

Faculté de Médecine

Année 2018

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

Le 26 octobre 2018

Par DARBAS Tiffany

Né(e) le 9 mai 1990 à Toulouse

Identification et impact pronostique de la sarcopénie chez les patients en surpoids ou obèses et atteints d'un carcinome rénal localisé, pris en charge au CHU de Limoges entre 2006 et 2017

Thèse dirigée par Mme le Docteur DELUCHE Élise

Examineurs :

Mme. Le Professeur Nicole TUBIANA-MATHIEU, PU-PH

M. Le Professeur Aurélien DESCAZEAUD, PU-PH

M. Le Docteur Pierre JESUS, MPU-PH

Mme. Le Docteur Élise DELUCHE, CCA

Mme. Le Docteur Julia PESTRE-MUNIER, PH

M. Le Docteur Denis LACHATRE, CCA

Présidente

Juge

Juge

Directrice de thèse

Membre invité

Membre invité



Faculté de Médecine

Année 2018

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

Le 26 octobre 2018

Par DARBAS Tiffany

Né(e) le 9 mai 1990 à Toulouse

Identification et impact pronostique de la sarcopénie chez les patients en surpoids ou obèses et atteints d'un carcinome rénal localisé, pris en charge au CHU de Limoges entre 2006 et 2017

Thèse dirigée par Mme le Docteur DELUCHE Élise

Examineurs :

Mme. Le Professeur Nicole TUBIANA-MATHIEU, PU-PH

M. Le Professeur Aurélien DESCAZEAUD, PU-PH

M. Le Docteur Pierre JESUS, MPU-PH

Mme. Le Docteur Élise DELUCHE, CCA

Mme. Le Docteur Julia PESTRE-MUNIER, PH

M. Le Docteur Denis LACHATRE, CCA

Présidente

Juge

Juge

Directrice de thèse

Membre invité

Membre invité



Professeurs des Universités - praticiens hospitaliers

Le 1^{er} septembre 2017

ABOYANS Victor	CARDIOLOGIE
ACHARD Jean-Michel	PHYSIOLOGIE
ALAIN Sophie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
ARCHAMBEAUD Françoise	MEDECINE INTERNE (Surnombre jusqu'au 31-08-2020)
AUBARD Yves	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
AUBRY Karine	O.R.L.
BEDANE Christophe	DERMATO-VERNEREOLOGIE
BERTIN Philippe	THERAPEUTIQUE
BESSEDE Jean-Pierre	O.R.L. (Surnombre jusqu'au 31-08-2018)
BORDESSOULE Dominique	HEMATOLOGIE (Surnombre jusqu'au 31-08-2018)
CAIRE François	NEUROCHIRURGIE
CHARISSOUX Jean-Louis	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE et TRAUMATOLOGIQUE
CLAVERE Pierre	RADIOTHERAPIE
CLEMENT Jean-Pierre	PSYCHIATRIE d'ADULTES
COGNE Michel	IMMUNOLOGIE
CORNU Elisabeth	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
COURATIER Philippe	NEUROLOGIE
DANTOINE Thierry	GERIATRIE et BIOLOGIE du VIEILLISSEMENT
DARDE Marie-Laure	PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE
DAVIET Jean-Christophe	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
DESCAZEAUD Aurélien	UROLOGIE

DES GUETZ Gaëtan	CANCEROLOGIE
DESSPORT Jean-Claude	NUTRITION
DRUET-CABANAC Michel	MEDECINE et SANTE au TRAVAIL
DUMAS Jean-Philippe	UROLOGIE (Surnombre jusqu'au 31-08-2018)
DURAND-FONTANIER Sylvaine	ANATOMIE (CHIRURGIE DIGESTIVE)
ESSIG Marie	NEPHROLOGIE
FAUCHAIS Anne-Laure	MEDECINE INTERNE
FAUCHER Jean-François	MALADIES INFECTIEUSES
FAVREAU Frédéric	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
FEUILLARD Jean	HEMATOLOGIE
FOURCADE Laurent	CHIRURGIE INFANTILE
GAUTHIER Tristan	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
GUIGONIS Vincent	PEDIATRIE
JACCARD Arnaud	HEMATOLOGIE
JAUBERTEAU-MARCHAN M. Odile	IMMUNOLOGIE
LABROUSSE François	ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
LACROIX Philippe	MEDECINE VASCULAIRE
LAROCHE Marie-Laure	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
LIENHARDT-ROUSSIE Anne	PEDIATRIE
LOUSTAUD-RATTI Véronique	HEPATOLOGIE
LY Kim	MEDECINE INTERNE
MABIT Christian	ANATOMIE
MAGY Laurent	NEUROLOGIE
MARIN Benoît	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
MARQUET Pierre	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE

MATHONNET Muriel	CHIRURGIE DIGESTIVE
MELLONI Boris	PNEUMOLOGIE
MOHTY Dania	CARDIOLOGIE
MONTEIL Jacques	BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE
MOREAU Jean-Jacques	NEUROCHIRURGIE
MOUNAYER Charbel	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
NATHAN-DENIZOT Nathalie	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
NUBUKPO Philippe	ADDICTOLOGIE
PARAF François	MEDECINE LEGALE et DROIT de la SANTE
PLOY Marie-Cécile	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
PREUX Pierre-Marie	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
ROBERT Pierre-Yves	OPHTALMOLOGIE
SALLE Jean-Yves	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
SAUTEREAU Denis	GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE
STURTZ Franck	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
TEISSIER-CLEMENT Marie-Pierre	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE et MALADIES METABOLIQUES
TREVES Richard	RHUMATOLOGIE
TUBIANA-MATHIEU Nicole	CANCEROLOGIE
VALLEIX Denis	ANATOMIE
VERGNENEGRE Alain	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE de la SANTE et PREVENTION
VERGNE-SALLE Pascale	THERAPEUTIQUE
VIGNON Philippe	REANIMATION
VINCENT François	PHYSIOLOGIE
WEINBRECK Pierre	MALADIES INFECTIEUSES
YARDIN Catherine	CYTOLOGIE et HISTOLOGIE

**PROFESSEUR ASSOCIE DES UNIVERSITES A MI-TEMPS DES DISCIPLINES
MEDICALES**

BRIE Joël

CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

AJZENBERG Daniel

PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE

BARRAUD Olivier

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE

BOURTHOUMIEU Sylvie

CYTOLOGIE et HISTOLOGIE

BOUTEILLE Bernard

PARASITOLOGIE et MYCOLOGIE

CHABLE Hélène

BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
(Retraite au 31-07-2018)

DURAND Karine

BIOLOGIE CELLULAIRE

ESCLAIRE Françoise

BIOLOGIE CELLULAIRE

HANTZ Sébastien

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE

JACQUES Jérémie

GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE

JESUS Pierre

NUTRITION

LE GUYADER Alexandre

CHIRURGIE THORACIQUE et
CARDIOVASCULAIRE

LIA Anne-Sophie

BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE

MURAT Jean-Benjamin

PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE

QUELVEN-BERTIN Isabelle

BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE

RIZZO David

HEMATOLOGIE

TCHALLA Achille

GERIATRIE et BIOLOGIE du VIEILLISSEMENT

TERRO Faraj

BIOLOGIE CELLULAIRE

WOILLARD Jean-Baptiste

PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE

P.R.A.G.

GAUTIER Sylvie

ANGLAIS

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

BUCHON Daniel (Maintenu en fonction jusqu'au 31.08.2019)

DUMOITIER Nathalie (Responsable du département de Médecine Générale)

PROFESSEURS ASSOCIES A MI-TEMPS DE MEDECINE GENERALE

MENARD Dominique (du 1^{er} septembre 2016 au 12 janvier 2018)

PREVOST Martine (du 1^{er} septembre 2015 au 31 août 2018)

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE A MI-TEMPS DE MEDECINE GENERALE

HOUDARD Gaëtan (du 1^{er} septembre 2016 au 31 août 2019)

LAUCHET Nadège (du 1^{er} septembre 2017 au 31 août 2020)

PAUTOUT-GUILLAUME Marie-Paule (du 1^{er} septembre 2015 au 31 août 2018)

PROFESSEURS EMERITES

ADENIS Jean-Paul du 01.09.2017 au 31.08.2019

ALDIGIER Jean-Claude du 01.09.2016 au 31.08.2018

BONNAUD François du 01.09.2017 au 31.08.2019

DE LUMLEY WOODYEAR Lionel du 01.09.2017 au 31.08.2019

DENIS François du 01.09.2017 au 31.08.2019

GAINANT Alain du 01.09.2017 au 31.08.2019

MERLE Louis du 01.09.2017 au 31.08.2019

MOULIES Dominique du 01.09.2015 au 31.08.2018

VALLAT Jean-Michel du 01.09.2014 au 31.08.2018

VIROT Patrice du 01.09.2016 au 31.08.2018

Assistants Hospitaliers Universitaires – Chefs de Clinique

Le 1^{er} janvier 2018

ASSISTANTS HOSPITALIERS UNIVERSITAIRES

BASTIEN Frédéric	BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE
BAUDRIER Fabien	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
CHARISSOUX Aurélie	ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
CHARPENTIER Mathieu	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
DUCHESNE Mathilde	ANATOMIE et CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
FAYE Pierre-Antoine	BIOCHIMIE et BIOLOGIE MOLECULAIRE
GAUTHIER François	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
KONG Mélody	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
LARRADET Matthieu	BIOPHYSIQUE et MEDECINE NUCLEAIRE (Démission à compter du 1 ^{er} janvier 2018)
LEGRAS Claire	ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION (Surnombre du 1 ^{er} novembre 2017 au 20 février 2018 inclus)
MARQUET Valentine	HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE et CYTOGENETIQUE

CHEFS DE CLINIQUE - ASSISTANTS DES HOPITAUX

AZAÏS Julie	MEDECINE INTERNE A
BAUDONNET Romain	OPHTALMOLOGIE
BIDAUT-GARNIER Mélanie	OPHTALMOLOGIE (A compter du 11 mai 2016)
BLOSSIER Jean-David	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE
BOSETTI Anaïs	GERIATRIE et BIOLOGIE du VIEILLISSEMENT
BOUKEFFA Nejma	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
BOUSQUET Pauline	PEDIATRIE (A compter du 09 janvier 2017)

CHAMPIGNY Marie-Alexandrine	PEDIATRIE
CHRISTOU Niki	CHIRURGIE DIGESTIVE
COLOMBIÉ Stéphanie	MEDECINE INTERNE A (A compter du 02 mai 2017)
COMPAGNAT Maxence	MEDECINE PHYSIQUE et de READAPTATION
CROSSE Julien	PEDIATRIE
DANTHU Clément	NEPHROLOGIE
DARNIS Natacha	PEDOPSYCHIATRIE
DELUCHE Elise	CANCEROLOGIE
DE POUILLY-LACHATRE Anaïs	RHUMATOLOGIE (A compter du 02 mai 2017)
DIDOT Valérian	CARDIOLOGIE
DUSSAULT-JARLAN Lucile	CARDIOLOGIE
EVRARD Bruno	REANIMATION
FAURE Bertrand	PSYCHIATRIE d'ADULTES
FAYEMENDY Charlotte	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
GARDIC Solène	UROLOGIE
GORDIENCO Alen	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE MEDECINE VASCULAIRE
GOUDELIN Marine	REANIMATION
HARDY Jérémy	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
JASMIN Michèle	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE (à compter du 1er janvier 2018)
KRETZSCHMAR Tristan	PSYCHIATRE d'ADULTES
LACHATRE Denis	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
LACOSTE Marie	MALADIES INFECTIEUSES
LAFON Thomas	MEDECINE d'URGENCE
LAHMADI Sanae	NEUROLOGIE

LATHIERE Thomas	OPHTALMOLOGIE
LEHMAN Lauriane	GASTROENTEROLOGIE
LEPETIT Hugo	GASTROENTEROLOGIE
MARGUERITTE François	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
MARTINS Elie	CARDIOLOGIE
PRUD'HOMME Romain	DERMATOLOGIE-VENERELOGIE
RAMIN Lionel	ORL
ROUCHAUD Aymeric	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE (NRI)
ROUSSELLET Olivier	NEUROLOGIE
SALLE Henri	NEUROCHIRURGIE
SANGLIER Florian	RADIOLOGIE et IMAGERIE MEDICALE
TAÏBI Abdelkader	ANATOMIE
USSEGLIO-GROSSO Julie	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE et STOMATOLOGIE
VAYSSE VIC Mathieu	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
VITAL Pauline	MEDECINE INTERNE B
VITALE Gaetano	CHIRURGIE THORACIQUE et CARDIOVASCULAIRE MEDECINE VASCULAIRE

CHEF DE CLINIQUE – MEDECINE GENERALE

DOIN Corinne

RUDELLE Karen

SEVE Léa

PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE

BALLOUHEY Quentin
CHIRURGIE INFANTILE
(du 1er mai 2015 au 30 avril 2019)

CROS Jérôme
ANESTHESIOLOGIE-REANIMATION
(du 1^{er} mai 2014 au 31 octobre 2018)

LERAT Justine

O.R.L. (du 1er mai 2016 au 31 octobre 2020)

MATHIEU Pierre-Alain

CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE et
TRAUMATOLOGIQUE
(du 1er mai 2016 au 31 octobre 2020)

Rien n'est solitaire, tout est solidaire.
Victor Hugo

Remerciements

Aux membres du jury

A Madame le Professeur Nicole TUBIANA-MATHIEU

Vous me faites l'honneur de présider cette thèse. Vous avez toujours été disponible dans l'élaboration de ce travail, l'éclairant de vos conseils avisés et répondant à mes questions avec bienveillance. Je dois beaucoup à votre aide précieuse. Je souhaite également témoigner de mon admiration et du profond respect que j'ai pour vous.

Veillez trouver ici l'expression de ma sincère reconnaissance.

A Monsieur le Professeur Aurélien DESCAZEAUD

Je vous remercie de me faire l'honneur de juger ce travail. Je suis admirative de votre parcours professionnel. Les débats lors des réunions de concertation pluridisciplinaire ou lors des bibliographies du Dr Gardic ont été très instructifs et m'ont permis de mieux comprendre votre discipline.

Veillez trouver ici le témoignage de ma reconnaissance et de mon profond respect.

A Monsieur le Docteur Pierre JESUS

Je vous remercie de me faire l'honneur de juger ce travail. J'ai pu admirer votre expertise tout au long de mon internat. Je vous suis très reconnaissante de la disponibilité et de la gentillesse dont vous avez toujours fait preuve pour mes nombreuses questions, concernant ce travail ou dans la pratique clinique.

Veillez trouver ici l'expression de mon profond respect.

A Madame le Docteur Élise DELUCHE

Je te remercie énormément d'avoir dirigé ces travaux. Ces quelques mots ne suffiront pas à exprimer le profond respect que j'ai pour toi en tant que directrice de thèse mais également en tant qu'amie. Grâce à toi, tout au long de mon internat et plus encore ces derniers mois, j'ai appris tant de choses et rit tant de fois. Tu sais mettre en évidence le meilleur chez les autres, les encourager et leur faire partager ton incroyable énergie. Tu as toujours été présente, disponible, à l'écoute et bienveillante avec moi.

Je te prie de bien vouloir trouver ici le témoignage de ma sincère admiration et de toute mon amitié.

A Madame le Docteur Julia PESTRE-MUNIER

Tu me fais l'honneur de juger mon travail. Je suis fière et heureuse de t'avoir à cette place importante pour moi. Pour l'interne que je suis, tu représentes un modèle de droiture, de persévérance et de générosité que j'essaie de suivre. J'ai la chance également de t'avoir comme amie. Je ne compte plus les discussions dans ton bureau (où j'ai allégrement élu

domicile durant six mois) sur tous les sujets possibles et inimaginables. Alors que je doutais, tu as été là pour moi, pleine d'empathie.

Je tiens à te témoigner ma sincère gratitude, mon profond respect... ainsi que mon engagement à régler la prochaine tournée.

A Monsieur le Docteur Denis LACHATRE

Je vous remercie de me l'honneur de juger ce travail. Vous avez pris le temps au début de mes recherches de me donner des conseils précieux concernant votre discipline. Je vous remercie pour votre collaboration.

Veillez trouver ici l'expression de sincère reconnaissance.

A l'équipe d'oncologie médicale du CHU

A mes co-internes de promo : Gladys et Clémentine. Des wonder-women, des trésors de soutien. Merci pour tout.

A mes co-internes : Alexandre, Elodie, Anais, Yacine, Raphael, Yanis, Audrey, Aurélia, François. J'aime travailler avec chacun d'entre vous. Un remerciement particulier à Aurélia et Elodie pour m'avoir donné du temps à consacrer à ce travail.

Au Dr Lebrun-Ly, pour sa gentillesse, sa disponibilité, son énergie, son sourire.

Au Dr Venat-Bouvet, pour ces précieux conseils tout au long de mon internat.

Au Dr Thuillier, pour sa bienveillance et son aide à n'importe quel moment.

Au Dr Geyl, pour son humour et sa gentillesse.

A Sophie Leobon, pour sa patience à m'avoir expliqué les statistiques sans s'être arraché les cheveux. Et pour son sourire en n'importe quel circonstances.

Aux personnels paramédicaux de l'oncologie médicale : merci de m'avoir aidée à chaque moment de l'internat. Derrière « aider » se cache beaucoup de choses : épauler, faire rire, écouter, nourrir, blaguer, soutenir, donner un mouchoir, gronder, asperger de bétadine, consoler, apprendre ensemble... Vous avez joué et jouez encore un des plus grands rôles dans ma pratique médicale. Merci à toutes et tous.

Au Pr Clavere, Pr Faucher et Dr Grouille. Pour m'avoir accueillie dans leurs services respectifs avec gentillesse et bienveillance.

Au Dr Orliac. Pour sa disponibilité et sa joie de vivre communicative.

Aux Dr Lacoste et à l'emble de l'équipe médicale du service d'infectiologie pour leur accueil et leur encouragements.

Aux Dr Bourzeix et au Dr Sardin. Pour leur conseils avisés lors de mon passage aux soins palliatifs.

A ceux qui ont illuminé mon enfance et continuent de m'accompagner avec bienveillance :

Carole et Gérard, mes parents. Je vous dois tout. Votre tendresse, vos encouragements, votre confiance m'ont menée jusque-là. Vous êtes des parents formidables, drôles, toujours à l'écoute. Ces quelques lignes ne pourront jamais suffire à exprimer toute la reconnaissance, toute mon admiration et tout mon amour pour vous.

Christophe et Marie. Vous êtes une part de moi où que je sois tellement je vous aime et je vous estime. Que ce soit dit une bonne fois pour toute : Sean Connery est le meilleur James Bond et la future Reine d'Angleterre c'est toi Marie !

Ma grand-mère, mon Parrain et mon filleul. Votre soutien sans faille est une de mes plus grandes forces. Vous n'avez jamais cessé de m'encourager, de valoriser mes choix. Mamie tu as toujours et tu veilles encore sur moi. Je t'en remercie au-delà de ce que tu peux imaginer.

Marion et sa famille Bouron, Nicole et la Famille Cuzzolin. Audrey et Simone. Merci pour tous ces bons moments passés ensemble, tous ces repas joyeux, tous ces rires, toutes ces chaussettes trouées (merci Véro de m'en avoir rachetées).

A mon oncle André (dit Tonton DD ou MacGyver) et ma Marraine Françoise. S'il y a des souvenirs que je chéris plus que tous les autres, c'est ceux passés avec vous à Capoulet. Ils sont des trésors inestimables. Votre gentillesse, vos encouragements (mais aussi les cours de mécanique) ont été toujours une aide précieuse pour moi. Je te remercie Tonton de partager avec moi cette faculté de s'endormir partout en deux secondes.

A Elodie, Nadine, Sébastien. Vous répondez toujours présents dans les moments de joies comme de doute, avec tendresse et patience. Elo, tu es ma sœur de cœur et être la marraine de Lou est une de mes plus grandes fiertés. Je suis également très heureuse que tu nous ais ramené un Tongien dans la famille, Thibaud.

Yves et Marie-France. Vous m'avez accueillie avec une gentillesse sans commune mesure. Et vous m'avez fait découvrir Charles Aznavour. Merci pour tout.

Juju, Tonton Didier, Tatie Sylvette et Marraine Margaux. Merci d'avoir toujours été là pour moi.

Mention spéciale au la Team du Bois Mazan : Sylvie, Philippe, Franck, Fabienne, Cyrielle et Clémence. Plus que des voisins, des véritables amis.

A la Tribu Bérataise : le soutien sans faille

Vous avez éclairé mon enfance d'une joie incroyable. Pas un moment que j'ai passé avec vous n'a été triste. Dès que j'entends Joe Dassin « La bande à Jojo », c'est comme si vous étiez à côté de moi. Je suis née fille unique mais grâce à Laurent, Jérémie, Marine et Audrey j'ai eu une enfance où le partage, l'entraide, les bêtises en tout genre ont eu une place prépondérante, pour mon plus grand bonheur. J'ai toujours trouvé du réconfort dans les bras de Martine et Hélène, un bon livre auprès d'Henri, les meilleures blagues avec Thierry, Jean-Marc et Denis et un bon conseil auprès de Cécile. J'espère que ces quelques lignes sauront vous transmettre toute la tendresse et l'amitié que j'ai pour vous.

Aux Bambinas, Bamgadas et aux Footeux

Audrey, Camillou, Caca, Chou, Alisson, Aurore et Elo. Je ne sais pas si un jour vous vous rendrez compte de l'importance que vous avez eu pour moi au Lycée et de la place que vous avez dans ma vie actuellement. A vous sept, vous avez révolutionné ma manière de voir et d'aborder les choses. Vous avez enchanté mes jours de rires de soirées, de devoirs mémorables, d'exposés de Français, de virées à la plage (et à la Plage aussi), d'escargots, de guitare, de gâteaux, de mouettes. Vous êtes ma Folie, indispensable à mon bonheur. J'aime continuer de grandir avec vous. Et avec vos hommes qui nous supportent malgré tout. (Messieurs, je vous adore)

A la FF, qui massacrent avec splendeur le proverbe « Loin des yeux, loin du cœur »

Vous n'avez cessé d'être là pour moi. Toujours. On a passé 5 ans de pur bonheur, à l'état brut de la fraternité entre médecins. J'ai rempli mon cœur et ma tête de moments inoubliables avec vous. Et vous continuez d'être là, d'organiser notre vie commune, de me faire rire et de me faire voyager. Béné, Laure et Caro, qui veillent sur moi, lointaines mais omniprésentes avec toute la tendresse qui les caractérisent. Claire, Julie-Anne et Camille, toujours à l'écoute, prêtes à dégainer le chocolat chaud, le nutella ou la pinte si besoin. Jérem et Etienne, hommes adorés, dont les conseils sont précieux et qui n'hésitent pas à me dire quand ça suffit mais surtout à m'encourager. Marie, Marine, Léa et Mathou, des petits amours de femmes qui répondent toujours présentes. Carole dont la générosité et la folie sont sans limites. Thibaud (Papa Poney), Caza (Grand Papa Poney), Charles (Maximus, gladiateur), Diego (je ne parlerai pas de cette vidéo de WEI. Non pas du tout), Geoffroy (petite Biche va), JB (mon cinéman), Raph (tu veux du rhum piment ?), Quentin, Sybille, Diego, Clemence Sophie et Hortense... Merci pour tout ce que vous m'avez apporté et que vous continuez à faire dans l'allégresse la plus totale.

Aux Limougeauds, les plus accueillants

A mes colocs adorés de tout temps : Helene, Romain, Potuc, Marine, Evan, Princia, Camille, Guillaume, Thomas et Dargy! Vous êtes géniaux, tout simplement. On rit, on pleure, on range (Potuc ?), on lave la piscine (pas moi), on trie les pubs (plus maintenant Camille), on fait du sport (lâche cette haltère Hélène), on fête Halloween, on regarde nos écureuils, on râle, on cuisine... Bref on est une vraie famille. Merci 1000 fois.

A Olivia, Collin, Barbou et Anne : vous avez toujours répondu présentes, toujours tout lâcher quand j'avais besoin. Merci. Je vous adore.

A ma Team Rocket : Matthieu et Antoine. Pour ce semestre génial et votre capacité à me faire de tout et n'importe quoi.

A Sophiane (on brunch ?), Thibaud (tu peux soutenir la porte stp?), Mathilde F, Julie, Pauline, Esther (Kaoukouuu !), Rebecca, Sebastien, Pelette, Niki , Arnaud, Célia, Thomas V, Gégé, Thomas L, Magalie... (et pardon à tous ceux que j'oublie). Parce que découvrir Limoges et vivre au CHU avec vous c'est nettement mieux. Je le sais.

A Platek et Sybille. Pour avoir toujours accepté mes squattages réguliers et tous mes produits dans vos salles de bain. Pour être des supers colocs. Love.

A Pierre-Alexandre. Pour tes encouragements, ton sourire en coin, ta confiance, ta bienveillance à mon égard. Tout cela a été plus qu'important pour moi. Merci du fond du cœur. Et vive la F1.

Les meilleurs pour la fin : Marie, Jean et Pierre (Mamie Marinette, Papi Jeannot, et Papi Pierrot). Dés étoiles, vous continuez d'éclairer mon chemin quand il traverse l'ombre du doute. Ce travail, qui me tient tant à cœur, il vous est entièrement dédié.

Droits d'auteurs

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



Table des matières

I. Le cancer du rein	29
I.1. Généralités	29
I.1.1. Anatomie	29
I.1.2. Supports vasculaires et lymphatiques	30
I.1.3. Fonctions physiologiques	31
I.2. Épidémiologie.....	31
I.2.1. En France (métropolitaine)	31
I.2.1.1. Estimation nationale de l'incidence et de la mortalité du cancer du rein en 2012	31
I.2.1.1.1. Méthodologie	31
I.2.1.1.2. Résultats.....	32
I.2.1.2. Projection de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine en 2017	32
I.2.2. Dans le monde	33
I.2.2.1. Incidence.....	33
I.2.2.2. Mortalité	33
I.3. Classification anatomopathologique des tumeurs rénales	33
I.4. Facteurs de risque.....	35
I.4.1. Facteurs de risque modifiables.....	35
I.4.1.1. Tabagisme actif.....	35
I.4.1.2. Hypertension artérielle	35
I.4.1.3. Surcharge pondérale.....	35
I.4.1.3.1.1. Définition	35
I.4.1.3.1.2. Épidémiologie	36
I.4.1.3.1.3. Lien avec le carcinome rénal	37
I.4.1.4. Trichloroéthylène.....	38
I.4.2. Facteurs de risque non-modifiables	39
I.4.2.1. Insuffisance rénale terminale	39
I.4.2.2. Prédispositions génétiques	39
I.4.3. Facteur protecteur : consommation éthylique	39
I.4.4. Synthèse des variables d'exposition, non modifiables	40
I.5. Facteurs pronostiques du carcinome rénal non métastatique	40
I.5.1. La classification TNM	40
I.5.2. Le grade tumoral nucléolaire	42
I.5.3. Le sous type histologique	43
I.5.4. Le contingent sarcomatoïde ou rhabdoïde	43
I.5.5. L'invasion micro vasculaire.....	44
I.5.6. La nécrose tumorale	44
I.5.7. Les facteurs cliniques	44
I.5.7.1. Les indices de performance	44
I.5.8. Les facteurs moléculaires.....	44
I.6. Modèles pronostiques dans le cancer du rein localisé.....	44
I.7. Traitements du carcinome rénal non métastatique	46
I.7.1. Tumeur localisée de moins de 4 cm (T1a)	46
I.7.1.1. La néphrectomie partielle.....	46

1.7.1.2. Les techniques de thermo-ablation	47
1.7.1.3. La surveillance active.....	47
1.7.1.4. Synthèse - Arbre décisionnel	48
1.7.2. Tumeur localisée de plus de 4 cm (T1b et T2)	48
1.7.2.1. La néphrectomie partielle.....	48
1.7.2.2. La néphrectomie totale élargie.....	48
1.7.2.3. Place de la surrénalectomie et du curage ganglionnaire loco-régional.....	49
1.7.2.4. Synthèse - Arbre décisionnel	49
1.7.3. Tumeur localement avancée (T3/T4, tout N, M0).....	50
1.7.3.1. La néphrectomie totale élargie.....	50
1.7.3.2. Traitement néo-adjuvant	50
1.7.3.3. Traitement adjuvant	50
1.7.3.4. Présence d'un thrombus de la veine cave	50
1.7.3.5. Synthèse - Arbre décisionnel	50
1.8. Suivi des patients atteints d'un carcinome rénal non métastatique	51
1.8.1. Surveillance après chirurgie curatrice	51
1.8.2. Surveillance après traitement thermo-ablatif	51
II. Dénutrition et sarcopénie	53
II.1. Évaluation de l'état nutritionnel en oncologie	53
II.1.1. Les troubles recherchés	53
II.1.1.1. La dénutrition	53
II.1.1.2. Le surpoids et l'obésité	53
II.1.1.3. Les carences en micronutriments	53
II.1.2. Modalités de dépistage.....	54
II.1.2.1. La perte de poids	55
II.1.2.2. L'indice de masse corporelle.....	55
II.1.2.3. L'auto-évaluation des ingesta par le patient.....	55
II.1.2.4. Le Mini Nutritional Assessment.....	55
II.1.2.5. L'albumine.....	56
II.1.3. Intérêt dans la prise en charge oncologique.....	56
II.1.3.1. Fréquence de la dénutrition	56
II.1.3.2. Impact du cancer sur la dénutrition	56
II.1.3.3. Impact de la dénutrition sur le cancer	57
II.2. Problématiques du dépistage de la dénutrition chez le patient en surcharge pondérale	59
II.2.1. Fréquence de la dénutrition chez les patients en surcharge pondérale atteints d'un cancer.....	59
II.2.2. Limite des outils diagnostiques de dépistage de la dénutrition dans cette population	59
II.2.2.1. L'Indice de Masse Corporelle.....	59
II.2.2.2. L'albumine.....	59
II.2.2.3. L'autoévaluation des ingesta et le MNA.....	59
II.3. Évaluation de la composition corporelle.....	60
II.3.1. Composition corporelle et modèles à compartiments.....	60
II.3.2. Variations physiologiques	61
II.3.3. Rôle de la masse maigre	61
II.3.4. Outils de mesure de la composition corporelle.....	62
II.3.5. Avantages de la composition corporelle par tomодensitométrie	63

II.3.5.1. Accès facilité en pratique oncologique.....	63
II.3.5.2. Principe de distinction des différents compartiments.....	63
II.3.5.3. Les variabilités interindividuelles pour un même IMC.....	64
II.3.6. Intérêts en pratique clinique.....	65
II.4. La sarcopénie.....	66
II.4.1. Définition.....	66
II.4.2. Mécanismes physio-pathologiques.....	67
II.4.3. La sarcopénie chez les individus en surcharge pondérale.....	68
II.4.4. Dépistage.....	69
II.4.4.1. La performance physique.....	69
II.4.4.2. La force musculaire.....	70
II.4.4.3. La masse musculaire.....	70
II.4.4.4. L'obésité sarcopénique : des seuils spécifiques en tomодensitométrie.....	71
II.4.4.5. Proposition d'algorithme décisionnel chez la personne âgée de plus de 65 ans.....	72
II.4.5. Prévalence de la sarcopénie en oncologie.....	73
II.4.5.1. Dans le carcinome rénal.....	73
II.4.5.2. Dans les tumeurs malignes (carcinome rénal exclu).....	74
II.4.6. Répercussion de la sarcopénie en cancérologie.....	74
II.4.6.1. Impact sur la survie.....	74
II.4.6.2. Impact sur la morbidité.....	75
II.4.6.2.1. Toxicité des traitements systémiques anti-cancéreux.....	75
II.4.6.2.2. Post-opératoire.....	76
II.5. Synthèse et objectifs de la thèse.....	77
III. Matériels et méthodes.....	79
III.1. Critères d'inclusion et d'exclusion.....	79
III.2. Nombre de patients inclus.....	79
III.3. Données recueillies.....	80
III.3.1. Clinico-pathologiques.....	80
III.3.2. Nutritionnelles.....	80
III.3.3. Biologiques.....	80
III.3.4. Chirurgicales.....	81
III.3.5. Pronostiques.....	81
III.3.6. Suivi.....	81
III.4. Évaluation de la composition corporelle et identification de la sarcopénie.....	81
III.5. Analyse statistique.....	82
IV. Résultats – Insertion de l'article.....	84
V. Discussion.....	108
V.1. Diagnostic initial.....	108
V.2. Rechute.....	108
V.3. Données sur la survie.....	108
V.4. Données sur la morbidité post-opératoire.....	109
V.5. Données sur la Skeletal Muscle Density.....	109
V.6. Biais et limites.....	110
Conclusion.....	111
Références bibliographiques.....	112
Annexes.....	125

Serment d'Hippocrate 128

Liste des abréviations

AFU	Association Française d'Urologie
AJCC	American Joint Committee on Cancer
CD	Cluster de Différenciation
CK	Cytokératine
CR	Carcinome rénal
DPU	Dossier Patient Unique
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group
EWGSOP	European Working Group on Sarcopenia in Older People
HAS	Haute Autorité de Santé
HR	Hazard Ratio
HTA	Hypertension artérielle
IARC	International Agency for Research on Cancer
IC 95%	Intervalle de Confiance à 95%
IMAT	Infiltration Muscular Adipose Tissue
IMC	Indice de Masse Corporelle
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PACS	Picture Archiving and Communications System
PS	Performans Status
RR	Risque Relatif
SAT	Subcutaneous Adipose Tissue
SDM	Skeletal Muscle Density
SMI	Skeletal Muscle mass Index
SMM	Skeletal Muscle Mass
SSIGN	Stage, Size, Grade and Necrosis
TAT	Total Adipose Tissue
TCE	Trichloroéthylène
TDM	Tomodensitométrie
TNM	T = taille tumorale
UICC	Union Internationale Contre le Cancer
UISS	USLA Integrated Staging System
VHL	Von Hippel Lindau

Table des illustrations

Figure 1 Schéma d'une coupe coronale rénale (Lacour B, 2013)	29
Figure 2 Schéma d'une coupe sagittale rénale (Gueutin et al, 2012).....	30
Figure 3 Incidences des cancers prévues pour 2017 dans la population masculine française. (Source : InVS)	32
Figure 4 Incidences des cancers prévues pour 2017 dans la population féminine française. (Source : InVS)	33
Figure 5: Classification histologique des tumeurs du rein (OMS, 2016).....	34
Figure 6 Pourcentage de la population, hommes et femmes confondus, de plus de 18 ans, atteint de surcharge pondérale par pays (source : OCDE (2018), Population en surpoids ou obèse (indicateur)).....	36
Figure 7 Comparaison de la fréquence du surpoids et de l'obésité dans la population française entre 2006 et 2015	37
Figure 8 Présentation et caractéristiques des 4 principaux syndromes héréditaires de cancer du rein (38).....	39
Figure 9 Facteurs de risque et facteur protecteur du carcinome rénal	40
Figure 10 Proposition d'arbre décisionnel devant une tumeur rénale suspecte ou confirmée maligne, de taille inférieure à 4 cm (38,41).....	48
Figure 11 Arbre décisionnel devant une tumeur rénale suspecte ou confirmée maligne classées cT1b ou cT2 (38,41).....	49
Figure 12 Proposition d'arbre décisionnel devant une tumeur rénale suspecte ou confirmée maligne classées cT3 ou T4, tout N, M0 (38,41)	50
Figure 13 Proposition de suivi post-opératoire (d'après score UISS, (72)).....	51
Figure 14 Critères diagnostiques d'une dénutrition	54
Figure 15 Critères diagnostiques d'une dénutrition en fonction de la perte de poids	55
Figure 16 Présentation des différents compartiments corporels possibles	60
Figure 17 Identification de compartiments tissulaires en fonction de leur densité (en HU) évaluée par tomodynamométrie.....	63
Figure 18 Schéma d'un individu et coupe densitométrique coronale en L3 (non injectée) représentant les différents tissus évaluables (166)	64
Figure 19 Mesure des différents compartiments tissulaires via tomodynamométrie chez deux patients atteints de CR métastatiques, aux IMC et SC identiques.	65
Figure 20 Définition de la sarcopénie	66
Figure 21 Définitions des différents stades de la sarcopénie	67
Figure 22 Mécanismes d'apparition d'une sarcopénie chez un individu avec un excès de masse grasseuse	68

Figure 23 Suivi des compartiments tissulaires évalués par TDM selon le statut sarcopénique et l'IMC (176).	72
Figure 24 Suggestion d'algorithme pour le dépistage de la sarcopénie chez la personne âgée de plus de 65 ans par l'EWGSOP	72
Figure 25 Hypothèses de trajectoires métaboliques entre sarcopénie, obésité et cachexie .	78

Table des tableaux

Tableau 1 Rappels des fonctions physiologiques du rein.....	31
Tableau 2 Résumé des caractéristiques des 4 carcinomes rénaux les plus fréquents	35
Tableau 3 Classification de l'Indice de Masse Corporelle (source : Organisation mondiale de la santé, BMI classification 2004)	36
Tableau 4 Exposé d'une partie des résultats concernant les risques relatifs de carcinomes rénaux en fonction de l'IMC (Adams et al, 2008).....	38
Tableau 5 Facteurs pronostiques reconnus dans le cancer du rein non métastatique	40
Tableau 6 Classification UICC/AJCC TNM 2009 du cancer du rein.....	41
Tableau 7 Survie spécifique à 5 ans (en pourcentage) en fonction du TNM initial dans les cancers à cellules rénales.....	42
Tableau 8 Répartition des sous types histologiques de carcinomes rénaux en fonction de la fréquence de leur composante sarcomatoïde	43
Tableau 9 Score SSIGN (Stage, Size, Grade and Necrosis) (75).....	45
Tableau 10 Score UISS (USLA Integrated Staging System) (72)	45
Tableau 11 Comparaison des modèles pronostiques dans le cancer du rein localisé	46
Tableau 12 Seuils de dénutrition en fonction de l'Indice de Masse Corporelle	55
Tableau 13 Mécanismes impliqués dans la dénutrition, spécifiques au cancer	57
Tableau 14 Présentation des principaux résultats de l'étude d'Hébuterne <i>et al</i> , 2014	57
Tableau 15 Variables physiologiques influant sur la composition corporelle.....	61
Tableau 16 Principales méthodes de mesure de la composition corporelle globale et des tissus cibles (source : Nutrition, enseignement intégré, partie I Fondamentaux en nutrition humaine, chapitre 10 Composition corporelle)	62
Tableau 17 Examens reconnus pour l'évaluation de la performance physique.....	69
Tableau 18 Examens reconnus pour l'évaluation de la force musculaire.....	70
Tableau 19 Examens recommandés pour l'évaluation de la masse musculaire	70
Tableau 20 Valeurs pathologiques en fonction du genre dans l'évaluation de la masse musculaire.....	71
Tableau 21 Présentation des principales études ayant évalué la fréquence de la sarcopénie au diagnostic initial d'un CR.....	73
Tableau 22 Présentation des principales études ayant évalué la fréquence de la sarcopénie au diagnostic initial de cancers (hors CR)	74
Tableau 23: Résultats principaux des études ayant montré un impact significatif entre sarcopénie et survie au diagnostic initial de CR, avec ou sans métastase.	75
Tableau 24 Présentation des études révélant un lien entre baisse de la masse musculaire et toxicité des thérapies ciblées dans le CR métastatique	76

Tableau 25: Descriptif et méthode de mesure des paramètres évaluant la composition corporelle chez un individu 82

I. Le cancer du rein

I.1. Généralités

I.1.1. Anatomie

Le rein est un organe double, situé de part et d'autre du rachis (niveaux thoracique et lombaire). Sa position est rétro-péritonéale, il possède sa propre loge rénale (loge cellulo-adipeuse) ainsi qu'une capsule fibreuse lisse.

Sa forme est associée à celle d'un haricot, et ses dimensions sont en moyenne 12 centimètres de haut sur 6 de large, avec une épaisseur de 3 centimètres.

A sa partie interne se présente une dépression correspondant au hile rénal. Ce hile, ou sinus, contient le matériel vasculo-nerveux dédié au rein. Il renferme également les premiers éléments des cavités urinaires excrétrices : le bassinet, constitué lui-même de la réunion des calices. La capsule rénale se clive et se réfléchit au niveau du hile.

Le schéma d'une coupe frontale (Figure 1) permet d'aborder l'architecture du parenchyme rénal, dominée par une scission anatomique en deux parties : le cortex rénal et la médulla (1).

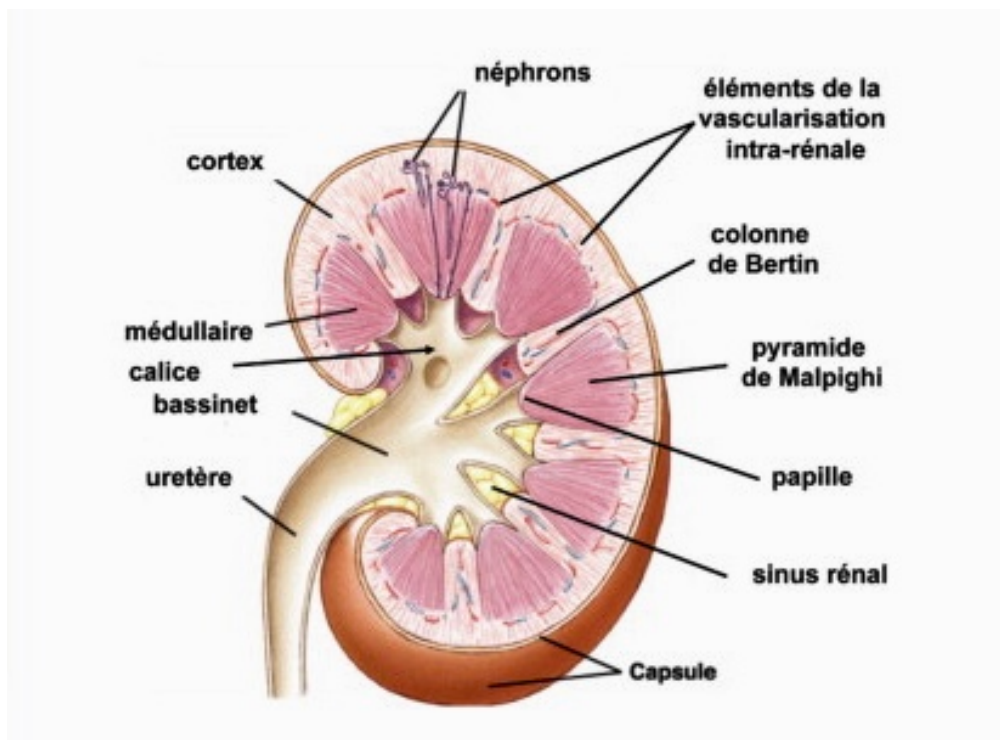


Figure 1 Schéma d'une coupe coronale rénale (Lacour B, 2013)

La partie médullaire se compose des pyramides de Malpighi. Les sommets de ces pyramides (ou papilles) naissent dans la médulla profonde. A l'opposé, leurs bases s'appuient sur la partie corticale.

Cette dernière se situe immédiatement en sous capsulaire et comble également les espaces entre les pyramides (prenant alors la dénomination de colonnes de Bertin).

L'unité fonctionnelle du rein, le néphron, va s'organiser à l'intérieur de ces deux territoires (2). Chaque rein contient environ un million de néphrons dont la structure comprend deux parties complémentaires : le glomérule (ou corpuscule basal de Malpighi) et le tube rénal. Ce dernier se compose de plusieurs segments, chacun dévolue à une activité spécifique physiologique.

Les glomérules et les parties initiales et terminales des tubes sont hébergés dans le cortex alors que les parties ascendantes et descendantes de ces mêmes tubes se trouvent dans la médulla.

Cette architecture complexe répond à des besoins physiologiques majeurs où le sang tient une place prépondérante.

I.1.2. Supports vasculaires et lymphatiques

La vascularisation artérielle est assurée par l'artère rénale (naissant au bord latéral de l'aorte) qui se divise habituellement dans le hile en 5 branches segmentaires (Figure 2). De ces branches naissent plusieurs artères interlobaires qui pénètrent dans le parenchyme rénal. De là, se succèdent les artères arcuées puis les artères interlobulaires qui donnent enfin les artéoles afférentes puis efférentes. Ces dernières forment les vasa recta d'où naissent les veines interlobulaires puis les veines arcuées jusqu'à former la veine rénale. Cette dernière rejoint la veine cave inférieure.

Le débit sanguin filtré par les reins est estimé à 120 mL/min et dépend de l'hémodynamique systémique et rénale (3).

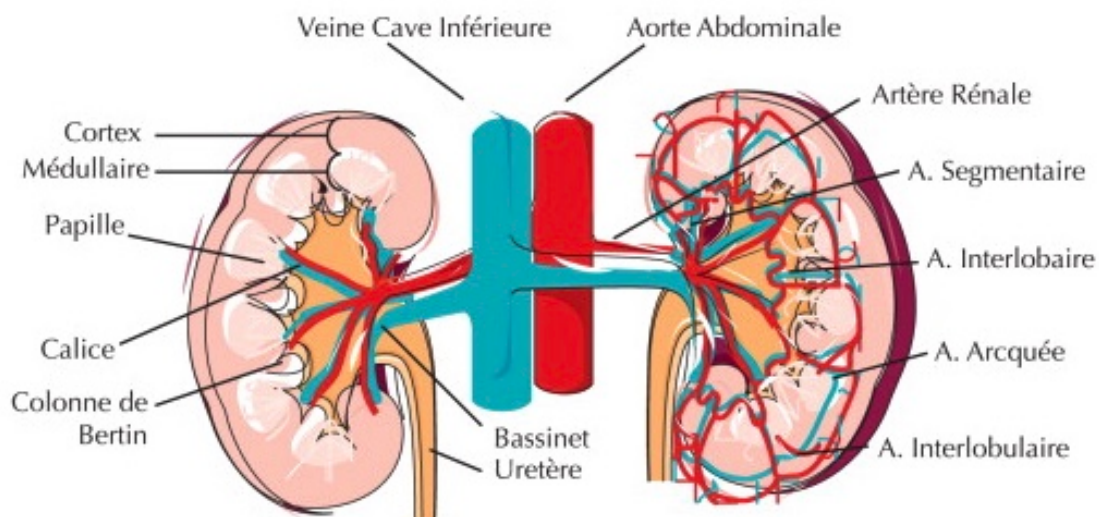


Figure 2 Schéma d'une coupe sagittale rénale (Gueutin et al, 2012)

Le réseau lymphatique est parallèle au réseau veineux et se draine dans les nœuds lymphatiques latéro-aortiques droit et gauche.

I.1.3. Fonctions physiologiques

Les fonctions assurées par les reins sont multiples, diverses et indispensables. Elles se divisent en trois catégories (Tableau 1).

Tableau 1 Rappels des fonctions physiologiques du rein

Fonction EXOCRINE (Formation de l'urine)	Fonction ENDOCRINE	Fonction METABOLIQUE
Épuration de substances exogènes	Synthèse de la forme active de la vitamine D [1,25(OH) ₂ -vitamineD ₃]	
Épuration de substances endogènes	Synthèse de l'érythropoïétine	
Homéostasie	Synthèse de la rénine	Néoglucogenèse si jeûne prolongé avec épuisement des réserves de glycogène
	Synthèse de l'endothéline, des prostaglandines	
	Synthèse des facteurs de croissance (Epidermal growth factor, Hepatocyte growth factor, Insulin-like growth factor-1)	

I.2. Épidémiologie

Jusqu'à récemment, les données épidémiologiques qu'elles soient mondiales, européennes ou nationales ne distinguaient pas tumeur parenchymateuse rénale et tumeurs malignes des voies urinaires excrétrices (vessie exclue). Beaucoup d'analyses statistiques mélangent donc ces deux types histologiques.

I.2.1. En France (métropolitaine)

Tous les 5 ans, l'incidence et de la mortalité des cancers sont estimées. Les dernières publications datent de 2013 en se fondant sur les informations récoltées de 1980 à 2012(4).

Pour permettre une meilleure réactivité dans le domaine de la Santé Publique, des projections de ces deux indicateurs sont éditées tous les 2 ans. Les plus récentes sont de 2017(5).

I.2.1.1. Estimation nationale de l'incidence et de la mortalité du cancer du rein en 2012

I.2.1.1.1. Méthodologie

Dix-neuf localisations cancéreuses (tumeurs solides uniquement, exclusion des hémopathies) ont été analysées. Elles ont été définies par la Classification internationale des maladies pour l'oncologie, 3^{ème} édition (CIM-0-3). De ce fait, sous le terme de cancer du rein, différents types histologiques sont représentés : adénocarcinome du parenchyme rénal mais aussi tumeurs malignes des voies excrétrices (hors vessie). Les carcinomes rénaux (CR) représentent 80% des atteintes rénales (4).

I.2.1.1.2. Résultats

7781 nouveaux-cas de cancer du rein chez l'homme ont été estimés en 2012 versus 3792 chez la femme. Il s'agissait respectivement du 6^{ème} et du 9^{ème} cancer en termes d'incidence.

Le nombre de décès était de 2651 chez l'homme et de 1306 chez la femme (9^{ème} cancer pour la mortalité dans les deux sexes).

Le ratio hommes/femmes était de 2,5.

Depuis 1980, son incidence était en augmentation avec une croissance de 2,0% par an chez l'homme et de 1,7% chez la femme (incidence standardisée).

L'âge influait également : à partir de 40 ans, un accroissement de l'incidence était décelé, pour un maximum à 75 ans.

En comparaison, ces évolutions sont similaires à celles retrouvées aux Etats-Unis (6) et dans d'autres pays Européens (7).

I.2.1.2. Projection de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine en 2017

Ces projections proviennent d'une modélisation statistique sur une période plus élargie allant de 1975 à 2013(5).

Ce rapport technique prévoyait 9492 nouveaux cas de cancer du rein chez l'homme et 4667 chez la femme pour l'année 2017.

Le classement en termes d'incidence faisait évoluer le cancer du rein vers la 5^{ème} place chez l'homme (gain d'un rang, Figure 3) et vers la 9^{ème} chez la femme (stable, Figure 4).

3182 décès seraient prévisibles chez l'homme contre 1486 chez la femme (7^{ème} place et 9^{ème} place respectivement).

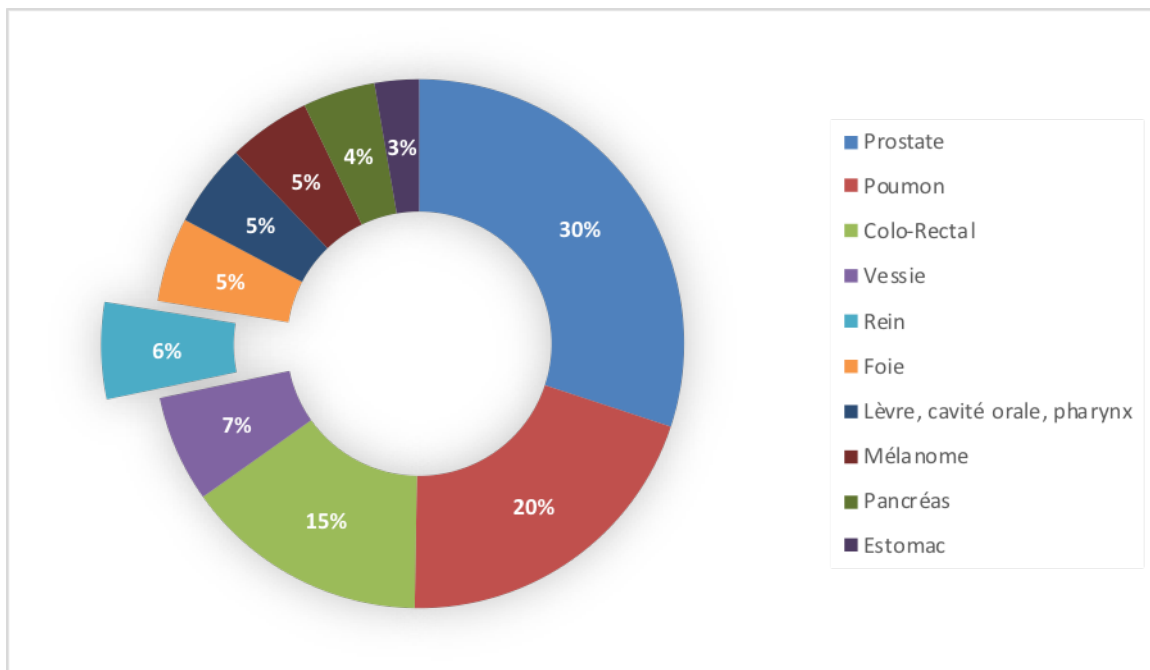


Figure 3 Incidences des cancers prévues pour 2017 dans la population masculine française. (Source : InVS)

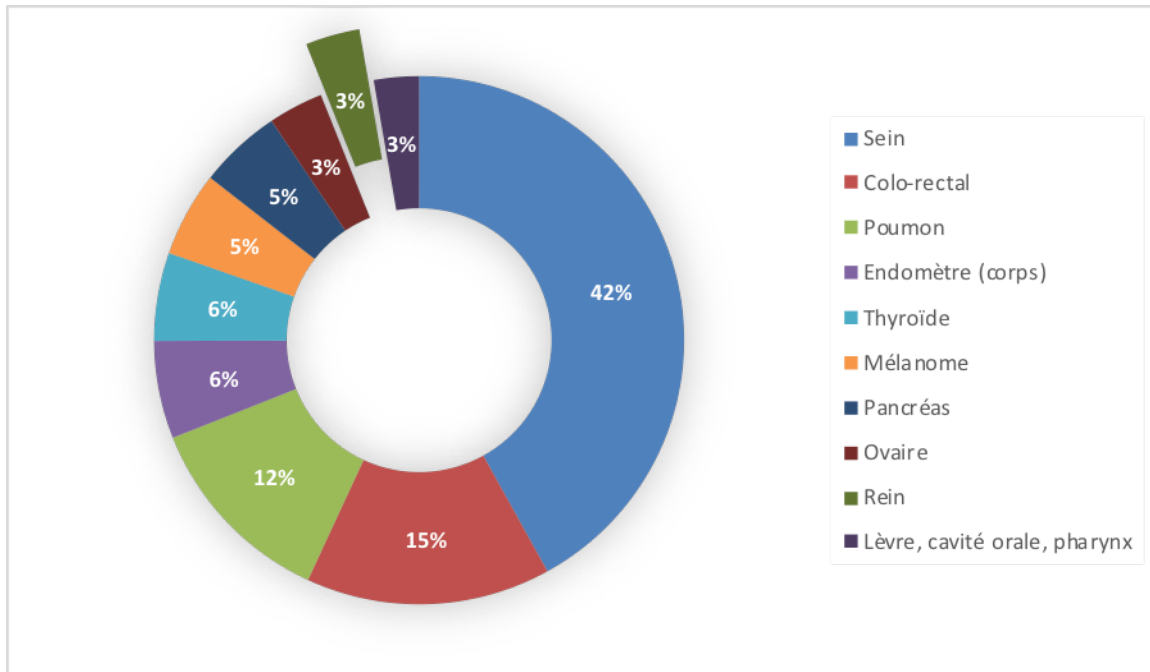


Figure 4 Incidences des cancers prévues pour 2017 dans la population féminine française.
(Source : InVS)

I.2.2. Dans le monde

Le projet GLOBOCAN permet la collecte de données épidémiologiques concernant 27 cancers dans plus de 184 pays à travers le monde. Il est géré par l'International Agency for Research on Cancer (IARC). La dernière actualisation a été publiée en 2012.

Les taux bruts d'incidence et de mortalité ne tenant pas compte des structures d'âge des différentes populations, une standardisation sur l'âge a été réalisée (8). Ils sont exprimés en nombre d'évènements pour 100 000 habitants.

I.2.2.1. Incidence

Le cancer du rein se situe à la 8^{ème} place chez l'homme et la 12^{ème} chez la femme. L'incidence standardisée sur l'âge est estimée à 6,0 pour 100 000 habitants chez les hommes versus 3,0 chez la femme. Le sexe ratio est identique à celui retrouvé en France métropolitaine. En comparaison, l'incidence est plus élevée en Europe et en Amérique du nord et plus faible en Asie et en Amérique du Sud (9).

I.2.2.2. Mortalité

Il s'agit du 11^{ème} cancer chez les hommes et du 13^{ème} chez les femmes. Respectivement, la mortalité mondiale standardisée sur l'âge est de 2,5 et de 1,2 pour 100 000 personnes.

La survie mondiale tout stade confondu semble s'améliorer (10).

I.3. Classification anatomopathologique des tumeurs rénales

Les premières classifications internationales des tumeurs rénales ne se fondaient que sur la morphologie microscopique et la génétique (11). La classification actuelle, proposée en 2013,

comprend des éléments morphologiques, immunohistochimiques, cytogénétiques et moléculaire la rendant nettement plus riche (12).

Parmi les tumeurs rénales malignes, les carcinomes sont les plus fréquents (13). Les autres tumeurs malignes sont rares mais diverses (Figure 5). Les tumeurs bénignes ne sont de l'ordre que de 20 à 30%.

<p>Tumeurs malignes à cellules rénales</p> <ul style="list-style-type: none"> Carcinome à cellules claires du rein Néoplasie kystique multiloculaire rénale de faible potentiel de malignité Carcinome rénal papillaire Carcinome rénal associé à la HLRCC Carcinome à cellules chromophores Carcinome des tubes collecteurs Carcinome du rein médullaire Carcinome associé aux translocations MITF Carcinome lié un déficit en succinate déshydrogénase (SDHB) Carcinome tubuleux et mucineux à cellules fusiformes Carcinome tubulo-kystique Carcinome associé à la maladie kystique acquise Carcinome rénal papillaire à cellules claires Carcinome inclassé 	<p>Tumeurs mésoenchymateuses de l'adulte</p> <ul style="list-style-type: none"> Léiomyosarcome (incluant ceux de la veine rénale) Angiosarcome Rhabdomyosarcome Histiocytofibrome malin Hémangiopéricytome Ostéosarcome Angiomyolipome Angiomyolipome épithélioïde Léiomyome Hémangiome Lymphangiome Tumeur à cellules juxtaglomérulaires Tumeur interstitielle rénale médullaire Schwannome Tumeur fibreuse solitaire
<p>Tumeurs métanéphriques</p> <ul style="list-style-type: none"> Adénome métanéphrique Adénofibrome métanéphrique Tumeur stromale métanéphrique 	<p>Tumeurs mixtes épithéliales et mésoenchymateuses</p> <ul style="list-style-type: none"> Néphrome kystique Tumeur mixte épithéliale et stromale Synoviosarcome
<p>Tumeurs néphroblastiques</p> <ul style="list-style-type: none"> Restes néphrogéniques Néphroblastome 	<p>Tumeurs neuroendocrines</p> <ul style="list-style-type: none"> Tumeur carcinoïde Carcinome neuroendocrine Tumeur primitive de neuroectodermiques Neuroblastome Phéochromocytome
<p>Tumeurs mésoenchymateuses de l'enfant</p> <ul style="list-style-type: none"> Sarcome à cellules claires Tumeur rhabdoïde Néphrome mésoblastique congénital Tumeur rénale ossifiante de l'enfant 	<p>Tumeurs lymphoïdes et hématopoïétiques</p> <ul style="list-style-type: none"> Lymphome Leucémie Plasmocytome
	<p>Tumeurs germinales</p> <ul style="list-style-type: none"> Tératome Choriocarcinome
	<p>Tumeurs métastatiques</p>

Figure 5: Classification histologique des tumeurs du rein (OMS, 2016)

Le Tableau 2 présente les différentes caractéristiques des 4 CR les plus fréquents, avec une large prédominance pour le sous type à cellules claires. Ce dernier est également le plus meurtrier dès qu'il est métastatique mais paradoxalement, il semble plus sensible aux traitements systémiques que les 3 autres (14).

Tableau 2 Résumé des caractéristiques des 4 carcinomes rénaux les plus fréquents

Carcinome rénal	Fréquence	Caractéristiques génétiques	Caractéristiques immunohistochimiques
<u>A cellules claires</u>	75%	Perte du Chromosome 3p 50 % Mutations somatiques VHL 10-20% inactivation expression VHL par hyperméthylation	Anticorps (Ac) anti PAX 2 et CA-IX positifs
<u>Papillaire</u>	10 à 15%	Trisomie ou tétrasomie chromosome 7 Trisomie chromosomes 12, 16, 17 et 20 Perte du chromosome Y	Type 1 : Ac anti-CK7, Vimentine et MUC1 positifs Type 2 : Ac anti-CK20 et E-cadherin positifs
<u>Chromophobe</u>	5%	Monosomie chromosomes 1,2,6,10 ,13,17,21 Hypodiploïdie	Ac anti parvalbumin, antigène anti-mitochondrial et CK7 positifs Ac anti CD117 positifs de manière variable
<u>Des tubes collecteurs</u>	<1%	<i>Trop peu de données</i>	Ac anti PAX 8 et p63 positifs Ac anti INI 1 négatifs

I.4. Facteurs de risque

I.4.1. Facteurs de risque modifiables

I.4.1.1. Tabagisme actif

Le tabagisme est impliqué dans la cancérogénèse de nombreuses tumeurs et le CR ne fait pas exception. Une méta-analyse (5 études épidémiologiques de cohorte et 19 études cas-témoins) a montré une majoration du risque de 54% chez les hommes et 22% chez les femmes, ayant un tabagisme actif (15). Le risque relatif global pour les deux sexes est de 1,38 (Intervalle de confiance à 95% [1,27-1,50]). Ce risque diminue après au moins 10 ans d'arrêt de l'intoxication tabagique (16).

I.4.1.2. Hypertension artérielle

Par rapport à une tension artérielle systolique inférieure à 120 mmHg, une tension artérielle supérieure à 160 mmHg entraîne une augmentation de 24 % du risque de développer un cancer rénal (17). A l'inverse, une décroissance des paramètres tensionnels permettrait de réduire ce risque (17–19).

I.4.1.3. Surcharge pondérale

I.4.1.3.1.1. Définition

L'organisation mondiale de la santé (OMS) définit le surpoids et l'obésité comme une accumulation anormale ou excessive de graisse qui présente un risque pour la santé (20).

Cette surcharge pondérale est le plus communément dépistée par le calcul de l'indice de masse corporelle (IMC) (Tableau 3). Il s'obtient en divisant le poids (en kg) par la taille au carré (en mètre).

Tableau 3 Classification de l'Indice de Masse Corporelle (source : Organisation mondiale de la santé, BMI classification 2004)

	IMC en kg/m ²
<i>Poids normal</i>	18,5 - 24,9
<i>Surpoids</i>	25 – 29,9
<i>Obésité classe I</i>	30 – 34,9
<i>Obésité classe II (sévère)</i>	35 – 39,9
<i>Obésité classe III (massive)</i>	Supérieur ou égal à 40

I.4.1.3.1.2. Épidémiologie

Depuis 1975, le nombre de cas de personnes obèses a triplé. Dans le monde, en 2016, 39% des adultes de plus de 18 ans étaient en surpoids et 13% étaient obèses (21). Cette épidémie touche également les enfants et les adolescents (entre 5 et 19 ans) avec 340 millions d'entre eux en surcharge pondérale en 2016. Ces valeurs sont très différentes suivant les pays (Figure 6).

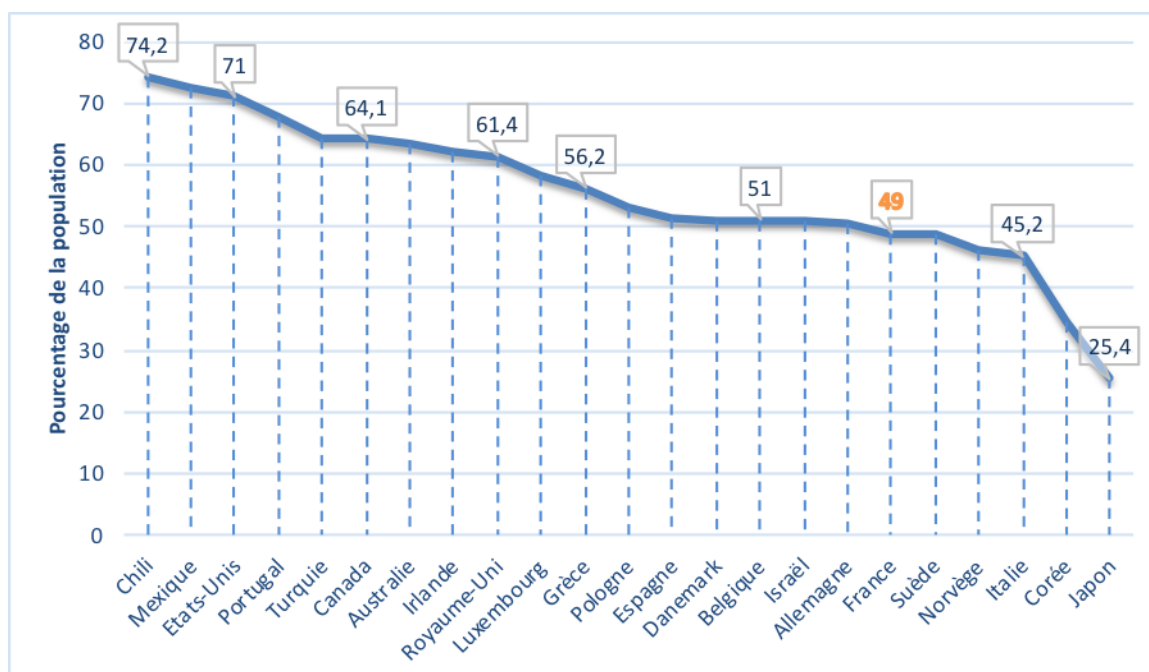


Figure 6 Pourcentage de la population, hommes et femmes confondus, de plus de 18 ans, atteint de surcharge pondérale par pays (source : OCDE (2018), Population en surpoids ou obèse (indicateur))

Cette épidémie n'a pas épargné la France. Après une accélération du nombre de cas incidents à la fin des années 1980, il semble exister une relative stagnation (22) (23) (24) (Figure 7)

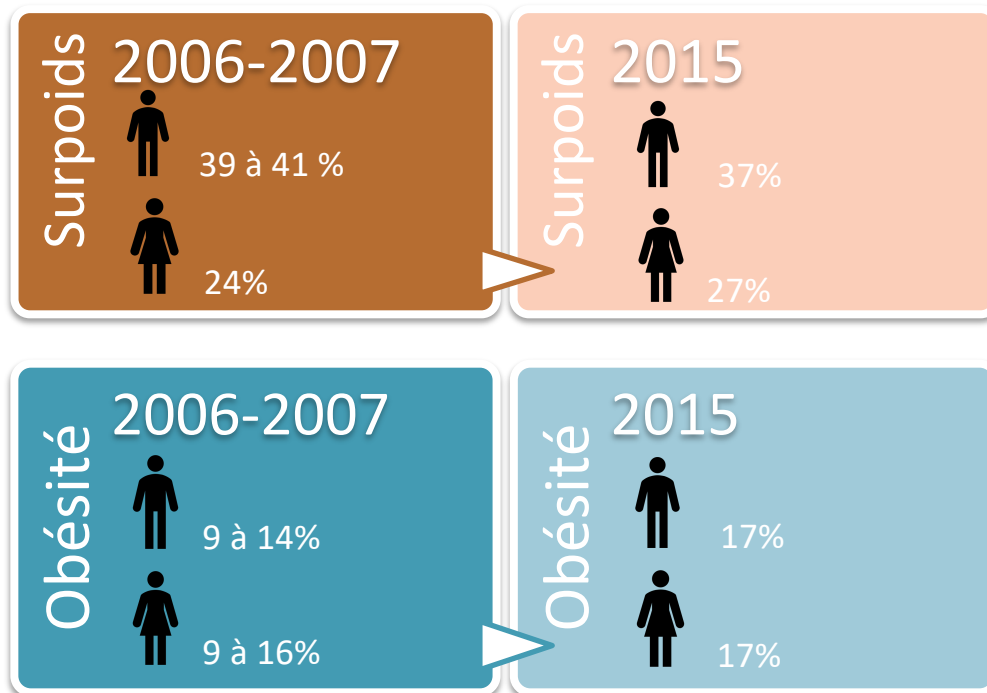


Figure 7 Comparaison de la fréquence du surpoids et de l'obésité dans la population française entre 2006 et 2015

I.4.1.3.1.3. Lien avec le carcinome rénal

Deux relations différentes entre CR et excès de masse grasseuse ont été mises en évidence depuis la fin des années 90.

La World Cancer Research Fund International (WCRF) a publié en 2007 (25) une méta-analyse de 7 études épidémiologiques de cohorte mettant en évidence un RR de 1,31 (IC = [1,24-1,99]) de développer un CR pour chaque augmentation de 5 kg/m² de l'IMC.

Une seconde méta-analyse (26), a confirmé ce lien. De manière significative, le RR était estimé à 1,24 pour les hommes (IC= [1,15-1,34]) et à 1,34 chez les femmes ([1,25-1,43]) avec une association linéaire. Ce risque était quasi équivalent entre Européens (RR= 1,24, IC = [1,12-1,32], p=0,05) et Nord-Américains (RR= 1,24, IC = [0,84-1,83], p=0,5).

Une actualisation des données a été publiée en 2018(27) et a de nouveau validé cette association, avec des RR équivalents.

D'autre part, à côté de cette inflation du risque à chaque palier de 5kg/m², d'autres études se sont intéressées au RR par catégorie d'IMC. Une étude prospective multicentrique se déroulant de 1992 à 2000 a étudié 287 cas de CR (28). Parmi la population féminine de l'étude, en comparaison avec un IMC inférieur à 25kg/m², le RR était de 1,68 chez les femmes à l'IMC supérieur ou égale à 30 (IC= [1,03-2,75], p=0,009). Il était observé également une différence

chez les hommes obèses mais non significative, probablement en lien avec un manque de puissance de l'étude.

Une étude de plus grande envergure, réalisée aux USA a permis de préciser cette relation (29). A partir de la cohorte prospective de l'étude « NIH-AARP diet and health » (National Institutes of Health – American Association of Retired Persons), environ 180 000 hommes et 130 000 femmes âgés entre 50 et 71 ans ont pu être suivis. Parmi eux, 1022 hommes et 344 femmes ont été diagnostiqués d'un CR, tout stade confondu.

Les résultats, en analyse multivariée, ont révélé que le risque relatif de développer une tumeur rénale devenait significatif dès un IMC > 25kg/m² (par comparaison à un IMC compris entre 18,5 et 22,5). Ce risque s'amplifiait avec la croissance de l'IMC (Tableau 4).

Tableau 4 Exposé d'une partie des résultats concernant les risques relatifs de carcinomes rénaux en fonction de l'IMC (Adams et al, 2008)

HOMME <i>p</i> <0,05		IMC			
	18,5-22,5 (Référence)	25-27,5	27,5-30	30-35	> Ou = à 35
RR		1,43	1,64	1,87	2,47
IC		1,07-1,92	1,22-2,22	1,38-2,53	1,72-3,53
FEMME <i>p</i> <0,05		IMC			
	18,5-22,5 (Référence)	25-27,5	27,5-30	30-35	> Ou = à 35
RR		1,57	1,60	2,16	2,59
IC		1,07-2,29	1,05-2,44	1,43-3,17	1,70-3,96

L'obésité pourrait être impliquée dans la survenue de 31,1% des carcinomes rénaux en Europe et de 42,5% aux États-Unis (30). Le rationnel physiopathologique de ce phénomène demeure encore peu connu.

I.4.1.4. Trichloroéthylène

A l'heure actuelle, de nombreux agents environnementaux utilisés notamment dans l'agriculture et la métallurgie sont étiquetés cancérigènes. Le Trichloroéthylène (TCE) a été reconnu par l'IARC comme probable agents carcinogènes dans le cancer du rein du fait d'une association faible mais statistiquement significative (augmentation du risque à 1,6 fois)(31).

I.4.2. Facteurs de risque non-modifiables

I.4.2.1. Insuffisance rénale terminale

Les patients atteints d'insuffisance rénale terminale (clairance de la créatinine <15 mL/min), traités par épuration extra-rénale ou transplantation rénale sont plus sujets au développement de maladies kystiques rénales acquises, terrain favorisant la survenue de CR (32–34)

Chez ces patients, le risque de développer un CR est de 4%, ce qui contraste fortement avec le risque de la population générale (0,3% à 0,7%) (35,36).

Ces tumeurs surviennent le plus souvent chez des hommes jeunes et sont fréquemment bilatérales, multiples et moins agressives.

I.4.2.2. Prédipositions génétiques

3 à 5% des cancers du rein sont héréditaires (37). L'identification de ces syndromes s'est d'abord fondée sur un panel d'arguments cliniques. A la différence des formes sporadiques, ces tumeurs apparaissent dès l'âge de 30 ans et sont fréquemment multifocales ou bilatérales (38). Actuellement, une dizaine de syndromes avec une transmission autosomique dominante sont référencés dont les 4 principaux sont présentés dans la Figure 8.

Affection	Gène	Fréquence et type des tumeurs rénales	Autres manifestations cliniques
Maladie de von Hippel-Lindau	VHL 3p25-26	40-70 % de carcinomes à cellules claires Kystes rénaux	Hémangioblastomes du SNC (60-80 %) et de la rétine (50 %) Kystes (78 %) et tumeurs endocrines du pancréas (5-10 %) Phéochromocytome (24 %) Tumeurs du sac endolymphatique (2-11 %) Cystadénomes de l'épididyme (54 %)
Cancer rénal papillaire héréditaire	MET 7q31	50-67 % de carcinomes papillaires de type 1	Néant
Léiomyomatose cutané-utérine héréditaire avec cancer rénal	FH 1q42-43	15-18 % de carcinomes papillaires type 2, carcinome des tubes collecteurs	Léiomyomes cutanés (75 %) et utérins (100 % des femmes)
Syndrome de Birt-Hogg-Dubé	BHD 17p11.2	20-34 % de cancers chromophobes, tumeurs hybrides, oncocytomes, carcinomes à cellules claires	Fibrofolliculomes cutanés (75 %), pneumothorax (24 %), kystes pulmonaires (80 %), polypes et carcinomes colorectaux dans certaines familles

Figure 8 Présentation et caractéristiques des 4 principaux syndromes héréditaires de cancer du rein (38)

I.4.3. Facteur protecteur : consommation éthylique

La consommation éthylique est inversement associée au risque de cancer du rein. Une réponse dose-dépendante a pu être mise en évidence : chez les patients consommant entre 0 et 5 grammes d'alcool par jour, on observait une baisse du risque de 25% tandis que chez ceux avec une consommation supérieure à 15grammes/jour, elle était de 28% (27,39,40).

I.4.4. Synthèse des variables d'exposition, non modifiables

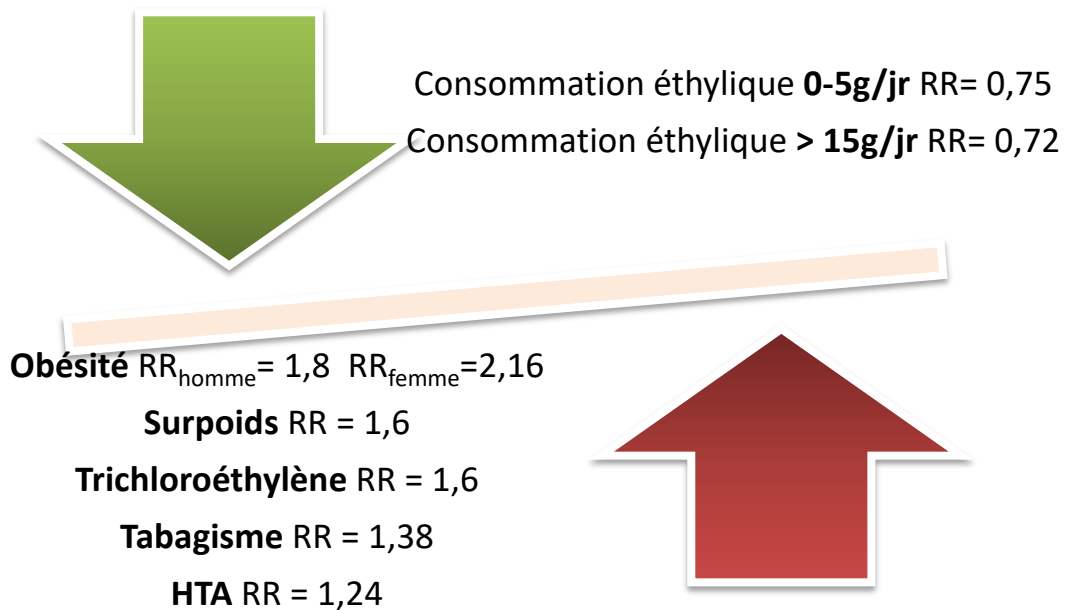


Figure 9 Facteurs de risque et facteur protecteur du carcinome rénal

I.5. Facteurs pronostiques du carcinome rénal non métastatique

Les facteurs pronostiques historiquement reconnus se divisent en 3 catégories (38,41):

Tableau 5 Facteurs pronostiques reconnus dans le cancer du rein non métastatique

Anatomique	Clinique	Histologiques
TNM	PS-ECOG	Grade tumoral nucléolaire
		Sous type
		Composante sarcomatoïde ou rhabdoïde
		Embole vasculaire
		Nécrose tumorale

I.5.1. La classification TNM

Revue et proposée en 2009 par l'Union Internationale Contre le Cancer (UICC) en partenariat avec l'American Joint Committee on Cancer (AJCC), elle peut s'appliquer à tous les sous types histologiques (Tableau 6). Elle a été validée en pratique clinique (42) (43).

Tableau 6 Classification UICC/AJCC TNM 2009 du cancer du rein

Tumeur primitive	
Tx	Non évaluable
T0	Non retrouvée
T1	≤ à 7 cm de grand axe, limitée au rein
T1a	≤ à 4cm de grand axe
T1b	> à 4cm mais ≤ à 7cm de grand axe
T2	> à 7 cm de grand axe, limitée au rein
T2a	> à 7cm mais ≤ à 10 cm de grand axe
T2b	> à 10 cm
T3	Envahissement des veines principales ou de la graisse péri-rénale ou du sinus rénal mais sans atteindre le fascia de Gerota
T3a	Envahissement de la veine ou de ses branches segmentaires, de la graisse du sinus rénal ou péri-rénal mais sans atteindre la surrénale ou le fascia de Gerota
T3b	Envahissement de la veine cave inférieure sous forme d'un thrombus sous diaphragmatique
T3c	Envahissement de la paroi de la veine cave inférieure ou thrombus s'étendant au-dessus du diaphragme
T4	Envahissement au-delà du fascia de Gerota, avec possible extension de contiguïté à la surrénale homolatérale
Envahissement des ganglions régionaux	
Nx	Non évaluable
N0	Pas de métastase ganglionnaire
N1	Métastase ganglionnaire unique
N2	Plus d'une métastase ganglionnaire
Métastase à distance	
Mx	Non évaluable
M0	Pas de métastase à distance
M1	Métastase à distance

Les ganglions régionaux sont définis comme appartenant aux aires de drainage lymphatique habituelles du rein :

- Hilaires
- Para-aortiques
- Para-cave

La latéralité n'affecte pas la classification.

Les données récoltées aux États Unis entre 2006 et 2015 révèlent que plus de la moitié des cancers du rein (65,5%) sont diagnostiqués à un stade localisé (Tout T, N0, M0), 15,9% à un stade régional (N1 ou N2) et 14,5% le sont à un stade métastatique (4,2% des patients ne présentaient pas de bilan d'extension au diagnostic) (44).

La survie spécifique à 5 ans diminue avec l'augmentation du stade (44).

Tableau 7 Survie spécifique à 5 ans (en pourcentage) en fonction du TNM initial dans les cancers à cellules rénales

<i>Stade</i>	<i>Correspondance TNM</i>	<i>Survie spécifique à 5 ans</i>
<i>Local</i>	T1-4, N0, M0	92,6%
<i>Régional</i>	T1-4, N1-2, M0	68,7%
<i>Métastatique</i>	Tout M1	11,6%

La taille tumorale impacte la survie : les patients avec des tumeurs pT1 et pT2 ont respectivement des survies de 95% et 80% à 5 ans (45) contre 10% pour les patients avec des tumeurs cT4 (46,47). L'augmentation de la taille tumorale est corrélée également au risque de rechute locale (48).

L'envahissement ganglionnaire régional est un facteur indépendant de mauvais pronostic (49–51). Le risque de décès est 7,8 fois plus important en cas d'envahissement ganglionnaire (comparé à l'absence d'envahissement) (49). Cet impact péjoratif est d'autant plus marqué chez les patients avec une tumeur T1 (50).

I.5.2. Le grade tumoral nucléolaire

Élaboré en 1982 (52,53), le grade de Furhman se base sur l'évaluation de la morphologie nucléaire en fonction de 4 paramètres :

- la taille des noyaux,
- les contours des noyaux,
- la présence de nucléoles à différents grossissements,
- la présence de cellules monstrueuses

Il peut s'appliquer à tous les sous types histologiques de CR. Un score de 1 à 4 a été établi. Plus ce score est élevé, plus la taille tumorale, le stade tumoral, l'envahissement veineux et la

présence de nécrose tumorale augmentent. Ce grade est également statistiquement corrélé à la survie à 5 ans (grade I 76 %, grade II 72%, grade III 51% et grade IV 43%) (54,55).

Sa fiabilité et sa faisabilité en pratique ont dernièrement été remises en question en 2013 pour aboutir à une simplification de ce score créant ainsi le *ISUP grading system* (56). Il se concentre seulement sur 2 critères (la présence de nucléoles et des composantes sarcomatoïdes ou rhabdoïdes). Recommandé depuis 2016, son utilisation n'a été validée que pour les sous types histologiques cellules claires et papillaires.

I.5.3. Le sous type histologique

Les quatre principaux CR ont été présentés dans le Tableau 2. Ceux issus des tubes collecteurs ont le pronostic le plus péjoratif (56).

Plusieurs études tendent à montrer qu'après chirurgie, les carcinomes à cellules claires ont une survie moindre que les carcinomes papillaires et chromophobes ; pourtant il s'agit d'analyses univariées et après ajustement sur le stade et le grade histologique cette différence tend à disparaître (57).

Un pronostic différent entre carcinome papillaire de type 1 et 2 a été relevé. Les recommandations (européennes et françaises) sont en faveur d'un pronostic plus péjoratif du type 2(41). Cependant, aucune étude n'a pu montrer de différences statistiquement significatives en analyse multivariée sur la survie (58–60).

I.5.4. Le contingent sarcomatoïde ou rhabdoïde

La présence d'une de ces composantes au sein de n'importe quel CR en fait un facteur pronostic péjoratif et non un sous type histologique à part (61).

Tous les sous types histologiques peuvent être atteints (Tableau 8)(56).

Tableau 8 Répartition des sous types histologiques de carcinomes rénaux en fonction de la fréquence de leur composante sarcomatoïde

<i>Sous type histologique</i>	Pourcentage de tumeurs porteuses d'un contingent sarcomatoïde
<i>Tubes collecteurs</i>	25 à 29 %
<i>Cellules claires</i>	5,2 à 8 %
<i>Chromophobes</i>	2 à 9%
<i>Papillaire</i>	1,9 à 5,4%

Leur présence est associée à celles de métastases dans 45 à 77% des cas (62). Elle fait littéralement s'effondrer les pronostics avec une médiane de survie entre 4 et 9 mois après le diagnostic (63). La survie spécifique à 5 ans a été évaluée entre 15 et 22% (64,65)

Le diagnostic anatomopathologique de composante rhabdoïde se retrouve dans environ 3 à 7% des CR. Il est associé à une agressivité clinique tumorale et à un pronostic très

défavorable. L'existence de métastases est constatée dans 70% des cas (66). La médiane de survie est de 8 à 31 mois (56).

I.5.5. L'invasion micro vasculaire

L'impact pronostic de l'invasion macroscopique tumorale dans les vaisseaux est connu depuis plusieurs années et est rattaché à la classification TNM.

Secondairement, il a été découvert l'importance de l'invasion micro vasculaire, définie par la présence de cellules tumorales visibles seulement au microscope dans les réseaux lymphatiques et veineux. Plusieurs études rétrospectives observationnelles ont relié cette colonisation microscopique à un pronostic défavorable (67).

Une méta-analyse récente semble mettre en évidence, en cas d'invasion, un risque de rechute, de métastases et de décès lié au cancer 2 à 3 fois plus élevé (68).

I.5.6. La nécrose tumorale

Cette dernière est le reflet d'une agressivité tumorale majeure. Elle survient lorsque l'angiogenèse tumorale est importante, signant une prolifération cellulaire rapide.

Évaluée au microscope, sa présence est reliée à une taille tumorale plus importante, à un stade TNM plus élevé, à un envahissement veineux, à un plus haut grade tumoral et à une survie moindre (69).

I.5.7. Les facteurs cliniques

I.5.7.1. Les indices de performance

Les deux échelles d'évaluation les plus utilisées sont l'ECOG PS (Eastern Cooperative Oncology Group Performans Status) et l'Index de Karnofsky (Annexe 1). Des études ont montré la bonne corrélation entre les deux échelles (70,71).

L'impact péjoratif sur la survie spécifique en fonction du score de ces échelles a été plusieurs fois mis en évidence tout stade confondu (72–74) : plus le score est élevé, plus le pronostic est défavorable. L'indice de performance ECOG a été cependant le plus utilisé.

I.5.8. Les facteurs moléculaires

De nombreuses études au cours de ces dix dernières années se sont intéressées aux signatures moléculaires ou génétiques dans les différents CR. De nombreuses pistes ont été mises à jour sans qu'aucune n'ait pu être encore validées en pratique clinique (38,41,57).

I.6. Modèles pronostiques dans le cancer du rein localisé

Les deux modèles pronostiques admis (38,41) sont le SSIGN score (Stage, Size, Grade and Necrosis score, Tableau 9) et le UISS score (University of california Los angeles Integrated Staging System, Tableau 10) (72,75).

Tableau 9 Score SSIGN (Stage, Size, Grade and Necrosis) (75)

Critères		Score
T de la tumeur initiale	pT1a	0
	pT1b	2
	pT2	3
	pT3-pT4	4
Statut ganglionnaire régional	pNx ou pN0	0
	pN1 ou pN2	2
Taille tumorale	<10 cm	0
	10 cm ou plus	1
Grade nucléaire	1 ou 2	0
	3	1
	4	3
Nécrose tumorale (histologie)	Non	0
	Oui	1

Score total	Groupe	Survie sans métastase à 5 ans
0-2	Bas risque	97,1%
3-5	Risque intermédiaire	73,8%
6 ou plus	Haut risque	31,2%

Tableau 10 Score UISS (USLA Integrated Staging System) (72)

	Critères			Survie spécifique à 5 ans
	Stade T	Grade de Furhman	Statut PS-ECOG	
Risque faible	1	1-2	0	91,1%
Risque Intermédiaire	1	1 à 4	1 ou plus	
	2	1 à 4	0 à 4	
	3	1	0 à 4	
	3	2 à 4	1 à 4	
Haut Risque	3	2 à 4	1 à 4	54,7%
	4	1 à 4	0 à 4	

Ces deux scores se basent seulement sur des critères anatomiques, histologiques et cliniques. Leurs différences sont mises en évidence dans le Tableau 11.

Tableau 11 Comparaison des modèles pronostiques dans le cancer du rein localisé

	Score SSIGN	Score UISS
But	Prédire, en post-opératoire, la survie sans métastase	Prédire, en post-opératoire, la survie globale
Population cible	Tout T et N, M0	Tout stade TNM
Histologie	Carcinome à cellules claires sporadiques	Tous
Critères évalués	Stade T et N Taille tumorale Grade de Furhman Nécrose	Stade T Grade de Fuhrman Score ECOG
Année de publication	2003	2001

Les indices de concordance de ces modèles ne sont pas optimaux en termes de survie spécifique et de survie sans récurrence (43) mettant en évidence la nécessité de développer de nouveaux outils prédictifs.

I.7. Traitements du carcinome rénal non métastatique

I.7.1. Tumeur localisée de moins de 4 cm (T1a)

I.7.1.1. La néphrectomie partielle

Fondée sur l'exérèse tumorale seule, cette technique conservatrice a été développée pour préserver au maximum les néphrons et donc la fonction rénale (76).

Pour les tumeurs de petites tailles, elle est devenue le gold standard, devant la néphrectomie totale. La réussite et la qualité de cette approche sont conditionnées par deux impératifs : une durée de clampage la plus courte possible (<25 min) et une chirurgie R0 (77).

Les résultats de la comparaison partielle/totale sont discordants sur la survie globale : plusieurs études rétrospectives donnaient un avantage à la néphrectomie partielle (78,79) mais la seule étude randomisée n'a montré qu'une absence de différence entre les deux (80).

Les complications post-opératoires ainsi que la fonction rénale résiduelle sont similaires après une laparoscopie ou une chirurgie par voie ouverte (81,82). Cependant l'abord coelioscopique

est préféré car pourvoyeur de pertes sanguines moins importantes et d'une durée de séjour plus courte.

Une méta-analyse suggère que la coelioscopie robot-assistée permettrait une durée d'ischémie, une variation du débit de filtration glomérulaire et une durée de séjour moindres, ainsi qu'une conversion à la voie ouverte moins fréquente (83).

I.7.1.2. Les techniques de thermo-ablation

Il existe deux principales techniques de thermo-ablation : la radiofréquence et la cryoablation.

Elles ne présentent pas de différence statistiquement significative avec la néphrectomie partielle pour les complications post-opératoires (84,85). Néanmoins, le taux de récurrence est plus important avec les techniques thermo-ablatives : 5% pour la cryoablation, 13% pour la radiofréquence contre 3% pour la chirurgie (86–88).

Ces données sont issues de séries rétrospectives, avec des populations hétérogènes et de faibles effectifs (89). Aucune différence de survie entre néphrectomie partielle et thermo-ablation n'a été retrouvée (90), mais aucune étude randomisée n'a comparé ces deux techniques.

Entre radiofréquence et cryoablation, il n'existe pas de différence en termes de résultats ou de complications (91).

Les champs d'actions possibles de la thermo-ablation ont été définis à partir de ces données et ses indications sont celles où la chirurgie est non recommandée ou périlleuse :

Tumeurs rénales de < 4cm (T1a) de malignité fortement suspectée ou prouvée

Comorbidités importantes (dont l'âge)

Contre-indication à l'anesthésie ou à la chirurgie

Situations particulières de cancer héréditaire avec tumeurs multiples de volume limité

Situations impératives avec risque d'insuffisance rénale terminale après néphrectomie partielle (rein unique ou insuffisance rénale préexistante)

Les autres techniques (l'utilisation des micro-ondes, du laser, des ultrasons focalisés d'intensité élevée, de l'électrocoagulation irréversible ou de la radiothérapie stéréotaxique) sont en cours d'évaluation.

I.7.1.3. La surveillance active

Elle est définie par la surveillance régulière de la taille tumorale grâce à des imageries répétées (échographie, tomodensitométrie ou IRM) pouvant éventuellement motiver une intervention en cas de progression (92).

Elle est indiquée pour des patients aux âges avancés ou présentant des comorbidités lourdes.

Ces recommandations se fondent sur le faible risque de mortalité par cancer du rein dans ce groupe spécifique de malades (93). Le risque d'évolution vers le stade métastatique semble peu important (94,95). En analyse multivariée et après ajustement sur l'âge et les comorbidités, la survie chez les patients de plus de 75 ans n'est pas corrélée au traitement (néphrectomie partielle, surveillance active et néphrectomie totale) (93,96).

I.7.1.4. Synthèse - Arbre décisionnel

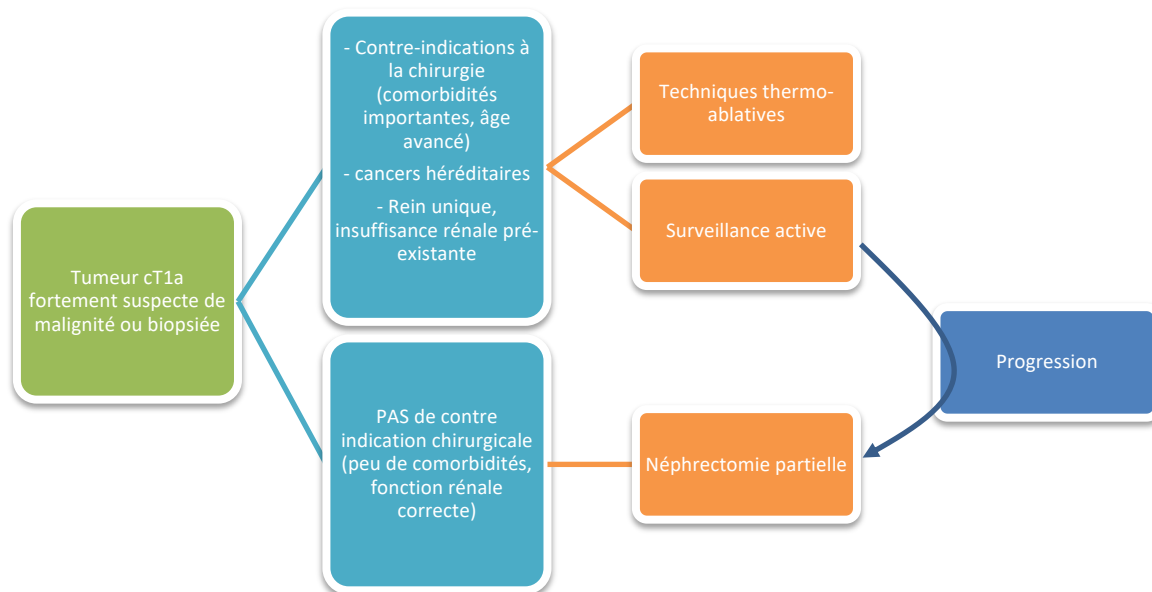


Figure 10 Proposition d'arbre décisionnel devant une tumeur rénale suspecte ou confirmée maligne, de taille inférieure à 4 cm (38,41)

I.7.2. Tumeur localisée de plus de 4 cm (T1b et T2)

I.7.2.1. La néphrectomie partielle

La néphrectomie partielle est recommandée en première intention, les résultats carcinologiques sont identiques à la néphrectomie totale (97,98). Pourtant, les taux de complications sont supérieurs à la néphrectomie totale et augmentent avec la taille tumorale (99). Il est nécessaire d'évaluer la balance bénéfique/risque chez des patients âgés ou fragiles.

I.7.2.2. La néphrectomie totale élargie

Elle est indiquée en cas de néphrectomie partielle non réalisable ou trop risquée.

C'est en 1969 que les étapes de cette chirurgie ont été clarifiées pour la première fois : la ligature des vaisseaux, l'excision du fascia de Gerota et du rein (100). La surrénalectomie et le curage ganglionnaire loco-régional (fortement recommandés à cette période), sont aujourd'hui des options guidées par les avis spécialisés du radiologue en préopératoire et du chirurgien en peropératoire.

A ciel ouvert ou par voie laparoscopique, les résultats carcinologiques sont identiques (101–103) et les taux de complications équivalents. La néphrectomie totale élargie serait moins morbide par laparoscopie (diminution des pertes sanguines, des douleurs post-opératoires) et plus économe en temps d'hospitalisation (diminution de la durée d'hospitalisation et de convalescence) (102–104).

Les études ayant évalué les techniques de laparoscopie standard versus robot-assisté ne relèvent pas de différence significative entre les deux (105).

I.7.2.3. Place de la surrénalectomie et du curage ganglionnaire loco-régional

Ces deux compléments chirurgicaux ne sont recommandés qu'en cas de (106,107):

Doute sur un envahissement à l'imagerie de référence préopératoire

Doute sur un envahissement en peropératoire

A noter que si un curage est réalisé, il permet une meilleure évaluation du stade tumoral ainsi qu'une réduction de la masse tumorale mais son intérêt oncologique n'est pas démontré (108).

I.7.2.4. Synthèse - Arbre décisionnel

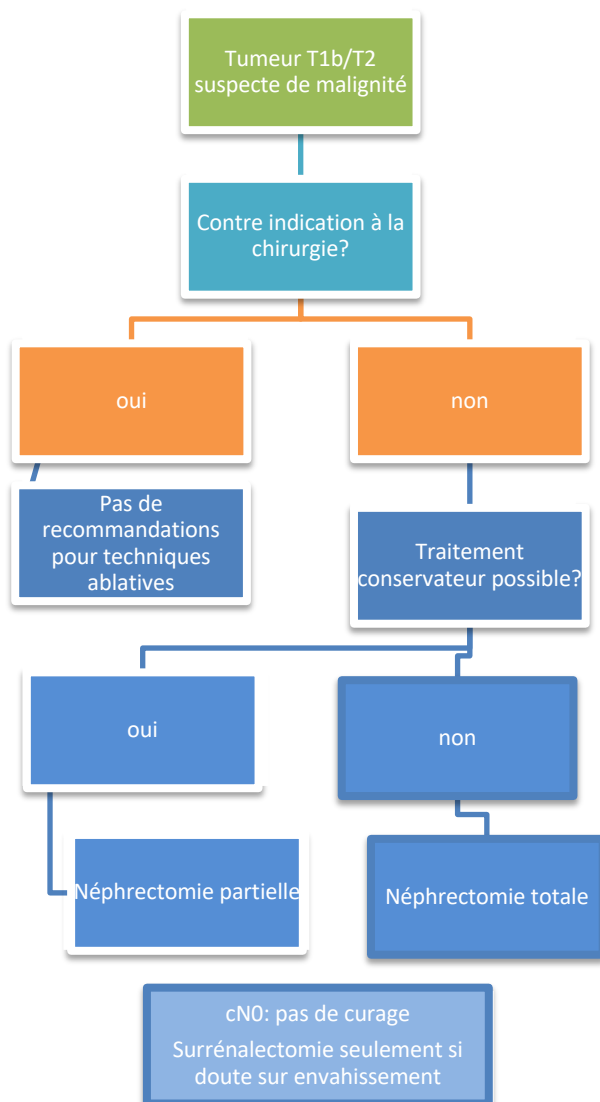


Figure 11 Arbre décisionnel devant une tumeur rénale suspecte ou confirmée maligne classées cT1b ou cT2 (38,41)

I.7.3. Tumeur localement avancée (T3/T4, tout N, M0)

I.7.3.1. La néphrectomie totale élargie

Elle est indiquée d'emblée. Comme précédemment, son but est curatif et son objectif une résection R0. La laparoscopie et la voie ouverte sont toutes deux réalisables (109,110).

Les indications d'exérèse de la surrenale homolatérale et du curage ganglionnaire restent identiques.

I.7.3.2. Traitement néo-adjuvant

Les études concernaient l'utilisation de thérapies ciblées mais elles n'ont montré qu'une réponse limitée au niveau de la tumeur (taux de réponse de 9 à 28%) et chez 60% des patients (111). Le recours à ces traitements doit donc se discuter au cas par cas lors de réunions de concertation pluridisciplinaire ou lors d'essais cliniques.

I.7.3.3. Traitement adjuvant

Intuitivement, il semble nécessaire au vu du pourcentage de rechute après traitement curatif. Pourtant, aucune étude de phase III n'a prouvé un bénéfice en termes de survie (112,113).

I.7.3.4. Présence d'un thrombus de la veine cave

Une thrombectomie cave associée à la néphrectomie, réalisée par une équipe chirurgicale entraînée, est nécessaire (114). L'embolisation artérielle rénale en préopératoire ne semble pas apporter de bénéfices (115). La mortalité d'un tel geste est évaluée entre 5 et 15% et la morbidité entre 35 et 70%. La situation du thrombus (niveau d'extension, proximité avec les cavités cardiaques) majore les complications (114,116).

I.7.3.5. Synthèse - Arbre décisionnel

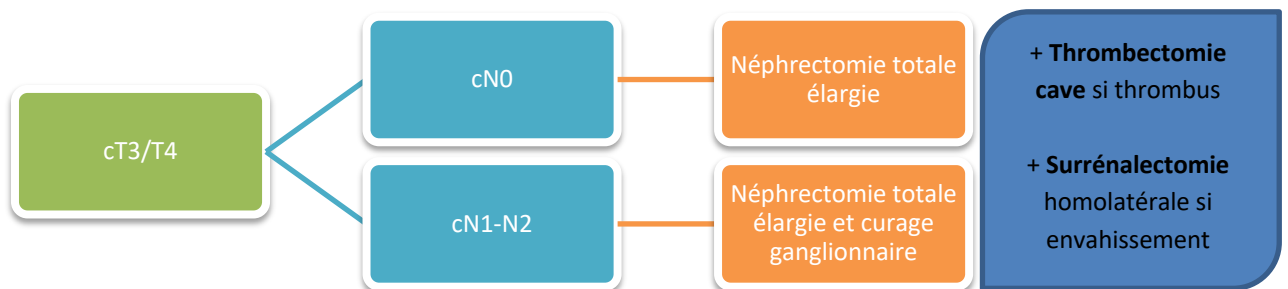


Figure 12 Proposition d'arbre décisionnel devant une tumeur rénale suspecte ou confirmée maligne classées cT3 ou T4, tout N, M0 (38,41)

I.8. Suivi des patients atteints d'un carcinome rénal non métastatique

95% des récurrences surviennent dans les 5 premières années post traitement (117).

Elles peuvent être locales ou métastatiques. La récurrence métastatique survient dans un délai médian de 15 mois et touchent 30 à 40% des patients (118–120). Le premier site métastatique est pulmonaire. Évalué à 2%, le risque d'atteinte du rein controlatéral resterait rare (118).

I.8.1. Surveillance après chirurgie curatrice

Les recommandations françaises préconisent l'emploi du système UISS, simple d'utilisation et possédant la meilleure valeur prédictive (121,122) (Figure 13).

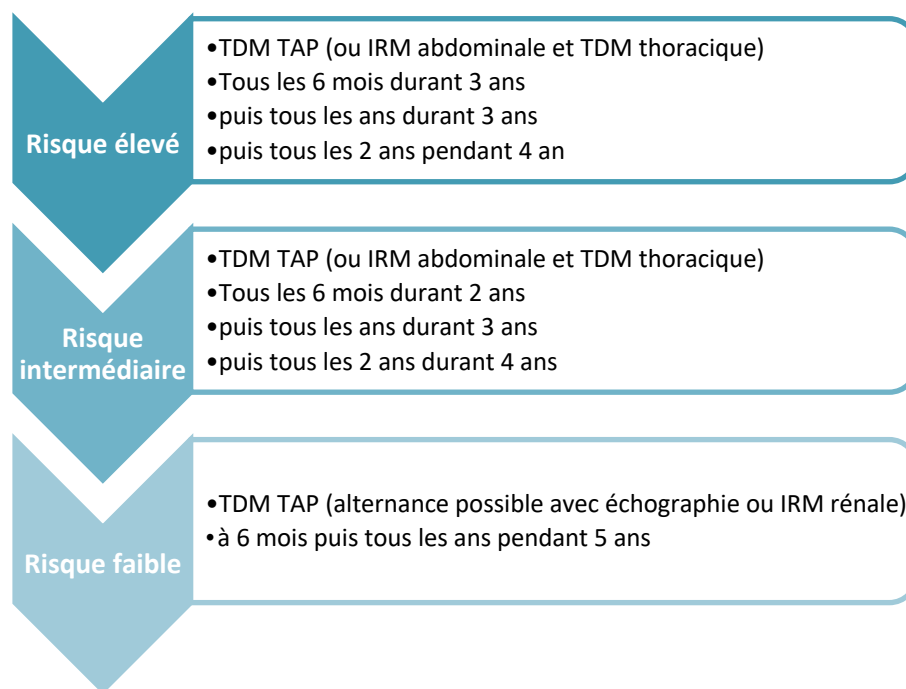


Figure 13 Proposition de suivi post-opératoire (d'après score UISS, (72))

I.8.2. Surveillance après traitement thermo-ablatif

Le bilan d'imagerie est recommandé à 2 mois, 6 mois et 1 an puis tous les ans pendant une durée non déterminée (38).

Les modalités en sont une TDM TAP ou une IRM rénale couplée à une TDM thoracique (123).

II. Dénutrition et sarcopénie

II.1. Évaluation de l'état nutritionnel en oncologie

II.1.1. Les troubles recherchés

En France, la malnutrition est définie par un déséquilibre entre les apports et les besoins en énergie (protéines), ou en n'importe quel autre macronutriment ou micronutriment spécifique (124). Elle comprend :

- La dénutrition
- Les maladies de « surcharge » : surpoids/obésité, hyperlipidémies
- Les carences en micronutriments

Ces trois états traduisent une rupture de l'homéostasie énergétique et ne s'excluent pas entre eux. Ainsi, un patient obèse peut être carencé et/ou même dénutri.

II.1.1.1. La dénutrition

Il s'agit d'un déficit quantitatif ou qualitatif en besoins énergétiques, particulièrement en protéines. Elle correspond à une situation chronique entraînant une modification des fonctions corporelles et/ou de la composition corporelle (avec une perte de la masse maigre).

Plusieurs mécanismes peuvent être à l'origine de ce déficit :

- Une carence d'apports (diminution des ingesta)
- Une augmentation des pertes
- Une augmentation des besoins (hypermétabolisme)

Il s'en suit un déséquilibre des apports en nutriments ou de leur utilisation vis à vis des besoins de l'organisme (125).

II.1.1.2. Le surpoids et l'obésité

Ils sont définis comme un excès de masse grasse pouvant avoir un retentissement sur le bien-être somatique, psychologique et social d'un individu (124). Il existe un excès d'apports alimentaires par rapport aux dépenses énergétiques, entraînant un stockage excessif de l'énergie au niveau du tissu adipeux.

Les étiologies sont multiples (124) :

- Génétiques (obésités monogéniques, oligogéniques, polygéniques)
- Environnementales : niveau socio-économique, mode de vie sédentaire (favorisé par l'aménagement urbain, les habitudes familiales ou des pathologies associées)
- Comportementales : abondance d'aliments énergétiquement denses, traditions alimentaires familiales, publicité, stress, estime de soi
- Iatrogéniques : médicaments

II.1.1.3. Les carences en micronutriments

Les micronutriments correspondent à des nutriments sans valeur énergétique, mais dont la présence est indispensable au bon fonctionnement biochimique (124). L'organisme humain

est incapable de les synthétiser. On dénombre treize vitamines (A, D, E, K, C, B1, B2, B3, B4, B5, B6, B8, B9 et B12) et dix oligoéléments (Fer, Zinc, Iode, Fluor, Cuivre, Sélénium, Manganèse, Cobalt, Molybdène, Chrome). Une carence peut avoir une traduction clinique pathologique (le scorbut pour un manque de vitamine C, rachitisme et ostéomalacie pour la vitamine D, une anémie microcytaire par manque en fer...).

Ces syndromes sont moins fréquents dans les pays dits développés grâce à des politiques de santé menées depuis plusieurs années.

II.1.2. Modalités de dépistage

L'évaluation de l'état nutritionnel doit être réalisée (124):

- Dans les 48 heures après l'hospitalisation d'un patient dans un établissement de santé français
- En médecine générale, lors de chaque consultation chez la personne âgée de plus de 70 ans
- Devant la présence de facteurs de risque de dénutrition : âge supérieur à 70 ans, pathologies associées, symptômes chroniques (dysphagie, nausées, vomissements, sensation de satiété précoce, douleur, diarrhée, dyspnée), perte d'autonomie, polymédication, corticothérapie
-

Cinq paramètres peuvent être évalués pour la dénutrition, la positivité d'un seul d'entre eux suffit à poser le diagnostic (Figure 14).

A contrario, le surpoids et l'obésité ne se dépistent que via l'IMC.

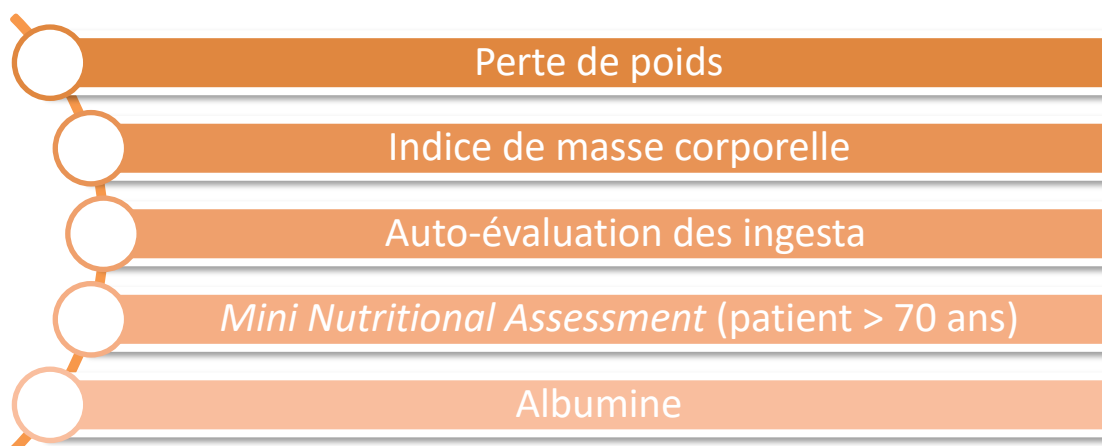


Figure 14 Critères diagnostiques d'une dénutrition

II.1.2.1. La perte de poids

C'est un critère cinétique. Le calcul nécessite la connaissance du poids actuel et d'un poids antérieur (un mois ou six mois auparavant) (126) (Figure 15).

Dénutrition modérée	Dénutrition sévère
> 5% en 1 mois	> 10% en 1 mois
> 10% en 6 mois	> 15% en 6 mois

Figure 15 Critères diagnostiques d'une dénutrition en fonction de la perte de poids

II.1.2.2. L'indice de masse corporelle

Calculé à partir du poids et de la taille, il est un outil simple et rapide (125,126). Contrairement à la perte de poids, il s'agit d'un critère statique, à un instant t.

Le Tableau 3 (page 36) présente les valeurs retenues pour définir surpoids et obésité tandis que le Tableau 12 concerne les seuils de dénutrition.

Tableau 12 Seuils de dénutrition en fonction de l'Indice de Masse Corporelle

	≤70 ans	> à 70 ans
<i>Normal</i>	18,4 à 24,9 kg/m ²	21,1 à 24,9 kg/m ²
<i>Dénutrition modérée</i>	≤18,5 kg/m ²	≤à 21 kg/m ²
<i>Dénutrition sévère</i>	≤à 16kg/m ²	≤à 18 kg/m ²

II.1.2.3. L'auto-évaluation des ingesta par le patient

Permettant une implication directe du patient dans la prise en charge, l'auto-évaluation des ingesta est un outil simple et fiable. Il a été retrouvé une très bonne corrélation des résultats par cette méthode avec ceux obtenus par enquête alimentaire sur 3 jours (128).

L'échelle peut être visuelle ou analogique : 0 aucun ingesta, 10 tout le repas a été consommé. Le patient est considéré à risque de dénutrition s'il émet une auto-évaluation < à 7. (129)

II.1.2.4. Le Mini Nutritional Assessment

Le Mini Nutritional Assessment (MNA, Annexe 3) a été spécifiquement développé et validé pour les patients de plus de 70 ans. Il est basé sur des critères cliniques. Il permet d'identifier les sujets non dénutris mais à risque de le devenir.

Un score inférieur à 17 signe une dénutrition avérée ; entre 17 et 23,5 il existe un risque de dénutrition (130).

II.1.2.5. L'albumine

Elle est la protéine sérique la plus abondante dans le sang. Ses valeurs normales sont comprises entre 35 et 50g/L, tout sexe confondu et à tout âge.

Une albuminémie inférieure à 35 g/L signe une dénutrition, qui peut être qualifiée de sévère si inférieure à 30 g/L(126).

II.1.3. Intérêt dans la prise en charge oncologique

II.1.3.1. Fréquence de la dénutrition

En 2011, 1903 patients dans 24 centres français ont été étudiés : selon les critères de dénutrition actuels, 39% en étaient atteints (38% des femmes et 40% des hommes) (131). Parmi ces patients, près de 46% avaient une maladie métastatique, 44% une maladie localement avancée et 22,7% un cancer localisé. Les patients atteints de cancer du rein étaient groupés avec ceux atteints d'une tumeur de vessie (N= 29) : 52% d'entre eux avaient au moins un critère de dénutrition. La prévalence de la dénutrition dans la population de l'étude était plus marquée chez les plus de 60 ans (132).

Cependant une autre étude prospective portant sur 1545 patients atteints d'un cancer (tout type histologique confondu) n'a pas révélé de différences statistiquement significatives concernant la dénutrition entre les patients de moins ou de plus de 70 ans (133).

Dans une étude rétrospective évaluant la dénutrition de 2003 à 2008, 369 patients porteurs d'un CR non métastatique ont été inclus (134). La dénutrition a été définie par la présence d'au moins un des trois critères suivants en préopératoire : un IMC inférieur à 18,5kg/m², une albumine inférieure à 35g/L et une perte de poids supérieure ou égale à 5%. 23% patients ont été identifiés comme dénutris. Dans 17% des cas, le facteur de dénutrition était la perte de poids, dans 5,1% l'hypo-albuminémie et dans 1,5% un IMC faible. Seulement 2% de ces patients présentaient deux facteurs, aucun n'avait les 3.

II.1.3.2. Impact du cancer sur la dénutrition

Parmi les mécanismes impliqués dans la dénutrition, beaucoup sont en lien direct ou indirect avec la présence d'une néoplasie (131). La maladie cancéreuse est un facteur de risque spécifique de la dénutrition (Tableau 13) (135,136).

Tableau 13 Mécanismes impliqués dans la dénutrition, spécifiques au cancer

Catégorie	Mécanisme	Exemple
Carence d'apports	Limitation des apports	Nausées, mucite
	Anorexie	Dépression, confusion, secondaire à un syndrome inflammatoire, secondaire à la douleur, iatrogénique
	Troubles de la déglutition	Néoplasie ORL
	Obstacle du tractus digestif haut	Tumeur des voies aérodigestives supérieures, oesophagite radique
Augmentation des pertes	Digestives	Vomissements
Augmentation des besoins	Hypermétabolisme	Syndrome inflammatoire satellite d'une situation d'agression chronique

Une étude s'est particulièrement intéressée à dépister et à classer les facteurs de risque spécifiques aux néoplasies (135). Les principaux résultats sont présentés dans le Tableau 14.

Tableau 14 Présentation des principaux résultats de l'étude d'Hébuterne *et al*, 2014

Facteurs	Odds Ratio	Intervalle de confiance à 95% ($p < 0,05$)
Cancer localement avancé	1,96	[1,42 – 2,70]
Cancer métastatique	2,97	[2,14 – 4,12]
Antécédent de chimiothérapie ou en cours	1,41	[1,05 – 1,89]
Antécédent de radiothérapie ou en cours	1,53	[1,21 – 1,92]

L'âge et un antécédent de chirurgie n'entraînaient pas de différence statistiquement significative.

II.1.3.3. Impact de la dénutrition sur le cancer

La dénutrition est un facteur pronostique péjoratif reconnu en oncologie. Son impact est retrouvé dans presque toutes les localisations cancéreuses. Il est le plus souvent mis en évidence au stade métastatique mais peut aussi être important dès le stade localisé.

1. Données relatives à la perte de poids

Il s'agit d'une cause significative de morbidité post-opératoire, entraînant une augmentation des durées et des coûts d'hospitalisation mais également d'un état général moins performant (137–140).

Dans le cancer du rein, il a été mis en évidence un lien entre la perte de poids et le pronostic (141). De 1989 à 2001, 1046 dossiers de patients ont été analysés (593 présentaient une pathologie localisée). La perte de poids était définie comme un déficit non voulu de plus de 5 pounds les 3 mois précédents le diagnostic (soit 2,27kg). Ceux ayant subi cette perte (soit 22,9% de la population totale) avaient 1,4 fois plus de risque de décéder de leur maladie en analyse multivariée (HR=1,4 IC 95% [1,1-1,8] p< 0,0079).

D'autres études ont montré des résultats similaires. Morgan *et al.* ont publié que 17% des patients porteurs d'un cancer du rein non métastatique présentaient une perte de poids involontaire supérieure ou égale à 5% dans les six derniers mois en préopératoire (134). La dénutrition était un facteur pronostique défavorable avec un HR à 1,53 (IC95% [1,09-2,15]).

Enfin, une étude sur une cohorte de patients indiens (N = 292) a démontré de manière rétrospective l'implication de la perte de poids (sans notion de valeur seuil cependant) sur la survie sans récurrence (HR = 1,83, IC95% [1,22-2,75])(142).

2. Données relatives à l'hypoalbuminémie

Quel que soit le type de cancers, l'hypo albuminémie est associée à un risque accru de morbi-mortalité (139,143–146). Le seuil en préopératoire communément admis est de 30 g/L.

Plus spécifiquement dans le cancer du rein non métastatique, l'étude de Morgan *et al* (2011), (134) révélait un retentissement péjoratif sur la survie globale à 3 ans pour une albuminémie inférieure à 35g/L (HR=2,56, IC95% [1,3-5]).

Dans une autre étude épidémiologique rétrospective de 2012 (147), une albumine inférieure à 35g/L entraînait un risque de mortalité globale 2,27 fois plus important (HR=2,27, IC95% [1,45-3,54] p<0,001) et un risque de mortalité spécifique 2,29 fois plus élevé (HR=2,29 IC95% [1,32-3,97] p<0,003), en analyse multivariée.

3. Données relatives à l'Indice de Masse corporelle

Les études qui ont évalué la valeur pronostique de l'IMC, n'ont pas mis en évidence de seuil ou de catégories plus à risque en termes de mortalité, de morbidités post-opératoire ou post traitement systémique (133,145,148).

Dans l'étude d'Antoun *et al*, l'IMC n'avait aucun impact en analyse multivariée que cela soit sur les complications majeures ou sur la durée d'hospitalisation (144), au contraire de l'hypo albuminémie. Dans l'étude de Morgan *et al* (2011), l'IMC était le seul des 3 critères de la déficience nutritionnelle à ne pas avoir eu d'impact sur la survie globale (HR = 0,97, IC95% [0,92-1,03], p=0,33).

Une seule méta analyse portant sur le suivi post traitement curatif de patientes atteintes d'un cancer du sein a révélé un impact pronostique péjoratif en présence de la persistance d'un IMC élevé (149).

4. Données relatives à l'auto-évaluation des ingesta et du MNA

Des études ont mis en évidence leur rôle pronostique (150). Une étude sur 1115 patients atteints de cancers du poumon ou du colon au stade métastatique a montré que la réduction des ingesta et l'anorexie étaient les deux facteurs les plus importants en termes de survie

(151). Deux autres études ont mis en évidence l'impact d'un MNA faible sur la diminution de la survie globale (152) et l'augmentation des coûts d'hospitalisation (153).

II.2. Problématiques du dépistage de la dénutrition chez le patient en surcharge pondérale

II.2.1. Fréquence de la dénutrition chez les patients en surcharge pondérale atteints d'un cancer

Peu de données ont été publiées sur ce sujet.

Une étude en 2010 révélait que sur 1545 patients atteints d'un cancer (toute localisation et tout stade confondu), 30,9% étaient dénutris (133). Parmi eux, l'IMC n'a détecté la dénutrition que chez 12,4% d'entre eux. Les résultats ne permettent pas de savoir quelle proportion de patients avec un IMC supérieur à 25kg/m² ont été diagnostiqués dénutris. Par contre, au moment de l'étude 11,1% des patients présentaient un IMC supérieur à 30kg/m² contre 15% six mois auparavant. La cinétique décroissante de l'IMC à 6 mois d'intervalle pouvait sous-tendre des perturbations de la masse corporelle et donc du bilan énergétique. L'exploration des facteurs de risque de dénutrition dans cette étude a révélé qu'un IMC égale ou supérieure à 30 six mois avant la prise en charge initiale pourrait entraîner un risque significativement augmenté de dénutrition (OR=1,58, intervalle de confiance à 95%, [1,08-2,31] p = 0,018).

II.2.2. Limite des outils diagnostiques de dépistage de la dénutrition dans cette population

II.2.2.1. L'Indice de Masse Corporelle

Par définition, l'IMC ne peut être utilisé à un instant t pour dépister à la fois la surcharge pondérale et la dénutrition.

II.2.2.2. L'albumine

Sa formation (hépatique essentiellement), sa répartition au sein du corps humain (40% dans le secteur vasculaire et 60% dans le secteur interstitiel) et son élimination (rénale et tractus digestif) sont sujets à des pathologies pouvant abaisser son taux sérique sans qu'une réelle dénutrition soit associée.

Par ailleurs, dans le cadre de pathologie inflammatoire, il existe une hypo albuminémie, non spécifique de la dénutrition (124).

II.2.2.3. L'autoévaluation des ingesta et le MNA

Ces outils sont d'interprétation plus difficile car basés sur la quantité d'aliments ingérés. Or, au moins à la phase initiale de l'obésité, il existe une surnutrition dont le patient ne se rend pas compte.

La baisse des repas (en quantité ou en qualité) semble moins facilement identifiable dans ce contexte.

Actuellement, dans le cadre du dépistage des troubles nutritionnels, les recommandations préconisent des outils diagnostiques rapides, simples et fiables. Le dépistage précoce de la dénutrition chez tout patient atteint d'un cancer est un enjeu de taille au vu des répercussions.

L'impact de l'obésité comme facteur de risque de certains cancers est bien démontré, entraînant une augmentation du nombre de patients étant à la fois en excès pondéral et atteints d'une néoplasie.

Le dépistage de la dénutrition dans cette population spécifique se révèle difficile car les critères diagnostiques usuels sont pris en défaut. Un de leur principal écueil est l'absence de distinction des différentes masses au sein d'un individu.

L'analyse de la composition corporelle donne accès à ses informations. Il s'agit d'un outil indirect d'évaluation du métabolisme énergétique.

II.3. Évaluation de la composition corporelle

II.3.1. Composition corporelle et modèles à compartiments

Le poids rend compte de la masse corporelle totale, sans distinction sur son contenu. L'Homme étant composé de nombreux tissus aux propriétés physiologiques différentes, l'étude de la composition corporelle regroupe sous le terme de « masse » ou « compartiment » plusieurs tissus aux propriétés voisines, indépendamment de leur localisation anatomique ou de leur nature chimique. Plusieurs modèles ont été proposés au fil des avancées technologiques et de l'amélioration des connaissances. Ceux dits physiologiques, utilisés en nutrition, diffèrent des modèles anatomiques et biochimiques.

Ces modèles sont progressivement devenus plus précis passant de 2 compartiments à 3 puis 4 (Figure 16). A l'heure actuelle, ce dernier est considéré comme référent.

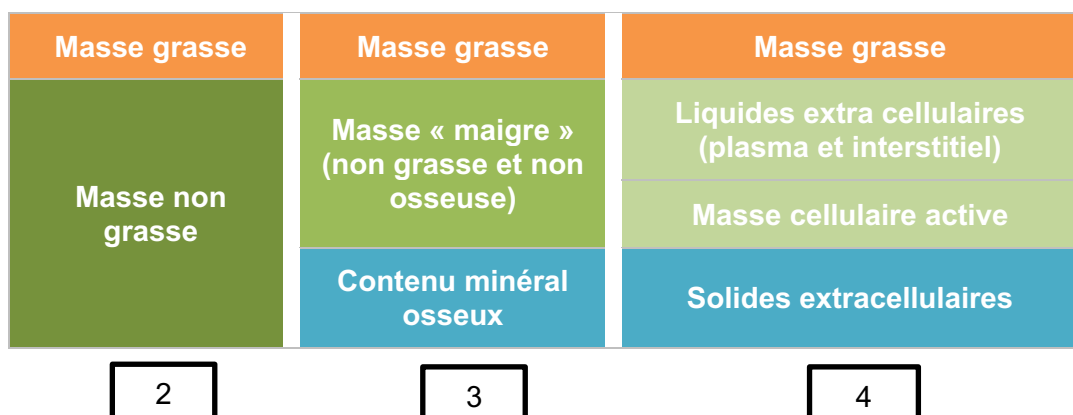


Figure 16 Présentation des différents compartiments corporels possibles

Sous le terme de Masse Grasse (MG) sont regroupés les triglycérides stockés dans les adipocytes. La Masse Non Grasse (MNG) a été scindée en deux parties : le Contenu Minéral Osseux (CMO) et le « reste » dit Masse Maigre (MM).

La Masse maigre (MM) a secondairement elle aussi été divisée en masse cellulaire (contenant l'essentiel des protéines de l'organisme) et en eau extracellulaire. La masse cellulaire est dite « active » car correspondant à l'ensemble des cellules des différents organes et muscles. Les besoins énergétiques de l'organisme au repos sont reflétés par l'intensité du métabolisme de cette masse (154).

II.3.2. Variations physiologiques

Ces différents compartiments sont soumis à des variations physiologiques (Tableau 15).

Tableau 15 Variables physiologiques influant sur la composition corporelle

Variable	Valeur de la variable	Conséquence
Âge	Augmentation	Réduction de la masse maigre (notamment musculaire) Augmentation de la masse grasse (intra-musculaire et viscérale) Diminution de la masse grasse sous-cutanée
Sexe	Féminin	Adiposité plus élevée (à corpulence égale)
Apports alimentaires	Augmentation	Augmentation de la masse grasse
Ethnie	Asiatique	Adiposité plus élevée (à corpulence égale) que les caucasiens

A cela s'ajoute le statut hormonal (ménopause, hormone de croissance, cortisol, androgènes) influant également.

II.3.3. Rôle de la masse maigre

Son composant le plus important est le muscle (154).

Les muscles rattachés au squelette représentent l'organe le plus étendu du corps humain, correspondant à 40-50% de notre poids total, en condition physiologique (155). Ils ont un rôle :

- Fonctionnel avec la locomotion, le maintien de la posture, la respiration, la communication
- Métabolique avec l'homéostasie énergétique, la régulation de la température corporelle, la sensibilité à l'insuline et le métabolisme des amino-acides,
- Endocrine avec la synthèse de myokines (aussi bien anabolisante comme l'Insulin-like growth factor-1 ou catabolisante telle que la myostatine)

Au repos, nos muscles consomment 20% de la dépense énergétique du corps entier. Cette dernière est strictement proportionnelle à la masse maigre, évaluée lors de mesures calorimétriques indirectes (156).

L'organisme est sujet tout au long d'une vie à des situations mettant en péril son homéostasie énergétique. Ces situations sont qualifiées d'agressions (infections, chirurgie, traumatisme corporel, brûlures, maladies inflammatoires et dysimmunitaires, néoplasie...). Toute situation d'agression de l'organisme peut se traduire par un risque d'érosion de la masse maigre (124). En effet, nous nous défendons la plupart du temps par la mise en jeu de la réponse inflammatoire dont une des conséquences est un hypermétabolisme. Les réserves protéiques, principalement musculaire, sont alors sollicitées.

On estime que dans l'agression, une perte de 10 % de masse maigre augmente significativement la morbidité infectieuse. L'agression a un impact fonctionnel au-delà de 20 % de perte de masse maigre. Le seuil de létalité est atteint au-delà de 30 % de perte de masse maigre.

II.3.4. Outils de mesure de la composition corporelle

Il n'existe pas de méthodes directes. Seule l'analyse anatomique (la dissection) peut rendre compte avec exactitude de la masse des différents compartiments.

Ces derniers sont donc étudiés par des approches indirectes, sélectionnées selon leur précision, la fiabilité de leur mesure, leur simplicité et leur caractère invasif auprès du patient.

Elles sont nombreuses. Initialement basées sur l'analyse de la densitométrie (hydrostatique ou pneumatique), cette dernière a peu à peu été supplée par des techniques d'imagerie ou d'anthropométrie (Tableau 16).

Tableau 16 Principales méthodes de mesure de la composition corporelle globale et des tissus cibles (source : Nutrition, enseignement intégré, partie I Fondamentaux en nutrition humaine, chapitre 10 Composition corporelle)

Méthode	Principe	Évaluation	Avantages	Limites
Absorptiométrie bi énergétique <i>(Dual X-ray Absorptiometry, DXA)</i>	Atténuation différentielle d'un double faisceau X par les tissus	Masse grasse Masse maigre Masse calcique osseuse	Rapidité, reproductibilité, mesure globale ou segmentaire	Personnels qualifiés Irradiation (mais faible) Coût Disponibilité restreinte Limitée à 130 -150kg
Impédancemétrie bioélectrique	Loi d'Ohm ($U = RI$) et mesure de l'eau corporelle et de la masse maigre	Masse non grasse Masse grasse	Simple, non invasive et peu coûteuse Réalizable au lit du patient Reproductible Validée pour des IMC entre 16 et 34	Nombreuses équations Résultats perturbés par trouble de l'hydratation
Anthropométrie	Estimation de la densité à partir de la somme de plis cutanés Évaluation de la masse musculaire appendiculaire	Masse grasse Masse non grasse	Simple, non invasive, très peu coûteuse Réalizable au lit du patient	Faible reproductibilité Faible sensibilité Variabilité inter-observateur
Tomodensitométrie (TDM)/ Imagerie par Résonance Magnétique (IRM)	Mesure de dépôts adipeux spécifiques	Masse musculaire Graisse abdominale viscérale, sous cutanée, intra-musculaire	Disponibilité Utilisation d'imagerie pour d'autres motifs	Irradiation Logiciel spécifique Temps d'interprétation

L'impédancemétrie, fiable, n'est pas validée chez les patients atteints de cirrhose, de maladie chronique du rein, d'insuffisance cardiaque ou de cancer.

Les mesures d'anthropométrie font l'objet d'un débat : elles sont accessibles, rapides et peu coûteuses mais leur variabilité interindividuelle de mesure est grande et biaisée chez la personne âgée.

Bien que la DXA présente certains avantages, elle ne permet pas une évaluation du compartiment musculaire seul. La masse maigre tout entière est mesurée.

La TDM et l'IRM amènent une précision anatomique dans le compartiment grasseux et donnent accès à l'évaluation du compartiment musculaire seul (157).

II.3.5. Avantages de la composition corporelle par tomodynamométrie

II.3.5.1. Accès facilité en pratique oncologique

La plupart des néoplasies de nos jours comprennent un bilan d'extension basé sur la l'imagerie.

En préopératoire de CR, l'IRM ou la TDM abdomino-pelvienne peuvent convenir l'une et l'autre. En pratique courante, la TDM est la plus souvent réalisée.

II.3.5.2. Principe de distinction des différents compartiments

En tomodynamométrie, les différents composants corporels sont classés en fonction de leur densité exprimée en unités Hounsfield (HU). Ses propriétés ont pu être appliquées dans le domaine de la nutrition (158–163) (Figure 17).

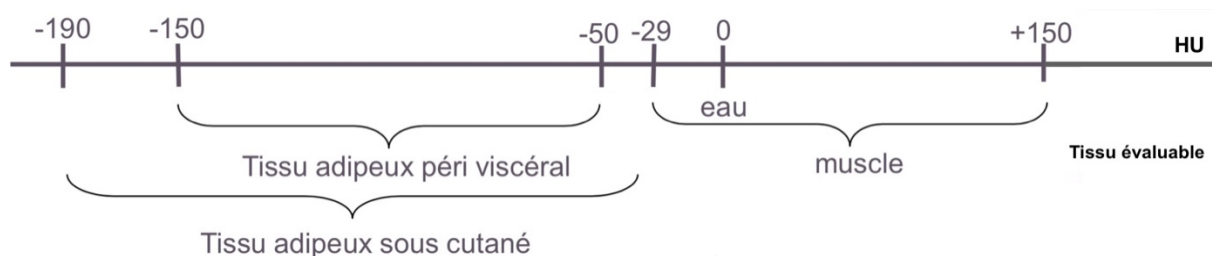


Figure 17 Identification de compartiments tissulaires en fonction de leur densité (en HU) évaluée par tomodynamométrie

A la différence des autres outils d'évaluation de la composition corporelle, la tomodynamométrie fournit des informations très précises avec la distinction de trois masses grasses (le tissu adipeux péri-viscéral ou viscéral, le tissu adipeux sous-cutané et le tissu adipeux intermusculaire), l'identification de la masse musculaire (Figure 18), les différents organes et le compartiment osseux.

Afin d'homogénéiser les pratiques, des recommandations ont été énoncées quant à la mesure des différents tissus. Plusieurs études ont validé la mesure de l'ensemble de la surface

musculaire au niveau de la vertèbre lombaire L3 comme une estimation fiable de la masse musculaire totale (159,164,165).

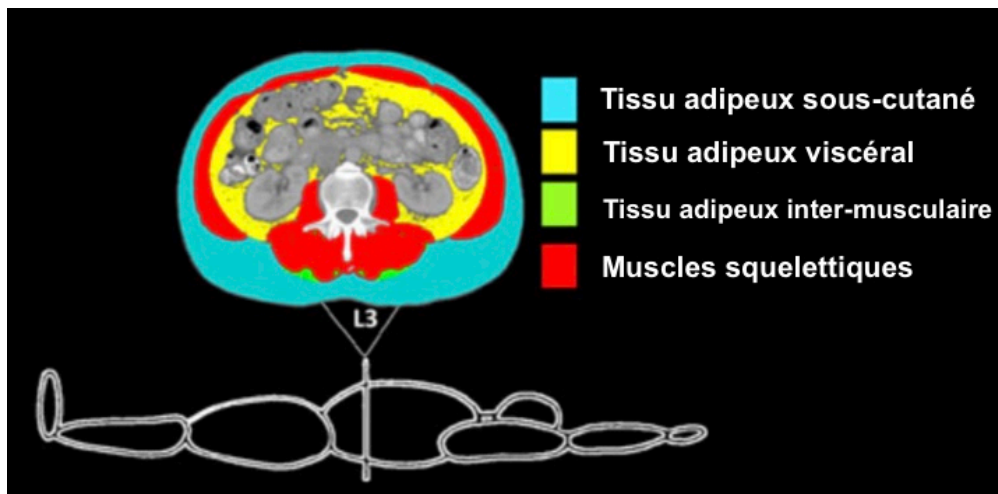


Figure 18 Schéma d'un individu et coupe densitométrique coronale en L3 (non injectée) représentant les différents tissus évaluables (166)

Les principales mesures retrouvées dans la littérature sont (167–170):

- La surface musculaire squelettique (Skeletal Muscle Mass, **SMM** en cm²)
- La surface adipeuse viscérale (Visceral Adipose Tissue, **VAT** en cm²)
- La surface graisseuse sous-cutanée (Subcutaneous Adipose Tissue, **SAT** en cm²)
- L'infiltrat de la masse musculaire par la graisse (Infiltration Muscular Adipose Tissue, **IMAT** en cm²)
- L'atténuation du faisceau de rayon X dans le muscle psoas (Skeletal Muscle Density, **SMD** en HU)

Pour permettre la comparaison entre individus, chaque mesure est rapportée à la taille au carré, excepté pour la SMD.

II.3.5.3. Les variabilités interindividuels pour un même IMC

Avec la validation de la tomodensitométrie comme technique d'approche de la composition corporelle chez les patients cancéreux, de multiples études se sont succédées et ont comparé les différentes compositions suivant l'IMC (164,166,171,172).

Il a été mis en évidence que pour un même IMC, deux patients pouvaient avoir des paramètres radiologiques corporels totalement différents (Figure 19). Dans les deux cas, l'IMC donne ainsi une masse totale pouvant orienter vers le diagnostic de surcharge pondérale alors que la

masse grasseuse est nettement plus importante dans un des cas. La masse musculaire est également différente entre les deux patients.

La TDM met en évidence ces divergences entre les compartiments tissulaires de manière précise, fiable et reproductible dans le temps.

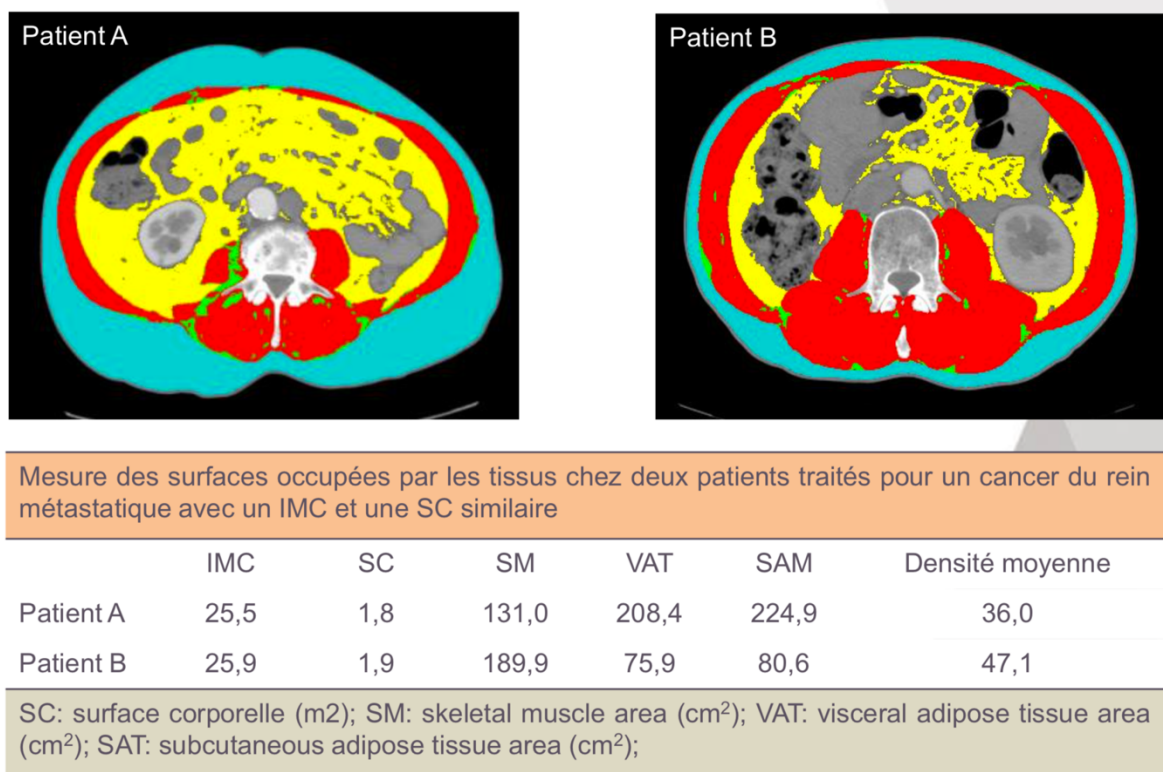


Figure 19 Mesure des différents compartiments tissulaires via tomodensitométrie chez deux patients atteints de CR métastatiques, aux IMC et SC identiques.

II.3.6. Intérêts en pratique clinique

Après le diagnostic d'une dénutrition ou d'une obésité, l'évaluation précise de la composition corporelle apportent des éléments :

- diagnostiques (répartition de la masse grasse avec un pronostic défavorable d'une masse grasseuse péri-viscérale trop abondante) (173)
- étiologiques (évaluation de la masse maigre pour évaluer la dépense énergétique de repos)
- prédictifs (post-chirurgie de l'obésité)
- pronostics (sévérité de la dénutrition en fonction de la masse musculaire et évaluation de la renutrition)
- identification de pathologies associées (ostéopénie, ostéoporose, sarcopénie)

La composition corporelle est soumise à de nombreux facteurs physiologiques mais aussi pathologiques comme la dénutrition et l'obésité. L'un des compartiments évalués, la masse maigre ou masse cellulaire active, revêt une grande importance dans l'homéostasie énergétique. Elle est composée principalement par la masse musculaire.

Le capital protéique d'un individu se reflète dans sa force musculaire : une perturbation du métabolisme protéino-énergétique peut se traduire à moyen ou long terme par un trouble de la fonction musculaire.

La pathologie tumorale et ses conséquences sur l'organisme ont un retentissement négatif sur notre balance énergétique.

Non évoquée dans les troubles nutritionnels, l'atteinte pathologique de la masse musculaire, la sarcopénie, n'est pas prise en compte dans le dépistage initial des patients atteints d'un cancer.

II.4. La sarcopénie

II.4.1. Définition

Historiquement, le premier emploi du terme sarcopénie a été réalisée pour qualifier la perte de la masse musculaire chez les personnes âgées(174). Secondairement, il a été démontré que la force musculaire n'était pas forcément corrélée à la masse musculaire, la relation entre les deux n'étant pas linéaires.

La sarcopénie est définie à l'heure actuelle par trois composantes : une baisse de la masse musculaire associée à une réduction de la force musculaire ou à une réduction de la performance physique (157). Il s'agit d'une définition à la fois quantitative et qualitative, anatomique et fonctionnelle (Figure 20).

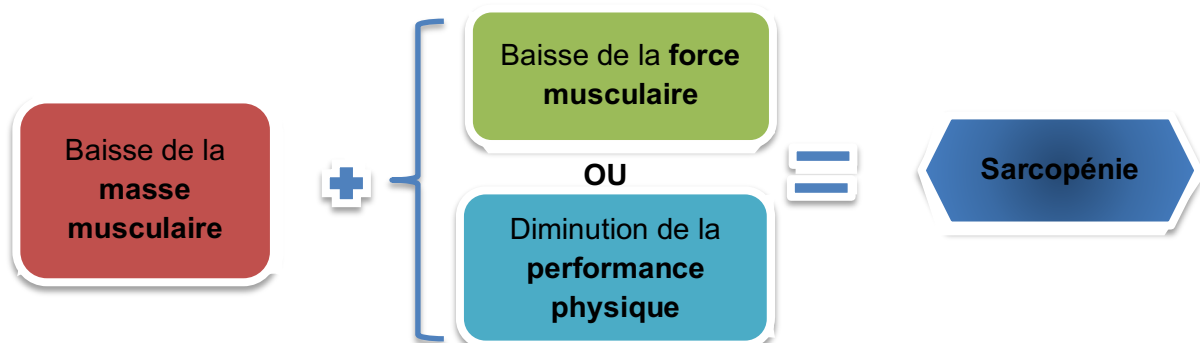


Figure 20 Définition de la sarcopénie

Les termes de pré-sarcopénie et sarcopénie sévère ont également été définis (Figure 21) (157). Par abus de langage, la pré-sarcopénie et la sarcopénie sont souvent assimilées.

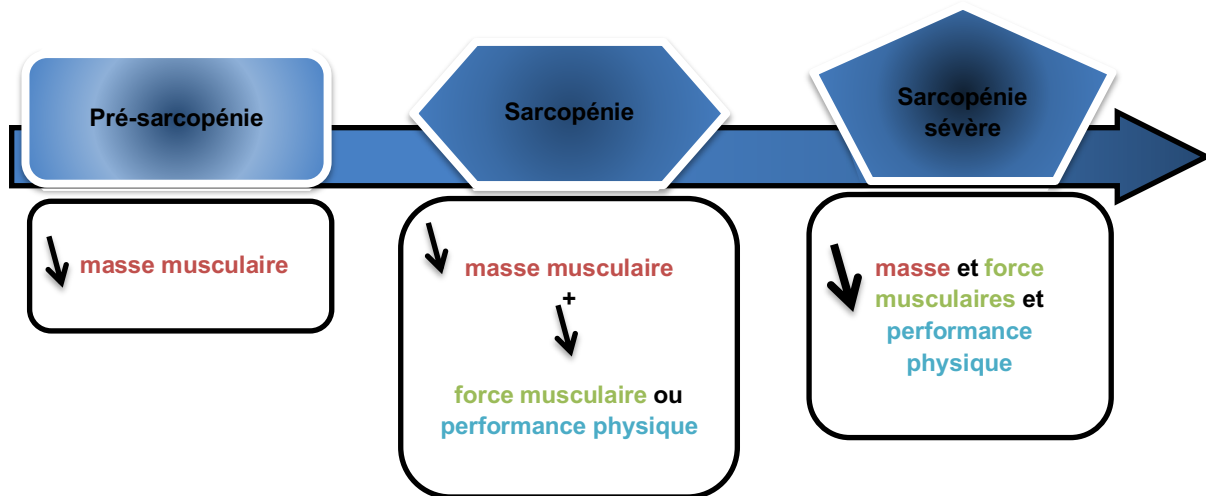


Figure 21 Définitions des différents stades de la sarcopénie

II.4.2. Mécanismes physio-pathologiques

La sarcopénie est multi-factorielle.

D'une part, la masse musculaire diminue avec l'âge. Les termes de sarcopénie primaire et secondaire peuvent aider dans la compréhension et la distinction des mécanismes impliqués (157).

La sarcopénie est dite primaire si aucune autre cause hormis l'âge n'a pu être mise en évidence.

A l'inverse, lorsque qu'une étiologie autre est possiblement incriminée, on parle de sarcopénie secondaire. Cela peut être :

- En lien avec le manque d'activité physique : alitement prolongé, style de vie sédentaire, déconditionnement physique
- En lien avec une pathologie organique : une insuffisance d'organe sévère (poumon, cœur, foie, rein, cerveau), une pathologie inflammatoire ou tumorale ou endocrinienne
- En lien avec un trouble nutritionnel : Insuffisance (quantitative ou qualitative) des ingesta (malabsorption, troubles gastro-intestinaux, polymédication favorisant l'anorexie)

La sarcopénie ne fait donc pas partie de la dénutrition à proprement parlé, mais elle peut la précéder ou l'accompagner.

Chez une population de personne âgée, la distinction entre primaire et secondaire peut être difficile : 90-95% de cette population présente au moins une maladie chronique (175).

II.4.3. La sarcopénie chez les individus en surcharge pondérale

La sarcopénie chez les sujets en excès de masse grasseuse (surpoids ou obésité) est communément appelée « obésité sarcopénique » (164). Elle fait l'objet de recherches spécifiques du fait de sa fréquence et de son impact pronostique péjoratif parmi certaines néoplasies (164,171,176)

Deux mécanismes peuvent être impliqués dans le développement de cet état (Figure 22). Ils ne sont pas mutuellement exclusifs (177).

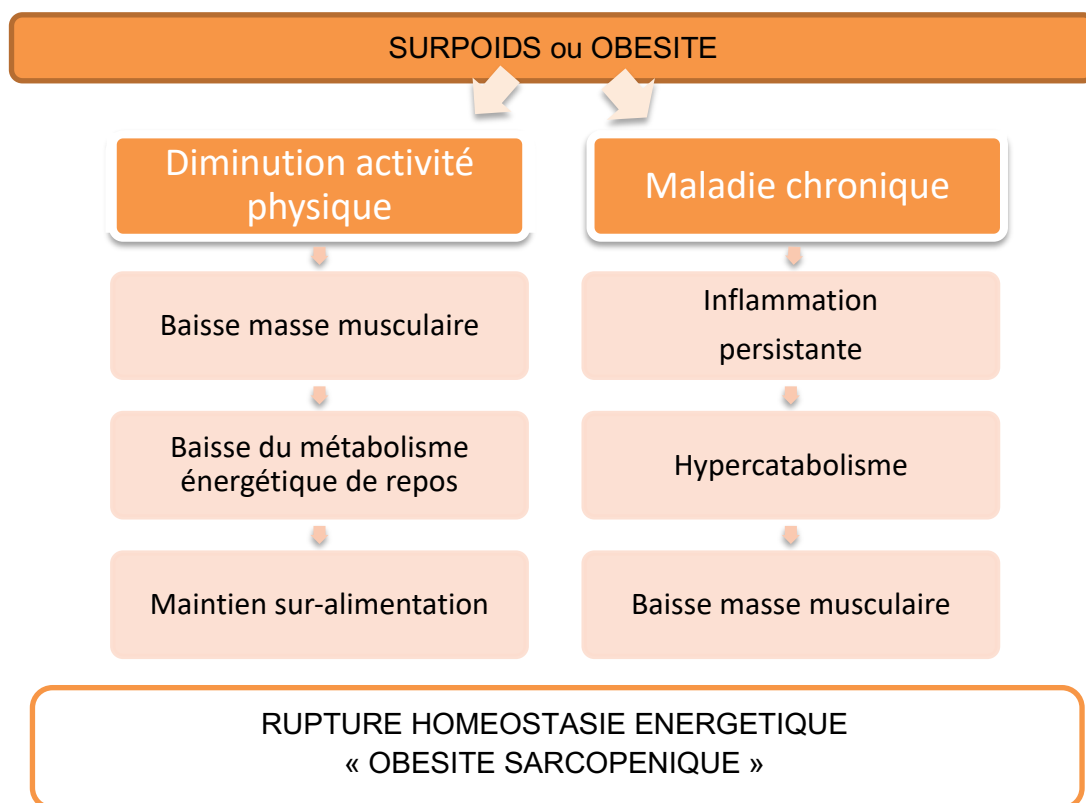


Figure 22 Mécanismes d'apparition d'une sarcopénie chez un individu avec un excès de masse grasseuse

L'inactivité physique semble contribuer et accélérer l'apparition et le développement de la sarcopénie (178–180).

D'un autre côté, un syndrome inflammatoire biologique est retrouvé en oncologie chez plus de 50% des patients (177) attestant la réalité des troubles métaboliques et énergétiques sous-jacents.

II.4.4. Dépistage

Le dépistage de la sarcopénie repose sur l'évaluation des trois paramètres précédemment énoncés, chacun pouvant être évalués par plusieurs examens. Des recommandations européennes quant au choix des différentes techniques d'évaluation ont été énoncées par l'*European Working Group on Sarcopenia in Older People* (EWGSOP) en 2010. Les différentes propositions sont détaillées dans les tableaux suivants (124). Ces recommandations sont basées pour chaque examen sur son coût, sa fiabilité et sa reproductibilité ainsi que sur sa facilité de mise en place.

II.4.4.1. La performance physique

Directement en lien avec l'autonomie, les tests suivants sont reproductibles dans le temps afin de permettre le suivi (Tableau 17). En pratique clinique, le SPPB, la vitesse de marche habituelle et le test « get-up-and-go » sont les plus fréquemment utilisés.

Tableau 17 Examens reconnus pour l'évaluation de la performance physique

	Examens disponibles	Études	Principe
Performance physique	Short physical performance battery (SPPB)	Guralnik <i>et al</i> 1994 (181) Guralnik <i>et al</i> 2000 (182)	Évaluation de l'équilibre, de la marche, de la force et de l'endurance (tenir debout pieds joints, en décalé l'un devant l'autre, effectuer 8 pas, se lever et s'asseoir 5 fois d'affilé)
	Vitesse de marche habituelle	Cesari <i>et al</i> , 2009 (183) Laurentani <i>et al</i> 2003 (184)	Calcul de la vitesse de marche habituelle sur une distance définie (4 ou 6 m)
	Test « Get-up-and-go »	Mathias <i>et al</i> 1986 (185)	Évaluation du temps nécessaire pour une série de tâches motrices basiques et estimation de l'équilibre dynamique (se lever d'une chaise, marcher sur une courte distance, faire demi-tour et revenir s'asseoir)
	Test de montée d'escaliers	Bean <i>et al</i> , 2007 (186)	Estimation de la puissance des membres inférieurs (montée de 10 marches le plus rapidement possible)

II.4.4.2. La force musculaire

Tableau 18 Examens reconnus pour l'évaluation de la force musculaire

	Examen disponible	Etude	Principe
Force musculaire	Dynamomètre	Lauretani <i>et al</i> , 2003 (184) Al Snih <i>et al</i> 2004 (187)	Mesure de la force de préhension maximale
	Flexion / extension du genou	Neder <i>et al</i> , 1999 (188) Goodpaster <i>et al</i> , 2001 (189)	Évaluation de la force maximale et de la fatigue musculaire des membres inférieurs en condition isotonique ou isocinétique (répétition le plus rapidement possible d'un exercice pour une force sous maximale donnée)

Bien que le test de flexion / extension du genou se révèle un bon indicateur, ses modalités et sa mise en pratique sont plus difficiles que l'utilisation d'un dynamomètre (190)(Tableau 18).

II.4.4.3. La masse musculaire

Tableau 19 Examens recommandés pour l'évaluation de la masse musculaire

	Examens disponibles	Étude	Principe
Masse musculaire	Impédancemétrie (BIA)	Roubenoff <i>et al</i> 1997(191) Janssen <i>et al</i> , 2000(192)	Mesure de la résistance donnée d'un tissu biologique (ici l'eau) au passage d'un courant alternatif de faible intensité, à une ou plusieurs fréquences. (Mesure de l'eau corporelle totale puis calcul de la masse non grasse et de la masse grasse)
	Absorptiométrie biphotonique aux rayons X (DXA)	National Institutes of Health, 1996 (193) Janssen <i>et al</i> , 2000 (192)	Balayage de l'ensemble du corps ou d'un segment par un faisceau de rayons X à deux niveaux d'énergie
	TDM	Mitsiopoulos <i>et al</i> , 1998(158) Mourtzakis <i>et al</i> , 2008 (159)	Réalisation de coupes anatomiques abdominales puis identification des tissus en fonction de leur densité (atténuation des rayons X)
	IRM	Chien <i>et al</i> 2008(194)	Réalisation de coupes anatomiques abdominales puis identification des tissus en fonction de leur signal.
	Potassium partiel ou total dans les tissus mous non-gras	Wielopolski <i>et al</i> , 2006(195)	Plus de 50% des réserves corporelles de potassium sont contenues dans le muscle squelettique

Comparé au Collège Français des Enseignants de Nutrition (Tableau 16) (154), l'EWGSOP propose également le dosage du potassium partiel ou total dans les tissus mous non gras. Bien que sûr et peu coûteux, il est encore réservé au domaine de la recherche.

Le seuil pathologique définissant une perte de masse musculaire anormale diffère d'une technique à l'autre (155)(Tableau 20).

Tableau 20 Valeurs pathologiques en fonction du genre dans l'évaluation de la masse musculaire

Examen	Critère évalué	Seuils pathologiques	
		Homme	Femme
Impédancemétrie (BIA)	Index masse non grasse (Fat-free mass index)	≤17kg/m ²	≤15kg/m ²
	Index muscles squelettiques (Skeletal muscle index, SMI)	≤8,87kg/m ²	≤6,42kg/m ²
TDM	Index muscles rattachés au squelette, mesuré en L3 (Skeletal muscle index, SMI)	<55cm ² /m ²	<39cm ² /m ²
Absorptiométrie biphotonique aux rayons X (DXA)	Index muscles rattachés au squelette (Appendicular skeletal muscle index)	≤7,26kg/m ²	≤5,45kg/m ²

II.4.4.4. L'obésité sarcopénique : des seuils spécifiques en tomographie

Pour un même IMC, plusieurs compositions corporelles peuvent correspondre (Figure 23). Il est apparu que les seuils pour diagnostiquer une sarcopénie pouvait être pris en défaut par l'excès de masse grasse. Le retentissement pathologique d'une baisse de masse musculaire n'est pas le même d'un patient à un autre (154).

Martin et al ont publié en 2013 les résultats d'une étude menée de 2004 à 2007 portant sur l'évaluation du SMI parmi 1473 patients atteints d'un cancer pulmonaire ou digestif, tout stade et tout IMC confondu. 52% des patients étaient en surpoids ou obèses. Ils ont remarqué que les seuils de SMI ayant un impact significatif sur la survie des patients étaient différents suivant leur IMC. Ils ont proposé des valeurs de dépistage de la sarcopénie spécifique aux patients en surpoids ou obèses. Le seuil énoncé pour les femmes était de 41cm²/m² et de 53 cm²/m² pour les hommes.

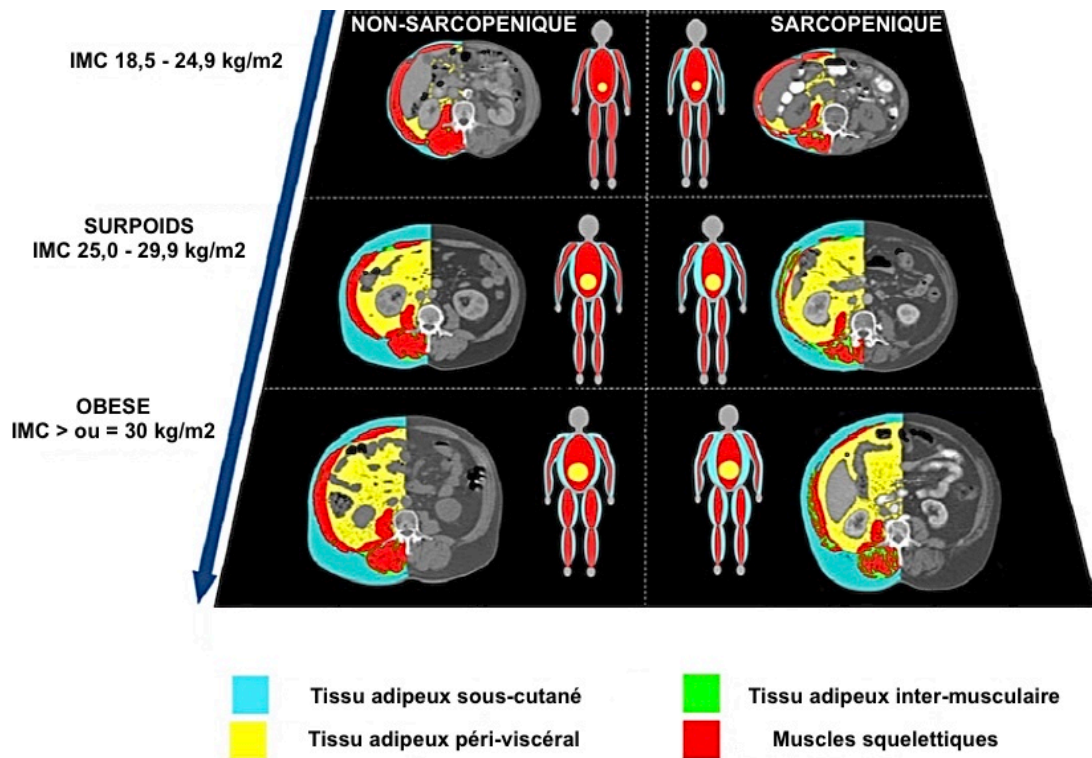


Figure 23 Suivi des compartiments tissulaires évalués par TDM selon le statut sarcopénique et l'IMC (176).

II.4.4.5. Proposition d'algorithme décisionnel chez la personne âgée de plus de 65 ans

L'EWGSOP a proposé un algorithme décisionnel de dépistage de la sarcopénie chez les patients de plus de 65 ans (157) (Figure 24).

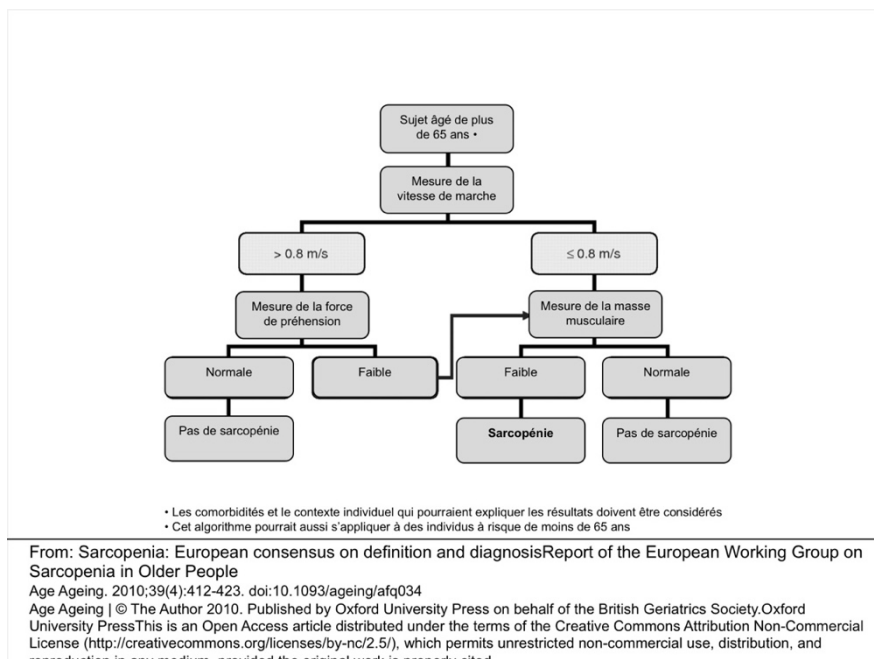


Figure 24 Suggestion d'algorithme pour le dépistage de la sarcopénie chez la personne âgée de plus de 65 ans par l'EWGSOP

II.4.5. Prévalence de la sarcopénie en oncologie

La prévalence de la sarcopénie est difficile à évaluer. La plupart des études, rétrospectives, évaluent une seule des trois composantes de la sarcopénie : la masse musculaire (la pré-sarcopénie). De plus les seuils et les populations sont hétérogènes entre les études.

En cancérologie, la plupart des études ont été réalisées via tomodensitométrie au vu de le recours très fréquent à ce type d'examen comme bilan d'extension.

Seules les études ayant identifié la sarcopénie selon les recommandations (mesure de l'index squelettique musculaire ou SMI, en L3) ont été répertoriées.

II.4.5.1. Dans le carcinome rénal

La majorité des études datent de moins de 10 ans. Les populations incluses comprennent fréquemment tous les stades (localisé, métastatique). Les effectifs restent inférieurs à N=100 (Tableau 21). Les seuils choisis pour dépister la SMI sont variables et se basent sur les études princeps (157,159,171).

Tableau 21 Présentation des principales études ayant évalué la fréquence de la sarcopénie au diagnostic initial d'un CR

Auteurs	Année de publication	Histologie	N =	Présence de métastase	Identification de patients en surcharge pondérale	Seuils choisis pour IMC <25kg/m ² (en cm ² /m ²)	Seuils choisis pour IMC ≥ 25kg/m ² (en cm ² /m ²)	% sarcopénique	% sarcopénique et surcharge pondérale
Sharma et al.(196)	2015	CR	93	Oui	Non	H: < 43 F: < 41	H: < 53 F: < 41	29	Non étudié
Antoun et al.(166)	2010	CR	55	Oui	Oui 51%	H: < 55,4 F: < 38,9	Identiques	52	34
Huillard et al.(197)	2013	CR	61	Oui	Oui 47,5%	H: < 55,4 F: < 38,9	Identiques	52,5	Non étudié
Cushen et al.(198)	2017	CR à cellules claires	55	Oui	Oui 58,1%	H: < 55,4 F: < 38,9	Identiques	33	12,7
Ishihara et al.(199)	2016	CR	71	Oui	Non	H: < 43 F: < 41	H: < 53 F: < 41	63,4	Non étudié
Psutka et al.(200)	2015	CR	387	Non	Oui 43%	H: < 55 F: <39	Identiques	47	19
Fukushima et al.(201)	2016	CR	37	Oui	Oui 27%	H: < 43 F: < 41	H: < 53 F: < 41	68	25

II.4.5.2. Dans les tumeurs malignes (carcinome rénal exclu)

Il s'agit d'effectifs plus importants avec certaines études se concentrant seulement sur le stade localisé (Tableau 22).

Tableau 22 Présentation des principales études ayant évalué la fréquence de la sarcopénie au diagnostic initial de cancers (hors CR)

Auteurs	Année de publication	Site tumoral	N =	Présence de métastase	Identification de patients en surcharge pondérale	Seuils choisis pour IMC <25kg/m ² (en cm ² /m ²)	Seuils choisis pour IMC ≥ 25kg/m ² (en cm ² /m ²)	% sarcopénique	% sarcopénique et surcharge pondérale
Prado et al.(164)	2008	Digestif ou pulmonaire	250	Oui	Oui 100%	-	H: < 52,4 F: < 38,5	-	15,2
Martin et al.(171)	2013	Digestif ou pulmonaire	1473	Oui	Oui 52%	H: < 43 F: < 41	H: < 53 F: < 41	41	Non étudié
Kocher et al.(202)	2017	Urothélial	100	Non	Oui (% non communiqué)	H: < 55 F: <39	Identiques	42	18
Cushen et al.(203)	2016	Prostate (hormono-résistance)	63	Oui	Oui 73%	H: < 53	Identiques	47	26,7
Baracos et al.(204)	2010	Pulmonaire	441	Oui	Oui 50%	H: <55,4 F: < 38,9	Identiques	46,8	59
Palmela et al.(205)	2017	Gastrique	47	Non	Oui 42%	H: < 43 F: < 41	H: < 53 F: < 41	23	10
Voron et al.(206)	2015	Carcinome hépato-cellulaire	109	Non	Oui 55%	H: <52,4 F: < 38,9	Identiques	54	45

II.4.6. Répercussion de la sarcopénie en cancérologie

II.4.6.1. Impact sur la survie

Dans plusieurs études portant sur d'autres histologies que le CR, la sarcopénie a été décrite comme un facteur pronostic indépendant de mortalité que cela soit à un stade métastatique(207,208) ou localisé (200,209). Pour exemple, nous avons récemment étudié, l'impact de la sarcopénie et de l'adiposité chez 119 femmes atteintes d'un cancer du sein non métastatique au sein du service d'oncologie médicale du CHU de LIMOGES. Le seuil choisi a été de 41 cm²/m². Une perte significative de la masse musculaire chez 48,8% des patientes a été mise en évidence. 52,1% des patientes présentaient également un haut pourcentage d'infiltration du muscle par de la graisse. L'analyse multivariée a révélé que ces deux critères étaient des facteurs pronostics indépendants et significatifs sur la survie sans progression et la survie globale (209).

Dans le cancer du rein, peu de travaux ont porté sur la relation entre sarcopénie et survie (Tableau 23). Ces trois études ont toutes évalué le SMI via scanner au diagnostic initial. Une seule étude à ce jour a démontré un impact pronostic délétère parmi les patients sarcopéniques atteints d'un CR non métastatique (200). A notre connaissance, aucune étude n'a spécifiquement étudié l'effet de la sarcopénie chez les patients en surpoids.

Tableau 23: Résultats principaux des études ayant montré un impact significatif entre sarcopénie et survie au diagnostic initial de CR, avec ou sans métastase.

Auteurs	Année de publication	N =	Présence de métastases ?	% de surpoids et d'obésité	Médiane de durée du suivi (min-max)	Critère de jugement	Groupe sarcopénique vs non sarcopénique	p =
<i>Psutka et al.(200)</i>	2015	387	Non	43	7,2 ans (5,0-9,7)	SG à 5 ans	65% de patients vs 74%	0,005
						SSR à 5 ans	79% de patients vs 85%	0,005
<i>Ishihara et al (199)</i>	2016	71	Oui	NC	17 mois (2,2-65,6)	SG	22.3 mois vs médiane non atteinte	0,0019
						SSR	7.6 mois vs. 18.2 mois (médiane)	0,0004
<i>Fukushima et al (201)</i>	2016	92	Oui	27	19 mois (1,0-142)	SG à 3 ans	31% de patients vs 73%	0,001

SG= survie globale ; SSR= survie sans récurrence ; NC= Non Communiqué

II.4.6.2. Impact sur la morbidité

II.4.6.2.1. Toxicité des traitements systémiques anti-cancéreux

La masse maigre totale constitue le volume de distribution de nombreux cytotoxiques, il est logique que le lien entre sarcopénie et tolérance des traitements systémiques ait été étudié. Par ailleurs, les traitements systémiques sont administrés pour la plupart en fonction de la surface corporelle, dépendante du poids et de la taille. Il n'existe cependant qu'une faible corrélation entre masse maigre et surface corporelle (210).

Le risque de surtoxicité peut donc être plus élevé chez un patient en surpoids ou obèses avec une masse maigre faible.

A surface corporelle égale, une variation inter-individuelle du volume de distribution des cytotoxiques a été estimée modifiée d'un facteur trois (164).

Ce lien entre baisse de la masse musculaire et surtoxicité a été une première fois mise en évidence de manière rétrospective dans le cancer du sein métastatique traité par capecitabine (211). Plusieurs études ont été menées depuis dans les CR métastatiques avec des résultats discordants (Tableau 24). Toutes ont évalué le retentissement de la toxicité aboutissant à une adaptation de dose ou à un arrêt de traitement (DLT pour Dose-Limiting Toxicity).

Tableau 24 Présentation des études révélant un lien entre baisse de la masse musculaire et toxicité des thérapies ciblées dans le CR métastatique

Auteurs	Date	N=	Traitement administré	Groupes de patients comparés	Impact groupe avec sarcopénie	Résultats	p=
Cushen et al (198)	2017	55	Sunitinib	Sarcopénique versus non sarcopénique	DLT plus fréquente	77,7% versus 70%	NS
				Quartile 1 du SMI versus quartile 4	DLT plus fréquente parmi les patients Quartile 1	92% vs 57%	0,005
Antoun et al.(166)	2010	55	Sorafenib	Sarcopénique versus non sarcopénique	DLT plus fréquente	37% vs 5,5%	0,04
Ishihara et al.(199)	2016	71	Sunitinib	Sarcopénique versus non sarcopénique	DLT plus fréquente	51% vs 50%	0,93
Huillard et al.(197)	2013	61	Sunitinib	Sarcopénique avec IMC <25kg/m ² versus non sarcopénique OU IMC ≥25kg/m ²	DLT plus fréquente parmi groupe sarcopénique	50% vs 19,5%	0,01

DLT= Dose-limiting toxicity ; NS= non significatif; SMI= Skeletal Muscle Index

II.4.6.2.2. Post-opératoire

Les études sur ce sujet (202,212,213) sont moins nombreuses que celles réalisées sur les toxicités des traitements systémiques.

Parmi des patients porteurs d'un cancer colorectal de stade II à IV (N= 234) (213), 38,9% étaient sarcopéniques et cela impactait significativement leur durée de séjour hospitalière (augmentée, 15.9±14.2 jours vs 12.3±9.8 jours, p=0.038). Le risque d'infection était également accru parmi eux (23.7% vs 12.5% ; p=0.025).

Kocher *et al.* ont montré une augmentation du volume des pertes sanguines per et post-opératoires (chirurgie type néphro-urétérectomie pour carcinome urothélial, N=100) parmi des patients sarcopéniques et en surcharge pondérale (p=0,047). Cet effet n'était pas retrouvé chez les patients sarcopéniques avec un IMC <25kg/m² (202).

Dans le cancer du rein, l'impact négatif de la présence d'une sarcopénie en préopératoire a été prouvé significativement dans une seule étude ((196). Sur 93 patients métastatiques, 29% étaient sarcopéniques. Une néphrectomie cytoréductrice a été réalisée pour l'ensemble de la population incluse. La durée d'hospitalisation médiane était allongée parmi les patients avec un SMI inférieur aux valeurs seuils (5 versus 6 jours, p=0,02). Les seuils de diagnostic de la sarcopénie était adaptée à l'IMC (Tableau 21) selon les recommandations de Martin *et al.* (171). Le type et le taux de complications post-opératoires n'étaient pas significativement impactés.

II.5. Synthèse et objectifs de la thèse

Le cancer du rein est, en France, le 5^{ème} cancer chez l'homme et le 9^{ème} chez la femme. Il représente respectivement 6% et 3% de tous les cancers (4).

L'amélioration des thérapeutiques a permis une amélioration de la survie et de la qualité de vie des patients.

Les trois facteurs de risques cliniques principaux favorisant l'apparition du cancer du rein sont le tabac, l'hypertension artérielle et la surcharge pondérale. Si le lien entre cancer du rein et tabac est bien documenté, l'impact du surpoids et de l'obésité est une donnée récente (25,27).

En revanche, le rôle pronostique de l'IMC dans le cancer du rein reste un sujet de débat. Si l'IMC permet d'identifier rapidement les patients en surcharge pondérale, il est pris en défaut pour appréhender la dénutrition qui est connue comme facteur pronostique péjoratif dans la prise en charge de cancers (134,141). Ainsi, l'incidence de la dénutrition est souvent sous-estimée chez les patients en surpoids ou obèses si l'on considère les seuls critères classiques (133).

Plusieurs auteurs ont alors mis en avant l'importance de l'évaluation de la composition corporelle des patients (160,167). En 2010, un groupe de travail européen a défini la sarcopénie comme étant « une perte progressive et généralisée de la masse, la force et la fonction musculaires squelettiques augmentant ainsi les risques de dépendance physique, d'altération de la qualité de la vie et de mortalité » (157). En France, la sarcopénie n'est pas encore prise en compte de manière systématique.

La détection de la sarcopénie passe par la mesure d'au moins deux de ses trois composantes qui sont des critères quantitatifs (masse musculaire) et fonctionnels (force musculaire et performance physique) (157). Cette pathologie a pour conséquence, une augmentation des complications post-opératoires, une mauvaise tolérance à la chimiothérapie et également un rôle pronostique péjoratif (204,209,211,213).

Son évaluation est accessible par la tomodensitométrie avec une coupe au niveau L3 permettant les mesures de différents tissus. Cette technique, non invasive et de pratique courante, permet de combiner, dans les cancers du rein, le bilan d'extension et l'évaluation de la composition corporelle au diagnostic initial et au cours du suivi du malade.

Il est à noter, une entité particulière au sein des patients sarcopéniques : l'obésité sarcopénique caractérisée par un excès de masse grasse associé à une réduction de la masse maigre musculaire (Figure 25). Il a été mis en évidence que l'obésité sarcopénique pouvait avoir un rôle pronostique péjoratif dans la prise en charge des cancers (164,171,172,176).

Dans les CR, des études récentes mettent en évidence l'impact pronostic péjoratif de la sarcopénie mais pas de l'obésité sarcopénique (166,196,199,200). Ces études restent pour la majorité rétrospectives et d'effectifs faibles. Certaines n'ont pas utilisées des seuils de SMI adaptés aux surpoids et à l'obésité. Pourtant, près de la moitié des études portant sur les CR retrouvent plus de 40% de patients en surcharge pondérale au diagnostic initial. Aucune d'entre elle n'a spécifiquement évalué l'association sarcopénie/surcharge pondérale.

L'objectif principal de ce travail rétrospectif et monocentrique au CHU de Limoges, est d'évaluer la prévalence de la sarcopénie au diagnostic initial et à la rechute chez les patients en surcharge pondérale porteurs d'un CR localisé.

Les objectifs secondaires sont l'exploration de l'impact de la sarcopénie sur la morbi-mortalité (survie globale, survie sans récurrence, infections post-opératoire, durée de séjour hospitalier), et ses connexions avec les autres paramètres de la composition corporelle.

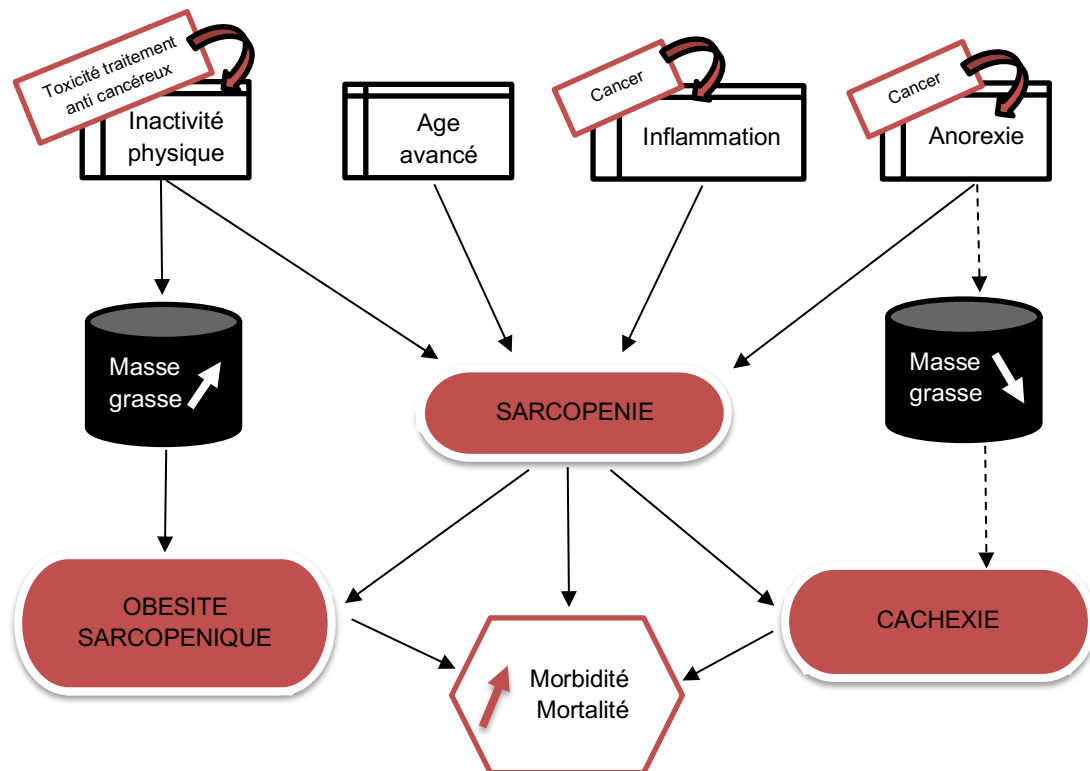


Figure 25 Hypothèses de trajectoires métaboliques entre sarcopénie, obésité et cachexie

III. Matériels et méthodes

III.1. Critères d'inclusion et d'exclusion

Les patients ont été recrutés à partir des données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information ou PMSI du CHU de Limoges. Les codes recherchés étaient C64 (tumeur maligne du rein) et/ou E66 (obésité et surpoids) du 1^{er} janvier 2006 au 31 décembre 2017. Il s'agit d'une étude rétrospective, unicentrique.

A partir de ces données, plusieurs sources médicales ont été consultées pour chaque patient :

- Le logiciel CROSSWAY© contenant les données médicales informatisées
- Le système d'archivage et de communication de l'imagerie médicale (appelé communément PACS pour *Picture Archiving and Communication System*) de la société TELEMIS© déployé au CHU à partir de 2012
- Le Dossier Patient Unique (DPU), support papier de l'information médicale au CHU, contenant les informations manuscrites relevant des soins, des actes chirurgicaux et des consultations, des biologies réalisées en interne ou en externe, des dossiers anesthésiques (avant 2017) et des dossiers transfusionnels

L'utilisation de ces données respectaient la loi de bioéthique de 2004. Le recueil des données des patients décédés et leurs exploitations étaient approuvés par le comité d'éthique du CHU de Limoges (Président Dr TERRIER, numéro d'approbation 2165046 v 0).

Les critères d'inclusion correspondaient à :

- Un diagnostic anatomopathologique de carcinome rénal
- L'absence de métastase à distance (tout pTNM sauf M1)
- Un traitement dit curateur : chirurgie ou techniques thermo-ablatives
- Un indice de masse corporelle \geq à 25kg/m²
- Un scanner d'évaluation initial disponible (étage abdomino-pelvien, injecté ou non) avant le traitement
- Un âge \geq à 18 ans

Les critères d'exclusions comprenaient :

- La présence concomitante de toute autre néoplasie (tumeur solide ou hémopathie)
- Un ou des antécédents d'un autre cancer primitif dans les cinq dernières années, à l'exception des carcinomes in situ du col utérin ou de basocellulaires traités

III.2. Nombre de patients inclus

A partir de la liste extraite du PMSI, deux listes ont été obtenues : la première ne contenait que 100 patients avec les deux codes demandés. La seconde comprenait 520 patients avec l'utilisation seulement du code C64. La recherche des imageries s'est effectuée via le logiciel PACS et le DPU.

Au total, 100 patients atteints d'un carcinome rénal localisé, présentant une surcharge pondérale au diagnostic initial et ayant bénéficié d'un traitement curateur au CHU de Limoges

entre 2006 et 2017 ont été inclus. La plupart des patients exclus l'ont été par absence d'imagerie disponible à la date du recueil.

III.3. Données recueillies

Les données recueillies comportaient au diagnostic initial :

- des données clinico-pathologiques
- des données nutritionnelles
- des données biologiques
- des données chirurgicales
- des données pronostiques
- de suivi

A la rechute, les informations portant sur la clinique, la biologie et l'état nutritionnel ont été récoltées.

III.3.1. Clinico-pathologiques

L'âge, le sexe et le PS-ECOG (de 0 à 4) ont été relevés ainsi que la présence ou non des facteurs de risque reconnus de CR (tabac, hypertension artérielle). Le présence d'un seul et unique rein fonctionnel au moment du diagnostic a été également notée.

Le stade TNM (de I à IV, selon la classification 2009 UICC/AJCC), le sous type histologique (CR à cellules claires ou chromophile ou papillaire), le grade tumoral, les embolies micro vasculaires et la présence de nécrose intra tumorale ont été recueillis sur le compte rendu anatomopathologique.

Le PS-ECOG était également recherché à la rechute.

III.3.2. Nutritionnelles

La taille et le poids permettant de calculer l'IMC ont été obtenus via les dossiers anesthésiques, la première consultation avec le chirurgien urologique ou à l'entrée dans le service pour traitement curateur.

A la rechute, le poids était relevé à la consultation avec le chirurgien urologique ou l'oncologue.

A chaque fois, l'IMC a été calculé pour identifier les patients en surpoids ou souffrant d'obésité.

III.3.3. Biologiques

La clairance de la créatinine (selon Cockcroft et Gault ou selon l'équation MDRD) a été relevée en valeur absolue et exprimée en mL/min. L'insuffisance rénale a été définie comme une clairance inférieure à 60mL/min (214).

L'albumine est exprimée en g/L.

Les patients dénutris étaient dépistés en préopératoire et à la rechute par :

- Une perte de poids > à 5% en un mois ou
- Une albumine < à 35 g/dL (obtenue sur des biologies réalisées en externe ou au CHU).

III.3.4. Chirurgicales

Les traitements curateurs pouvaient correspondre à une néphrectomie partielle, une néphrectomie totale élargie ou un traitement par thermo-ablation. Ils correspondaient aux référentiels nationaux Français de l'Association Française d'Urologie (AFU) et avaient été validés lors de réunion de concertation pluridisciplinaire au sein du CHU.

III.3.5. Pronostiques

Le score SSIGN et l'UISS score ont été calculés pour chaque patient au diagnostic initial, permettant une classification en risque élevé, intermédiaire ou faible.

III.3.6. Suivi

La date de point a été arrêté au 31/12/2017. Le délai de survie sans récurrence a été mesuré à partir de la date d'obtention de l'anatomopathologie jusqu'au scanner attestant la récurrence ou à la date du décès ou à la date de point.

La survie globale a été définie comme allant de la date d'obtention de l'anatomopathologie jusqu'à la date de décès si présente ou la date de point. Les patients étaient considérés comme perdus de vue en l'absence de nouvelles au 31/12/2017.

La durée de séjour post-opératoire s'établissait du jour de l'opération à la date de sortie du service d'urologie, qu'elle soit vers le domicile ou vers un service de soins de suite et réadaptation. Selon les estimations de l'HAS et de l'AFU, la durée moyenne d'hospitalisation en service d'urologie post néphrectomie partielle est de 7 jours contre 10 jours pour une néphrectomie totale élargie (215,216).

Les infections post-opératoires se définissaient comme la présence de fièvre ayant nécessité une antibiothérapie durant le séjour hospitalier ou une antibiothérapie mise en place en traitement de sortie du patient d'urologie ou toute antibiothérapie ayant un lien avec la chirurgie dans le mois suivant la néphrectomie.

La date de la rechute était celle du scanner la mettant en évidence.

III.4. Évaluation de la composition corporelle et identification de la sarcopénie

Les scanners d'évaluation initiaux devaient tous avoir été réalisés avant le geste chirurgical. Le scanner le plus proche de la chirurgie était considéré comme référent et devait comprendre un champ d'acquisition abdomino-pelvien, avec ou sans injection.

La mesure des différents paramètres corporels a été effectuée par un seul opérateur en aveugle, radiologue au CHU de Limoges, sans connaissance des données cliniques, biologiques et de survie des patients. Elles ont été réalisées grâce au logiciel AW (GE Healthcare, © 2018 General Electric Company). Selon les pratiques internationales, pour chacun des paramètres évalués, deux coupes tomographiques passant en L3 distantes d'un centimètre ont été étudiées. La mesure finale correspondait à la moyenne des surfaces obtenues (159,203,217,218).

Les cinq mesures usuelles et présentées précédemment ont été effectuées pour chaque scanner : SSM, VAT, SAT, IMAT et SMD (exprimé en cm²).

La surface totale adipeuse (**TAT**, en cm²) correspondait à l'addition de toutes les surfaces graisseuses (SAT, VAT et IMAT).

Les mesures SMM, VAT, SAT, IMAT et TAT ont été rapportées à la taille au carré pour l'obtention d'index permettant la comparaison entre les différents individus (

Tableau 25).

Tableau 25: Descriptif et méthode de mesure des paramètres évaluant la composition corporelle chez un individu

Paramètres	Unités	Seuil	Tissus évalués	Densité sélectionnée
Skeletal Muscle Index (SMI)	cm ² /m ²	Femme < 41 Homme < 53	Psoas, muscles para-vertébraux, grands dorsaux, carré des lombes, grands droits, obliques et transverses	De -29 HU à +150
Visceral Adipose Tissue Index (VAT index)	cm ² /m ²	Médiane	Tissu adipeux intra cavité abdominale (hors viscères)	De -150 à - 50
Subcutaneous Adipose Tissue Index (SAT index)	cm ² /m ²	Médiane	Tissu adipeux sous-cutané	De -190 à -30
Infiltration Muscular Adipose Tissue Index (IMAT index)	cm ² /m ²	Médiane	Tissu adipeux dans un des deux muscles psoas	De – 190 à -30
Total Adipose Tissue Index (TAT index)	cm ² /m ²	Médiane	VAT + SAT + IMAT	
Skeletal Muscle Density (SMD)	UH	≤ 31	Dans un des deux psoas	

Les seuils choisis pour le SMI et la SMD sont en lien avec la littérature (171,201). La sarcopénie a été définie pour une valeur de SMI inférieure à 53 cm²/m² chez les hommes et inférieure à 41 cm²/m² pour les femmes.

A l'heure actuelle, il n'existe pas de seuils pour le reste des paramètres ayant fait la démonstration de leur significativité. La comparaison à la médiane de la population étudiée a donc été retenue.

III.5. Analyse statistique

L'ensemble des données recueillies a été saisi dans un tableur Excel et analysé grâce au logiciel d'analyses statistiques STATVIEW® software (SAS Institute, Inc., Cary, NC) and R software (3.5.1).

Concernant la description des variables, les variables quantitatives sont données en médiane avec déviations standard, minimum et maximum. Les variables qualitatives sont exprimées en nombre et pourcentage.

Pour l'étude des relations entre les différentes variables (analyse bivariée), nous avons utilisé les tests suivants : Chi² de tendance et test exact de Fisher pour les variables qualitatives ordonnées.

Les moyennes des variables continues ont été comparées par le test non-paramétrique U de Mann-Whitney ainsi que le test de Wilcoxon pour le test de différence par paires.

L'analyse de la SSP et de la SG a été réalisée par la méthode Kaplan Meyer et les comparaisons des médianes entre les groupes au moyen de tests du Logrank.

Le seuil de significativité retenu pour l'ensemble des analyses a été fixé à 5%.

IV. Résultats – Insertion de l'article

EUROPEAN JOURNAL OF RADIOLOGY

IDENTIFICATION AND IMPACT OF SARCOPENIA IN OVERWEIGHT AND OBESE PATIENTS WITH LOCALIZED RENAL CELL CARCINOMA.

Authors: Darbas Tiffany¹, Forestier Geraud², Leobon Sophie¹, Pestre Julia¹, Jesus Pierre³, Lachatre Denis², Descazeaud Aurélien⁴, Tubiana-Mathieu Nicole¹, Deluche Elise¹

¹*Department of Medical Oncology, University Hospital, Limoges, France*

²*Department of Radiology, University Hospital, Limoges, France.*

³*Nutrition Unit, University Hospital, Limoges, France*

⁴*Department of Urology, University Hospital, Limoges, France.*

Corresponding author : Tiffany Darbas, Medical Oncology, Limoges University Hospital, 2 avenue Martin Luther King, 87042 Limoges Cedex

Email : oncologie@chu-limoges.fr / Tel : +33555056100 / Fax : +33555056319

ABSTRACT

Purpose: Sarcopenia is known in patient with normal weight and localized renal cell cancer (RCC). It has been shown that sarcopenic obesity may have a negative prognostic role in the management of cancer. We investigated sarcopenia at the initial diagnosis only on patients with excess body weight.

Methods: Patients with excess body weight and localized RCC were retrospectively included. The total skeletal muscle and fat tissue areas were evaluated by CT, used for disease staging. Patients were assigned to either a sarcopenia or non-sarcopenia group based on their skeletal muscle index (SMI) (cut-off 41.0 cm²/m² in females, 53.0 cm²/m² in males). Skeletal Muscle Density (SMD) was also studied. The association of these parameters and prognosis were analyzed.

Results: Among 100 overweight and obese patients, 42 were sarcopenic (42.0%) before any treatment. Median follow-up was 24.9 months. Patients who were part of the sarcopenia group were in majority men, older than the other patients, and overweight (P<0.05). SMI had no impact on morbidity (infections, length of hospital stay), on overall survival (OS) or progression free survival (PFS). In the overweight group, low SMD (≤ 31 HU) had a negative effect on OS (42.6 months vs 111.3 months, HR= 4.3, 95% CI [1.01-18.0], p=0.0316).

Conclusion: Sarcopenia exists and is not insignificant in patients with excess body weight and localized-RCC. Low SMD has a negative impact on the OS of patients who are overweight. Their assessments, quick and simple, can be done on baseline CT scan and broader evaluation of the findings may improve therapeutic care.

KEYWORDS: Renal cell carcinoma, Skeletal muscle mass, Sarcopenia, Overweight, Obesity

KEY POINTS:

- 1/ At the initial diagnosis, sarcopenia is present and is not insignificant in patients with excess body weight and localized-RCC.
- 2/ Sarcopenia is more common in overweight, men and elderly patients
- 3/ Sarcopenia doesn't seem to have impact on mortality or relapse

INTRODUCTION

Renal cell cancer (RCC) is the seventh neoplasia in men and the eleventh in women, in Europe (1). Most of diagnostics (80%) are done at localized staging (2). Malnutrition is a poor prognostic factor in RCC (3–5). Early detection is recommended for cancer patients. Overweight or obesity are not protective factors of malnutrition (6) in neoplasia and are not factors of good prognosis in RCC (7). Conventional criteria (loss of weight, Body Mass Index, albumin, Mini Nutritional Assessment) seem to be insufficient to detect malnutrition among patients with cancer and excess body weight (8). In Europe, 31% of RCC seem to be related to obesity (9) making it a population at risk of underestimating undernutrition.

Some studies which had been able to measure body composition have demonstrated it could be an alternative to evaluate muscle mass (10,11). Prevalence of changes in body composition is much greater when definition is based on lean mass and skeletal muscle rather than on body weight (12). Loss of muscle mass is one of the component of sarcopenia (13). European consensus validated the measure of Skeletal Muscle Index (SMI) for its detection with specific threshold in males and females (13). SMI can be evaluated by abdominal computed tomodensitometry (CT) scan with the measurement of total muscle cross-sectional area at the

level L3 (third lumbar vertebra) (14–16). Sarcopenia affects the efficacy and toxicity of cancer therapy (17–19), is associated with poorly patient outcomes (20–23) and increases postoperative complications in different types of cancer (24,25). In localized RCC, this impact was measured in few studies (26,27) with different results on length of hospital stay and survival after a curative treatment. On the contrary, in metastatic RCC's population, studies showed the negative impact of sarcopenia on tolerance and toxicity of treatments (28,29) but also on overall survival (30–32).

Recently, a new entity has been reported: sarcopenic obesity. These are patients with a pathological loss of muscle and an excess of fat mass. BMI classes them in overweight or obesity but does not give information on muscle mass. In patients with obesity, sarcopenia may have a negative prognostic role in the management of different cancers (20,33,34). In localized RCC, sarcopenia has an impact on survival (27) but to our acknowledgement, no study has specifically sarcopenic obesity and its impact.

We proposed to evaluate, retrospectively sarcopenia's incidence among patients with localized-RCC and with overweight or obesity at initial diagnosis using CT scans. The other objectives were the evaluation of the impact of sarcopenia on morbidity (post-surgery complications, length of hospital stay) and on mortality (overall survival, progression-free survival) in this same population.

MATERIALS AND METHODS

Patients and study design

We performed a retrospective review of collected data of patients with localized-RCC (every staging pTNM I-IV except M1) diagnosed at Limoges University Hospital from January 2006 to December 2017. Data were collected from CROSSWAY® software (patient data

management software, referenced to the hospital), PACS software by TELEMIS© society (Picture Archiving and Communication System) and handwritten records of patients.

The inclusion criteria were as follows: (1) adult (> 18 years) with overweight or obesity assessed by BMI at diagnosis, (2) last CT scan imaging performed at Limoges hospital before surgery and images saved in our institution's radiology database (3) patients with Radio Frequency Ablation (RFA) treatment or nephrectomy (partial or radical). The treatment's choice was validated by multidisciplinary team meeting. Patients with metastatic disease or with other neoplasia (being treated or treated less than five years ago) were excluded.

The following data were collected at diagnosis and at relapse : (1) comorbidities (presence of smoking, high blood pressure, diabete), (2) clinical characteristics including age, Performans Status by Eastern Cooperative Oncology Group (PS-ECOG), presence of one or two functional kidneys at diagnosis; (3) pathological characteristics (TNM staging, histology, number of metastatic site); (4) biological parameters (creatinine, creatinine clearance, C-Reactive Protein, albumin), (5) SSGIN score (Stage, Size, Grade and Necrosis)(35) and the UISS Score (USLA Integrated Staging System)(36); (6) surgery characteristics including (partial or radical nephrectomy, adrenalectomy, thrombectomy).

Clinical data were collected in accordance with French bioethics laws regarding patient information and consent. Data collection from patients and its use was approved by Limoges Hospital Ethics Committee (President, Dr. Terrier) on 03-22-2018 (approval number 2165046 v 0).

Anthropometry measures

Weight and height were documented from the patient's anesthesia records or report of the surgeon's consultation. Weight was measured by a nurse using portable digital scale (SECA® serial number 803040090786) and stadiometer (± 0.5 cm). Body Mass Index (BMI in kg/m^2)

was calculated and categories were defined by overweight $25 \text{ kg/m}^2 \leq \text{BMI} \leq 29.9 \text{ kg/m}^2$ and obesity $\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$ in agreement with the World Health Organization (WHO) (37).

CTscan imaging and image analysis

With standard operating procedures, Skeletal Muscle Mass (SMM), Visceral Adipose Tissue (VAT), Subcutaneous Adipose Tissue (SAT) and Infiltration inter-Muscular Adipose Tissue (IMAT) were assessed using the average of measurement on two adjacent axial slices at the third lumbar vertebra (L3). Total Adipose Tissue (TAT) was obtained by adding SAT, VAT and IMAT. Measurements at this level are representative of the whole-body tissue quantities (14,15). The CT images were analyzed using AW software (GE Healthcare, © 2018 General Electric Company), that enabled hand outlining of the regions of interest and specific tissue demarcation using Hounsfield units (HU) radiodensity thresholds. Each parameter was identified using different thresholds of radiodensity (in HU): muscle (-29 to 150), visceral adipose tissue (-150 to -50), subcutaneous adipose tissue (-190 to -30) and inter-muscular adipose tissue (-190 to -30)(10). Density of skeletal muscle (SMD) was evaluated by the mean of radiation attenuation lower mean HU indicated lower density and more fatty muscle infiltration. It is inversely related to muscle fat content (38) and correlates with muscle biopsy, showing more muscle triglyceride contents (39).

We defined sarcopenia as previously reported : skeletal muscle index $< 53 \text{cm}^2/\text{m}^2$ for males and $< 41 \text{cm}^2/\text{m}^2$ for females (20); like previous studies (31) a threshold of 31 HU was choice for Skeletal muscle density (SMD); cut-off points for the VAT, SAT, and the IMAT indexes were based on the median value (40,41) and VAT/SAT ratio was calculated for each patient and the 50th percentiles of the VAT/SAT ratio determined (42,43). Estimates of whole-body tissue mass were generated from the raw data of muscle area and of adipose area (cm^2) with the use of regression equations (15) :

- whole-body Fat Free Mass (kg) = 0.30 x [SMM (cm²)] + 6.06; $r = 0.94$
- whole-body Fat Mass (kg) = 0.042 x [TAT (cm²)] + 11.2; $r = 0.88$

Definition of morbi-mortality variables

Infections was identified if patients had fever or needed antibiotics for up to a month after treatment. For patients treated by surgery, length of stay hospital was calculated from the day of treatment to the day of discharge from the urology ward (to the home or to a convalescent ward). Thresholds had been chosen according to information given by the French Urology Association (44,45). The mean of length of stay at the hospital is seven days after a partial nephrectomy and ten days after radical nephrectomy. We considered an extended length of stay above this cut-off for each surgery.

Patients were observed until their deaths or until December 31, 2017, at which time they were censored at the last date they were documented to have been alive.

Statistical analysis

All data were collected and analyzed using STATVIEW® software (SAS Institute, Inc., Cary, NC) and R software (3.5.1). Quantitative results are given as the mean ± SD or median (min-max), qualitative results are shown as number and percentages. Nominal variables were compared among groups using the chi-square test or Fisher's exact test, as appropriate. Means were compared using the nonparametric Mann-Whitney U-test for continuous variables or Wilcoxon signed-rank test for paired difference test. Progression-Free Survival (PFS) was measured as the interval between surgery and the date of first recurrence. Overall Survival (OS) was calculated from the date of surgery to the date of death from any cause or the date of last follow-up. PFS and OS were studied using Kaplan-Meier analysis. OS and OS medians were

compared using the non-parametric Log-Rank test. In all analyses, p-values < 0.05 were considered as statistically significant.

RESULTS

Initial characteristics

Among the 620 patients screened, 100 patients were included in final analysis (Figure 1). Their clinical parameters are presented in Table 1. Fifty-four (54%) were overweight and forty-six (46%) were obese. Forty-two patients (42%) had lower cut-off of SMI and were considered like sarcopenia group. This one, contained mainly adult men (83.3% vs 63.8%, p=0.422) and most of the patients who were overweight (73.8% vs 39,7%, p=0.0011). Patients with sarcopenia were also older than in the no-sarcopenia's group (68.5 vs 63.7 years, p=0.0328). Patients with only one functional kidney (because of radical nephrectomy for cancer diagnosed more ten years before the current diagnosis, n=3 or because of renal transplantation, n=2) were all in sarcopenia's group (p=0.0113). ECOG performance status and risk factors of RCC (as smoking, high blood pressure) were not significant parameters between sarcopenia group and no-sarcopenia group. The total population had a high percentage of high blood pressure (68%). Regarding the biologic, histologic and prognostic features at the initial diagnosis (Table 2), they were quite similar in sarcopenia's and no-sarcopenia's groups.

Radiologic features

The median baseline CT-scan was performed on 1.7 months (range: 0.2-10.3) before treatment. As expected, patients in sarcopenia's group had fat-free mass (47.4 vs 56.1kg, p=0.0001). VAT index, SAT index, ratio VAT/SAT, IMAT, TAT index, SMD and fat mass were not significantly different between the two groups.

Postoperative morbidity

Data on the status "infection or not" was known in 92 patients. There were no difference between sarcopenic and non-sarcopenic patients: 12.5% patients had an infection in sarcopenia group versus 23% in no-sarcopenia group ($p=0.2796$). However, infections were significantly more frequent in obesity's group (29.5% vs 9.8%, $p=0.035$) than group with overweight patients.

Data on the status length of hospital stay was known in 91 patients : 27.5% patients had an extended length of stay in sarcopenia group versus 37.2% in the other group ($p=0.3742$).

Survival

The median follow-up was 24.9 months (range: 0.5-125.5). Twenty-three patients (23%) relapsed with a median of PFS at 32.2 months and nineteen patients (19%) died with a median of OS at 39.8 months. Given short median follow-up, we did not demonstrate a significant impact of SMI (Figure 2) and SMD (Figure 3) on survival. Nineteen percent patients with sarcopenia relapsed versus 25.9% patients without sarcopenia ($p=0.4973$). We had 33.3% of patients with $SMD \leq 31$ HU and 21.6% with $SMD > 31$ HU who relapsed ($p=0.3565$). Twenty-two percent of patients died in sarcopenia group versus 18.5% in no-sarcopenia group ($p=0.6545$) and 33.3% with a low SMD died versus 18.1% among them with a high SMD ($p=0.2052$).

Characteristics of patients with relapse

Patients with relapse ($N=23$) presented significant poor criteria at diagnosis as Furhman's grade ($p=0.0222$), high baseline staging ($p=0.0015$), venous emboli ($p=0.0203$), cave vein's thrombosis (53.8% vs 19.3% $p=0.0121$), low serum albumin ($p=0.0078$), high C-reactive Protein ($> 5\text{mg/L}$, $p=0.0051$), high risk SSGIN and UISS score ($p=0.0009$ and $p=0.0209$).

Only nineteen CT-scans were assessable at relapse's time. No sarcopenia parameters significantly varied in patients who relapsed between their first CT and the CT of the relapse.

Overweight versus obese patients

We compared overweight patients and obese patients according to SMI and SMD (Table 4). Median SMI was lower in overweight group ($p=0.0109$). This difference was found also in each sex: men and women with overweight had lower median SMI than in obese group ($p=0.0004$ and $p=0.0440$, respectively). There was no difference on median SMD between overweight group and obesity group in the whole population ($p=0.6406$) and among men and women separately. We did not find any difference either between them when we chose the threshold 31 HU for SMD.

We investigated survival in each group separately. Sarcopenia did not impact PFS and OS in overweight group or in obese group. SMD had a significant effect only in overweight group: patients with a low SMD (≤ 31 HU) had a significant poor prognosis on OS than those with a higher SMD (42.6 months vs 111.3 months, HR= 4.3, 95% CI [1.01-18.0], $p=0.0316$), but the PFS was not significantly different ($p= 0.1734$) (Figure 4).

DISCUSSION

In our study, sarcopenia at diagnosis was identified for the first time among patients, only with overweight or obesity in 42% of localized-RCC. Our prevalence of sarcopenia was higher than the obese population described by Psutka *et al.* (19%) which is the only previous publication in localized-RCC (27). Psutka *et al.* have studied preoperative sarcopenia with CT scan in 387 patients with localized RCC (of whom 166 were obese) undergoing radical nephrectomy. They used cut-off of sarcopenia defined by the international consensus in 2011 ($55 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ for men and $39 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ for women) (46), whatever the BMI of patients. However, in 2013, Martin *et*

al. highlighted in a large cohort (n = 1 473) that news cut-offs could be more adapted in overweight and obese patients (20). That's why in our present study we described the prevalence of sarcopenia in BMI ≥ 25 kg/m² by using cut-off specific for overweight and obese patients with localized-RCC.

Compared to other localized cancers, preoperative sarcopenia in RCC is a little more frequent than in urothelial cancer (18%) (47), in adenocarcinoma gastric (10%) (48) but less than breast cancer (31,4%) (42). Prevalence of sarcopenic obesity in metastatic RCC varied between 12.7% to 34% (31,49,50).

In our study of patients with excess body weight, sarcopenia had no impact on survival. By contrast, in their population (normal BMI and obese patients), Psutka *et al.* found a negative impact of sarcopenia on OS (65% vs 74%, p = 0.005). One explanation to understand the lack of difference on OS in the two arms in our study could be the short follow-up (24.9 months) compared to Psutka *et al.* (7.5 years) (27) and secondarily low rate of events compared to others studies (27,40,51,52). Thirdly, if sarcopenic obesity was so significantly associated with poorer overall survival in other cancers (20,48,53), the impact of sarcopenia was not confirmed in the subgroups of obese patients in the only study in localized-RCC (27). The role of sarcopenia, as a potential prognostic factor in overweight or obese patients is less describe in localized-RCC (32) and seemed not to be one, unlike other cancers (33).

If it has been shown that sarcopenia was linked to more post-operative complications in other cancers (24,54), we didn't highlight an impact of sarcopenia on post-operative complications as Sharma *et al.* (26). Moreover, sarcopenia was not associated with post-operative complications in sarcopenic obesity patients with upper-tract urothelial carcinoma undergoing radical nephroureterectomy (47).

A new way in localized-RCC might be to consider not sarcopenia but SMD. To our knowledge, SMD has not been explored in preoperative of RCC, but only in metastatic cancer (30,31,55) with one positive study on survival (55). High SMD was associated with longer OS (29 vs 14 months, $p = 0.001$) and longer PFS (8 vs 4 months, $p < 0.001$) (55). In our study, 5 % of patients were both sarcopenic with a low SMD. SMD had a significant impact on OS in patients with overweight but not in obesity's group because of a lack of statistical power. In other cancers, studies have also demonstrated relationship between SMD and patient outcomes (20,48,53). SMD has been shown to be closely related to muscle lipid content and muscle function (39) and it is linked to inflammatory processes. On the contrary, SMI may be associated with the imbalance between proteolysis and muscle catabolism (12,13).

Despite the retrospective nature and the lack of physical evaluation, sarcopenia is a frequent related parameter associated with risk factors of RCC (overweight, obesity). Its needs to be explored and analyzed by prospective studies.

CONCLUSION

To our knowledge, this is the first time that the prevalence of sarcopenia in patients with excess of weight was evaluate in localized-RCC with adapted cut-offs according to BMI. If impact of sarcopenia was not demonstrated on infection, length of hospital stay after treatment or survival, we showed an interest of SMD on OS among patients with overweight. SMD could be involved in the development of sarcopenia by another system than muscle mass loss. Its measure is simple and direct on a slide of CT scan. It's necessary to confirm these results by prospective studies with evaluation of the complete definition of sarcopenia (muscle strength or physical

performance and muscle mass). It could also be interesting to explore a potential relationship between SMD and muscle function.

FUNDING

This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

ACKNOWLEDGEMENTS:

We thank Gaetan ERRE family to their generous gifts to help this research.

REFERENCES:

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2016. *CA Cancer J Clin.* févr 2016;66(1):7-30.
2. SEER*Explorer Application [Internet]. [cité 4 août 2018]. Disponible sur: https://seer.cancer.gov/explorer/application.php?site=72&data_type=1&graph_type=4&compareBy=age_range&chk_sex_1=1&chk_race_1=1&chk_age_range_1=1&advopt_precision=1&showDataFor=sex_2_and_race_1
3. Morgan TM, Tang D, Stratton KL, Barocas DA, Anderson CB, Gregg JR, et al. Preoperative nutritional status is an important predictor of survival in patients undergoing surgery for renal cell carcinoma. *Eur Urol.* juin 2011;59(6):923-8.
4. Tiwari P, Kumar L, Thulkar S, Singh G, Malik P, Seth A. Patient Reported Weight Loss Predicts Recurrence Rate in Renal Cell Cancer Cases after Nephrectomy. *Asian Pac J Cancer Prev APJCP.* 25 avr 2018;19(4):891-5.
5. Kim HL, Beldegrun AS, Freitas DG, Bui MHT, Han K, Dorey FJ, et al. Paraneoplastic signs and symptoms of renal cell carcinoma: implications for prognosis. *J Urol.* nov 2003;170(5):1742-6.
6. Barret M, Malka D, Aparicio T, Dalban C, Locher C, Sabate J-M, et al. Nutritional status affects treatment tolerability and survival in metastatic colorectal cancer patients: results of an AGEO prospective multicenter study. *Oncology.* 2011;81(5-6):395-402.
7. Hakimi AA, Furberg H, Zabor EC, Jacobsen A, Schultz N, Ciriello G, et al. An Epidemiologic and Genomic Investigation Into the Obesity Paradox in Renal Cell Carcinoma. *JNCI J Natl Cancer Inst.* 18 déc 2013;105(24):1862-70.
8. Pressoir M, Desné S, Berchery D, Rossignol G, Poiree B, Meslier M, et al. Prevalence, risk factors and clinical implications of malnutrition in French Comprehensive Cancer Centres. *Br J Cancer.* 16 mars 2010;102(6):966-71.
9. Calle EE, Kaaks R. Overweight, obesity and cancer: epidemiological evidence and proposed mechanisms. *Nat Rev Cancer.* août 2004;4(8):579-91.
10. Mazonakis M, Damilakis J. Computed tomography: What and how does it measure? *Eur J Radiol.* août 2016;85(8):1499-504.
11. Andreoli A, Garaci F, Cafarelli FP, Guglielmi G. Body composition in clinical practice. *Eur J*

Radiol. août 2016;85(8):1461-8.

12. Biolo G, Cederholm T, Muscaritoli M. Muscle contractile and metabolic dysfunction is a common feature of sarcopenia of aging and chronic diseases: From sarcopenic obesity to cachexia. *Clin Nutr.* oct 2014;33(5):737-48.
13. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing.* juill 2010;39(4):412-23.
14. Mitsiopoulos N, Baumgartner RN, Heymsfield SB, Lyons W, Gallagher D, Ross R. Cadaver validation of skeletal muscle measurement by magnetic resonance imaging and computerized tomography. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. juill 1998;85(1):115-22.
15. Mourtzakis M, Prado CMM, Lieffers JR, Reiman T, McCargar LJ, Baracos VE. A practical and precise approach to quantification of body composition in cancer patients using computed tomography images acquired during routine care. *Appl Physiol Nutr Metab.* oct 2008;33(5):997-1006.
16. Sergi G, Trevisan C, Veronese N, Lucato P, Manzato E. Imaging of sarcopenia. *Eur J Radiol.* 1 août 2016;85(8):1519-24.
17. Barret M, Antoun S, Dalban C, Malka D, Mansoubakht T, Zaanani A, et al. Sarcopenia is linked to treatment toxicity in patients with metastatic colorectal cancer. *Nutr Cancer.* 2014;66(4):583-9.
18. Tan BHL, Brammer K, Randhawa N, Welch NT, Parsons SL, James EJ, et al. Sarcopenia is associated with toxicity in patients undergoing neo-adjuvant chemotherapy for oesophago-gastric cancer. *Eur J Surg Oncol EJSO.* 1 mars 2015;41(3):333-8.
19. Prado CMM, Baracos VE, McCargar LJ, Reiman T, Mourtzakis M, Tonkin K, et al. Sarcopenia as a determinant of chemotherapy toxicity and time to tumor progression in metastatic breast cancer patients receiving capecitabine treatment. *Clin Cancer Res Off J Am Assoc Cancer Res.* 15 avr 2009;15(8):2920-6.
20. Martin L, Birdsell L, MacDonald N, Reiman T, Clandinin MT, McCargar LJ, et al. Cancer Cachexia in the Age of Obesity: Skeletal Muscle Depletion Is a Powerful Prognostic Factor, Independent of Body Mass Index. *J Clin Oncol.* 20 avr 2013;31(12):1539-47.
21. Miyamoto Y, Baba Y, Sakamoto Y, Ohuchi M, Tokunaga R, Kurashige J, et al. Sarcopenia is a Negative Prognostic Factor After Curative Resection of Colorectal Cancer. *Ann Surg Oncol.* 1 août 2015;22(8):2663-8.
22. Prado CMM, Lieffers JR, McCargar LJ, Reiman T, Sawyer MB, Martin L, et al. Prevalence and clinical implications of sarcopenic obesity in patients with solid tumours of the respiratory and gastrointestinal tracts: a population-based study. *Lancet Oncol.* juill 2008;9(7):629-35.
23. Psutka SP, Carrasco A, Schmit GD, Moynagh MR, Boorjian SA, Frank I, et al. Sarcopenia in patients with bladder cancer undergoing radical cystectomy: Impact on cancer-specific and all-cause mortality. *Cancer.* 15 sept 2014;120(18):2910-8.
24. Lieffers JR, Bathe OF, Fassbender K, Winget M, Baracos VE. Sarcopenia is associated with postoperative infection and delayed recovery from colorectal cancer resection surgery. *Br J Cancer.* sept 2012;107(6):931-6.
25. Reisinger KW, van Vugt JLA, Tegels JJW, Snijders C, Hulsewé KWE, Hoofwijk AGM, et al. Functional compromise reflected by sarcopenia, frailty, and nutritional depletion predicts adverse postoperative outcome after colorectal cancer surgery. *Ann Surg.* févr 2015;261(2):345-52.
26. Sharma P, Zargar-Shoshtari K, Caracciolo JT, Fishman M, Poch MA, Pow-Sang J, et al. Sarcopenia as a predictor of overall survival after cytoreductive nephrectomy for metastatic renal cell carcinoma. *Urol Oncol Semin Orig Investig.* août 2015;33(8):339.e17-339.e23.
27. Psutka SP, Boorjian SA, Moynagh MR, Schmit GD, Costello BA, Thompson RH, et al. Decreased Skeletal Muscle Mass is Associated with an Increased Risk of Mortality after Radical Nephrectomy for Localized Renal Cell Cancer. *J Urol.* févr 2016;195(2):270-6.

28. Peyton CC, Heavner MG, Rague JT, Krane LS, Hemal AK. Does Sarcopenia Impact Complications and Overall Survival in Patients Undergoing Radical Nephrectomy for Stage III and IV Kidney Cancer? *J Endourol.* févr 2016;30(2):229-36.
29. Yip SM, Heng DYC, Tang PA. Review of the Interaction Between Body Composition and Clinical Outcomes in Metastatic Renal Cell Cancer Treated With Targeted Therapies. *J Kidney Cancer VHL.* 23 mars 2016;3(1):12.
30. Ishihara H, Kondo T, Omae K, Takagi T, Iizuka J, Kobayashi H, et al. Sarcopenia and the Modified Glasgow Prognostic Score are Significant Predictors of Survival Among Patients with Metastatic Renal Cell Carcinoma Who are Receiving First-Line Sunitinib Treatment. *Target Oncol.* oct 2016;11(5):605-17.
31. Fukushima H, Nakanishi Y, Kataoka M, Tobisu K, Koga F. Prognostic Significance of Sarcopenia in Patients with Metastatic Renal Cell Carcinoma. *J Urol.* janv 2016;195(1):26-32.
32. Vrieling A, Kampman E, Knijnenburg NC, Mulders PF, Sedelaar JPM, Baracos VE, et al. Body Composition in Relation to Clinical Outcomes in Renal Cell Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol Focus [Internet].* 4 déc 2016 [cité 1 sept 2018]; Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405456916301675>
33. Carneiro IP, Mazurak VC, Prado CM. Clinical Implications of Sarcopenic Obesity in Cancer. *Curr Oncol Rep.* 1 oct 2016;18(10):62.
34. Lennon H, Sperrin M, Badrick E, Renehan AG. The Obesity Paradox in Cancer: a Review. *Curr Oncol Rep [Internet].* sept 2016 [cité 7 juin 2018];18(9). Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/s11912-016-0539-4>
35. Parker WP, Cheville JC, Frank I, Zaid HB, Lohse CM, Boorjian SA, et al. Application of the Stage, Size, Grade, and Necrosis (SSIGN) Score for Clear Cell Renal Cell Carcinoma in Contemporary Patients. *Eur Urol.* 2017;71(4):665-73.
36. Leibovich BC, Blute ML, Cheville JC, Lohse CM, Frank I, Kwon ED, et al. Prediction of progression after radical nephrectomy for patients with clear cell renal cell carcinoma: a stratification tool for prospective clinical trials. *Cancer.* 1 avr 2003;97(7):1663-71.
37. Organisation mondiale de la santé, éditeur. Obésité et surpoids [Internet]. 2018. Disponible sur: <http://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
38. Aubrey J, Esfandiari N, Baracos VE, Buteau FA, Frenette J, Putman CT, et al. Measurement of skeletal muscle radiation attenuation and basis of its biological variation. *Acta Physiol Oxf Engl.* mars 2014;210(3):489-97.
39. Goodpaster BH, Kelley DE, Thaete FL, He J, Ross R. Skeletal muscle attenuation determined by computed tomography is associated with skeletal muscle lipid content. *J Appl Physiol.* juill 2000;89(1):104-10.
40. Lee HW, Jeong BC, Seo SI, Jeon SS, Lee HM, Choi HY, et al. Prognostic significance of visceral obesity in patients with advanced renal cell carcinoma undergoing nephrectomy. *Int J Urol Off J Jpn Urol Assoc.* mai 2015;22(5):455-61.
41. Gu W, Zhu Y, Wang H, Zhang H, Shi G, Liu X, et al. Prognostic value of components of body composition in patients treated with targeted therapy for advanced renal cell carcinoma: a retrospective case series. *PloS One.* 2015;10(2):e0118022.
42. Deluche E, Leobon S, Desport JC, Venat-Bouvet L, Usseglio J, Tubiana-Mathieu N. Impact of body composition on outcome in patients with early breast cancer. *Support Care Cancer.* mars 2018;26(3):861-8.
43. Nagata N, Sakamoto K, Arai T, Niikura R, Shimbo T, Shinozaki M, et al. Visceral abdominal fat measured by computed tomography is associated with an increased risk of colorectal adenoma. *Int J Cancer.* 15 nov 2014;135(10):2273-81.
44. Néphrectomie partielle pour tumeur | Urofrance [Internet]. [cité 21 sept 2018]. Disponible sur:

<https://www.urofrance.org/nc/lurologie-grandpublic/fiches-patient/resultats-de-la-recherche/html/nephrectomie-partielle-pour-tumeur-1.html>

45. Néphrectomie totale | Urofrance [Internet]. [cité 21 sept 2018]. Disponible sur: <https://www.urofrance.org/nc/lurologie-grandpublic/fiches-patient/resultats-de-la-recherche/html/nephrectomie-totale.html>
46. Fearon KC, Voss AC, Hustead DS, Cancer Cachexia Study Group. Definition of cancer cachexia: effect of weight loss, reduced food intake, and systemic inflammation on functional status and prognosis. *Am J Clin Nutr.* juin 2006;83(6):1345-50.
47. Kocher NJ, Jafri S, Balabhadra S, Lehman E, Gardner J, Vijay K, et al. Is sarcopenia and sarcopenic obesity associated with clinical and pathological outcomes in patients undergoing radical nephroureterectomy? *Urol Oncol.* 2018;36(4):156.e17-156.e22.
48. Palmela C, Velho S, Agostinho L, Branco F, Santos M, Santos MPC, et al. Body Composition as a Prognostic Factor of Neoadjuvant Chemotherapy Toxicity and Outcome in Patients with Locally Advanced Gastric Cancer. *J Gastric Cancer.* mars 2017;17(1):74-87.
49. Antoun S, Baracos VE, Birdsell L, Escudier B, Sawyer MB. Low body mass index and sarcopenia associated with dose-limiting toxicity of sorafenib in patients with renal cell carcinoma. *Ann Oncol.* 1 août 2010;21(8):1594-8.
50. Cushen SJ, Power DG, Teo MY, MacEneaney P, Maher MM, McDermott R, et al. Body Composition by Computed Tomography as a Predictor of Toxicity in Patients With Renal Cell Carcinoma Treated With Sunitinib: *Am J Clin Oncol.* févr 2017;40(1):47-52.
51. Park YH, Lee JK, Kim KM, Kook HR, Lee H, Kim KB, et al. Visceral obesity in predicting oncologic outcomes of localized renal cell carcinoma. *J Urol.* oct 2014;192(4):1043-9.
52. Kaneko G, Miyajima A, Yuge K, Yazawa S, Mizuno R, Kikuchi E, et al. Visceral obesity is associated with better recurrence-free survival after curative surgery for Japanese patients with localized clear cell renal cell carcinoma. *Jpn J Clin Oncol.* 1 févr 2015;45(2):210-6.
53. Cushen SJ, Power DG, Murphy KP, McDermott R, Griffin BT, Lim M, et al. Impact of body composition parameters on clinical outcomes in patients with metastatic castrate-resistant prostate cancer treated with docetaxel. *Clin Nutr ESPEN.* 1 juin 2016;13:e39-45.
54. Malietzis G, Currie AC, Athanasiou T, Johns N, Anyamene N, Glynne-Jones R, et al. Influence of body composition profile on outcomes following colorectal cancer surgery. *Br J Surg.* avr 2016;103(5):572-80.
55. Antoun S, Lanoy E, Iacovelli R, Albiges-Sauvin L, Loriot Y, Merad-Taoufik M, et al. Skeletal muscle density predicts prognosis in patients with metastatic renal cell carcinoma treated with targeted therapies. *Cancer.* 2013;119(18):3377-84.

TABLES

Table 1 *Clinical parameters patients at the initial diagnosis*

	Total N=100		Sarcopenia N=42		No sarcopenia N=58		<i>p-value</i>
Sexe							
<i>Men</i>	72	72%	35	83.83%	37	63.8%	.0422
<i>Women</i>	28	28%	7	16.7%	21	36.2%	
Age							
<i>Median (Range)</i>	64 (43-89)		69 (43-87)		64 (43-89)		.0328
Excess body weight (BMI)							
<i>Median (range)</i>	31.08 (25.14-52.17)		29.19 (25.14-38.58)		32.45 (25.69-52.17)		.0005
<i>Overweight</i>	54	54%	31	73.8%	23	39.7%	.0011
<i>Obeses</i>	46	46%	11	26.2%	35	60.3%	
Smoking							
<i>Active</i>	14	14 %	7	16.6%	7	12.1%	.6928
<i>Weaned</i>	29	29 %	13	31.0%	16	27.6%	
<i>None</i>	57	57 %	22	52.4%	35	60.3%	
High Blood Pressure							
<i>Yes</i>	68	68 %	30	71.4%	38	65.5%	.6646
<i>None</i>	32	32 %	12	28.6%	20	34.5%	
One Kidney							
<i>Yes</i>	5	5 %	5	11.9%	0	-	.0113
<i>None</i>	95	95%	37	88.1%	58	100%	
PS-ECOG							
<i>0</i>	64	64 %	27	64.3%	37	63.8%	.9367
<i>1</i>	32	32 %	13	31.0%	19	32.8%	
<i>2</i>	4	4 %	2	4.7%	2	3.4%	
PS-ECOG: Performans Status-Eastern Cooperative Oncology Group							

Table 2 *Biology, histology parameters and cancer's classification for patients at the initial diagnosis*

	Total		Sarcopenia		No sarcopenia		<i>p-value</i>
Renal failure (mL/min) (N=100)							
<i>Median (range)</i>	69.65 (12.2 -146.0)		66.63 (14.5-116.0)		71.79 (12.2-146.0)		.2866
< 60	34	34 %	18	42.9%	16	27.6%	.1364
≥ 60	66	66 %	24	57.1%	42	72.4%	
UICC/AJCC TNM 2009 (N=100)							
<i>I</i>	60	60%	26	61.9%	34	58.6%	.0559
<i>II</i>	18	18 %	3	7.1%	15	25.9%	
<i>III</i>	18	18 %	11	26.2%	7	12.1%	
<i>IV</i>	4	4 %	2	4.8%	2	3.4%	
Histology (N=100)							
<i>Clear cell RCC</i>	85	85%	36	85.7%	49	84.5%	.8997
<i>Papillary RCC</i>	9	9 %	4	9.5%	5	8.6%	
<i>Chromophobe RCC</i>	6	6 %	2	4.8%	4	6.9%	
Treatment (N=100)							
<i>Surgery</i>	96	96 %	40	95.2%	56	96.6%	.9999
<i>Radio frequency ablation</i>	4	4 %	2	4.8%	2	3.4%	
Type of surgery (N=96)							
<i>Partial nephrectomy</i>	31	32.3%	10	25%	21	37.5%	.2706
<i>Radical nephrectomy</i>	65	67.7%	30	75%	35	62.5%	
SSGIN score (N=94)							
<i>Low risk</i>	42	44.7%	15	38.5%	27	49.1%	.5458
<i>Intermediate risk</i>	34	36.2%	15	38.5%	19	34.5%	
<i>High risk</i>	18	19.1%	9	23.0%	9	16.4%	
UISS score (N=96)							
<i>Low risk</i>	22	22.9%	9	22.5%	13	23.2%	.2802
<i>Intermediate risk</i>	59	61.5%	22	55%	37	66.1%	
<i>High risk</i>	15	15.6%	9	22.5%	6	10.7%	
Loss of weight in one month (%) (N=8)							
> 5	2	25 %	1	33.3%	1	20%	0.999
≤ 5	6	75 %	2	66.7%	4	80%	
Albumin (g/L) (N=34)							
<i>Mean (range)</i>	35.64 (17.7 - 47.5)		35.68 (22.3-47.5)		35.59 (17.7-45.7)		.7418
< 35	13	38.2 %	8	42.1%	5	33.3%	.7282
≥ 35	21	61.8 %	11	57.9%	10	66.7%	
UICC/AJCC: Union for International Cancer Control / American Joint Committee on Cancer; SSGIN: Stage, Size, Grade and Necrosis; UISS: USLA Integrated Staging System							

Table 3 Radiologic parameters about body composition from analyze CT-scans in L3 of patients with renal cell carcinoma at initial diagnosis.

Features	Total N = 100	Sarcopenia N = 42	No sarcopenia N = 58	p value
Skeletal Muscle Mass Index (SML, cm²/m²)				
<i>Total, Median (range)</i>	51.6 (13.6-96.0)	48.3 (13.6-52.8)	57.8 (41.2-96.0)	<i>< .0001</i>
<i>Men, median (range)</i>	53.8 (13.6-96.0)	48.9 (13.6-52.8)	62.7 (53.2-96.0)	<i>< .0001</i>
<i>Women, median (range)</i>	46.3 (34.0-61.8)	38.5 (34.0-41.0)	47.3 (41.5-61.8)	<i>< .0001</i>
Visceral Adipose Tissue Index (VAT Index, cm²/m²)				
<i>Median (range)</i>	88.8 (16.5-221.4)	83.6 (18.9-151.8)	97.2 (16.5-221.3)	<i>.4179</i>
Subcutaneous Adipose Tissue Index (SAT Index, cm²/m²)				
<i>Median (range)</i>	81.7 (30.6-229.7)	73.3 (38.5-180.8)	90.5 (30.5-229.6)	<i>.0884</i>
Ratio VAT/SAT				
<i>Median (range)</i>	1.1 (0.2-4.0)	1.1 (0.3-2.5)	1.0 (0.2-4.0)	<i>.8396</i>
Infiltration Muscular Adipose Tissue Index (IMAT Index, cm²/m²)				
<i>Median (range)</i>	0.0 (0-1.13)	0.0 (0-1.13)	0.0 (0-0.78)	<i>.9999</i>
Total Adipose Tissue Index (TAT Index, cm²/m²)				
<i>Median (range)</i>	174.5 (57.9-356.8)	163.2 (57.8-325.0)	190.5 (89.0-356.7)	<i>.3111</i>
Skeletal Muscle Density (SMD, HU)				
<i>Median (range)</i>	45.4 (-40.0-71.2)	44.2 (-40.0-71.2)	46.7 (15.9-67.7)	<i>.9999</i>
<i>cut-off ≤ 31 HU, (No. %)</i>	12 12%	5 11.9%	7 12.1%	
<i>cut-off > 31 HU, (No. %)</i>	88 88%	37 88.1%	51 87.9%	<i>.9999</i>
Subgroup cut off ≤ 31 HU				
<i>Men (No. %)</i>	9 75%	4 80%	5 71%	
<i>Women (No. %)</i>	3 25%	1 10%	2 29%	<i>.9999</i>
Subgroup cut off > 31 HU				
<i>Men (No. %)</i>	63 72%	31 84%	32 63%	
<i>Women (No. %)</i>	25 28%	6 16%	19 37%	<i>.0343</i>
Fat Free Mass (kg)				
<i>Median (range)</i>	51.6 (18.7-76.9)	47.4 (18.7-62.83)	56.1 (37.5-76.8)	<i>.0001</i>
Fat mass (kg)				
<i>Median (range)</i>	32.1 (18.8-54)	31.0 (18.8-46.5)	32.9 (21.3-54.0)	<i>.1227</i>

Table 4 Comparison of Skeletal muscle index and Skeletal muscle density between overweight patients and obese patients from analyze CT-scans in L3 at initial diagnosis of renal cell carcinoma.

Features	Overweight N=54	Obesity N=46	p value
SMI (cm²/m²), Median (range)			
Both sexes	49.9 (13.6-67.4)	55.3 (38.5-96.0)	.0109
Men	52.1 (13.6-67.5)	62.9 (42.3-96.0)	.0004
Women	44.2 (34.0-48.4)	47.4 (38.5-61.8)	.0440
SMI (cm²/m²) cut-off (No. %)			
Both sexes			
No-sarcopenia (below cut-off)	23 43%	35 76%	.0011
Sarcopenia (above cut-off)	31 57%	11 24%	
Men			
No-sarcopenia (below cut-off)	17 39%	20 71%	.0084
Sarcopenia (above cut-off)	27 61%	8 29%	
Women			
No-sarcopenia (below cut-off)	6 60%	15 83%	.2075
Sarcopenia (above cut-off)	4 40%	3 17%	
SMD (HU), Median (range)			
Both sexes	45.1 (-40.0-67.7)	46.0 (15.9-71.2)	.6406
Men	42.5 (-40-67.7)	46.0 (29.9-71.2)	.2387
Women	54.0 (20.1-60.6)	45.3 (15.9-63.3)	.0685
SMD (HU) cut-off (No. %)			
Both sexes			
cut-off ≤ 31 HU, (No. %)	8 15%	4 9%	.5386
cut-off > 31 HU, (No. %)	46 85%	42 91%	
Men			
cut-off ≤ 31 HU, (No. %)	7 16%	2 7%	.4670
cut-off > 31 HU, (No. %)	37 84%	26 93%	
Women			
cut-off ≤ 31 HU, (No. %)	1 10%	2 11%	.9999
cut-off > 31 HU, (No. %)	9 90%	16 89%	

FIGURE LEGENDS

Figure 1 *Patient flow diagram showing study patient selection*

Figure 2 *Disease-free survival and overall survival of patients with renal cell cancer and excess body weight based on skeletal muscle mass index (or sarcopenia) (N=100)*

Figure 3 *Disease-free survival and overall survival of patients with renal cell cancer and excess body weight based on skeletal muscle density (High > 31 HU; Low \leq 31 HU; N=100)*

Figure 4 *Progression-free survival and overall survival of patients with renal cell cancer and overweight based on skeletal muscle density (High > 31 HU; Low \leq 31 HU; N=100)*

FIGURES

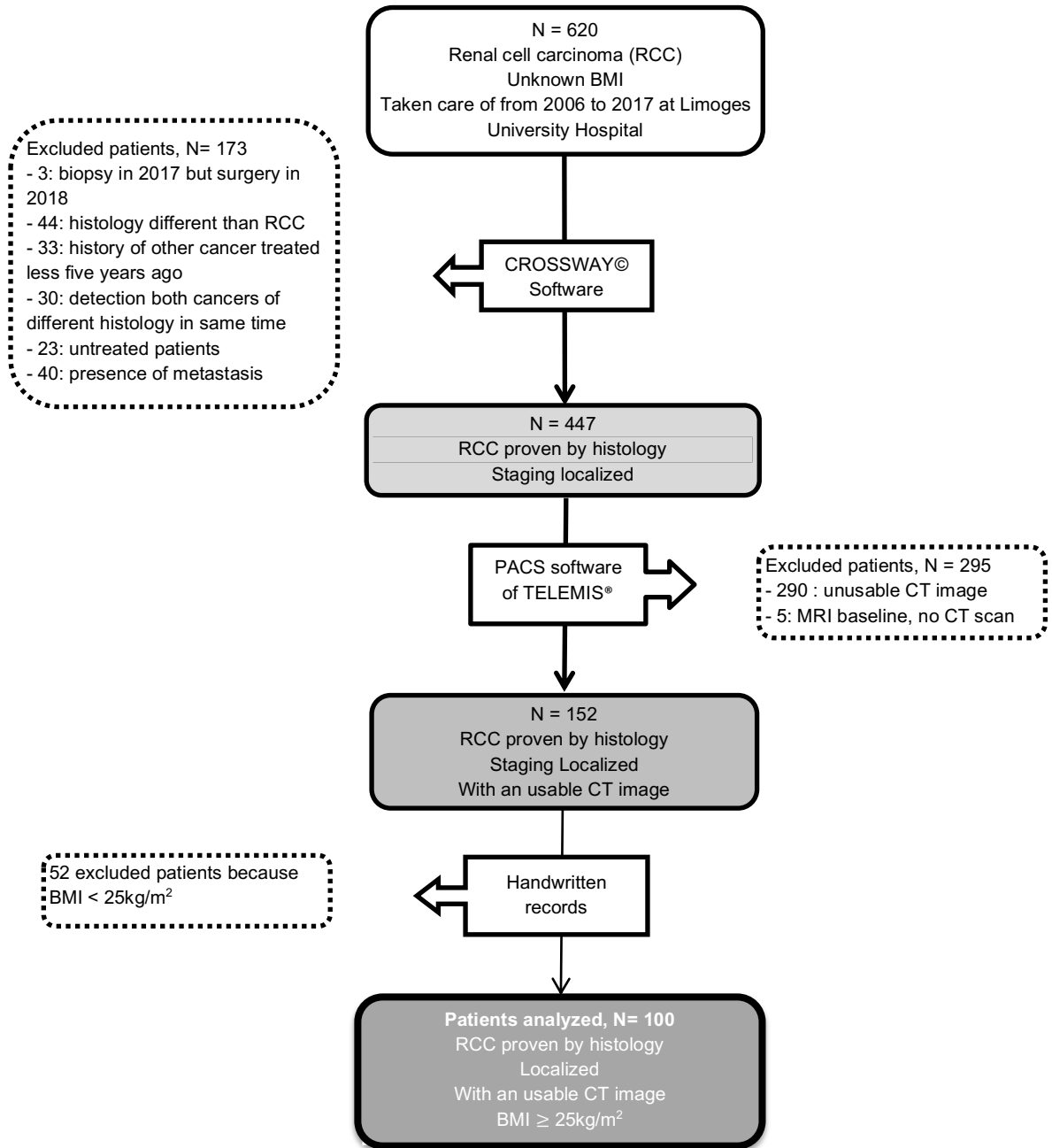


Figure 1 Patient flow diagram showing study patient selection

BMI : body mass index, CT : computerized tomography RCC : renal cell carcinoma,

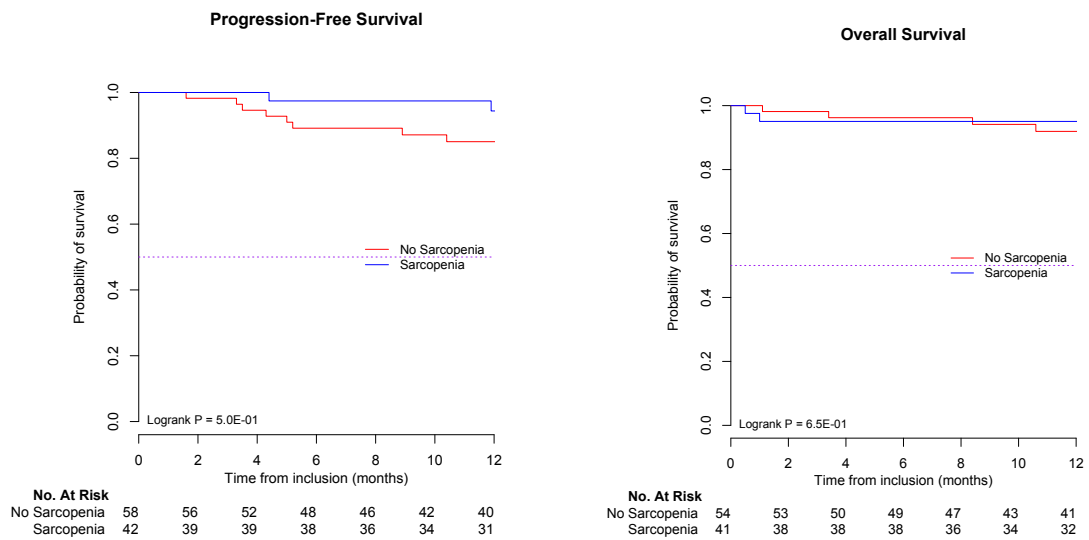


Figure 2 Progression-free survival and overall survival of patients with renal cell cancer and excess body weight based on skeletal muscle mass index (or sarcopenia) (N=100)

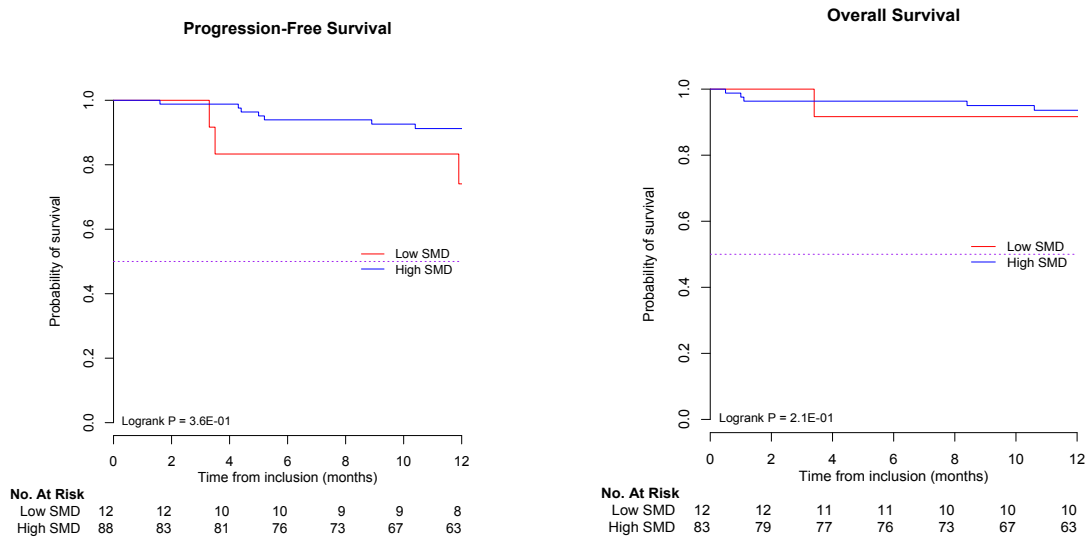


Figure 3 Progression-free survival and overall survival of patients with renal cell cancer and excess body weight based on skeletal muscle density (High > 31 HU; Low ≤ 31 HU; N=100)

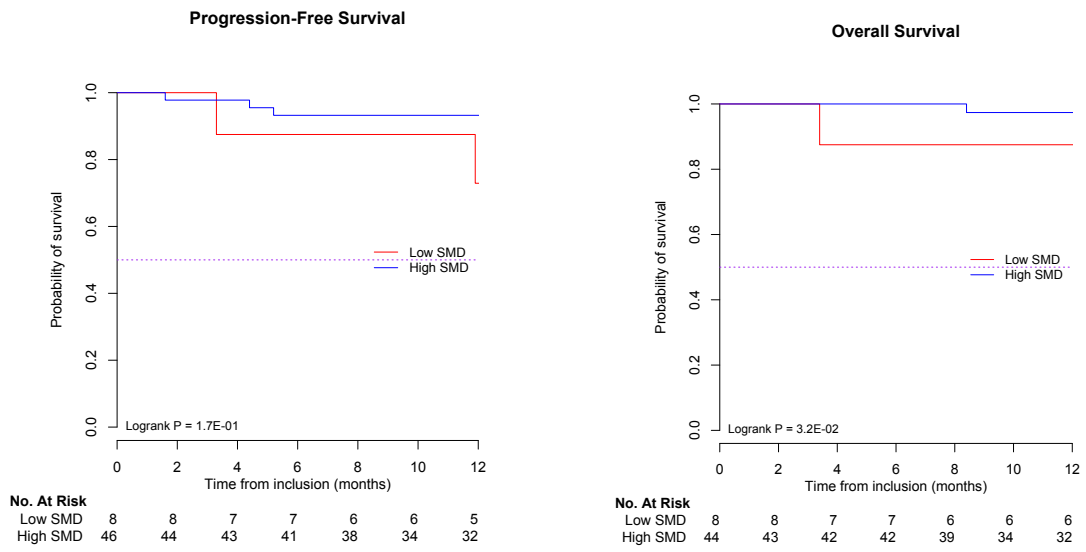


Figure 4 *Progression-free survival and overall survival of patients with renal cell cancer and overweight based on skeletal muscle density (High > 31 HU; Low ≤ 31 HU; N=100)*

V. Discussion

V.1. Diagnostic initial

Dans notre étude, la sarcopénie est présente dans 42% des cas au diagnostic initial de CR non métastatique parmi les patients en surcharge pondérale. Dans l'étude de Psutka *et al* (2015) (200), évaluant 387 patients atteints d'un CR non métastatique, 19% des patients étaient à la fois sarcopéniques et obèses. Cette différence de sarcopénie peut s'expliquer par l'exclusion des patients en surpoids et l'usage de critères radiologiques différents dans l'étude de Psutka *et al*. Les critères de sarcopénie étaient chez les hommes, un SMI < 55 cm²/m² et chez les femmes un SMI < 39cm²/m². Les cut-offs se fondaient sur les recommandations de 2011 qui ne font pas de distinction entre les différentes catégories de l'IMC (219).

Des prévalences variables d'obésité sarcopénique se retrouvent également dans des études considérant d'autres histologies. On peut dénombrer 18% de patients atteints et suivis pour un carcinome urothélial (202), 10% au sein de ceux avec un diagnostic d'adénocarcinome gastrique (205) et 31,4% parmi des femmes avec un cancer du sein (209). Les valeurs de SMI pour détecter la sarcopénie étaient également différentes.

D'autres seuils ont été proposés par Martin *et al* (2013) (171). A partir de patients porteurs de cancer pulmonaire ou digestif, à un stade métastatique ou non, une cohorte prospective de 1473 patients a été constituée. 52% des individus étaient en surpoids ou obèses. Des seuils de SMI spécifiques au genre et à la surcharge pondérale ont été définis. Ce sont ces derniers seuils que nous avons choisis du fait de la sélection exclusive de patients en excès pondéral.

Le sexe masculin, un âge plus avancé et un surpoids majoraient l'incidence de la sarcopénie dans notre étude. Psutka *et al* (2015) retrouvaient également plus de patients âgés et de sexe masculin (200).

V.2. Rechute

Parmi les patients ayant rechutés dans notre population, 36,8% présentent une sarcopénie. Plusieurs autres études ont évalué l'association sarcopénie et excès pondéral au stade métastatique dans les CR (166,198,201). Antoun *et al* (2010) dépistaient 34% d'obésité sarcopénique parmi 55 patients (166) alors que Cushen *et al* (2017) n'en retrouvaient que 12,7% dans une autre population de 55 patients atteints d'un CR à cellules claires métastatiques (198). La plupart de ces études indiquent la médiane de l'IMC mais ne classent pas les patients suivant les différentes catégories (« Normal », surpoids, obèses) (166,196,199,220) ce qui ne permet pas un dépistage optimal de cette association.

V.3. Données sur la survie

Dans cette étude menée exclusivement chez les patients en surcharge pondérale et obèses, la sarcopénie n'impacte pas la survie. Ces résultats diffèrent de la littérature. Psutka *et al* (2015) ont trouvé une diminution de la SG à 5 ans (65% versus 74%, p=0,0005) dans le groupe sarcopénie (tout poids confondu) ((200). Cet effet négatif a été également retrouvé dans les CR métastatiques, de manière indépendante au BMI ((199,201).

L'absence de résultats significatifs peut être en rapport avec une durée médiane de suivi plus courte (24,9 mois versus 7,5 ans pour l'étude de Psutka *et al*, 2015) (200) et un nombre

d'évènements plus faible (164,171,200,221–223). Cependant, la plupart de ces études n'ont spécifiquement pas évalué la sarcopénie parmi les patients en surpoids ou obèses. Bien que la sarcopénie soit significativement défavorable sur la population globale, ce facteur péjoratif n'est pas mis en évidence dans les travaux de Psutka *et al* (2015) pour les patients en surpoids ou obèses (200).

V.4. Données sur la morbidité post-opératoire

Dans l'étude présente, un SMI faible ne semble pas affecter la durée de séjour ou le taux d'infections post-opératoire, contrairement à ce qu'ont démontré Sharma *et al*, (2015) (196). 93 patients atteints d'un CR métastatique ont vu leur composition corporelle étudiée avant une néphrectomie à visée cytoréductrice. La durée d'hospitalisation s'allongeait de 5 à 6 jours en présence d'une sarcopénie préopératoire ($p < 0,002$). Aucun impact sur la fréquence ou sur le grade des complications n'a été mis en évidence.

La littérature scientifique, à ce jour, ne dispose que de peu d'études étudiant sarcopénie et complications post-opératoire dans le CR (196,224,225). L'absence de lien entre sarcopénie et morbidité post-opératoire a pu être retrouvé dans d'autres néoplasies (202,226). Kocher *et al* (2017) ne retrouvaient pas de retentissement de la sarcopénie dépistée avant une néphro-urétérectomie sur la durée de séjour et les complications à 30 et 90 jours au sein de 100 patients porteurs d'un carcinome urothélial (202).

V.5. Données sur la Skeletal Muscle Density

Les analyses effectuées en sous-groupe mettent en évidence une piste prometteuse : la densité musculaire, représentée par la SMD. Au diagnostic initial dans notre étude, 12% des patients présentent une $SMD \leq 31$ HU et 5% souffrent également sarcopéniques. Une SMD inférieure à 31 HU a un impact pronostique négatif sur la SG chez les patients en surpoids. Ce résultat significatif seulement dans ce sous-groupe spécifique est probablement en lien avec un manque de puissance statistique dans le groupe des individus obèses.

La SMD a été exclusivement étudiée au stade métastatique dans le CR à notre connaissance (199,201,227). Une seule étude a pu mettre en évidence une SG et une SSR diminuées en cas de SMD inférieure à la médiane de la population examinée (14 versus 29 mois, $p = 0,001$ et 4 versus 8 mois, $p < 0,001$, respectivement) (227).

La SMD est également un facteur pronostique péjoratif au sein d'autres néoplasies : cancer de la prostate métastatique (203), cancers pulmonaire et digestif (métastatiques ou non) (171) et cancer gastrique non métastatique (205). Dans l'étude de Martin *et al* (2013) les patients avec une SMD inférieure au seuil avaient une SG diminuée (13,4 versus 19,9 mois, $p < 0,001$) (171). Il n'y avait cependant pas d'analyse spécifique sur les individus en surpoids ou obèses.

Ce paramètre radiologique est inversement corrélé à la proportion intramusculaire de lipides. Cette dernière est augmentée en cas d'excès pondéral I(168,169,189). Cette surcharge graisseuse musculaire pourrait altérer la fonction musculaire sans baisse de la masse musculaire.

A l'inverse, on relie la sarcopénie à une conséquence d'un déséquilibre énergétique avec une protéolyse et un catabolisme musculaire augmentés (155,157).

La sarcopénie et la SMD pourraient avoir un effet négatif synergique. Parmi 63 patients ayant une néoplasie prostatique métastatique, hormono-résistante (203), 47,6% étaient sarcopéniques et 29,3% avaient une SMD faible avant toute prise en charge thérapeutique, selon les seuils de Martin *et al* (2013) (171). Analysées séparément, ces deux variables n'avaient pas d'impact péjoratif sur l'adaptation des doses de chimiothérapie administrées (docetaxel). Pourtant, parmi le sous-groupe avec une SMD faible, une modification des doses de traitement était plus fréquente chez les patients atteints également d'une sarcopénie (59,3% versus 29,3%, $p=0,021$).

V.6. Biais et limites

Le caractère uni-centrique de notre étude est une de ses limites. L'exclusion de patients par manque de données cliniques et radiographiques a également pu entraîner un biais de sélection lors du recueil de données. Enfin, le SMI n'évalue que la masse musculaire, ne prenant en compte qu'une seule et unique composante de la sarcopénie. L'application stricte de la définition ne nous permettrait normalement que de classer les patients en « pré-sarcopénie » (157). Cependant, le terme de sarcopénie est utilisé de manière courante dans la littérature dès qu'il existe un SMI inférieur aux seuils recommandés (164,166,198–203,205,206,211). Pour accéder à l'ensemble de l'évaluation de la fonction musculaire, une mesure de la performance physique ou de la force musculaire aurait été nécessaire.

Conclusion

Cette étude est une des premières, à notre connaissance, à se focaliser sur les patients en excès de poids, tout en utilisant des seuils de détection de la sarcopénie adaptée à cette population, au diagnostic initial d'un CR. La réalisation presque systématique d'un scanner abdomino-pelvien dans le bilan d'extension des patients permet un dépistage simple et efficace de cette pathologie. Elle semble pourtant ne pas avoir de retentissement significatif sur la SG, la SSR, la durée de séjour hospitalière et les infections post-opératoires.

Néanmoins, nous avons montré un effet statistique et péjoratif de la SMD sur la SG parmi les patients en surpoids.

Il est nécessaire de confirmer ces résultats par une étude prospective, en évaluant également la force musculaire ou la performance physique, avec les tests cliniques recommandés. Toutes les modalités de la sarcopénie seraient alors documentées.

La comparaison à un groupe de patients sans excès de poids pourrait également fournir des informations sur le retentissement de la masse grasseuse dans le devenir des patients cancéreux.

L'exploration de la relation entre la fonction musculaire et la SMD semble également un axe de recherche prometteur.

Références bibliographiques

1. Lacour B. Physiologie du rein et bases physiopathologiques des maladies rénales. 10 avr 2013 [cité 23 juill 2018]; Disponible sur: <http://www.em-consulte.com/en/article/800565>
2. Eléments de physiologie rénale. In: Néphrologie. 7ème édition. ellipses; p. 448. (Réussir l'ECN).
3. Gueutin V, Deray G, Isnard-Bagnis C. Physiologie rénale. Bull Cancer (Paris). 1 mars 2012;99(3):237-49.
4. Binder-Foucard F, Belot A, Delafosse P, Remontet L, Woronoff A, Bossard N. Estimation nationale de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1980 et 2012. Partie 1 - Tumeurs solides. Vol. 1. Saint Maurice, France: Institut de veille sanitaire; 2013. 122 p.
5. Jéhannin-Ligier K, Dantony E, Bossard N, Molinié F, Defossez G, Daubisse-marliac L, et al. Projection de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine en 2017. Saint Maurice, France: Santé Publique France; 2017. 80 p.
6. Chow W-H, Dong LM, Devesa SS. Epidemiology and risk factors for kidney cancer. Nat Rev Urol. mai 2010;7(5):245-57.
7. Karim-Kos HE, de Vries E, Soerjomataram I, Lemmens V, Siesling S, Coebergh JWW. Recent trends of cancer in Europe: A combined approach of incidence, survival and mortality for 17 cancer sites since the 1990s. Eur J Cancer. juill 2008;44(10):1345-89.
8. Doll R, Payne P, Waterhouse J, éditeurs. Cancer Incidence in Five Continents: A Technical Report [Internet]. Berlin Heidelberg: Springer-Verlag; 1966 [cité 13 juill 2018]. (UICC International Union Against Cancer). Disponible sur: [//www.springer.com/in/book/9783540034759](http://www.springer.com/in/book/9783540034759)
9. Curado M, Edwards B, Shin H. Cancer Incidence in Five Continents. IARC Scientific Publications No. 160. Vol. IX. Lyon: ARC; 2007.
10. Chow W-H, Devesa SS. Contemporary Renal Cell Cancer Epidemiology. Cancer J Sudbury Mass. 2008;14(5):288-301.
11. Lopez-Beltran A, Scarpelli M, Montironi R, Kirkali Z. 2004 WHO Classification of the Renal Tumors of the Adults. Eur Urol. mai 2006;49(5):798-805.
12. Srigley JR, Delahunt B, Eble JN, Egevad L, Epstein JI, Grignon D, et al. The International Society of Urological Pathology (ISUP) Vancouver Classification of Renal Neoplasia: Am J Surg Pathol. oct 2013;37(10):1469-89.
13. Ljungberg B, Campbell SC, Cho HY, Jacqmin D, Lee JE, Weikert S, et al. The Epidemiology of Renal Cell Carcinoma. Eur Urol. oct 2011;60(4):615-21.
14. Poppel HV. Conservative vs radical surgery for renal cell carcinoma. BJU Int. 94(6):766-8.
15. Hunt JD, Hel OL van der, McMillan GP, Boffetta P, Brennan P. Renal cell carcinoma in relation to cigarette smoking: Meta-analysis of 24 studies. Int J Cancer. 2004;114(1):101-8.
16. Theis RP, Dolwick Grieb SM, Burr D, Siddiqui T, Asal NR. Smoking, environmental tobacco smoke, and risk of renal cell cancer: a population-based case-control study. BMC Cancer. 24 déc 2008;8:387.
17. Weikert S, Boeing H, Pischon T, Weikert C, Olsen A, Tjønneland A, et al. Blood Pressure and Risk of Renal Cell Carcinoma in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. Am J Epidemiol. 7 janv 2008;167(4):438-46.
18. Vatten LJ, Trichopoulos D, Holmen J, Nilsen TIL. Blood pressure and renal cancer risk: the HUNT Study in Norway. Br J Cancer. 2 juill 2007;97(1):112-4.
19. Flaherty KT, Fuchs CS, Colditz GA, Stampfer MJ, Speizer FE, Willett WC, et al. A prospective study of body mass index, hypertension, and smoking and the risk of renal cell carcinoma (United States). Cancer Causes Control CCC. nov 2005;16(9):1099-106.

20. Organisation mondiale de la santé, éditeur. Stratégie mondiale pour l'alimentation, l'exercice physique et la santé [Internet]. 2004. 23 p. Disponible sur: <http://www.who.int/dietphysicalactivity/strategy/eb11344/9241592222/fr/>
21. Organisation mondiale de la santé, éditeur. Obésité et surpoids [Internet]. 2018. Disponible sur: <http://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
22. Vernay M, Aïdara M, Salanave B, Deschamps V, Malon A, Oleko A, et al. Diet and blood pressure in 18-74-year-old adults: the French Nutrition and Health Survey (ENNS, 2006-2007). *J Hypertens.* oct 2012;30(10):1920-7.
23. Fillol F, Dubuisson C, Lafay L, Dufour A, Bertin M, Touvier M, et al. Accounting for the multidimensional nature of the relationship between adult obesity and socio-economic status: the French second National Individual Survey on Food Consumption (INCA 2) dietary survey (2006-07). *Br J Nutr.* nov 2011;106(10):1602-8.
24. Verdot C, Torres M, Salanave B. Corpulence des enfants et des adultes en France métropolitaine en 2015. Résultats de l'étude Estéban et évolution depuis 2006. *Bull Épidémiologique Hebd.* 2017;(13):8.
25. World Cancer Research Fund International, American Institute for Cancer Research, éditeurs. Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer: a global perspective. 1. publ. Washington, DC: AICR; 2007. 517 p.
26. Renehan AG, Tyson M, Egger M, Heller RF, Zwahlen M. Body-mass index and incidence of cancer: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *The Lancet.* 16 févr 2008;371(9612):569-78.
27. Diet, nutrition, physical activity and kidney cancer [Internet]. 2018 p. 46. (World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research. Continuous Update Project Expert Report 2018). Report No.: 3ème. Disponible sur: <http://dietandcancerreport.org>
28. Pischon T, Lahmann PH, Boeing H, Tjønneland A, Halkjær J, Overvad K, et al. Body size and risk of renal cell carcinoma in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *Int J Cancer.* 118(3):728-38.
29. Adams KF, Leitzmann MF, Albanes D, Kipnis V, Moore SC, Schatzkin A, et al. Body Size and Renal Cell Cancer Incidence in a Large US Cohort Study. *Am J Epidemiol.* 1 août 2008;168(3):268-77.
30. Calle EE, Kaaks R. Overweight, obesity and cancer: epidemiological evidence and proposed mechanisms. *Nat Rev Cancer.* août 2004;4(8):579-91.
31. Vermeulen R, Moore LE, National HS. Occupational trichloroethylene exposure and kidney cancer risk: a meta-analysis. 2012.
32. Doublet JD, Peraldi MN, Gattegno B, Thibault P, Sraer JD. Renal cell carcinoma of native kidneys: prospective study of 129 renal transplant patients. *J Urol.* juill 1997;158(1):42-4.
33. Gulanikar AC, Daily PP, Kilambi NK, Hamrick-Turner JE, Butkus DE. Prospective pretransplant ultrasound screening in 206 patients for acquired renal cysts and renal cell carcinoma. *Transplantation.* 27 déc 1998;66(12):1669-72.
34. Matson MA, Cohen EP. Acquired cystic kidney disease: occurrence, prevalence, and renal cancers. *Medicine (Baltimore).* juill 1990;69(4):217-26.
35. Maisonneuve P, Agodoa L, Gellert R, Stewart JH, Buccianti G, Lowenfels AB, et al. Cancer in patients on dialysis for end-stage renal disease: an international collaborative study. *The Lancet.* juill 1999;354(9173):93-9.
36. Denton MD, Magee CC, Ovuworie C, Mauiyyedi S, Pascual M, Colvin RB, et al. Prevalence of renal cell carcinoma in patients with ESRD pre-transplantation: A pathologic analysis. *Kidney Int.* 2002;61:9.
37. Coleman JA. Familial and Hereditary Renal Cancer Syndromes. *Urol Clin North Am.* nov 2008;35(4):563-72.

38. Bensalah K, Albiges L, Bernhard J-C, Bigot P, Bodin T, Boissier R, et al. Recommandations en onco-urologie 2016-2018 du CCAFU: Cancer du rein. *Prog En Urol.* 2016;27:S27–S51.
39. Navai N, Wood CG. Environmental and modifiable risk factors in renal cell carcinoma. *Urol Oncol Semin Orig Investig.* mars 2012;30(2):220-4.
40. Lee JE, Hunter DJ, Spiegelman D, Adami H-O, Albanes D, Bernstein L, et al. Alcohol Intake and Renal Cell Cancer in a Pooled Analysis of 12 Prospective Studies. *JNCI J Natl Cancer Inst.* 16 mai 2007;99(10):801-10.
41. Escudier B, Porta C, Schmidinger M, Rioux-Leclercq N, Bex A, Khoo V, et al. Renal cell carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up†. *Ann Oncol.* sept 2016;27(suppl_5):v58-68.
42. Lee C, You D, Park J, Jeong IG, Song C, Hong JH, et al. Validation of the 2009 TNM Classification for Renal Cell Carcinoma: Comparison with the 2002 TNM Classification by Concordance Index. *Korean J Urol.* août 2011;52(8):524-30.
43. Sun M, Shariat SF, Cheng C, Ficarra V, Murai M, Oudard S, et al. Prognostic factors and predictive models in renal cell carcinoma: a contemporary review. *Eur Urol.* oct 2011;60(4):644-61.
44. SEER*Explorer Application [Internet]. [cité 4 août 2018]. Disponible sur: https://seer.cancer.gov/explorer/application.php?site=72&data_type=1&graph_type=4&compareBy=age_range&chk_sex_1=1&chk_race_1=1&chk_age_range_1=1&advopt_precision=1&showDataFor=sex_2_and_race_1
45. Elmore JM, Kadesky KT, Koeneman KS, Sagalowsky AI. Reassessment of the 1997 TNM classification system for renal cell carcinoma: A 5-cm T1/T2 cutoff is a better predictor of clinical outcome. *Cancer.* 1 déc 2003;98(11):2329-34.
46. Margulis V, Sánchez-Ortiz RF, Tamboli P, Cohen DD, Swanson DA, Wood CG. Renal cell carcinoma clinically involving adjacent organs: experience with aggressive surgical management. *Cancer.* 15 mai 2007;109(10):2025-30.
47. Capitanio U, Perrotte P, Zini L, Jeldres C, Shariat SF, Isbarn H, et al. Nephrectomy improves survival in patients with invasion of adjacent viscera and absence of nodal metastases (stage T4N0 renal cell carcinoma). *BJU Int.* sept 2009;104(6):795-9.
48. Bernhard J-C, Pantuck AJ, Wallerand H, Crepel M, Ferrière J-M, Bellec L, et al. Predictive factors for ipsilateral recurrence after nephron-sparing surgery in renal cell carcinoma. *Eur Urol.* juin 2010;57(6):1080-6.
49. Blute ML, Leibovich BC, Cheville JC, Lohse CM, Zincke H. A protocol for performing extended lymph node dissection using primary tumor pathological features for patients treated with radical nephrectomy for clear cell renal cell carcinoma. *J Urol.* août 2004;172(2):465-9.
50. Capitanio U, Jeldres C, Patard J-J, Perrotte P, Zini L, Taille ADL, et al. Stage-specific effect of nodal metastases on survival in patients with non-metastatic renal cell carcinoma. *BJU Int.* 1 janv 2009;103(1):33-7.
51. Lughezzani G, Capitanio U, Jeldres C, Isbarn H, Shariat SF, Arjane P, et al. Prognostic significance of lymph node invasion in patients with metastatic renal cell carcinoma: a population-based perspective. *Cancer.* 15 déc 2009;115(24):5680-7.
52. Ficarra V, Martignoni G, Maffei N, Brunelli M, Novara G, Zanolla L, et al. Original and reviewed nuclear grading according to the Fuhrman system: a multivariate analysis of 388 patients with conventional renal cell carcinoma. *Cancer.* 1 janv 2005;103(1):68-75.
53. Fuhrman SA, Lasky LC, Limas C. Prognostic significance of morphologic parameters in renal cell carcinoma. *Am J Surg Pathol.* oct 1982;6(7):655-63.
54. Medeiros L., GELB AB, WEISS L. Renal cell carcinoma: prognostic significance of morphologic parameters in 121 cases. *Cancer.* 1988;(61):1639-51.
55. Bretheau D, Lechevallier E, de Fromont M, Sault MC, Rampal M, Coulange C. Prognostic value

- of nuclear grade of renal cell carcinoma. *Cancer*. 15 déc 1995;76(12):2543-9.
56. Delahunt B, Cheville JC, Martignoni G, Humphrey PA, Magi-Galluzzi C, McKenney J, et al. The International Society of Urological Pathology (ISUP) grading system for renal cell carcinoma and other prognostic parameters. *Am J Surg Pathol*. oct 2013;37(10):1490-504.
57. Klatte T, Rossi SH, Stewart GD. Prognostic factors and prognostic models for renal cell carcinoma: a literature review. *World J Urol*. 30 avr 2018;
58. Klatte T, Pantuck AJ, Said JW, Seligson DB, Rao NP, LaRochelle JC, et al. Cytogenetic and molecular tumor profiling for type 1 and type 2 papillary renal cell carcinoma. *Clin Cancer Res Off J Am Assoc Cancer Res*. 15 févr 2009;15(4):1162-9.
59. Ledezma RA, Negron E, Paner GP, Rjepaj C, Lascano D, Haseebuddin M, et al. Clinically localized type 1 and 2 papillary renal cell carcinomas have similar survival outcomes following surgery. *World J Urol*. mai 2016;34(5):687-93.
60. Bigot P, Bernhard J-C, Gill IS, Vuong NS, Verhoest G, Flamand V, et al. The subclassification of papillary renal cell carcinoma does not affect oncological outcomes after nephron sparing surgery. *World J Urol*. mars 2016;34(3):347-52.
61. Nguyen DP, Vilaseca A, Vertosick EA, Corradi RB, Touijer KA, Benfante NE, et al. Histologic subtype impacts cancer-specific survival in patients with sarcomatoid-variant renal cell carcinoma treated surgically. *World J Urol*. avr 2016;34(4):539-44.
62. Mian BM, Bhadkamkar N, Slaton JW, Pisters PWT, Daliani D, Swanson DA, et al. Prognostic factors and survival of patients with sarcomatoid renal cell carcinoma. *J Urol*. janv 2002;167(1):65-70.
63. Shuch B, Bratslavsky G, Linehan WM, Srinivasan R. Sarcomatoid renal cell carcinoma: a comprehensive review of the biology and current treatment strategies. *The Oncologist*. 2012;17(1):46-54.
64. de Peralta-Venturina M, Moch H, Amin M, Tamboli P, Hailemariam S, Mihatsch M, et al. Sarcomatoid differentiation in renal cell carcinoma: a study of 101 cases. *Am J Surg Pathol*. mars 2001;25(3):275-84.
65. Cheville JC, Lohse CM, Zincke H, Weaver AL, Leibovich BC, Frank I, et al. Sarcomatoid renal cell carcinoma: an examination of underlying histologic subtype and an analysis of associations with patient outcome. *Am J Surg Pathol*. avr 2004;28(4):435-41.
66. Kapoor A, Tutino R, Kanaroglou A, Hotte SJ. Treatment of adult rhabdoid renal cell carcinoma with sorafenib. *Can Urol Assoc J*. déc 2008;2(6):631-4.
67. Bedke J, Heide J, Ribback S, Rausch S, de Martino M, Scharpf M, et al. Microvascular and lymphovascular tumour invasion are associated with poor prognosis and metastatic spread in renal cell carcinoma: a validation study in clinical practice. *BJU Int*. 2018;121(1):84-92.
68. Huang H, Pan XW, Huang Y, Xu DF, Cui XG, Li L, et al. Microvascular invasion as a prognostic indicator in renal cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis., Microvascular invasion as a prognostic indicator in renal cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *Int J Clin Exp Med Int J Clin Exp Med*. 2015;8, 8(7, 7):10779, 10779-92.
69. Sengupta S, Lohse CM, Leibovich BC, Frank I, Thompson RH, Webster WS, et al. Histologic coagulative tumor necrosis as a prognostic indicator of renal cell carcinoma aggressiveness. *Cancer*. 1 août 2005;104(3):511-20.
70. Conill C, Verger E, Salamero M. Performance status assessment in cancer patients. *Cancer*. 15 avr 1990;65(8):1864-6.
71. Sørensen JB, Klee M, Palshof T, Hansen HH. Performance status assessment in cancer patients. An inter-observer variability study. *Br J Cancer*. avr 1993;67(4):773-5.
72. Zisman A, Pantuck AJ, Dorey F, Said JW, Shvarts O, Quintana D, et al. Improved Prognostication of Renal Cell Carcinoma Using an Integrated Staging System. *J Clin Oncol*. 15 mars 2001;19(6):1649-57.

73. Frank I, Blute ML, Cheville JC, Lohse CM, Weaver AL, Zincke H. An outcome prediction model for patients with clear cell renal cell carcinoma treated with radical nephrectomy based on tumor stage, size, grade and necrosis: the SSIGN score. *J Urol.* déc 2002;168(6):2395-400.
74. Kim HL, Seligson D, Liu X, Janzen N, Bui MHT, Yu H, et al. Using tumor markers to predict the survival of patients with metastatic renal cell carcinoma. *J Urol.* mai 2005;173(5):1496-501.
75. Leibovich BC, Blute ML, Cheville JC, Lohse CM, Frank I, Kwon ED, et al. Prediction of progression after radical nephrectomy for patients with clear cell renal cell carcinoma: a stratification tool for prospective clinical trials. *Cancer.* 1 avr 2003;97(7):1663-71.
76. Scosyrev E, Messing EM, Sylvester R, Campbell S, Van Poppel H. Renal function after nephron-sparing surgery versus radical nephrectomy: results from EORTC randomized trial 30904. *Eur Urol.* févr 2014;65(2):372-7.
77. Simmons MN, Hillyer SP, Lee BH, Fergany AF, Kaouk J, Campbell SC. Functional recovery after partial nephrectomy: effects of volume loss and ischemic injury. *J Urol.* mai 2012;187(5):1667-73.
78. Capitanio U, Larcher A, Terrone C, Antonelli A, Volpe A, Fiori C, et al. End-Stage Renal Disease After Renal Surgery in Patients with Normal Preoperative Kidney Function: Balancing Surgical Strategy and Individual Disorders at Baseline. *Eur Urol.* 2016;70(4):558-61.
79. Capitanio U, Terrone C, Antonelli A, Minervini A, Volpe A, Furlan M, et al. Nephron-sparing techniques independently decrease the risk of cardiovascular events relative to radical nephrectomy in patients with a T1a-T1b renal mass and normal preoperative renal function. *Eur Urol.* avr 2015;67(4):683-9.
80. Van Poppel H, Da Pozzo L, Albrecht W, Matveev V, Bono A, Borkowski A, et al. A prospective, randomised EORTC intergroup phase 3 study comparing the oncologic outcome of elective nephron-sparing surgery and radical nephrectomy for low-stage renal cell carcinoma. *Eur Urol.* avr 2011;59(4):543-52.
81. Gill IS, Kavoussi LR, Lane BR, Blute ML, Babineau D, Colombo JR, et al. Comparison of 1,800 laparoscopic and open partial nephrectomies for single renal tumors. *J Urol.* juill 2007;178(1):41-6.
82. Gong EM, Orvieto MA, Zorn KC, Lucioni A, Steinberg GD, Shalhav AL. Comparison of laparoscopic and open partial nephrectomy in clinical T1a renal tumors. *J Endourol.* mai 2008;22(5):953-7.
83. Choi JE, You JH, Kim DK, Rha KH, Lee SH. Comparison of perioperative outcomes between robotic and laparoscopic partial nephrectomy: a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol.* mai 2015;67(5):891-901.
84. Cholley I, Correas JM, Masson-Lecomte A, Sanchez S, Champy C, Le Guilchet T, et al. Comparaison des résultats opératoires et oncologiques de la néphrectomie partielle et de l'ablation par radiofréquence pour traitement des tumeurs rénales chez les patients de plus de 75 ans. *Prog En Urol.* 1 janv 2018;28(1):55-61.
85. Yin X, Cui L, Li F, Qi S, Yin Z, Gao J. Radiofrequency Ablation Versus Partial Nephrectomy in Treating Small Renal Tumors: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicine (Baltimore).* déc 2015;94(50):e2255.
86. Ahmed M, Solbiati L, Brace CL, Breen DJ, Callstrom MR, Charboneau JW, et al. Image-guided tumor ablation: standardization of terminology and reporting criteria--a 10-year update. *J Vasc Interv Radiol JVIR.* nov 2014;25(11):1691-1705.e4.
87. Kunkle DA, Egleston BL, Uzzo RG. Excise, ablate or observe: the small renal mass dilemma--a meta-analysis and review. *J Urol.* avr 2008;179(4):1227-33; discussion 1233-1234.
88. Kunkle DA, Uzzo RG. Cryoablation or radiofrequency ablation of the small renal mass : a meta-analysis. *Cancer.* 15 nov 2008;113(10):2671-80.
89. Ljungberg B, Bensalah K, Canfield S, Dabestani S, Hofmann F, Hora M, et al. EAU guidelines on renal cell carcinoma: 2014 update. *Eur Urol.* mai 2015;67(5):913-24.

90. Thompson RH, Atwell T, Schmit G, Lohse CM, Kurup AN, Weisbrod A, et al. Comparison of partial nephrectomy and percutaneous ablation for cT1 renal masses. *Eur Urol.* févr 2015;67(2):252-9.
91. El Dib R, Touma NJ, Kapoor A. Cryoablation vs radiofrequency ablation for the treatment of renal cell carcinoma: a meta-analysis of case series studies. *BJU Int.* août 2012;110(4):510-6.
92. Volpe A, Panzarella T, Rendon RA, Haider MA, Kondylis FI, Jewett MAS. The natural history of incidentally detected small renal masses. *Cancer.* 15 févr 2004;100(4):738-45.
93. Lane BR, Abouassaly R, Gao T, Weight CJ, Hernandez AV, Larson BT, et al. Active treatment of localized renal tumors may not impact overall survival in patients aged 75 years or older. *Cancer.* 1 juill 2010;116(13):3119-26.
94. Smaldone MC, Kutikov A, Egleston BL, Canter DJ, Viterbo R, Chen DYT, et al. Small renal masses progressing to metastases under active surveillance: a systematic review and pooled analysis. *Cancer.* 15 févr 2012;118(4):997-1006.
95. Jewett MAS, Mattar K, Basiuk J, Morash CG, Pautler SE, Siemens DR, et al. Active surveillance of small renal masses: progression patterns of early stage kidney cancer. *Eur Urol.* juill 2011;60(1):39-44.
96. Patel N, Cranston D, Akhtar MZ, George C, Jones A, Leiblich A, et al. Active surveillance of small renal masses offers short-term oncological efficacy equivalent to radical and partial nephrectomy. *BJU Int.* nov 2012;110(9):1270-5.
97. Simmons MN, Weight CJ, Gill IS. Laparoscopic radical versus partial nephrectomy for tumors >4 cm: intermediate-term oncologic and functional outcomes. *Urology.* mai 2009;73(5):1077-82.
98. Leibovich BC, Blute ML, Chevillet JC, Lohse CM, Weaver AL, Zincke H. Nephron sparing surgery for appropriately selected renal cell carcinoma between 4 and 7 cm results in outcome similar to radical nephrectomy. *J Urol.* mars 2004;171(3):1066-70.
99. Patard J-J, Pantuck AJ, Crepel M, Lam JS, Bellec L, Albouy B, et al. Morbidity and clinical outcome of nephron-sparing surgery in relation to tumour size and indication. *Eur Urol.* juill 2007;52(1):148-54.
100. Robson CJ, Churchill BM, Anderson W. The results of radical nephrectomy for renal cell carcinoma. *J Urol.* mars 1969;101(3):297-301.
101. Jeon SH, Kwon TG, Rha KH, Sung GT, Lee W, Lim JS, et al. Comparison of laparoscopic versus open radical nephrectomy for large renal tumors: a retrospective analysis of multi-center results. *BJU Int.* mars 2011;107(5):817-21.
102. Hemal AK, Kumar A, Kumar R, Wadhwa P, Seth A, Gupta NP. Laparoscopic versus open radical nephrectomy for large renal tumors: a long-term prospective comparison. *J Urol.* mars 2007;177(3):862-6.
103. Laird A, Choy KCC, Delaney H, Cutress ML, O'Connor KM, Tolley DA, et al. Matched pair analysis of laparoscopic versus open radical nephrectomy for the treatment of T3 renal cell carcinoma. *World J Urol.* janv 2015;33(1):25-32.
104. Gratzke C, Seitz M, Bayrle F, Schlenker B, Bastian PJ, Haseke N, et al. Quality of life and perioperative outcomes after retroperitoneoscopic radical nephrectomy (RN), open RN and nephron-sparing surgery in patients with renal cell carcinoma. *BJU Int.* août 2009;104(4):470-5.
105. Hemal AK, Kumar A. A prospective comparison of laparoscopic and robotic radical nephrectomy for T1-2N0M0 renal cell carcinoma. *World J Urol.* févr 2009;27(1):89-94.
106. Capitanio U, Becker F, Blute ML, Mulders P, Patard J-J, Russo P, et al. Lymph node dissection in renal cell carcinoma. *Eur Urol.* déc 2011;60(6):1212-20.
107. Lane BR, Tiong H-Y, Campbell SC, Fergany AF, Weight CJ, Larson BT, et al. Management of the adrenal gland during partial nephrectomy. *J Urol.* juin 2009;181(6):2430-6; discussion 2436-2437.
108. Sun M, Trinh Q-D, Bianchi M, Hansen J, Abdollah F, Tian Z, et al. Extent of lymphadenectomy does not improve the survival of patients with renal cell carcinoma and nodal metastases: biases

associated with the handling of missing data. *BJU Int.* janv 2014;113(1):36-42.

109. Verhoest G, Couapel J-P, Oger E, Rioux-Leclercq N, Pignot G, Patard J-J, et al. Safety and Feasibility of Laparoscopic Nephrectomy for Big Tumors (≥ 10 cm): A Retrospective Multicentric Study. *Clin Genitourin Cancer.* 2016;14(4):e335-340.

110. Stewart GD, Ang WJ, Laird A, Tolley DA, Riddick ACP, McNeill SA. The operative safety and oncological outcomes of laparoscopic nephrectomy for T3 renal cell cancer. *BJU Int.* 1 sept 2012;110(6):884-90.

111. Bigot P, Fardoun T, Bernhard JC, Xylinas E, Berger J, Rouprêt M, et al. Neoadjuvant targeted molecular therapies in patients undergoing nephrectomy and inferior vena cava thrombectomy: is it useful? *World J Urol.* févr 2014;32(1):109-14.

112. Wood C, Srivastava P, Bukowski R, Lacombe L, Gorelov AI, Gorelov S, et al. An adjuvant autologous therapeutic vaccine (HSPPC-96; vitespen) versus observation alone for patients at high risk of recurrence after nephrectomy for renal cell carcinoma: a multicentre, open-label, randomised phase III trial. *Lancet Lond Engl.* 12 juill 2008;372(9633):145-54.

113. Scherr AJO, Lima JPSN, Sasse EC, Lima CSP, Sasse AD. Adjuvant therapy for locally advanced renal cell cancer: a systematic review with meta-analysis. *BMC Cancer.* 31 mars 2011;11:115.

114. Kirkali Z, Van Poppel H. A critical analysis of surgery for kidney cancer with vena cava invasion. *Eur Urol.* sept 2007;52(3):658-62.

115. Subramanian VS, Stephenson AJ, Goldfarb DA, Fergany AF, Novick AC, Krishnamurthi V. Utility of preoperative renal artery embolization for management of renal tumors with inferior vena caval thrombi. *Urology.* juill 2009;74(1):154-9.

116. Abel EJ, Thompson RH, Margulis V, Heckman JE, Merrill MM, Darwish OM, et al. Perioperative outcomes following surgical resection of renal cell carcinoma with inferior vena cava thrombus extending above the hepatic veins: a contemporary multicenter experience. *Eur Urol.* sept 2014;66(3):584-92.

117. Tollefson MK, Takahashi N, Leibovich BC. Contemporary imaging modalities for the surveillance of patients with renal cell carcinoma. *Curr Urol Rep.* 1 janv 2007;8(1):38-43.

118. Antonelli A, Cozzoli A, Zani D, Zanotelli T, Nicolai M, Cunico SC, et al. The follow-up management of non-metastatic renal cell carcinoma: definition of a surveillance protocol. *BJU Int.* 1 févr 2007;99(2):296-300.

119. Eggener SE, Yossepowitch O, Pettus JA, Snyder ME, Motzer RJ, Russo P. Renal cell carcinoma recurrence after nephrectomy for localized disease: predicting survival from time of recurrence. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol.* 1 juill 2006;24(19):3101-6.

120. Ljungberg B, Alamdari FI, Rasmuson T, Roos G. Follow-up guidelines for nonmetastatic renal cell carcinoma based on the occurrence of metastases after radical nephrectomy. *BJU Int.* sept 1999;84(4):405-11.

121. Cindolo L, Chiodini P, Gallo C, Ficarra V, Schips L, Tostain J, et al. Validation by calibration of the UCLA integrated staging system prognostic model for nonmetastatic renal cell carcinoma after nephrectomy. *Cancer.* 1 juill 2008;113(1):65-71.

122. Han K-R, Bleumer I, Pantuck AJ, Kim HL, Dorey FJ, Janzen NK, et al. Validation of an integrated staging system toward improved prognostication of patients with localized renal cell carcinoma in an international population. *J Urol.* déc 2003;170(6 Pt 1):2221-4.

123. Casalino DD, Remer EM, Bishoff JT, Coursey CA, Dighe M, Harvin HJ, et al. ACR appropriateness criteria post-treatment follow-up of renal cell carcinoma. *J Am Coll Radiol JACR.* mai 2014;11(5):443-9.

124. Collège des enseignants de nutrition. Nutrition: enseignement intégré, UE nutrition. Issy-les-Moulineaux (Hauts-de-Seine): Elsevier Masson; 2014.

125. Senesse P, Hébuterne X. Nutrition chez le patient adulte atteint de cancer : besoins nutritionnels,

- énergétiques et protéiques, au cours de la prise en charge du cancer chez l'adulte. *Nutr Clin Métabolisme*. déc 2012;26(4):189-96.
126. Melchior J, Hanachi M. Méthodes d'évaluation de l'état et du risque nutritionnel. In: *Traité de nutrition clinique, à tous les âges de la vie*. Société francophone nutrition clinique et métabolisme; 2016. p. 647-68.
127. Raynaud-Simon A. Stratégie de dépistage et de prise en charge de la dénutrition: personne âgée. In: *Traité de nutrition clinique, à tous les âges de la vie*. Société francophone nutrition clinique et métabolisme; 2016. p. 687-94.
128. Thibault R, Goujon N, Le Gallic E, Clairand R, Sébille V, Vibert J, et al. Use of 10-point analogue scales to estimate dietary intake: a prospective study in patients nutritionally at-risk. *Clin Nutr Edinb Scotl*. avr 2009;28(2):134-40.
129. Senesse P, Flori N, Clavié B. Nutrition et cancer. In: *Traité de nutrition clinique, à tous les âges de la vie*. Société francophone nutrition clinique et métabolisme; 2016. p. 1061-75.
130. Vellas B, Guigoz Y, Garry PJ, Nourhashemi F, Bennahum D, Lauque S, et al. The Mini Nutritional Assessment (MNA) and its use in grading the nutritional state of elderly patients. *Nutr Burbank Los Angel Cty Calif*. févr 1999;15(2):116-22.
131. Hébuterne X, Lemarié E, Michallet M, de Montreuil CB, Schneider SM, Goldwasser F. Prevalence of malnutrition and current use of nutrition support in patients with cancer. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. févr 2014;38(2):196-204.
132. Freijer K, Tan SS, Koopmanschap MA, Meijers JMM, Halfens RJG, Nuijten MJC. The economic costs of disease related malnutrition. *Clin Nutr Edinb Scotl*. févr 2013;32(1):136-41.
133. Pressoir M, Desné S, Berchery D, Rossignol G, Poiree B, Meslier M, et al. Prevalence, risk factors and clinical implications of malnutrition in French Comprehensive Cancer Centres. *Br J Cancer*. 16 mars 2010;102(6):966-71.
134. Morgan TM, Tang D, Stratton KL, Barocas DA, Anderson CB, Gregg JR, et al. Preoperative nutritional status is an important predictor of survival in patients undergoing surgery for renal cell carcinoma. *Eur Urol*. juin 2011;59(6):923-8.
135. Meijers JMM, Schols JMGA, van Bokhorst-de van der Schueren MAE, Dassen T, Janssen MAP, Halfens RJG. Malnutrition prevalence in The Netherlands: results of the annual dutch national prevalence measurement of care problems. *Br J Nutr*. févr 2009;101(3):417-23.
136. Pirlich M, Schütz T, Norman K, Gastell S, Lübke HJ, Bischoff SC, et al. The German hospital malnutrition study. *Clin Nutr Edinb Scotl*. août 2006;25(4):563-72.
137. Schwartz SR, Yueh B, Maynard C, Daley J, Henderson W, Khuri SF. Predictors of wound complications after laryngectomy: A study of over 2000 patients. *Otolaryngol--Head Neck Surg Off J Am Acad Otolaryngol-Head Neck Surg*. juill 2004;131(1):61-8.
138. Pessaux P, Msika S, Atalla D, Hay J-M, Flamant Y, French Association for Surgical Research. Risk factors for postoperative infectious complications in noncolorectal abdominal surgery: a multivariate analysis based on a prospective multicenter study of 4718 patients. *Arch Surg Chic Ill* 1960. mars 2003;138(3):314-24.
139. Longo WE, Virgo KS, Johnson FE, Oprian CA, Vernava AM, Wade TP, et al. Risk factors for morbidity and mortality after colectomy for colon cancer. *Dis Colon Rectum*. janv 2000;43(1):83-91.
140. Kelsen DP, Ginsberg R, Pajak TF, Sheahan DG, Gunderson L, Mortimer J, et al. Chemotherapy followed by surgery compared with surgery alone for localized esophageal cancer. *N Engl J Med*. 31 déc 1998;339(27):1979-84.
141. Kim HL, Belldegrun AS, Freitas DG, Bui MHT, Han K, Dorey FJ, et al. Paraneoplastic signs and symptoms of renal cell carcinoma: implications for prognosis. *J Urol*. nov 2003;170(5):1742-6.
142. Tiwari P, Kumar L, Thulkar S, Singh G, Malik P, Seth A. Patient Reported Weight Loss Predicts Recurrence Rate in Renal Cell Cancer Cases after Nephrectomy. *Asian Pac J Cancer Prev APJCP*. 25

avr 2018;19(4):891-5.

143. Alves A, Panis Y, Mathieu P, Manton G, Kwiatkowski F, Slim K, et al. Postoperative mortality and morbidity in French patients undergoing colorectal surgery: results of a prospective multicenter study. *Arch Surg Chic Ill 1960*. mars 2005;140(3):278-83, discussion 284.
144. Antoun S, Rey A, Béal J, Montange F, Pressoir M, Vasson M-P, et al. Nutritional risk factors in planned oncologic surgery: what clinical and biological parameters should be routinely used? *World J Surg*. août 2009;33(8):1633-40.
145. Beghetto MG, Luft VC, Mello ED, Polanczyk CA. Accuracy of nutritional assessment tools for predicting adverse hospital outcomes. *Nutr Hosp*. févr 2009;24(1):56-62.
146. Gibbs J, Cull W, Henderson W, Daley J, Hur K, Khuri SF. Preoperative serum albumin level as a predictor of operative mortality and morbidity: results from the National VA Surgical Risk Study. *Arch Surg Chic Ill 1960*. janv 1999;134(1):36-42.
147. Kaffenberger SD, Morgan TM, Stratton KL, Boachie AM, Barocas DA, Chang SS, et al. ABO blood group is a predictor of survival in patients undergoing surgery for renal cell carcinoma. *BJU Int*. déc 2012;110(11 Pt B):E641-646.
148. Martin L, Watanabe S, Fainsinger R, Lau F, Ghosh S, Quan H, et al. Prognostic factors in patients with advanced cancer: use of the patient-generated subjective global assessment in survival prediction. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 1 oct 2010;28(28):4376-83.
149. Chan DSM, Vieira AR, Aune D, Bandera EV, Greenwood DC, McTiernan A, et al. Body mass index and survival in women with breast cancer-systematic literature review and meta-analysis of 82 follow-up studies. *Ann Oncol Off J Eur Soc Med Oncol*. oct 2014;25(10):1901-14.
150. Bozzetti F, SCRINIO Working Group. Screening the nutritional status in oncology: a preliminary report on 1,000 outpatients. *Support Care Cancer Off J Multinatl Assoc Support Care Cancer*. mars 2009;17(3):279-84.
151. Loprinzi CL, Laurie JA, Wieand HS, Krook JE, Novotny PJ, Kugler JW, et al. Prospective evaluation of prognostic variables from patient-completed questionnaires. North Central Cancer Treatment Group. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. mars 1994;12(3):601-7.
152. Persson MD, Brismar KE, Katzarski KS, Nordenström J, Cederholm TE. Nutritional status using mini nutritional assessment and subjective global assessment predict mortality in geriatric patients. *J Am Geriatr Soc*. déc 2002;50(12):1996-2002.
153. Quadri P, Fragiaco C, Pertoldi W, Guigoz Y, Herrmann F, Rapin CH. MNA and cost of care. *Nestle Nutr Workshop Ser Clin Perform Programme*. 1999;1:141-7; discussion 148.
154. Collège des enseignants de nutrition, éditeur. Composition corporelle. In: *Nutrition*. 2010. p. 12.
155. Biolo G, Cederholm T, Muscaritoli M. Muscle contractile and metabolic dysfunction is a common feature of sarcopenia of aging and chronic diseases: From sarcopenic obesity to cachexia. *Clin Nutr*. oct 2014;33(5):737-48.
156. Müller MJ, Wang Z, Heymsfield SB, Schautz B, Bosy-Westphal A. Advances in the understanding of specific metabolic rates of major organs and tissues in humans. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. sept 2013;16(5):501-8.
157. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing*. juill 2010;39(4):412-23.
158. Mitsiopoulos N, Baumgartner RN, Heymsfield SB, Lyons W, Gallagher D, Ross R. Cadaver validation of skeletal muscle measurement by magnetic resonance imaging and computerized tomography. *J Appl Physiol Bethesda Md 1985*. juill 1998;85(1):115-22.
159. Mourtzakis M, Prado CMM, Lieffers JR, Reiman T, McCargar LJ, Baracos VE. A practical and precise approach to quantification of body composition in cancer patients using computed tomography images acquired during routine care. *Appl Physiol Nutr Metab*. oct 2008;33(5):997-1006.

160. Heymsfield SB, Wang Z, Baumgartner RN, Ross R. Human Body Composition: Advances in Models and Methods. *Annu Rev Nutr.* juill 1997;17(1):527-58.
161. Thaete FL, Colberg SR, Burke T, Kelley DE. Reproducibility of computed tomography measurement of visceral adipose tissue area. *Int J Obes Relat Metab Disord J Int Assoc Study Obes.* juill 1995;19(7):464-7.
162. Heymsfield SB, Fulenwider T, Nordlinger B, Barlow R, Sones P, Kutner M. Accurate measurement of liver, kidney, and spleen volume and mass by computerized axial tomography. *Ann Intern Med.* févr 1979;90(2):185-7.
163. Müller MJ, Geisler C, Heymsfield SB, Bosity-Westphal A. Recent advances in understanding body weight homeostasis in humans. *F1000Research* [Internet]. 9 juill 2018 [cité 27 sept 2018];7. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6039924/>
164. Prado CMM, Lieffers JR, McCargar LJ, Reiman T, Sawyer MB, Martin L, et al. Prevalence and clinical implications of sarcopenic obesity in patients with solid tumours of the respiratory and gastrointestinal tracts: a population-based study. *Lancet Oncol.* juill 2008;9(7):629-35.
165. Barret M, Antoun S, Dalban C, Malka D, Mansoubakht T, Zaanani A, et al. Sarcopenia is linked to treatment toxicity in patients with metastatic colorectal cancer. *Nutr Cancer.* 2014;66(4):583-9.
166. Antoun S, Baracos VE, Birdsell L, Escudier B, Sawyer MB. Low body mass index and sarcopenia associated with dose-limiting toxicity of sorafenib in patients with renal cell carcinoma. *Ann Oncol.* 1 août 2010;21(8):1594-8.
167. Goodpaster BH, Park SW, Harris TB, Kritchevsky SB, Nevitt M, Schwartz AV, et al. The loss of skeletal muscle strength, mass, and quality in older adults: the health, aging and body composition study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* oct 2006;61(10):1059-64.
168. Aubrey J, Esfandiari N, Baracos VE, Buteau FA, Frenette J, Putman CT, et al. Measurement of skeletal muscle radiation attenuation and basis of its biological variation. *Acta Physiol Oxf Engl.* mars 2014;210(3):489-97.
169. Goodpaster BH, Kelley DE, Thaete FL, He J, Ross R. Skeletal muscle attenuation determined by computed tomography is associated with skeletal muscle lipid content. *J Appl Physiol.* juill 2000;89(1):104-10.
170. Heymsfield SB, Gonzalez MC, Lu J, Jia G, Zheng J. Skeletal muscle mass and quality: evolution of modern measurement concepts in the context of sarcopenia. *Proc Nutr Soc.* nov 2015;74(4):355-66.
171. Martin L, Birdsell L, MacDonald N, Reiman T, Clandinin MT, McCargar LJ, et al. Cancer Cachexia in the Age of Obesity: Skeletal Muscle Depletion Is a Powerful Prognostic Factor, Independent of Body Mass Index. *J Clin Oncol.* 20 avr 2013;31(12):1539-47.
172. Carneiro IP, Mazurak VC, Prado CM. Clinical Implications of Sarcopenic Obesity in Cancer. *Curr Oncol Rep.* 1 oct 2016;18(10):62.
173. Surpoids et obésité de l'adulte : prise en charge médicale de premier recours Recommandations pour la pratique clinique [Internet]. HAS; 2011 sept p. 133. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2011-09/2011_09_30_obesite_adulte_argumentaire.pdf
174. Rosenberg IH. Sarcopenia: origins and clinical relevance. *J Nutr.* 1997;127(5 Suppl):990S-991S.
175. Hung WW, Ross JS, Boockvar KS, Siu AL. Recent trends in chronic disease, impairment and disability among older adults in the United States. *BMC Geriatr.* 18 août 2011;11:47.
176. Prado CM, Cushen SJ, Orsso CE, Ryan AM. Sarcopenia and cachexia in the era of obesity: clinical and nutritional impact. *Proc Nutr Soc.* mai 2016;75(2):188-98.
177. Senesse P, Vasson M-P. Nutrition chez le patient adulte atteint de cancer : quand et comment évaluer l'état nutritionnel d'un malade atteint de cancer ? Comment faire le diagnostic de dénutrition et le diagnostic de dénutrition sévère chez un malade atteint de cancer ? Quelles sont les situations les plus

à risque de dénutrition ? *Nutr Clin Métabolisme*. déc 2012;26(4):165-88.

178. Rosa EF, Silva AC, Ihara SSM, Mora OA, Aboulafia J, Nouailhetas VLA. Habitual exercise program protects murine intestinal, skeletal, and cardiac muscles against aging. *J Appl Physiol*. oct 2005;99(4):1569-75.

179. Aagaard P, Magnusson PS, Larsson B, Kjaer M, Krstrup P. Mechanical muscle function, morphology, and fiber type in lifelong trained elderly. *Med Sci Sports Exerc*. nov 2007;39(11):1989-96.

180. Kim J-H, Kwak H-B, Leeuwenburgh C, Lawler JM. Lifelong exercise and mild (8%) caloric restriction attenuate age-induced alterations in plantaris muscle morphology, oxidative stress and IGF-1 in the Fischer-344 rat. *Exp Gerontol*. avr 2008;43(4):317-29.

181. Guralnik JM, Simonsick EM, Ferrucci L, Glynn RJ, Berkman LF, Blazer DG, et al. A short physical performance battery assessing lower extremity function: association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission. *J Gerontol*. mars 1994;49(2):M85-94.

182. Guralnik JM, Ferrucci L, Pieper CF, Leveille SG, Markides KS, Ostir GV, et al. Lower extremity function and subsequent disability: consistency across studies, predictive models, and value of gait speed alone compared with the short physical performance battery. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. avr 2000;55(4):M221-231.

183. Cesari M, Kritchevsky SB, Newman AB, Simonsick EM, Harris TB, Penninx BW, et al. Added Value of Physical Performance Measures in Predicting Adverse Health-Related Events: Results from the Health, Aging, and Body Composition Study. *J Am Geriatr Soc*. févr 2009;57(2):251-9.

184. Lauretani F, Russo CR, Bandinelli S, Bartali B, Cavazzini C, Di Iorio A, et al. Age-associated changes in skeletal muscles and their effect on mobility: an operational diagnosis of sarcopenia. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. nov 2003;95(5):1851-60.

185. Mathias S, Nayak US, Isaacs B. Balance in elderly patients: the « get-up and go » test. *Arch Phys Med Rehabil*. juin 1986;67(6):387-9.

186. Bean JF, Kiely DK, LaRose S, Alian J, Frontera WR. Is stair climb power a clinically relevant measure of leg power impairments in at-risk older adults? *Arch Phys Med Rehabil*. mai 2007;88(5):604-9.

187. Alfaro-Acha A, Snih SA, Raji MA, Kuo Y-F, Markides KS, Ottenbacher KJ. Handgrip Strength and Cognitive Decline in Older Mexican Americans. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. août 2006;61(8):859-65.

188. Neder JA, Nery LE, Shinzato GT, Andrade MS, Peres C, Silva AC. Reference values for concentric knee isokinetic strength and power in nonathletic men and women from 20 to 80 years old. *J Orthop Sports Phys Ther*. févr 1999;29(2):116-26.

189. Goodpaster BH, Carlson CL, Visser M, Kelley DE, Scherzinger A, Harris TB, et al. Attenuation of skeletal muscle and strength in the elderly: The Health ABC Study. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. juin 2001;90(6):2157-65.

190. Shaw S, Denison E, Cooper C. Epidemiology of Sarcopenia: Determinants Throughout the Lifecourse. *Nat Rev Rheumatol*. juin 2017;13(6):340-7.

191. Roubenoff R, Baumgartner RN, Harris TB, Dallal GE, Hannan MT, Economos CD, et al. Application of bioelectrical impedance analysis to elderly populations. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. mai 1997;52(3):M129-136.

192. Janssen I, Heymsfield SB, Baumgartner RN, Ross R. Estimation of skeletal muscle mass by bioelectrical impedance analysis. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. août 2000;89(2):465-71.

193. Bioelectrical impedance analysis in body composition measurement: National Institutes of Health Technology Assessment Conference Statement. *Am J Clin Nutr*. 1996;64(3 Suppl):524S-532S.

194. Chien M-Y, Huang T-Y, Wu Y-T. Prevalence of sarcopenia estimated using a bioelectrical impedance analysis prediction equation in community-dwelling elderly people in Taiwan. *J Am Geriatr*

Soc. sept 2008;56(9):1710-5.

195. Wielopolski L, Ramirez LM, Gallagher D, Heymsfield SB, Wang ZM. Measuring partial body potassium in the arm versus total body potassium. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985. sept 2006;101(3):945-9.
196. Sharma P, Zargar-Shoshtari K, Caracciolo JT, Fishman M, Poch MA, Pow-Sang J, et al. Sarcopenia as a predictor of overall survival after cytoreductive nephrectomy for metastatic renal cell carcinoma. *Urol Oncol Semin Orig Investig.* août 2015;33(8):339.e17-339.e23.
197. Huillard O, Mir O, Peyromaure M, Tlemsani C, Giroux J, Boudou-Rouquette P, et al. Sarcopenia and body mass index predict sunitinib-induced early dose-limiting toxicities in renal cancer patients. *Br J Cancer.* mars 2013;108(5):1034-41.
198. Cushen SJ, Power DG, Teo MY, MacEneaney P, Maher MM, McDermott R, et al. Body Composition by Computed Tomography as a Predictor of Toxicity in Patients With Renal Cell Carcinoma Treated With Sunitinib: *Am J Clin Oncol.* févr 2017;40(1):47-52.
199. Ishihara H, Kondo T, Omae K, Takagi T, Iizuka J, Kobayashi H, et al. Sarcopenia and the Modified Glasgow Prognostic Score are Significant Predictors of Survival Among Patients with Metastatic Renal Cell Carcinoma Who are Receiving First-Line Sunitinib Treatment. *Target Oncol.* oct 2016;11(5):605-17.
200. Psutka SP, Boorjian SA, Moynagh MR, Schmit GD, Costello BA, Thompson RH, et al. Decreased Skeletal Muscle Mass is Associated with an Increased Risk of Mortality after Radical Nephrectomy for Localized Renal Cell Cancer. *J Urol.* févr 2016;195(2):270-6.
201. Fukushima H, Nakanishi Y, Kataoka M, Tobisu K, Koga F. Prognostic Significance of Sarcopenia in Patients with Metastatic Renal Cell Carcinoma. *J Urol.* janv 2016;195(1):26-32.
202. Kocher NJ, Jafri S, Balabhadra S, Lehman E, Gardner J, Vijay K, et al. Is sarcopenia and sarcopenic obesity associated with clinical and pathological outcomes in patients undergoing radical nephroureterectomy? *Urol Oncol.* 2018;36(4):156.e17-156.e22.
203. Cushen SJ, Power DG, Murphy KP, McDermott R, Griffin BT, Lim M, et al. Impact of body composition parameters on clinical outcomes in patients with metastatic castrate-resistant prostate cancer treated with docetaxel. *Clin Nutr ESPEN.* 1 juin 2016;13:e39-45.
204. Baracos VE, Reiman T, Mourtzakis M, Gioulbasanis I, Antoun S. Body composition in patients with non-small cell lung cancer: a contemporary view of cancer cachexia with the use of computed tomography image analysis. *Am J Clin Nutr.* 1 avr 2010;91(4):1133S-1137S.
205. Palmela C, Velho S, Agostinho L, Branco F, Santos M, Santos MPC, et al. Body Composition as a Prognostic Factor of Neoadjuvant Chemotherapy Toxicity and Outcome in Patients with Locally Advanced Gastric Cancer. *J Gastric Cancer.* mars 2017;17(1):74-87.
206. Voron T, Tselikas L, Pietrasz D, Pigneur F, Laurent A, Compagnon P, et al. Sarcopenia Impacts on Short- and Long-term Results of Hepatectomy for Hepatocellular Carcinoma. *Ann Surg.* juin 2015;261(6):1173-83.
207. Meza-Junco J, Montano-Loza AJ, Baracos VE, Prado CMM, Bain VG, Beaumont C, et al. Sarcopenia as a prognostic index of nutritional status in concurrent cirrhosis and hepatocellular carcinoma. *J Clin Gastroenterol.* déc 2013;47(10):861-70.
208. Sabel MS, Lee J, Cai S, Englesbe MJ, Holcombe S, Wang S. Sarcopenia as a prognostic factor among patients with stage III melanoma. *Ann Surg Oncol.* déc 2011;18(13):3579-85.
209. Deluche E, Leobon S, Desport JC, Venat-Bouvet L, Usseglio J, Tubiana-Mathieu N. Impact of body composition on outcome in patients with early breast cancer. *Support Care Cancer.* mars 2018;26(3):861-8.
210. Mathijssen RHJ, de Jong FA, Loos WJ, van der Bol JM, Verweij J, Sparreboom A. Flat-fixed dosing versus body surface area based dosing of anticancer drugs in adults: does it make a difference? *The Oncologist.* août 2007;12(8):913-23.

211. Prado CMM, Baracos VE, McCargar LJ, Reiman T, Mourtzakis M, Tonkin K, et al. Sarcopenia as a determinant of chemotherapy toxicity and time to tumor progression in metastatic breast cancer patients receiving capecitabine treatment. *Clin Cancer Res Off J Am Assoc Cancer Res.* 15 avr 2009;15(8):2920-6.
212. Malietzis G, Currie AC, Athanasiou T, Johns N, Anyamene N, Glynne-Jones R, et al. Influence of body composition profile on outcomes following colorectal cancer surgery. *Br J Surg.* avr 2016;103(5):572-80.
213. Lieffers JR, Bathe OF, Fassbender K, Winget M, Baracos VE. Sarcopenia is associated with postoperative infection and delayed recovery from colorectal cancer resection surgery. *Br J Cancer.* sept 2012;107(6):931-6.
214. Maladie Rénale Chronique de l'adulte [Internet]. 2012 févr. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2012-04/guide_parcours_de_soins_mrc_web.pdf
215. Néphrectomie partielle pour tumeur | Urofrance [Internet]. [cité 21 sept 2018]. Disponible sur: <https://www.urofrance.org/nc/lurologie-grandpublic/fiches-patient/resultats-de-la-recherche/html/nephrectomie-partielle-pour-tumeur-1.html>
216. Néphrectomie totale | Urofrance [Internet]. [cité 21 sept 2018]. Disponible sur: <https://www.urofrance.org/nc/lurologie-grandpublic/fiches-patient/resultats-de-la-recherche/html/nephrectomie-totale.html>
217. Di Sebastiano KM, Mourtzakis M. A critical evaluation of body composition modalities used to assess adipose and skeletal muscle tissue in cancer. *Appl Physiol Nutr Metab.* oct 2012;37(5):811-21.
218. Mazonakis M, Damilakis J. Computed tomography: What and how does it measure? *Eur J Radiol.* août 2016;85(8):1499-504.
219. Fearon K, Strasser F, Anker SD, Bosaeus I, Bruera E, Fainsinger RL, et al. Definition and classification of cancer cachexia: an international consensus. *Lancet Oncol.* mai 2011;12(5):489-95.
220. Gu W, Zhu Y, Wang H, Zhang H, Shi G, Liu X, et al. Prognostic value of components of body composition in patients treated with targeted therapy for advanced renal cell carcinoma: a retrospective case series. *PloS One.* 2015;10(2):e0118022.
221. Park YH, Lee JK, Kim KM, Kook HR, Lee H, Kim KB, et al. Visceral obesity in predicting oncologic outcomes of localized renal cell carcinoma. *J Urol.* oct 2014;192(4):1043-9.
222. Lee HW, Jeong BC, Seo SI, Jeon SS, Lee HM, Choi HY, et al. Prognostic significance of visceral obesity in patients with advanced renal cell carcinoma undergoing nephrectomy. *Int J Urol Off J Jpn Urol Assoc.* mai 2015;22(5):455-61.
223. Kaneko G, Miyajima A, Yuge K, Yazawa S, Mizuno R, Kikuchi E, et al. Visceral obesity is associated with better recurrence-free survival after curative surgery for Japanese patients with localized clear cell renal cell carcinoma. *Jpn J Clin Oncol.* 1 févr 2015;45(2):210-6.
224. Peyton CC, Heavner MG, Rague JT, Krane LS, Hemal AK. Does Sarcopenia Impact Complications and Overall Survival in Patients Undergoing Radical Nephrectomy for Stage III and IV Kidney Cancer? *J Endourol.* févr 2016;30(2):229-36.
225. Vrieling A, Kampman E, Knijnenburg NC, Mulders PF, Sedelaar JPM, Baracos VE, et al. Body Composition in Relation to Clinical Outcomes in Renal Cell Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol Focus* [Internet]. 4 déc 2016 [cité 1 sept 2018]; Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405456916301675>
226. Awad S, Tan BH, Cui H, Bhalla A, Fearon KCH, Parsons SL, et al. Marked changes in body composition following neoadjuvant chemotherapy for oesophagogastric cancer. *Clin Nutr Edinb Scotl.* févr 2012;31(1):74-7.
227. Antoun S, Lanoy E, Iacovelli R, Albiges-Sauvin L, Loriot Y, Merad-Taoufik M, et al. Skeletal muscle density predicts prognosis in patients with metastatic renal cell carcinoma treated with targeted therapies. *Cancer.* 2013;119(18):3377-84.

Annexes

Annexe 1. Indices de performance.....	126
Annexe 1.1. ECOG (Eastern Cooperativ Oncology Group)	126
Annexe 1.2. Index de Karnofsky.....	126
Annexe 2. Mini Nutritional Assesment.....	127

Annexe 1. Indices de performance

Annexe 1.1. ECOG (Eastern Cooperativ Oncology Group)

0	Actif, capable d'effectuer tous les efforts sans restriction.
1	Limité dans les activités physiquement fatigantes, mais actif et capable de réaliser tout travail d'une activité sédentaire, comme les travaux ménagers ou une activité sociale.
2	Actif et capable de s'occuper de lui-même, mais incapable de réaliser tout travail. Debout plus de 50% du temps d'éveil.
3	Capable uniquement de réaliser certaines tâches personnelles, confiné au lit ou sur une chaise plus de 50% du temps d'éveil.
4	Complètement handicapé. Ne peut s'occuper de lui-même. Confiné au lit ou sur une chaise.
5	Décédé

Annexe 1.2. Index de Karnofsky

100%	État général normal, pas de plainte ni de signe de la maladie.
90%	Activité normale. Symptômes mineurs, signes mineurs de la maladie.
80%	Activité normale avec difficultés. Symptômes de la maladie.
70%	Capable de s'occuper de lui-même, incapable de travailler normalement.
60%	Besoin intermittent d'une assistance mais pas de soins médicaux fréquents.
50%	Besoin constant d'une assistance avec des soins médicaux fréquents.
40%	Invalide. Besoin de soins spécifiques et d'assistance.
30%	Complètement invalide. Indication d'hospitalisation. Pas de risque imminent de mort.
20%	Très invalide. Hospitalisation nécessaire. Traitement intensif.
10%	Moribond.
0%	Décédé.

Annexe 2. Mini Nutritional Assesment



Evaluation de l'état nutritionnel Mini Nutritional Assessment MNA™

Nom:	Prénom:	Sexe:	Date:
Age:	Poids, kg	Taille en cm:	Hauteur du genou, cm:

Répondez à la première partie du questionnaire en indiquant le score approprié pour chaque question. Additionnez les points de la partie. Dépistage, si le résultat est égal à 11 ou inférieur, complétez le questionnaire pour obtenir l'appréciation précise de l'état nutritionnel.

Dépistage		
A Le patient présente-t-il une perte d'appétit ? A-t-il mangé moins ces 3 derniers mois par manque d'appétit, problèmes digestifs, difficultés de mastication ou de déglutition ? 0 = anorexie sévère 1 = anorexie modérée 2 = pas d'anorexie	<input type="checkbox"/>	
B Perte récente de poids (<3 mois) 0 = perte de poids > 3 kg 1 = ne sait pas 2 = perte de poids entre 1 et 3 kg 3 = pas de perte de poids	<input type="checkbox"/>	
C Motricité 0 = du lit au fauteuil 1 = autonome à l'intérieur 2 = sort du domicile	<input type="checkbox"/>	
D Maladie aiguë ou stress psychologique lors des 3 derniers mois ? 0 = oui 2 = non	<input type="checkbox"/>	
E Problèmes neuropsychologiques 0 = démence ou dépression sévère 1 = démence ou dépression modérée 2 = pas de problème psychologique	<input type="checkbox"/>	
F Indice de masse corporelle (IMC = poids / (taille) ² en kg/m ²) 0 = IMC < 19 1 = 19 ≤ IMC < 21 2 = 21 ≤ IMC < 23 3 = IMC ≥ 23	<input type="checkbox"/>	
Score de dépistage (sous-total max. 14 points)	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
12 points ou plus normal pas besoin de continuer l'évaluation 11 points ou moins possibilité de malnutrition – continuez l'évaluation		
Evaluation globale		
G Le patient vit-il de façon indépendante à domicile ? 0 = non 1 = oui	<input type="checkbox"/>	
H Prend plus de 3 médicaments 0 = oui 1 = non	<input type="checkbox"/>	
I Escarres ou plaies cutanées ? 0 = oui 1 = non	<input type="checkbox"/>	
J Combien de véritables repas le patient prend-il par jour ? 0 = 1 repas 1 = 2 repas 2 = 3 repas	<input type="checkbox"/>	
K Consomme-t-il ? <ul style="list-style-type: none"> • Une fois par jour au moins des produits laitiers? oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> • Une ou deux fois par semaine des œufs ou des légumineuses oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> • Chaque jour de la viande, du poisson ou de la volaille oui <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> 0,0 = si 0 ou 1 oui 0,5 = si 2 oui 1,0 = si 3 ou	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
L Consomme-t-il deux fois par jour au moins des fruits ou des légumes ? 0 = non 1 = oui	<input type="checkbox"/>	
M Combien de verres de boissons consomme-t-il par jour ? (eau, jus, café, thé, lait, vin, bière...) 0,0 = moins de 3 verres 0,5 = de 3 à 5 verres 1,0 = plus de 5 verres	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
N Manière de se nourrir 0 = nécessite une assistance 1 = se nourrit seul avec difficulté 2 = se nourrit seul sans difficulté	<input type="checkbox"/>	
O Le patient se considère-t-il bien nourri ? (problèmes nutritionnels) 0 = malnutrition sévère 1 = ne sait pas ou malnutrition modérée 2 = pas de problème de nutrition	<input type="checkbox"/>	
P Le patient se sent-il en meilleure ou en moins bonne santé que la plupart des personnes de son âge ? 0,0 = moins bonne 0,5 = ne sait pas 1,0 = aussi bonne 2,0 = meilleure	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
Q Circonférence brachiale (CB en cm) 0,0 = CB < 21 0,5 = CB ≤ 21 ≤ 22 1,0 = CB > 22	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
R Circonférence du mollet (CM en cm) 0 = CM < 31 1 = CM ≥ 31	<input type="checkbox"/>	
Evaluation globale (max. 16 points)	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
Score de dépistage	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
Score total (max. 30 points)	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
Appréciation de l'état nutritionnel		
de 17 à 23,5 points	risque de malnutrition	<input type="checkbox"/>
moins de 17 points	mauvais état nutritionnel	<input type="checkbox"/>

Ref. Vellas B, Villars H, Abellan G, et al. Overview of the MNA® - Its History and Challenges. J Nutr Health Aging 2006;10:456-465.

Rubenstein LZ, Harker JO, Salva A, Guigoz Y, Vellas B. Screening for Undernutrition in Geriatric Practice: Developing the Short-Form Mini Nutritional Assessment (MNA-SF). J Gerontol 2001;56A: M366-377.

Guigoz Y. The Mini-Nutritional Assessment (MNA®) Review of the Literature - What does it tell us? J Nutr Health Aging 2006; 10:466-487.

© Nestlé, 1994, Revision 2006. N67200 12/99 10M
For more information : www.mna-elderly.com

08.98 F

Serment d'Hippocrate

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Identification et impact pronostique de la sarcopénie chez les patients en surpoids ou obèses et atteints d'un carcinome rénal localisé, pris en charge au CHU de Limoges entre 2006 et 2017.

Objectif : La sarcopénie est présente parmi les patients atteints d'un carcinome rénal localisé (CRL) avec un poids normal. Il a été démontré que l'obésité sarcopénique a un impact pronostique négatif en oncologie. Nous avons étudié la sarcopénie au diagnostic initial parmi les patients en excès de poids (EP). **Méthodes :** Les patients en EP avec un CRL ont été inclus rétrospectivement. Les surfaces totales musculaire et adipeuse ont été mesurées par tomodensitométrie, réalisée comme bilan d'extension. Les patients étaient assignés dans les groupes sarcopénique ou non sarcopénique suivant la mesure de l'Index de Masse Musculaire (IMM, seuils utilisés : $41\text{cm}^2/\text{m}^2$ pour les femmes, $53\text{cm}^2/\text{m}^2$ pour les hommes). La Densité Musculaire (DM) a été aussi étudiée. L'association entre ces paramètres et leurs valeurs pronostiques ont été analysées. **Résultats :** Parmi 100 patients en EP, 42 étaient sarcopéniques (42%) avant traitement. La médiane de suivi était de 24,9 mois. Les patients sarcopéniques étaient en majorité des hommes, plus âgés et en surpoids ($p < 0,05$). L'IMM n'impactait pas la morbidité (infections, durée de séjour hospitalier), la survie globale (SG) ou la survie sans progression (SSP). Parmi les patients en surpoids, une faible DM (≤ 31 HU) avait un effet négatif sur la SG (42.6 vs 111.3 mois, HR= 4.3, 95% CI [1.01-18.0], $p=0.0316$). **Conclusion :** La sarcopénie existe et n'impacte pas le pronostic des patients en EP avec un CRL. Une faible DM diminue la SG des patients en surpoids. Leurs acquisitions, simples et aisées, peuvent être réalisées sur les scanners de référence et l'étude de ces résultats pourraient améliorer la prise en charge thérapeutique.

Mots-clés : Carcinome rénal, Index de Masse Musculaire, Sarcopénie, Surpoids, Obésité

Identification and impact of sarcopenia in overweight and obese patients with localized renal cell carcinoma, at Limoges Center Hospital from January 2006 to December 2017.

Purpose: Sarcopenia is known in patient with normal weight and localized renal cell cancer (RCC). It has been shown that sarcopenic obesity may have a negative prognostic role in the management of cancer. We investigated sarcopenia at the initial diagnosis only on patients with excess body weight. **Methods:** Patients with excess body weight and localized RCC were retrospectively included. The total skeletal muscle and fat tissue areas were evaluated by CT, used for disease staging. Patients were assigned to either a sarcopenia or non-sarcopenia group based on their skeletal muscle index (SMI) (cut-off $41.0\text{cm}^2/\text{m}^2$ in females, $53.0\text{cm}^2/\text{m}^2$ in males). Skeletal Muscle Density (SMD) was also studied. The association of these parameters and prognosis were analyzed. **Results:** Among 100 overweight and obese patients, 42 were sarcopenic (42.0%) before any treatment. Median follow-up was 24.9 months. Patients who were part of the sarcopenia group were in majority men, older than the other patients, and overweight ($P < 0.05$). SMI had no impact on morbidity (infections, length of hospital stay), on overall survival (OS) or progression free survival (PFS). In the overweight group, low SMD (≤ 31 HU) had a negative effect on OS (42.6 months vs 111.3 months, HR= 4.3, 95% CI [1.01-18.0], $p=0.0316$). **Conclusion:** Sarcopenia exists and is not insignificant in patients with excess body weight and localized-RCC. Low SMD has a negative impact on the OS of patients who are overweight. Their assessments, quick and simple, can be done on baseline CT scan and broader evaluation of the findings may improve therapeutic care.

Keywords : Renal cell carcinoma, Skeletal muscle mass, Sarcopenia, Overweight, Obesity

