

TITRE DU PROJET : Risque de récurrence à 5 ans des tumeurs rénales kystiques Bosniak 3–4 opérées et confirmées comme carcinomes rénaux à cellules claires : analyse multicentrique incluant les critères de haut risque définis par l'étude KEYNOTE-564.
Acronyme : CLEAR-CYST
UroCCR n°286

PORTEUR DU PROJET :

☒ ACADEMIQUE

☐ INDUSTRIEL

Nom Prénom / Organisme : Dr Fabien MOINARD-BUTOT et Dr Philippe BARTHELEMY
Adresse : Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, 1 Avenue Molière 67200 STRASBOURG

TYPE DE PROJET :

☐ PROSPECTIF

☒ RETROSPECTIF

☐ MONOCENTRIQUE

☒ MULTICENTRIQUE

Date de début des inclusions : début de la base de données
Date de fin des inclusions : 01/01/2026

Période d'étude : > 20 ans

Partenaires (équipes) associés au projet : ☐ OUI ☒ NON

Si oui, mentionner compléter les informations suivantes pour chacun des partenaires :
Responsable(s) :

Organisme :
E-mail :
Rôle du partenaire :

DESCRIPTION / JUSTIFICATION SCIENTIFIQUE DU PROJET :

Contexte :

Les tumeurs rénales kystiques Bosniak 3–4 sont classiquement considérées comme à haut risque de malignité, conduisant généralement à une prise en charge chirurgicale (McGrath et al., 2025).
Cependant, lorsque l'histologie révèle un carcinome rénal à cellules claires (CCRcc), le pronostic favorable des formes kystiques est bien documenté (Boissier et al., 2019).

Il n'y a cependant à notre connaissance pas de preuve robuste montrant le meilleur pronostic d'une tumeur de composante kystique versus solide d'un carcinome rénal à cellules claires pT3a actuellement éligible à un traitement adjuvant par Pembrolizumab. Dans les tumeurs pT3a, le pronostic dépend essentiellement du site d'extension extrarénal (Di Maida et al., 2023).

L'introduction de l'immunothérapie adjuvante après chirurgie des CCR à haut risque, suivant les critères de KEYNOTE-564 (Choueiri et al., 2021), sans distinction en fonction de la composante kystique ou solide, pose aujourd'hui une question cruciale : les CCRcc à composante kystiques doivent-ils réellement être considérés comme « à haut risque » et « bénéficier » d'un traitement adjuvant ?

Les données de la littérature sont sur des effectifs limités, souvent hétérogènes en termes d'histologie, anciennes (avant l'ère de l'immunothérapie adjuvante), et n'explorent pas le risque réel de récurrence à 5 ans chez les CCRcc à composante kystique pT3a, ni la pertinence de leur catégorisation « haut risque » (Kashan et al., 2018).

Il existe donc un manque majeur de données modernes permettant d'adapter la stratégie thérapeutique et les recommandations.

Objectif principal :

Évaluer la survie sans récurrence à 5 ans (et 10 ans selon disponibilité) après résection d'une tumeur rénale kystique Bosniak 3–4 issue d'un ccRCC. Comparaison à un groupe contrôle : tumeur cT1-T2 upstagée en pT3a.

Objectifs secondaires :

1 – Identifier les facteurs clinico-pathologiques associés au risque de récurrence (taille, grade, nécrose, envahissement vasculaire, rupture capsulaire, envahissement de la graisse, atteinte des voies excrétrices, marges),

2.1 – Déterminer la proportion de patients répondant aux critères de haut risque KEYNOTE-564

2.2 – Comparer la RFS entre patients éligibles vs non éligibles KEYNOTE-564

3.1 – Décrire la proportion de patients ayant reçu un traitement adjuvant parmi les patients éligibles KEYNOTE-564

3.2 – Évaluer l'association entre traitement adjuvant et survie sans récurrence chez les patients éligibles

4 – Comparer la survie sans récurrence entre Bosniak If et Bosniak III et Bosniak IV

5 – Estimer la survie globale après chirurgie

6 – Estimer l'incidence cumulée de récurrence à 5 ans et 10 ans (en prenant en compte les risques compétitifs)

Critères de jugement :

Proportion de patients présentant une récurrence locale, régionale ou métastatique dans les 5 années suivant la chirurgie (néphrectomie partielle ou totale).

Critère de jugement principal :

Survie sans récurrence (temps entre la date de chirurgie et la première survenue de récurrence locale/métastase à distance/décès toutes causes).

Critères de jugement secondaires :

1 – Survenue d'une récurrence (oui/non) et temps jusqu'à récurrence (time-to-event).

2.1 – Proportion de patients éligibles KEYNOTE-564.

2.2 – RFS selon éligibles vs non éligibles.

3.1 – Proportion de patient ayant reçu un traitement adjuvant parmi les éligibles.

3.2 – RFS selon exposition au traitement adjuvant.

4 – RFS selon la catégorie Bosniak.

5 – Survie globale (temps entre la chirurgie et décès toutes causes).

6 – Incidence cumulée de récurrence à 5/10 ans (on prend en compte les risques compétitifs).

Hypothèse :

Les tumeurs rénales kystiques Bosniak If-3-4 opérées et confirmées comme carcinomes rénaux à cellules claires avec critère de la Keynote-564 présentent un taux de récurrence à 5 ans similaire aux carcinomes rénaux à cellules claires kystiques ne répondant pas aux critères de l'immunothérapie adjuvante.

Critères d'inclusion :

- Age $\geq$ 18 ans
- Lésion rénale kystique Bosniak If, III ou IV,
- Opéré par néphrectomie partielle ou totale,
- Confirmation d'un carcinome rénal à cellules claires,
- tumeur pT3a.

Critères d'exclusion :

- Métastases synchrones non réséquées,
- Cancer d'origine génétique VHL.

Analyses statistiques :

- RFS et OR estimées par Kaplan-Meier,
- Test Logrank pour comparer les courbes de survie,
- Comparaison du risque de récurrence entre :
 - Patients répondant ou non aux critères KEYNOTE-564,
 - Patients ayant ou non reçu un adjuvant.
- Modèle de Cox univariés puis multivariés selon effectifs : proportion de solide, grade, stade, nécrose, Bosniak 3 vs 4,
- Incidence cumulée de récurrence à 5 et 10 ans (estimation Aalen-Johansen).

Résultats attendus :

Faible risque de récurrence à 5 ans des carcinomes rénaux à cellules claires kystiques.

Bibliographie :

Boissier, R., Ouzaid, I., Nouhaud, F.X., Khene, Z., Dariane, C., Chkir, S., Chelly, S., Giwerc, A., Allenet, C., Lefrancq, J.B., Gimel, P., Bodin, T., Rioux-Leclercq, N., Correas, J.M., Albiges, L., Hetet, J.F., Bigot, P., Bernhard, J.C., Long, J.A., Mejean, A., Bensalah, K., AFU Committee of Urological Oncology, 2019. Long-term oncological outcomes of cystic renal cell carcinoma according to the Bosniak classification. *Int Urol Nephrol* 51, 951–958. <https://doi.org/10.1007/s11255-019-02085-6>

Choueiri, T.K., Tomczak, P., Park, S.H., Venugopal, B., Ferguson, T., Chang, Y.-H., Hajek, J., Symeonides, S.N., Lee, J.L., Sarwar, N., Thiery-Vuillemin, A., Gross-Goupil, M., Mahave, M., Haas, N.B., Sawrycki, P., Gurney, H., Chevreau, C., Melichar, B., Kopyltsov, E., Alva, A., Burke, J.M., Doshi, G., Topart, D., Oudard, S., Hammers, H., Kitamura, H., Bedke, J., Perini, R.F., Zhang, P., Imai, K., Willemann-Rogerio, J., Quinn, D.I., Powles, T., 2021. Adjuvant Pembrolizumab after Nephrectomy in Renal-Cell Carcinoma. *New England Journal of Medicine* 385, 683–694. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2106391>

Di Maida, F., Campi, R., Grosso, A.A., Lambertini, L., Cadenar, A., Giudici, S., Pecoraro, A., Mari, A., Semi, S., Minervini, A., Collaborators, 2023. Prognostic features of upstaged pT3a renal tumors with fat invasion after robot-assisted partial nephrectomy: is it time for a new subclassification? *Eur J Surg Oncol* 49, 862–867. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2022.11.098>

Kashan, M., Ghanaat, M., Hötter, A.M., Duzgol, C., Sanchez, A., DiNatale, R.G., Blum, K.A., Becerra, M.F., Manley, B.J., Casuscelli, J., Chiok, M., Coleman, J.A., Russo, P., Tickoo, S.K., Akin, O., Hakimi, A.A., 2018. Cystic Renal Cell Carcinoma: A Report on Outcomes of Surgery and Active Surveillance in Patients Retrospectively Identified on Pretreatment Imaging. *J Urol* 200, 275–282. <https://doi.org/10.1016/j.juro.2018.02.3087>

McGrath, T.A., Davenport, M.S., Silverman, S.G., Lim, C.S., Almalki, Y.E., Arita, Y., Bai, X., Basha, M.A.A., Dana, J., Elbanna, K.Y., Kamaya, A., Jeyaraj, S.K., Park, K.J., Park, M.Y., Reinhold, C., Tse, J.R., Wang, H., Pedrosa, I., Schieda, N., 2025. Bosniak Classification of Cystic Renal Masses Version 2019: Proportion of Malignancy by Class and Subclass-Systematic Review and Meta-Analysis. *AJR Am J Roentgenol* 224, e2432342. <https://doi.org/10.2214/AJR.24.32342>

DONNEES CLINIQUES / RESSOURCES BIOLOGIQUES :

Afin de faciliter la sélection des données, merci de répondre à ces questions :

- Quelles sont les données UroCCR que vous souhaitez mobiliser pour ce projet ?

- ☒ Données démographiques
- ☒ Données de diagnostic
- ☒ Données d'imagerie loco-régionale
- ☒ Données d'imagerie d'extension
- ☐ Données biologiques
- ☐ Données de biopsie
- ☒ Données de chirurgie
- ☒ Données d'anatomopathologie
- ☐ Données de ressources biologiques
- ☐ Données de traitements ablatifs
- ☒ Données de traitement oncologique
- ☒ Données de suivi
- ☐ Données oncogénétiques
- ☐ Données de radiothérapie
- ☐ Données de PROMS et PREMS

- Recours données chaînées au Système National des Données de Santé (SNDS) :☐ OUI☒ NON**- Le projet a-t-il des besoins en ressources biologiques ? :**☐ OUI☒ NON

* Type :

* Quantité :

* Autres précisions :

- Le projet a-t-il des besoins en imagerie ? : ☐ OUI☒ NON**CALENDRIER PREVISIONNEL (A compléter avec l'équipe coordinatrice)**

Evaluation du projet par le Comité :

Sollicitations des centres : début Juin 2026

Revue des données : juin et juillet 2026

Extraction des données : début août 2026

Analyses statistiques : Q3 2027

Soumission abstract : ASCO GU 2027 (deadline soumission : 09/2026)

Soumission article : courant 2027

Revue ciblée : Non déterminé

Réglementation :

La mise en œuvre des projets au sein de l'Entrepôt de Données de Santé (EDS) UroCCR se fait en accord avec les principes du règlement (UE) 2016/679 du Parlement Européen et du Conseil du 27 avril 2016 relatif à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données (dit RGPD), à la loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés (dite LIL), au référentiel relatif aux traitements de données à caractère personnel mis en œuvre à des fins de création d'entrepôts de données dans le domaine de la santé de la CNIL (dit référentiel EDS) et de charte de fonctionnement du réseau UroCCR en vigueur au jour de la soumission de la présente Fiche Projet.

Disponibilité des données :

Date : 08/2026

Oui : ☒

Non : ☐

Effectifs prévisionnels : 83 patients éligibles (sous réserve de la validation des critères d'éligibilité par les centres participants).

Disponibilité des ressources biologiques dans la biocollection virtuelle :

Date :

Oui : ☐

Non : ☐

NA : ☒

Commentaires :

AVIS DU COMITÉ SCIENTIFIQUE ET ETHIQUE :

Date : 11/05/2026

Evaluation du projet :

Positive : ☒

Négative : ☐

En attente de modifications : ☐