Renal Functional Outcomes. *Urology*, 71 (6), pp. 1149-1154.
- Colon I et Fuchs GJ (2003). Early Experience with Laparoscopic Cryoablation in Patients with Small Renal Tumors and Severe Comorbidities. *Journal of Endourology*, 17 (6), pp. 415-423.
- D'Armiento M, Damiano R, Felepa B, Perdona S, Oriani G, DeSio M. Elective conservative surgery for renal carcinoma versus radical nephrectomy: a prospective study. *Br J Urol* 1997;79:15-9.
- Deger S, Wille A, Roigas J, Lein M, Giessing M, Johannsen M, Ebeling V, Loening SA et Bachmann A (2008). Laparoscopic and Retroperitoneoscopic Radical Nephrectomy: Techniques and Outcome. *European Urology Supplements*, 6, pp. 630-634.
- Desai MM, Aron M et Gill IS (2005). Laparoscopic partial nephrectomy versus laparoscopic cryoablation for the small renal tumor. *Urology*, 66 (Suppl. 5A), pp. 23-28.
- Doublet JD et Belair G (2000). Retroperitoneal Laparoscopic Nephrectomy is Safe and Effective in Obese Patients: a Comparative Study of 55 Procedures. *Urology*, 56 (1), pp. 63-66.
- Feder MT, Patel MB, Melman A, Ghavamian R et Hoenig DM (2008). Comparison of Open and Laparoscopic Nephrectomy in Obese and Nonobese Patients: Outcomes Stratified by Body Mass Index. *The Journal of Urology*, 180, pp. 79-83.
- Fergany AF, Saad IR, Woo L, Novick AC. Open partial nephrectomy for tumor in a solitary kidney: experience with 400 cases. *Journal of Urology* 2006;175:1630-3.
- Gallucci M, Guaglianone S, Carpanese L, Papalia R, Simone G, Forestiere E et Leonardo C (2007). Superselective Embolization as First Step of Laparoscopic Partial Nephrectomy. *Urology*, 69 (4), pp. 642-645.
- Gettman MT, Blute ML, Chow GK, Neururer R, Bartsch G et Peschel R (2004). Robotic-Assisted Laparoscopic Partial Nephrectomy: Technique and Initial Clinical Experience with DaVinci Robotic System. *Urology*, 64 (5), pp. 914-918.
- Gill IS, Kavoussi LR, Lane BR, et al. (2007). Comparison of 1,800 laparoscopic and open partial nephrectomies for single renal tumors. *Journal of Urology*, 178, pp. 41-46.
- Goel RK et Kaouk JH (2008). Single Port Access Renal Cryoablation (SPARC): A New Approach. *European Urology*, 53, pp. 1204-1209.
- Guillonneau B, Bermudez H, Gholami S, et al. (2003). Laparoscopic partial nephrectomy for renal tumor: single center experience comparing clamping and no clamping techniques of the renal vasculature. *The Journal of Urology*, 169, pp. 483-486.
- Gupta A, Allaf ME, Kavoussi LR, et al. Computerized tomography guided percutaneous renal cryoablation with the patient under conscious sedation: initial clinical experience. *J Urol* 2006; 175:447-452.

- Häcker A, Albadour A, Jauker W, Ziegerhofer J, Albquami N, Jeschke S, Leeb K et Janetschek G (2007). Nephron-Sparing Surgery for Renal Tumours: Acceleration and Facilitation of the Laparoscopic Technique. *European Urology*, 51, pp. 358-365.
- Harmon, W. J., Kavoussi, L. R. and Bishoff, J. T. (2000). Laparoscopic nephron-sparing surgery for solid renal masses using the ultrasonic shears. *Urology*, 56 (5), pp 754-759.
- Hegarty N, Kaouk J, Remer E, O'Malley C, Gill IS, Novick AC (2006). Impact of radiofrequency and cryoablation of small renal tumors on renal function in the solitary kidney and early oncological results. *European Urology Supplements*, 5 (2), p. 219.
- Heinrich E, Egner T, Noe M, Schiefelbein F et Schoen G (2006). Organ-Preserving Endoscopic Kidney Cancer Resection. *European Urology*, 50, pp. 732-737.
- Henderson A, Murphy D, Jaganathan K, Roberts WW, Wolf JS, Jr., et Rané A (2008). Hand-Assisted Laparoscopic Nephrectomy for Renal Cell Cancer with Renal Vein Tumor Thrombus. *Urology*, 72 (2), pp. 268-272.
- Herr HW (1999). Partial Nephrectomy for Unilateral Renal Carcinoma and a Normal Contralateral Kidney: 10-Year Followup. *The Journal of Urology*, 161, pp. 33-35.
- Hruby G, Reisiger K, Venkatesh R, et al. Comparison of laparoscopic partial nephrectomy and laparoscopic cryoablation for renal hilar tumors. *Urology* 2006; 67:50–54.
- Hwang, J.J., Edwards, T., Kesler, S., Weiss, R.E. et Morton, R.A. (2006). Laparoscopic renal cryoablation of small renal tumors: an alternative treatment option in elderly patients at high surgical risk. *Journal of Endourology*; 20 (Suppl. 1): A175.
- Itoh, K., Suzuki, Y., Miuru, M., Tsukigi, M., Ichiyanagi, O. and Sasagawa, I.: Posterior retroperitoneoscopic partial nephrectomy using microwave tissue coagulator for small renal tumors. *J Endourol*, 16: 367, 2002
- Janetschek G, Jeschke K, Peschel R, et al (2000). Laparoscopic surgery for stage 1 renal cell carcinoma: radical nephrectomy and wedge resection. *Eur Urol* 38: 131–135.
- Javidan J, Stricker HJ, Tamboli P, Amin MB, Peabody JO, Deshpande A, Menon M et Amin MB (1999). Prognostic Significance of the 1997 TNM Classification of Renal Cell Carcinoma. *The Journal of urology*, 162, pp. 1277-1281.
- Jeschke, K., Peschel, R., Wakonig, J., Schellander, L. Bartsch, G. et Henning, K. (2001). Laparoscopic Nephron-Sparing Surgery for Renal Tumors. *Urology*, 58, pp. 688–692.
- Kang S.H., Ko Y.H., Bae J.H., Moon D.G., Park H.S., Cheon J., Lee J.G., Kim J.J. et Yoon D.K. (2008). Comparison of laparoscopic cryosurgery using ultra thin cryoprobes with open partial nephrectomy for treatment of small renal tumors: an intermediate term result of matched prospective study. *European Urology Supplements*, 7 (3), p. 259.
- Kaul S, Laungani R, Sarle R, Stricker H, Peabody J, Littleton R et Menon M (2007). Da Vinci-Assisted Robotic Partial Nephrectomy: Technique and Results at a Mean of 15 Months of Follow-Up. *European Urology*, 51, pp. 186-192.
- Keeley FX, Laguna MP, De La Rosette J, Fenn NJ, Anderson CJ, Klingler HC, Kumar V, Bachman A et Lagerveld BW (2008). Safety and short-term efficacy of

- laparoscopic cryoablation for renal tumors ≥ 3 cm: a multicenter European report. *European Urology Supplements*, 7 (3), p. 192.
- Kim FJ, Rha KH, Hernandez F, et al. Laparoscopic radical versus partial nephrectomy: assessment of complications. *J Urol* 2003;170:408–11.
- Kobayashi Y, Saika T, Manabe D, Nasu Y et Kumon H (2008). The Benefits of Clamping the Renal Artery in Laparoscopic Partial Nephrectomy. *Acta Medica Okayama*, 62 (4), pp. 269-273.
- Lane BR, Gill IS (2007). 5-year outcomes of laparoscopic partial nephrectomy. *Journal of Urology*, 177, pp. 70–4.
- Lane BR, Novick AC, Babineau D, Fergany AF, Kaouk JH et Gill IS (2008). Comparison of Laparoscopic and Open Partial Nephrectomy for Tumor in a Solitary Kidney. *The Journal of Urology*, 179, pp. 847-852.
- Lau WK, Blute ML, Weaver AL, Torres VE, Zincke H (2000). Matched comparison of radical nephrectomy vs nephron-sparing surgery in patients with unilateral renal cell carcinoma and a normal contralateral kidney. *Mayo Clin Proc*, 75, pp. 1236–1242.
- Lawatsch EJ, Langenstroer P, Byrd GF, et al. (2006). Intermediate results of laparoscopic cryoablation in 59 patients at the Medical College of Wisconsin. *The Journal of Urology*, 175, pp. 1225–1229.
- Lee CT, Katz J, Shi W, Thaler HT, Reuter VE, Russo P (2000). Surgical management of renal tumors 4 cm or less in a contemporary cohort. *The Journal of Urology*, 163, pp. 730–736.
- Lee DI, McGinnis DE, Feld R, Strup SE (2003). Retroperitoneal laparoscopic cryoablation of small renal tumors: intermediate results. *Urology*, 61, pp. 83–88.
- Li C-C, Chou Y-H, Wu W-J, Shih MC, Juan Y-S, Shen J-T, Liu C-C, Huang S-P et Huang C-H (2007). Laparoscopic Partial Nephrectomy: The Effect of Preoperative Tumor Embolization. *Kaohsiung Journal of Medical Science*, 23 (12), pp. 624–630
- Lopez-Costea MA, Fumado L, Vignes F, Lorente D, Riera L et Miranda EL (2008). Positive Margins after Nephron Sparing Surgery for Renal Cell Carcinoma : Long-Term Follow-Up of Patients on Active Surveillance. *The Journal of Urology Supplements*, 179 (4), p. 328.
- Makhoul B, De La Taille A, Vordos D, Salomon L, Sebe P, Audet J-F, Ruiz L, Hoznek A, Antiphon P, Cicco A, Yiou R, Chopin D et Abbou CC (2004). Laparoscopic radical nephrectomy for T1 renal cancer: the gold standard? A comparison of laparoscopic vs open nephrectomy. *BJU International*, 93, pp. 67-70.
- Marszalek M, Meixl H, Polajnar M, Jeschke K, Rauchenwald M, Madersbacher S (2008). Elective Nephron-Sparing Surgery for Renal Masses: Comparison of Open and Laparoscopic Approach in a Bicentre Analysis. *European Urology Supplements*, 7 (3), p. 193.
- McKiernan, J. et al. (2002b). Partial nephrectomy for renal cortical tumors: pathologic findings and impact on outcomes. *Urology* 60 (6), pp. 1003-1009.
- Mogami T, Dohi M et Harada J (2002). A New Image Navigation System for MR-Guided Cryosurgery. *Magnetic Resonance in Medical Sciences*, 1 (4), pp. 191-197.
- Moon TD, Lee FT, Hedican SP, Lowry P et Nakada SY (2004). Laparoscopic Cryoablation under Sonographic Guidance for the Treatment of Small Renal Tumors. *Journal of Endourology*, 18 (5), pp. 436-440.

- Murota, T., Kawakita, M., Oguchi, N., Shimada, O., Danno, S., Fujita, I. et al: Retroperitoneoscopic partial nephrectomy using microwave coagulation for small renal tumors. *Eur Urol*, 41: 540, 2002
- Nadler RB, Kim SC, Rubenstein JN, et al. (2003). Laparoscopic renal cryosurgery: the Northwestern experience. *The Journal of Urology*, 170, pp. 1121–1125.
- Nadler RB, Loeb S, Clemens JQ, Batler RA, Gonzalez CM et Vardi IY (2006). A Prospective Study of Laparoscopic Radical Nephrectomy for T1 Tumors—Is Transperitoneal, Retroperitoneal or Hand Assisted the Best Approach? *The Journal of Urology*, 175, pp. 1230-1234.
- Nadu A, Mor Y, Laufer M, Winkler H, Kleinmann N, Kitrey N et Ramon J (2007). Laparoscopic Partial Nephrectomy: Single Center Experience With 140 Patients—Evolution of the Surgical Technique and its Impact on Patient Outcomes. *The Journal of Urology*, 178, pp. 435-439.
- Nakada SY, Fadden P, Jarrard DF et Moon TD (2001). Hand-Assisted Laparoscopic Radical Nephrectomy: Comparison to Open Radical Nephrectomy. *Urology*, 58 (4), pp. 517-520.
- O'Malley RL, Berger AD, Kanofsky JA, Phillips CK, Stifelman M et Taneja SS (2006). A matched-cohort comparison of laparoscopic cryoablation and laparoscopic partial nephrectomy for treating renal masses. *BJU International*, 99, pp. 395–398.
- Ono Y, Kinukawa T, Hattori R, Gotoh M, Kamihira O et Ohshima S (2001). The Long-Term Outcome of Laparoscopic Radical Nephrectomy for Small Renal Cell Carcinoma. *The Journal of Urology*, 165, pp. 1867-1870.
- Pahernik S, Roos F, Hampel C, Gillitzer R, Melchior SW, Thuroff JW (2006). Nephron sparing surgery for renal cell carcinoma with normal contralateral kidney: 25 years of experience. *Journal of Urology*, 175, pp. 2027–2031.
- Patard JJ, Shvarts O, Lam JS, et al. (2004). Safety and efficacy of partial nephrectomy for all T1 tumors based on an international multicenter experience. *Journal of Urology*, 171, pp. 2181–2185.
- Patard, J.J., Pantuck, A.J., Crepel, M. et al. (2007). Morbidity and clinical outcome of nephron-sparing surgery in relation to tumour size and indication. *European Urology*, 52, pp. 48–54.
- Permpongkosol S, Bagga HS, Romero FR, Sroka M, Jarrett TW, Kavoussi LR (2006c). Laparoscopic versus open partial nephrectomy for the treatment of pathological T1N0M0 renal cell carcinoma: a 5-year survival rate. *The Journal of Urology*, 176, pp. 1984–1988.
- Permpongkosol S, Link RE, Su LM, et al. (2007). Complications of 2775 laparoscopic procedures: 1993 to 2005. *The Journal of Urology*, 177, pp. 580–585.
- Porpiglia F, Fiori C, Tercarpa RM (2005). Assessment of surgical margins in renal cell carcinoma after nephron sparing: a comparative study: laparoscopy vs open surgery. *The Journal of Urology*, 173, pp. 1098–1101.
- Porpiglia F, Volpe A, Billia M, Renard J et Scarpa RM (2008b). Assessment of Risk Factors for Complications of Laparoscopic Partial Nephrectomy. *European Urology*, 53, pp. 590-598.
- Portis AJ, Yan Y, Landman J, Chen C, Barrett PH, Fentie DD, Ono Y, McDougall EM et Clayman RV (2002). Long-Term Followup After Laparoscopic Radical Nephrectomy. *The Journal of Urology*, 167, pp. 1257-1262.

- Pyo P, Chen A et Grasso M (2008). Retroperitoneal Laparoscopic Partial Nephrectomy: Surgical Experience and Outcomes. *The Journal of Urology*, 180, pp. 1279-1283.
- Raman JD, Bagrodia A et Cadeddu JA (2008). Single-Incision, Umbilical Laparoscopic versus Conventional Laparoscopic Nephrectomy: A Comparison of Perioperative Outcomes and Short-Term Measures of Convalescence. *European Urology*, in press.
- Rassweiler, J. J., Abbou, C., Janetschek, G. et al: Laparoscopic partial nephrectomy. The European experience. *Urol Clin N Amer*, 27: 721, 2000
- Ray ER, Turney BW, Singh R, Chandra A, Cranston DW and O'Brien TS: Open partial nephrectomy: outcomes from two UK centres. *BJU Int* 2006; 97: 1211.
- Rodriguez R, Chan DY, Bishoff JT, Chen RB, Kavoussi LR, Choti MA et Marshall FF (2000). Renal Ablative Cryosurgery in Selected Patients With Peripheral Renal Masses. *Urology*, 55 (1), pp. 25-30.
- Rogers CG, Singh A, Blatt AM, Linehan WM et Pinto PA (2008). Robotic Partial Nephrectomy for Complex Renal Tumors: Surgical Technique. *European Urology*, 53, pp. 514-523.
- Rosales A, Salvador J, De Graeve N, Angerri O et Villavicencio H (2005). Clamping of the Renal Artery in Laparoscopic Partial Nephrectomy: An Old Device for a New Technique. *European Urology*, 47, pp. 98-101.
- Saika T, Ono Y, Hattori R, Gotoh M, Kamihira O, Yoshikawa Y, Yoshino Y et Ohshima S (2003). Long-Term Outcome of Laparoscopic Radical Nephrectomy for Pathologic T1 Renal Cell Carcinoma. *Urology*, 62 (6), pp. 1018-1023.
- Saranchuk, J. W., Touijer, A. K., Hakimian, P., Snyder, M. E. et Russo, P (2004). Partial nephrectomy for patients with a solitary kidney: the Memorial Sloan-Kettering experience. *BJU International*, 94, pp. 1323-1328.
- Schiff JD, Palese M, Vaughan Jr ED, Sosa RE, Coll D, Del Pizzo JJ (2005). Laparoscopic vs open partial nephrectomy in consecutive patients: the Cornell experience. *BJU Int*, 96, pp. 811-814.
- Seifman BD, Hollenbeck BK, Wolf Jr JS (2004). Laparoscopic nephron-sparing surgery for a renal mass: 1-year minimum follow-up. *Journal of Endourology*, 18, pp. 783-786.
- Shekarriz B, Shah G et Upadhyay J (2004). Impact of temporary hilar clamping during laparoscopic partial nephrectomy on postoperative renal function: a prospective study. *The Journal of Urology*, 172, pp. 54-57.
- Shingleton WB et Sewell PE.Jr (2001). Percutaneous Renal Tumor Cryoablation with Magnetic Resonance Imaging Guidance. *The Journal of Urology*, 165, pp. 773-776.
- Shingleton WB et Sewell PE.Jr (2003). Cryoablation of renal tumours in patients with solitary kidneys. *BJU International*, 92, pp. 237-239.
- Simon SD, Castle EP, Ferrigni RG, et al. (2004). Complications of laparoscopic nephrectomy: The Mayo clinic experience. *The Journal of Urology*, 171, 1447-1450.
- Steinherd LE, Vardi IY et Bhayani SB (2007). Laparoscopic Radical Nephrectomy for Renal Carcinoma with Known Level I Renal Vein Tumor Thrombus. *Urology*, 69 (4), pp. 662-665.
- Stephenson AJ, Hakimi AA, Snyder ME and Russo P: Complications of radical and partial nephrectomy in a large contemporary cohort. *J Urol* 2004; 171: 130.

- Stifelman, M. D., Sosa, R. E., Nakada, S. Y. and Shichman, S. J.: Hand-assisted laparoscopic partial nephrectomy. *J Endourol*, 15: 161, 2001
- Teber, D., Gözen, A.S., Tefekli, A., Ates, M. et Rassweiler, J. (2006). Laparoscopic partial nephrectomy, standardisation, outcomes and transfer of the technique. *Journal of Endourology*; 20 (Suppl. 1): A175.
- Terai A, Itob N, Yoshimura K, Ichioka K, Kamoto T, Yoichi Araia, Ogawa O (2004). Laparoscopic Partial Nephrectomy Using Microwave Tissue Coagulator for Small Renal Tumors: Usefulness and Complications. *European Urology*, 45, pp. 744-748.
- Tillett J, Ogan K, Nieh P, Pattaras JG. (2006). Laparoscopic assisted cryoablation of renal tumors: temperature based model (Abstract). *Journal of Endourology* ; 20 (Suppl. 1): A174.
- Tornehl C, Kouba E, Wallen E et Pruthi R (2004). Use of fibrin tissue sealants during laparoscopic partial nephrectomy. *Journal of the American College of Surgeons*, 199 (3) (Suppl. 1), p. 98.
- Urena R, Mendez F, Woods M, Thomas R et Davis R (2004). Laparoscopic Partial Nephrectomy of Solid Renal Masses Without Hilar Clamping Using a Monopolar Radio Frequency device. *The Journal of Urology*, 171, pp. 1054-1056.
- Van Poppel, H., Bamelis, B., Oyen, R. and Baert, L.: Partial nephrectomy for renal cell carcinoma can achieve long-term tumor control. *J Urol*, 160: 674, 1998
- Verhoest G, Manunta A, Bensalah K, Vincendeau S, Rioux-Leclercq N, Guillé F et Patard J-J (2007). Laparoscopic Partial Nephrectomy with Clamping of the Renal Parenchyma: Initial Experience. *European Urology*, 52, pp. 1340-1346.
- Weizer AZ, Gilbert SM, Roberts WW, Hollenbeck BK et Wolf JS Jr (2008). Tailoring Technique of Laparoscopic Partial Nephrectomy to Tumor Characteristics. *The Journal of Urology*, 180-1273-1278.
- Weld KJ, Figenshau RS, Venkatesh R, Bhayani SB, Ames CD, Clayman RV et Landman J (2007). Laparoscopic Cryoablation for Small Renal Masses: Three-Year Follow-up. *Urology*, 69 (3), pp. 448-451.
- Weltzien B, Ruszat R, Bachmann A, Casella R, Forster T, Wyler S et Sulser T (2006). Retroperitoneoscopy-assisted cryoablation of small renal tumors: a 21-month follow-up. *European Urology Supplements*, 5 (2), p. 220.
- Wille AH, Lau A, Tüllmann M, Deger S, Loening SA et Roigas J (2008). Laparoscopic Partial Nephrectomy in Renal Cell Cancer—Indications, Technique, and Outcome in 102 Consecutive Cases. *European Urology Supplements*, 7 (3), p. 257.
- Wille AH, Roigas J, Deger S, Tüllmann M, Türk I et Loening SA (2004). Laparoscopic Radical Nephrectomy: Techniques, Results and Oncological Outcome in 125 Consecutive Cases. *European Urology*, 45, pp. 483-489.
- Wright AD, Turk TMT, Nagar MS, Phelan MW et Perry KT (2007). Endophytic Lesions: A Predictor of Failure in Laparoscopic Renal Cryoablation. *Journal of Endourology*, 21 (12), pp. 1493-1496.
- Wright JL et Porter JR (2005). Laparoscopic partial nephrectomy: comparison of transperitoneal and retroperitoneal approaches. *The Journal of Urology*, 174, pp. 841-845.
- Wyler SF, Sulser T, Ruszat R, Weltzien B, Forster TH, Provenzano M, Gasser TC et Bachmann A (2007). Intermediate-Term Results of Retroperitoneoscopy-Assisted

Cryotherapy for Small Renal Tumours Using Multiple Ultrathin Cryoprobes. *European urology*, 51, pp. 971-979.

Yoshikawa Y, Ono Y, Hattori R, et al. (2004). Laparoscopic partial nephrectomy for renal tumor: Nagoya experience. *Urology*, 64 (2), pp. 259–263.

Zhang X, Li H-Z, Ma X, Zheng T, Li L-C et Ye Z-Q (2005). Retroperitoneal laparoscopic nephron-sparing surgery for renal tumors: report of 32 cases. *Urology*, 65 (6), pp. 1080-1085.

Zorn KC, Gong EM, Orvieto MA, Gofrit ON, Mikhail AA, Msezane LP et Shalhav AL (2007). Comparison of Laparoscopic Radical and Partial Nephrectomy: Effects on Long-Term Serum Creatinine. *Urology*, 69 (6), pp. 1035-1040.

ANNEXES

Annexe I : Typologie des différents types de néphrectomie

- Néphrectomie partielle : une partie du rein est enlevée ;
- Néphrectomie simple : tout le rein est enlevé ;
- Néphrectomie radicale : tout le rein est enlevé, ainsi que les glandes surrénales voisines (les glandes productrices d'adrénaline situées au-dessus des reins) et les ganglions lymphatiques voisins ;
- Néphrectomie bilatérale : les deux reins sont enlevés.

Annexe II : Classification de Heidelberg rapportée par Kovacs et al. (1997)

Les tumeurs suivantes sont considérées comme malignes : « clear cell carcinoma », « papillary carcinoma » et « chromophobe carcinoma ».

À l'inverse, les tumeurs de type « oncocytoma » et autres sont considérées comme bénignes.

Annexe III : Classification de la maladie et degré d'évolution

Les tumeurs cancéreuses du rein sont catégorisées de la manière suivante par le système TNM (NCCN, 2008) :

T – Tumeur primitive

Tx Tumeur primitive non évaluable.

T0 Pas de tumeur primitive décelable.

T1 Tumeur inférieure à 7 cm dans plus grande dimension limitée au rein :

T1a : Tumeur de 4 cm ou moins dans sa plus grande dimension limitée au rein.

T1b : Tumeur de plus de 4 cm et de moins de 7 cm dans sa plus grande dimension limitée au rein.

T2 Tumeur de plus de 7 cm dans sa plus grande dimension limitée au rein.

T3 Tumeur étendue aux veines rénales ou envahissant la glande surrénale ou les tissus péri-rénaux mais sans franchissement du fascia de Gérota.

T3a : Tumeur envahissant la glande surrénale ou les tissus péri-rénaux mais sans franchissements du fascia de Gérota.

T3b : Tumeur avec extension macroscopique dans la ou les veine(s) rénale(s) ou dans la veine cave sous-diaphragmatique.

T3c : Tumeur avec extension macroscopique dans la veine cave sus-diaphragmatique.

T4 Tumeur dépassant le fascia de Gérota.

N – Adénopathies régionales

Nx Adénopathie régionale non évaluable.

No Pas d'adénopathie régionale métastatique.

N1 Adénopathie métastatique unique.

N2 Adénopathies métastatiques multiples.

M – Métastases

Mx Métastases non évaluables.

M0 Absence de métastase

M1 Présence de métastase(s)

En utilisant la classification TNM, les tumeurs cancéreuses du rein peuvent être classées par stade selon la liste suivante :

Stade I :

T1, N0, M0

Stade II :

T2, N0, M0

Stade III :

T1, N1, M0

T2, N1, M0

T3, N0, M0

T3, N1, M0

T3a, N0, M0

T3a, N1, M0

T3b, N0, M0

T3b, N1, M0

T3c, N0, M0

T3c, N1, M0

Stade IV :

T4, N0, M0

T4, N1, M0

tout T, N2, M0

tout T, tout N, M1

Annexe IV : Calcul détaillé des coûts directs pour le CHUS

	Salaire horaire				Rémunération			Durée opé	Coût total	
	Tech radio	Assist Tech	Infirmière	Inhalo	Résident 3	Chirurgien	Pathologiste			Anesthésie
LP			37,19	37,14	35,93	907	75	369	3,1	2034,77
LR			37,19	37,14	35,93	907	75	390	3,15	2066,80
OP			37,19	37,14	35,93	841	75	395	3,35	2049,91
OR			37,19	37,14	35,93	841	75	365	2,85	1909,62
CL			37,19	37,14	35,93	907		379	3,2	1991,82
CO			37,19	37,14	35,93	841		426	3,65	2072,08
CP	34,62	24,85				841			2,25	1102,64

Calcul avec Benef marg = 2,51 CAD + Av Soc particulier = 13% + Charges Soc = 11,5%

	% perfusions	Pertes	Volume réel culot	Pertes max	Nb Unités	Coût transfusion	Achat sang	Coût total
LP	6,64	259,3	350	6000	2,223	40,5	347,14	53,92
LR	4,89	182,1	350	2500	1,561	40,5	347,14	28,48
OP	6,9	451,7	350	5400	3,872	40,5	347,14	95,53
OR	12,22	404,6	350	3700	3,468	40,5	347,14	152,06
CL	3,27	88,1	350	3000	0,755	40,5	347,14	9,90
CO	7,77	132	350	3000	1,131	40,5	347,14	33,66
CP	3,46	88,1	350	NA	0,755	40,5	347,14	10,47

Pr CP ait pris la même chose que CL car pas assez de données avec CP
Ait pris 3 SD

	Fournitures	Cryoprobes (3) + gaz	A Radio	A Salle	Total	A total	Fournitures
LP	1756,91		2,53	2,32	1761,76	4,85	1756,91
LR	1756,91		2,53	2,32	1761,76	4,85	1756,91
OP	167,53			2,32	169,85	2,32	167,53
OR	167,53			2,32	169,85	2,32	167,53
CL	1756,91	2304,8	2,53	2,32	4066,56	4,85	4061,71
CO	167,53	2304,8		2,32	2474,65	2,32	2472,33
CP	20,09	2304,8	13,86	0,58	2339,33	14,44	2324,89

Pour avoir 3 cryoprobes : pack de 2 + pack de 4 divisé par 2 = 2050

Gaz : 1/2 bonbonne argon + 1/2 bonbonne hélium = 162/2 + 292/2 = 227

Frais de set up : si on utilise la machine 6 fois dans l'année pendant 3 ans = 500/18 = 27,80

Pour CP c'est gant + blouse + bas + couvre table

	Durée hospit	Coût Chambre	Coût total chambre
LP	4,21	550	2315,5
LR	3,58	550	1969
OP	6,48	550	3564
OR	6,48	550	3564
CL	2,92	550	1606
CO	3,99	550	2194,5
CP	1,37	550	753,5

Coût mini (chambre + nettoyage + soins + etc.)



ÉQUIPE DE L'UÉTMS

Renald Lemieux, M. Ing., Ph.D., M.ETS.
Directeur adjoint, Direction de la qualité,
planification, évaluation et performance, CHUS

Christian Bellemare, M.Sc.
Coordonnateur de l'Unité d'évaluation des
technologies et des modes d'intervention
en santé du CHUS

Thomas Poder, M.Sc., Ph.D.
cadre-conseil en évaluation des technologies

Suzanne K. Bédard, B.A.
Conseillère en évaluation des technologies

COMMUNIQUER AVEC L'UÉTMS

Pour déposer une demande d'évaluation,
pour commander un rapport d'évaluation
déjà paru ou pour tout renseignement sur
les activités de l'Unité, communiquez avec :

Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UÉTMS)

Centre hospitalier universitaire
de Sherbrooke – Hôpital Fleurimont
3001, 12^e Avenue Nord
Sherbrooke (Québec) J1H 5N4

Téléphone : 819.346.1110 poste 13802
Courriel : uetmis.chus@ssss.gouv.qc.ca



Centre hospitalier
universitaire
de Sherbrooke

UNITÉ D'ÉVALUATION DES
TECHNOLOGIES ET DES MODES
D'INTERVENTION EN SANTÉ