

Université de Montréal

L'analyse de la faisabilité et la sécurité de l'approche chirurgicale trans-péricardique vers l'atrium droit à travers le diaphragme par la cavité abdominale : une étude cadavérique

Par Ihor Zhernovoi

Programme de sciences biomédicales

Faculté de médecine

En extension à l'Université du Québec à Trois-Rivières

Mémoire présenté

en vue de l'obtention du grade de Maître ès sciences (M.Sc.)

en Sciences biomédicales

Avril 2022

© Ihor Zhernovoi, 2022

Université du Québec à Trois-Rivières

Département d'anatomie

Ce mémoire intitulé

L'analyse de la faisabilité et la sécurité de l'approche chirurgicale trans-péricardique vers l'atrium droit à travers le diaphragme par la cavité abdominale : une étude cadavérique

Présenté par

Ihor Zhernovoi

A été évalué par un jury composé des personnes suivantes

Mathieu Piché

Président rapporteur

Josefina Maranzano

Directrice de recherche

Anna Nayouf

Co-directrice de recherche

Luc Marchand

Membre du jury

Résumé

Malgré des progrès significatifs dans le diagnostic précoce, on constate ces dernières années une nette tendance à l'augmentation du nombre de patients atteints de carcinome à cellules rénales (CCR) présentant une complication spécifique sous la forme d'un thrombus tumoral (TT) s'étendant le long de la lumière de la veine cave inférieure (VCI) au-dessus du niveau du diaphragme, jusqu'à l'atrium droit. Le seul traitement efficace du CCR avec TT reste la chirurgie.

La chirurgie conventionnelle comprend la néphrectomie radicale avec thrombectomie, nécessitant des techniques de pontage cardio-pulmonaire et l'arrêt de la circulation sanguine, ce qui implique toujours des complications graves. Pour les éviter, diverses options d'accès chirurgical à la partie supradiaphragmatique de la VCI et à l'atrium droit ont été proposées exclusivement par le côté abdominal, en utilisant diverses options de diaphragmotomie et de péricardotomie avec isolement de la VCI dans la cavité péricardique. L'un des points les plus importants dans le traitement chirurgical du CCR avec TT supradiaphragmatique, est le contrôle de l'extrémité distale du TT. Cette étape dépend largement de l'accès choisi.

Dans ce travail, afin d'optimiser les techniques chirurgicales pour les patients atteints de TT supradiaphragmatique, nous avons comparé la faisabilité et la sécurité des différents accès chirurgicaux transdiaphragmatiques. Nous avons également proposé un accès transdiaphragmatique transpéricardique combiné comprenant des diaphragmotomies en forme de T et circulaires, combinées à des péricardotomies longitudinales et circulaires.

Nous avons utilisé quatre corps préservés avec la méthode Thiel pour réaliser les simulations chirurgicales. La néphrectomie radicale avec thrombectomie a été réalisée par deux experts de manière indépendante. Quatre approches chirurgicales de la VCI supradiaphragmatique ont été réalisées consécutivement. Nous avons utilisé des simulateurs de TT de différents diamètres et densités pour étudier la palpation de l'apex du TT et son déplacement. La faisabilité et la sécurité de chaque accès et de chaque procédure chirurgicale ont été évaluées à l'aide du test du Chi carré, avec correction des comparaisons multiples (Bonferroni).

Notre travail a confirmé la faisabilité et la sécurité des approches transdiaphragmatiques. Les accès transpéricardiques sont préférables dans les cas où les TT sont plus élevés. Ils constituent une alternative adéquate à la chirurgie conventionnelle en cas de TT flottant supradiaphragmatique, jusqu'à l'atrium droit.

Mots clés : veine cave inférieure, thrombus tumoral, atrium droit, approches chirurgicales transdiaphragmatiques transpéricardiques.

Abstract

Despite significant progress in early diagnosis, there has been a clear trend in recent years towards an increasing number of renal cell carcinoma (RCC) patients with a specific complication in the form of a tumor thrombus (TT) extending along the lumen of the inferior vena cava (IVC) above the level of the diaphragm into the right atrium. The only effective treatment for RCC with TT remains surgery.

Conventional surgery includes radical nephrectomy with thrombectomy, requiring cardiopulmonary bypass techniques and cessation of blood flow, which always involves serious complications. To avoid them, various options for surgical access to the supradiaphragmatic part of the IVC and the right atrium have been proposed exclusively from the abdominal side, using various options of diaphragmotomy and pericardotomy with isolation of the IVC in the pericardial cavity.

One of the most important issues in the surgical treatment of RCC with supradiaphragmatic TT is the control of the distal end of the TT. This step depends largely on the access chosen.

In this work, to optimize surgical techniques for patients with supradiaphragmatic TT, we compared the feasibility and safety of different transdiaphragmatic surgical accesses. We also proposed a combined transdiaphragmatic transpericardial access including T-shaped and circular diaphragmotomies combined with longitudinal and circular pericardotomies.

We used four bodies preserved with the Thiel method to perform the surgical simulations. Radical nephrectomy with thrombectomy was performed by two experts independently. Four supradiaphragmatic IVC surgical approaches were performed consecutively. We used TT simulators of different diameters and densities to study palpation of the TT apex and its displacement. The feasibility and safety of each access and surgical procedure were evaluated using the Chi-square test with correction for multiple comparisons (Bonferroni).

Our work confirmed the feasibility and safety of transdiaphragmatic approaches. Transpericardial accesses are preferable in cases with higher TT. They are an adequate alternative to conventional surgery in cases of supradiaphragmatic floating TT, up to the right atrium.

Key words: inferior vena cava, tumor thrombus, right atrium, transdiaphragmatic transpericardial surgical approaches.

Table des matières

RÉSUMÉ	I
ABSTRACT.....	II
TABLE DES MATIÈRES	III
LISTE DES TABLEAUX.....	IV
LISTE DES FIGURES	V
LISTE D'ACRONYMES.....	VI
REMERCIEMENTS	VII
INTRODUCTION ET MISE EN CONTEXTE	1
CHAPITRE 1. REVUE DE LA LITTÉRATURE	4
1.1. ÉPIDÉMIOLOGIE DU CANCER DU REIN	4
1.2. LE CANCER DU REIN COMPLIQUÉ D'UNE THROMBOSE TUMORALE VEINEUSE.....	6
1.2.1. <i>Causes de l'invasion veineuse tumorale</i>	6
1.2.2. <i>Prévalence et localisation du thrombus tumoral veineux</i>	8
1.2.3. <i>Classification histopathologique des néoplasies rénales primaires</i>	13
1.2.4. <i>Classification clinique des CCR et des thrombi tumoraux</i>	16
1.2.5. <i>Diagnostics modernes chez les patients atteints d'un cancer rénal avec un thrombus tumoral intraluminal</i>	22
1.3. TRAITEMENT CHIRURGICAL DES TUMEURS RÉNALES MALIGNES	26
1.3.1 <i>Considérations générales du traitement chirurgical</i>	27
1.3.2. <i>Types d'interventions chirurgicales pour les CCR compliqués par une thrombose tumorale de la veine cave inférieure</i>	37
CHAPITRE 2. PROJET DE RECHERCHE ORIGINAL : COMPARAISON DE QUATRE APPROCHES TRANSDIAPHRAGMATIQUES POUR ÉLIMINER LES THROMBI TUMORAUX DE LA VCI ET DE L'ATRIUM DROIT : UNE ÉTUDE ANATOMIQUE PILOTE	45
CHAPITRE 3. DISCUSSION ET CONCLUSION.....	62
3.1. LIMITES.....	67
3.2. AVENIR DE CETTE RECHERCHE.....	67
RÉFÉRENCES.....	68

Liste des tableaux

Tableau 1. Nombre d'observations et taux de survie à cinq ans des patients atteints d'un cancer du rein avec thrombus tumoral veineux	10
Tableau 2. Extension des thrombi tumoraux dans le système veineux	13
Tableau 3. Classification TNM actuelle	18
Tableau 4. Différentes classifications du niveau du thrombus tumoral considérant les structures anatomiques d'importance.....	19
Table 1: Parameters of complications in points	52
Table 2: Feasibility results for thrombi palpation in relation to the surgical approach, level, density, and diameter of the thrombus	54
Table 3: Feasibility results for thrombi displacement in relation to the surgical approach, level, density, and diameter of the thrombus	55

Liste des figures

Figure 1. Schematic representation of accesses 1,2,3,4 (view from the abdominal cavity).....49

Figure 2. Schematic representation of accesses 3,4 (view from the chest cavity) 50

Liste d'acronymes

BHD = syndrome de Birt-Hogg-Dubé (BHD)

BRCA1 = Breast cancer type 1 susceptibility protein

CA = circulation artificielle

CCC = carcinome du canal collecteur

CCR = carcinome à cellules rénales

cCCR = carcinome du rein à cellules claires

chCCR = CCR chromophile

nCCR = CCR non classé

pCCR1 = CCR papillaire de type 1

pCCR2 = CCR papillaire de type 2

CR = cancer du rein

EP = embolie pulmonaire

FIH = facteurs inductibles par l'hypoxie

KDM6A = déméthylase 6A spécifique de la lysine K

SETD2 = domaine SET contenant 2

TT = thrombus tumoral

VCI = veine cave inférieure

VHL = von Hippel-Lindau

VR = veine rénale

Remerciements

Je voudrais remercier le directeur du programme, Hugues Leblond, ainsi que mes directrices, les professeurs Anna Nayouf et Josefina Maranzano.

Je remercie également les techniciennes du laboratoire d'anatomie de l'UQTR

Enfin, je tiens également à remercier mes parents, mon épouse, ma famille et mes collègues pour leur confiance en moi, leur compréhension et leur soutien.

INTRODUCTION ET MISE EN CONTEXTE

Le cancer est un groupe de maladies caractérisées par une multiplication dérégulée de cellules aberrantes (atypiques) avec la conséquence d'une augmentation anormale du nombre de cellules des organes (Hong & American Association for Cancer Research., 2010).

Aux stades initiaux du développement du cancer, le processus pathologique est généralement localisé dans l'organe d'origine, cependant, à des stades ultérieurs, les cellules cancéreuses se propagent en dehors des tissus primaires affectés. Une caractéristique du cancer avancé est qu'il envahit les tissus qui entourent le cancer primitif.

Ensuite, les cellules cancéreuses se propagent à travers les systèmes circulatoire et lymphatique dans tout le corps, ce qui peut entraîner la colonisation de tissus distants et la formation de métastases.(Schwab, 2008). En effet, les caractéristiques pathognomoniques du cancer sont la capacité d'envahir les tissus et celle de faire des métastases.

L'affection des reins par des tumeurs malignes représente 2% du fardeau mondial du cancer chez les adultes, et, malheureusement, cette incidence a une tendance à la hausse. Dans le monde, l'incidence des cas de cancer du rein a fortement augmenté de 207 310 en 1990 à 393 040 en 2017(X. Bai, M. Yi, B. Dong, X. Zheng, & K. Wu, 2020) . En 2020, au niveau mondial, on estimait que 431 000 nouveaux cas de cancer et 180 000 décès ont été causés par un carcinome à cellules rénales (CCR). En 1990, le cancer du rein a été responsable de 2 530 nouveaux cancers et de 1 090 décès au Canada, tandis qu'en 2010, il a été responsable de 4 800 nouveaux cancers et de 1 650 décès. (*Canadian cancer statistics*). Finalement, les données les plus récentes au Canada, montrent un nombre de nouveaux cas de CCR de 7 500 et un nombre de décès de 1 950 (Sung et al., 2021);(Brenner et al., 2020).

Au moment du diagnostic, près de 20 % des patients ont un processus néoplasique localement avancé (Schlesinger-Raab, Treiber, Zaak, Hölzel, & Engel, 2008). Les stades tardifs de carcinome à cellules rénales (CCR) sont caractérisés par une progression rapide du cancer avec des lésions des ganglions lymphatiques régionaux et l'apparition de métastases à distance.

Le CCR a une capacité unique de propagation veineuse, qui a été observée chez 4 à 14 % des patients avec la formation d'un thrombus tumoral (TT) (Parekh et al., 2005);(Blute, Leibovich, Lohse, Cheville, & Zincke, 2004);(Ciancio et al., 2010);(Gaudino et al., 2016). En même temps, le degré d'envahissement veineux peut varier : le TT peut être au niveau des veines rénales (VR) (23%), au niveau de la veine cave inférieure (VCI) (7%), ou il peut

atteindre l'oreillette droite (1% -11%) (Blute et al., 2004);(Wagner et al., 2009);(Martínez-Salamanca et al., 2011). Une partie insignifiante de ces thrombi se propage par la valve tricuspide jusqu'au ventricule droit (Vogt et al., 1999);(Blute et al., 2004).

Le plus souvent, un thrombus tumoral flotte librement dans la lumière de la veine cave inférieure, et un segment de sa fixation peut être situé au confluent de la VR et la VCI ou dans les veines segmentaires. À la suite d'un grand nombre d'observations, il a été constaté que la fréquence de fixation du TT au niveau de la veine rénale était de 70,9 %, au niveau de la VCI de 22,5 % et d'invasion simultanée au niveau de la VR et la VCI de 21% (Rodriguez Faba et al., 2018). La possibilité de déplacement de l'apex des TT est confirmé à l'aide de méthodes instrumentales de diagnostic.

Dans certains cas, la propagation intraluminale de la tumeur peut se produire dans des directions rétrogrades ou latérales, elle peut être compliquée par le développement d'une phlébothrombose de la VCI sous-rénale, des veines iliaques et fémorales, ou bien conduire à une obstruction complète de la veine rénale et de la VCI (Abel et al., 2014).

La méthode principale de traitement de cette pathologie est chirurgicale. (Yang et al., 2003);(W. M. Stadler et al., 2003);(Janowitz, Welsh, Zaki, Mulders, & Eisen, 2013);(Petejova & Martinek, 2016);(Ljungberg et al., 2019). La difficulté technique pour les patients atteints de thrombose tumorale de la VCI est l'ablation d'un TT péri-diaphragmatique à l'aide d'une sternotomie utilisant une circulation artificielle et un arrêt circulatoire hypothermique profond (Gaudino et al., 2016).

Les complications peropératoires les plus redoutables de la néphrectomie et de la thrombectomie de la VCI sont l'embolie pulmonaire (EP) et l'hémorragie massive, qui augmentent à leur tour la mortalité peropératoire et postopératoire. Le taux global de mortalité peropératoire est de 1,4 à 13 %, l'EP pendant la thrombectomie de la VCI survenant chez 0,4 à 4,2 % des patients (Parekh et al., 2005);(Blute et al., 2004).

Ces dernières années, les techniques chirurgicales de traitement pour les patients souffrant de CCR avec un TT intraluminale, se propageant jusqu'au niveau du diaphragme et au-dessus, se sont activement développées.

Des méthodes d'élimination du TT de la VCI, sans utiliser la circulation artificielle, par l'accès transabdominal et transdiaphragmatique sont de plus en plus utilisées. Certaines étapes de ces techniques sont empruntées au répertoire de la transplantation. En particulier, la technique classique et *piggyback* de mobilisation du foie au cours de sa transplantation. (Ciancio, Shirodkar, Soloway, & Salerno, 2009);(Ciancio et al., 2010);(Ciancio, Gonzalez, Shirodkar,

Angulo, & Soloway, 2011);(Patil et al., 2014).

Cependant, le choix de l'accès optimal et de la technique d'ablation du TT est encore un point de débat, qui n'a pas, à notre connaissance, un consensus mondial (Gaudino et al., 2016). En outre, les possibilités des techniques laparoscopiques et assistées par robot pour ce groupe de patients ne sont pas clairement définies.

Tout ce qui précède définit l'urgence du problème du CCR avec TT se propageant le long de la lumière de l'VCI et stimule le développement de nouvelles méthodes et l'amélioration des méthodes existantes pour traiter ce type de tumeurs.

Les travaux de recherche présentés dans ce mémoire visent à modéliser différentes configurations de TT flottants, en tenant compte de la consistance, du diamètre et du niveau de l'apex du thrombus au-dessus du niveau du diaphragme.

Sur la base de toutes les combinaisons possibles de ces paramètres, nous avons évalué la faisabilité et la sécurité du déplacement de l'apex du TT (qui avance vers l'oreillette droite) sous le diaphragme à l'aide d'une technique appelée « manœuvre de traite » (en anglais *milking maneuver*) lors de la réalisation de diverses approches chirurgicales transdiaphragmatiques transabdominales. Les études ont été menées sur 4 cadavres conservés par la méthode Thiel, qui permet de simuler des conditions aussi proches que possible des conditions d'une opération réelle.

Mon mémoire est structuré de la façon suivante :

- Le Chapitre 1 présente une revue de la littérature qui commence avec une section consacrée au cancer du rein et ses stades ultérieurs, compliqués par un thrombus tumoral. La revue se poursuit par une description des systèmes de classification modernes et par les méthodes diagnostiques.

Le chapitre conclut avec les informations concernant les traitements chirurgicaux des tumeurs rénales, avec une description plus détaillée des différentes opérations déjà pratiquées en fonction de la localisation du thrombus.

- Le Chapitre 2 traite du projet de recherche original, présenté comme e-poster au 40^e Congrès de la Société Internationale d'Urologie (conférence internationale avec évaluation des résumés par un jury de pairs) et en cours de révision dans le *Central European Journal of Urology*.
- Le Chapitre 3 (chapitre final) présente la discussion, les limites de notre projet, les conclusions, et l'avenir de cette recherche.

CHAPITRE 1. Revue de la littérature

1.1. Épidémiologie du cancer du rein

Le CCR constitue la septième tumeur maligne la plus courante (Ferlay et al., 2015) et, selon les données GLOBOCAN de 2018, environ 403 000 personnes par an reçoivent un diagnostic de néoplasie du rein, ce qui représente 2,2 % de tous les diagnostics de cancer (Bray et al., 2018); (Padala et al., 2020).

Parmi les CCR, environ 254 500 cas sont diagnostiqués chez les hommes et 148 800 chez les femmes (Padala et al., 2020). Ainsi, au niveau mondial, le CCR représente le 9^e cancer le plus fréquent chez l'homme et le 14^e cancer le plus fréquent chez la femme (Znaor, Lortet-Tieulent, Laversanne, Jemal, & Bray, 2015).

Il est important de noter que la majeure partie des cas de CCR, y compris ceux aux derniers stades de leur développement, sont enregistrés dans des pays économiquement développés (Padala et al., 2020);(Capitania et al., 2015);(Rabjerg, Mikkelsen, Walter, & Marcussen, 2014). Selon les publications disponibles sur ce sujet, la fréquence d'occurrence la plus élevée se produit dans les pays d'Amérique du Nord (Capitania, Montorsi, & Larcher, 2019);(Chow, Dong, & Devesa, 2010), suivie par l'Europe du Nord et de l'Est, et ensuite suivie par l'Australie et la Nouvelle-Zélande (Padala et al., 2020);(Capitania et al., 2019). L'Amérique latine, l'Asie et l'Afrique ont aussi enregistré une tendance d'augmentation de l'incidence (Padala et al., 2020), mais, au sein d'un continent, les taux diffèrent également selon les pays (Chow et al., 2010).

Il a été déterminé qu'au Bélarus, l'incidence du carcinome est la plus élevée au monde (Bray et al., 2018) alors que de nombreux pays d'Afrique centrale ont une incidence effective proche de 0 (Padala et al., 2020).

Quant au moment où le diagnostic est fait, aux États-Unis, le nombre de tous les CCR diagnostiqués incidemment, c'est à dire sans signes ni symptômes, est maintenant supérieur à 50%. Cela peut s'expliquer par un dépistage périodique qui a entraîné une détection de tumeurs d'une taille plus petite et de stade plus précoce, avec une amélioration associée de la survie (Rabjerg et al., 2014).

De façon générale, on peut affirmer qu'il y a une augmentation constante du nombre de patients atteints de tous les types de cancer partout dans le monde, et le CCR se trouve parmi eux (Bray et al., 2018);(Ljungberg et al., 2019);(Padala et al., 2020).

L'augmentation constante de la morbidité est due, à la fois, à l'augmentation réelle des patients atteints de cancer urologique et à l'amélioration de la qualité du diagnostic. Ceci est facilité par la disponibilité et la qualité accrue de l'imagerie par résonance magnétique (IRM), de la tomodensitométrie (TDM), et/ou de l'échographie (Padala et al., 2020). L'incidence de ce type de tumeur a plus que doublé, par exemple, aux États-Unis, depuis 1975(Padala et al., 2020);(Howlander, 2021).

En ce qui concerne la mortalité, les statistiques GLOBOCAN ont rapporté qu'en 2018, il y a eu 175 000 décès à cause du cancer du rein (114 000 hommes et 61 000 femmes), ce qui représente 1,8 % des décès par cancer dans le monde (Bray et al., 2018).

Si nous considérons le taux de survie à cinq ans, selon la base de données nationale sur le cancer des États-Unis (2004-2015), ainsi que les statistiques canadiennes sur le cancer (1987-2020), la survie globale à cinq ans s'est améliorée de 67,9% à 72,3%. L'ampleur de ce facteur dépend de manière significative de l'âge des patients, de leur sexe, de l'indice de comorbidité de Charlson et du stade clinique de la maladie (Patel, Srivastava, Shinder, Sadimin, & Singer, 2019). L'indice de comorbidité de Charlson permet de quantifier le risque de mortalité à 1 et 10 ans sur la base de l'analyse des comorbidités (Charlson, Pompei, Ales, & MacKenzie, 1987).

Ainsi, au cours des dernières décennies, on a observé un phénomène de migration du stade clinique et du taux de survie caractéristique de cette pathologie. Les patients atteints de CCR de stade I atteignent un taux de survie de 81 % à 82,4 % à 5 ans assez régulièrement. Parallèlement, aux stades III et IV, le taux de survie est passé respectivement à 53 % et à 8 % selon les données de 2004 (Martínez-Salamanca et al., 2011). En 2010, 13,2 % des patients avaient des lésions métastatiques à distance (Patel et al., 2019).

Aujourd'hui, au moment du diagnostic, environ 50 % des patients atteints de CCR sont diagnostiqués avec un processus localisé, 25 % des patients avec un processus localement avancé et 25 à 30 % avec des lésions généralisées ou métastatiques (Schlesinger-Raab et al., 2008);(Abraham & Gulley).

Le CCR localement avancé se caractérise par une lésion néoplasique locale avec des signes d'invasion tumorale dans les organes et les tissus entourant le rein. Selon la littérature, à ce

stade du développement de la maladie, les patients présentent généralement une progression rapide de la maladie, avec l'implication des ganglions lymphatiques régionaux et l'apparition de métastases à distance. Avec un processus tumoral généralisé au moment du diagnostic, il existe déjà des manifestations de métastases systémiques (Schlesinger-Raab et al., 2008).

À propos de l'invasion et progression tumorale, 70 à 75 % des cas présentent des foyers métastatiques dans les poumons, 30 à 40 % présentent des ganglions lymphatiques envahis, et 20 à 25 % ont les os et d'autres organes touchés. Des métastases au foie (41%), aux glandes surrénales (19%), au rein controlatéral (25%), au cerveau (11,2%) sont souvent diagnostiquées aussi (Abraham & Gulley). Dans de rares cas (2 %), le CCR peut également métastaser à la glande thyroïde (Jackson, Fino, & Bitting, 2017). Compte tenu de l'évolution agressive du CCR, il est primordial d'arriver à un diagnostic et à une sélection rapide du traitement le plus radical.

Aujourd'hui, la méthode la plus efficace pour le traitement du CR localement avancée est une approche chirurgicale active, qui consiste à éradiquer la masse tumorale par néphrectomie partielle ou complète, ainsi qu'à réaliser une néphro-surrénalectomie avec lymphadénectomie (Petejova & Martinek, 2016);(Ljungberg et al., 2019).

Parmi les patients atteints de CCR localement avancé et non métastatique, les groupes les plus difficiles sont les patients atteints de thrombose veineuse tumorale. Les tactiques de diagnostic et de traitement de ces patients sont encore controversées, et les résultats du traitement à long terme sont nettement pires que chez les autres patients (Ljungberg et al., 2019).

1.2. Le cancer du rein compliqué d'une thrombose tumorale veineuse

1.2.1. Causes de l'invasion veineuse tumorale

Dans un certain nombre de cas cliniques, le CR se développe intra-organe et ensuite dans les veines principales (Wagner et al., 2009);(Katkooori, Murugesan, Ciancio, & Soloway, 2009). Progressivement, la tumeur se propage le long de la VCI, pouvant atteindre l'atrium droit (Wagner et al., 2009). Cependant, ce qui est communément appelé dans la littérature un TT est, plus précisément, une continuation en croissance active de la tumeur primitive ou de la tumeur intraveineuse (Yedururi et al., 2019).

Si nous considérons la signification morphologique du mot « thrombus », nous voyons qu'il décrit une coagulation de sang dans la lumière d'un vaisseau, formée à la suite de l'activation du système de coagulation sanguine et survenant en réponse à des dommages au vaisseau (Furie & Furie, 2007);(Smith, Travers, & Morrissey, 2015). Ainsi, le terme « thrombus » ne caractérise pas un processus tumoral avec diffusion intraveineuse. En raison de son utilisation active dans la littérature mondiale et de l'absence d'un autre nom, les termes typiques pour caractériser une tumeur qui se propage le long de la lumière d'une veine, y compris la VCI, sont les suivants : TT, envahissement veineux, envahissement tumoral, tumeur intraluminaire, atteinte veineuse, pénétration intraveineuse de la tumeur (Yedururi et al., 2019). (Note : dans ce mémoire, on a toujours utilisé TT).

L'invasion tumorale intraluminaire n'est pas exclusive du CCR et elle peut être causée par divers types de néoplasies malignes, comme le carcinome hépatocellulaire, le carcinome colorectal, le cancer rectal, les tumeurs neuroendocrines pancréatiques non fonctionnelles, le cancer gastrique, l'ostéosarcome pelvien, et la tumeur de Wilms. (Yedururi et al., 2019). Le fait qu'un TT puisse se former et être associé avec un processus cancéreux a été établi pour la première fois par le médecin français Armand Trousseau en 1865. Le risque le plus élevé de formation d'un TT a été signalé pour les cancers du pancréas, du cerveau, des poumons et des ovaires, les lymphomes, les myélomes, les cancers de l'estomac et des os (Timp, Braekkan, Versteeg, & Cannegieter, 2013).

Les types de cancer biologiquement agressifs sont particulièrement corrélés à une incidence élevée de thromboses tumorales, et ils sont associés à une courte survie et une propagation métastatique précoce (Timp et al., 2013). Le cancer du rein a un tropisme élevé pour la propagation intraveineuse. Cela est particulièrement vrai pour sa variété histologique la plus courante et la plus agressive, le carcinome rénal à cellules claires (cCCR), qui est diagnostiqué dans 70 à 80 % des cas. Cette tumeur, comme les autres tumeurs solides, est composée d'une population hétérogène de cellules. Cela signifie qu'il comprend à la fois des cellules tumorales elles-mêmes et des cellules endothéliales, ainsi qu'un infiltrat inflammatoire, notamment des neutrophiles et des monocytes avec un grand nombre de macrophages (Hah & Koo, 2021). Tout ce micro-environnement tumoral contribue à la propagation ultérieure de la tumeur par divers mécanismes, à la fois en supprimant la réponse immunitaire et en remodelant la matrice extracellulaire, et en stimulant l'angiogenèse (Toge, Inagaki, Kojimoto, Shinka, & Hara, 2009);(Mantovani & Locati, 2013).

Un rôle spécifique dans la progression tumorale et dans la vascularisation tumorale a été décrit pour les macrophages associés aux tumeurs. Ce sont des cellules stromales qui produisent les métalloprotéases, un groupe d'enzymes impliquées dans le réarrangement de divers composants de la matrice extracellulaire (Chang & Werb, 2001). Ces processus jouent un rôle important dans l'invasion des cellules tumorales et créent des conditions pour la pénétration de masses tumorales dans la lumière veineuse. Plus tard, au fur et à mesure qu'elle se développe dans les veines, la tumeur prend une forme spécifique en forme de fuseau, semblable aux thrombus de coagulation, d'où la nomenclature de TT.

La situation est compliquée dans le CCR avancé avec formation et progression d'un TT dans la lumière de la veine, par la potentielle formation additionnelle d'un thrombus veineux non tumoral (hématogène *bland thrombus*) sur la surface du TT.

Cette coexistence est possible à cause d'une surveillance immunitaire accrue dans l'endroit de formation du TT. Les cytokines amorcent l'activation des leucocytes et des cellules endothéliales en favorisant la formation de molécules d'adhésion, ce qui conduit à un état hypercoagulable à la surface du thrombus tumoral (Hutchinson et al., 2018) qui finit par initier la formation d'un thrombus hématogène, c'est-à-dire un caillot (Mosevoll et al., 2018).

Chez les patients atteints d'une telle thrombose, qu'on pourrait appeler « double » ou « mixte », il est possible de trouver une séparation de petits fragments de la masse du thrombus avec migration le long du lit veineux et une micro-embolisation des branches de l'artère pulmonaire. En conséquence, l'insuffisance ventriculaire droite et l'hypertension pulmonaire peuvent apparaître progressivement (Giuliani, Giberti, Martorana, & Rovida, 1990). Cette embolie empire significativement le pronostic vital (Hutchinson et al., 2018).

1.2.2. Prévalence et localisation du thrombus tumoral veineux

La prévalence de l'invasion tumorale intraluminaire due à la progression du CCR est variable. Selon l'étude de Psutka et Leibovich, de la Mayo Clinic, des masses tumorales dans la lumière de la VCI sont détectées dans 4 à 25 % des patients atteints de CCR localement avancé (Psutka & Leibovich, 2015).

Des données comprises dans cet intervalle de détection (4 à 25%) sont présentées par d'autres groupes. Par exemple, dans la période de 1990 à 2006, au Centre du cancer Anderson de

l'Université du Texas, 3470 patients atteints de CCR ont été observés, dont 419 ont été diagnostiqués avec un CCR localement avancé. Selon les observations des auteurs, 136 (32,5%) patients atteints d'un cancer localement avancé avaient un TT veineux, ce qui représentait 3,9% du nombre total d'observations (Margulis et al., 2009). Dans un article de synthèse, Woodruff et al. ont décrit que le TT veineux dans la VCI était détecté chez 10 % des patients atteints de CCR (Woodruff et al., 2013).

Certains auteurs ont décrit une présence d'invasion tumorale veineuse dans le CCR légèrement plus élevée que celle décrite dans la plupart des études. Dans le travail de Papadimitriou et al. le CCR avec TT dans la lumière de la veine rénale est décrit dans 15 à 20 % des cas, et dans la lumière de la VCI dans 8 à 15 % des cas (Papadimitriou, Pitoulis, Tachtsi, Koutsias, & Radopoulos, 2006). Des études précédentes ont décrit une incidence plus élevée d'invasion vasculaire. Ainsi, selon Klein et al. le TT atteint l'atrium droit chez 14 à 39 % des patients atteints de CCR localement avancé (Klein, Smith, & Greenfield, 1984). Dans les travaux de Marshall et al., ainsi que de Slaton et al., il a été conclu que le TT envahissait la VCI dans 25 % des observations faites (F. F. Marshall, 1989);(Slaton et al., 1997).

Bien entendu, la présence d'un TT veineux complique le diagnostic et les tactiques de traitement de ce groupe de patients. Jusqu'aux années 1970, les patients qui présentaient une invasion tumorale intraluminale étaient considérés comme incurables. La première publication présentant une néphrectomie avec thrombectomie au-dessus du diaphragme, réalisée avec succès, est apparue en 1970 (V. F. Marshall, Middleton, Holswade, & Goldsmith, 1970). Un peu plus tard, en 1972, le chirurgien américain Skinner, se basant sur les résultats positifs du traitement chirurgical de plusieurs patients atteints de CCR avec TT, conclut que ce type de CR est potentiellement curable. La condition pour cela était l'élimination complète des masses tumorales de la lumière de la VCI (Skinner, Vermillion, & Colvin, 1972). Depuis, des publications de divers auteurs sont régulièrement parues, présentant diverses séries d'observations ainsi que leur expérience dans le traitement de patients atteints de thrombose tumorale intraluminale. Les données sur le nombre de patients observés et leur survie à cinq ans sont présentées dans le Tableau 1.

Tableau 1. Nombre d'observations et taux de survie à cinq ans des patients atteints d'un cancer du rein avec thrombus tumoral veineux

N°	Auteurs	Période d'observation	Nombre d'observations	Taux de survie à cinq ans
1	Martinez-Salamanca et al., 11 institutions universitaires américaines et européennes : Lahey Clinic; Centre de cancérologie Memorial Sloan-Kettering; Université de Miami; Wayne Université d'État; Université de Californie, Davis; Université de Heidelberg Vita-Salute San Raffaele; Université du Piémont oriental; Fundacio Puigvert ; Hôpital universitaire Gregorio Maranon; Hôpital Universitaire Puerta de Hierro-Majadahonda (Martinez-Salamanca et al 2011)	1970-2006	1122	43,2 % (veine rénale) 37 % (VCI sous le diaphragme) 22 % (VCI au-dessus du diaphragme)
2	Davydov M.I., Matveev V.B Centre de recherche oncologique russe nommé N.N. BLOKHIN (Moscou, Russie) (Davydov M.I, 2005)	1971-2004	3187	46% (58,5% taux de survie à un an, et 25% à 10 ans)
3	Kwon T., Kim H. et al. University of Ulsan College of Medicine (Séoul, Corée) (Kwon TW, 2010).	1997 – 2006	35	50,8%
4	Rigaud J., Hetet J.F., et al. (Nantes, La France) (Rigaud J, 2006).	1991 – 2003	40	38,7%
5	Kulkarni J, Jadhav Y., et al. Bombay Hospital Institute of Medical Sciences (Mumbai, Inde) (Kulkarni J, 2012).	1991 – 2008	100	55%
6	Song Y., He Z.S., et al. First Hospital of Peking University (Beijing, Chine) (Song Y, 2006).	1994 – 2004	33	16%
7	Sidana A., Goyal J., et al. University of Cincinnati College of Medicine, Cincinnati (États-Unis) (Sidana A, 2012).	1997 – 2008	132	0,32%
8	Cho M.C., Kim J.K., et al. Dongguk University, Seoul National University College of Medicine (Séoul, Corée) (Cho MC, 2013).	1988 - 2009	124	47%
9	Hirono M, Kobayashi M, et al., Hôpital municipal d'Isesaki, Gunma, Japon (Hirono M, 2013)	1980-2009	292	47,6%
10	Miyake H., Terakawa T., et al. Kobe University Graduate School of	1985 – 2009	135	0,49%

	Medicine (Kobe, Japon) (Miyake H, 2012).			
11	Roos F.C., Weirich J., et al. Johannes Gutenberg University (Allemagne) (Roos FC, 2009).	1990 – 2006	175	45% à 10 ans
12	Vergho D.C., Loeser A., et al. Julius Maximilian University Medical School (Würzburg, Allemagne) (Vergho DC, 2012).	1997 – 2010	50	0,33%
13	Blute M.L., Leibovich B.C., et al. Mayo Clinic, (États-Unis) (Blute ML, 2004).	1970 – 2000	540	0,37%
14	Moinzadeh A., Libertino J.A. Lahey Clinic (Burlington, Massachusetts, États-Unis) (Moinzadeh A, 2004). (I-III niveaux de thrombus)	1970 – 2000	153	30%-(veine rénale), 19%-(VCI sous le diaphragme) 29%-(VCI au-dessus du diaphragme) - 10 ans
15	Stahler G., Brkovic D. Ruprecht Karls University Heidelberg, (Heidelberg, Allemagne) (Stahler G,2000).	1987 – 1998	93	34%
16	Kaag M.G., Toyen C., et al. Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, (New York, États-Unis) (Kaag MG, 2011).	1989 – 2009	78	0,48%
17	Ciancio G., Manoharan M., et al. Miller School of Medicine, University of Miami, (Miami, États-Unis) (Ciancio G, 2010).	1997 – 2008	87	64%
18	Xiao X, Zhang L, et al. Chinese PLA General Hospital, (Beijing, China) (Xiao X, 2018)	1993-2014	103	62,9%
19	Park H, Jeong CW et al., Collège de médecine de l'Université nationale de Séoul, (Séoul, Corée du Sud) (Park H, 2019)	1999-2015	2762	87,7%
20	Nooromid MJ, Ju MH, et al. Northwestern University, Feinberg School of Medicine; University of Illinois at Chicago, (Chicago, IL) (Nooromid MJ, 2016)	2000-2015	37	71%
21	Whitson JM, Reese AC, Meng MV.	2000-2007	1875	60 % pour les patients avec

	Université de Californie San Francisco (San Francisco, États-Unis) (Whitson JM, Reese AC, Meng MV, 2013)			métastases et 90 % pour ceux sans - survie à un an
--	--	--	--	--

Le plus grand nombre d'observations cliniques à ce jour est présenté dans les statistiques rétrospectives des institutions médicales individuelles. La Mayo Clinic avec 540 patients qui ont été analysés sur une cohorte totale de 2838 patients (veine rénale 19%, VCI 7%) (Blute et al., 2004) et le Russian Cancer Centre avec 463 patients sur une cohorte de 3187 patients (dont 9,3% de patients avec thrombus) (Davydov, 2005). Le plus grand nombre de patients à ce jour comprend une étude multicentrique combinant les statistiques de six centres urologiques en France et en Italie, avec 4040 patients qui avaient une attente de la veine rénale en 15,1% des cas, et de la VCI en 3,9% des cas (Bensalah, 2005).

L'expérience mondiale relativement faible s'explique probablement par la gravité des patients, la complexité du diagnostic et la nécessité d'une approche multidisciplinaire pour leur traitement chirurgical (Lawindy et al., 2012).

Localisation de l'extrémité du thrombus (extension du thrombus dans le système veineux)

Les données publiées par différents groupes varient largement par rapport à la localisation de l'extrémité distale du thrombus tumoral (Tableau 2).

En particulier, la fréquence de propagation suprahépatique varie de 2,2% à 14%, et rétrohépatique, de 5,2% à 33,3% (Staehler & Brkovic, 2000);(Blute et al., 2004);(Parekh et al., 2005);(Davydov, 2005);(Martínez-Salamanca et al., 2011);(Master, Ethun, Kooby, Staley, & Maithel, 2018);(Boyko S. Sh et al., 2021)

Tableau 2. Extension des thrombi tumoraux dans le système veineux

Taux de TT dans les veines	Staehler G. and Brcovic D., 2000	Blute M. et al, 2004	Parekh D.J. et al., 2005	Davydov M.I., Matveev V.B, 2005	Martinez Salama nca et al., 2011	Master V.A. et al., 2018	Boyko S.Sh et al., 2021
Veine rénale	s.o.	64,6%	15,6%	s.o.	47,9%	17%	37,4%
Segment cava rénale	24%	12,2%	s.o.	17%	31,6%	s.o.	21,8%
Segment sous-hépatique	30,4%	14,3%	48,9%	23,6%	s.o.	41%	20,4%
Segment rétro-hépatique	33%	5,2%	33,3%	9,7%	s.o.	19%	15,0%
Segment supra-diaphragmatique	12,6%	3,7%	2,2%	14,5%	13,6% - (6,9% - atrium)	3% (intra-thoracique) 8% (intra-cardiaque)	5,4%

s.o.=sans objet

Cette variation des chiffres peut s'expliquer par des différences significatives dans le nombre de patients inclus dans chaque analyse, ainsi que par la spécialisation de certaines cliniques dans le traitement de patients présentant des thrombus longuement étendus. Néanmoins, on peut observer un nombre élevé de thrombus tumoraux atteignant la VCI rétrohépatique (jusqu'à 33%) et le segment encore plus distal (jusqu'à 14,5%). Ces données déterminent la pertinence du sujet qui nous intéresse : l'amélioration de la stratégie chirurgicale par rapport à la propagation intravasculaire du CCR.

1.2.3. Classification histopathologique des néoplasies rénales primaires

Environ 92 % de toutes les tumeurs rénales chez l'adulte sont des adénocarcinomes rénaux. Les sous-types restants sont représentés par : le cancer du pelvis rénal (bassinets), qui est l'expansion supérieure aplatie et rétrécie de l'uretère, et dont les néoplasies sont de type carcinome urothélial (7 %); le néphroblastome (ou tumeur de Wilms), qui touche les enfants (1 %); et plusieurs cancers rares, y compris le carcinome du canal collecteur (CCC), le lymphome rénal

primitif, et les sarcomes (collectivement < 1%) (Walter Michael Stadler); (Petejova & Martinek, 2016). Les CCR non classés (nCCR), représentent environ 4% de l'incidence totale et diagnostiquée où la tumeur ne correspond à aucun sous-type (Hsieh et al., 2017).

Selon les caractéristiques histopathologiques, le CCR chez l'adulte peut être classé en : CCR à cellules claires (cCCR) (75 %), CCR papillaire de type 1 (pCCR1) (5 %), CCR papillaire de type 2 (pCCR2) (10 %-15 %), le CCR chromophile (chCCR) (5 %), le carcinome des canaux collecteurs de Bellini (1%) et l'oncocytome (3 % à 7 %) (Walter Michael Stadler);(Petejova & Martinek, 2016).

Carcinome rénal à cellules claires

Ce type de CCR est favorisé principalement par la perte ou l'inactivation bi-allélique du suppresseur de tumeur : gène von Hippel-Lindau (VHL). Les principaux mécanismes pathogéniques de celui-ci sont génétiques (mutations ponctuelles, insertions et délétions (indels et perte de 3p25) ou épigénétiques (promoteur de méthylation) (Hsieh et al., 2017).

L'inactivation du gène VHL conduit à l'accumulation de facteurs induits par l'hypoxie (FIH)-1 α et 2 α , ce qui entraîne une activation incontrôlée des gènes cibles du FIH et une régulation positive de l'angiogenèse, de la glycolyse et de l'apoptose (Hsieh et al., 2017).

Mais, pour développer le cCCR, des mutations de gènes supplémentaires ont été observées, à savoir : le polybromol (PBRM1), la protéine-1 associée au « Breast cancer type 1 susceptibility protein » (BRCA1), le domaine SET contenant 2 (SETD2), protéine requise dans les cellules humaines pour la réparation de la recombinaison homologue et la stabilité du génome, et la déméthylase 6A spécifique de la lysine K (KDM6A) (Hsieh et al., 2017).

En microscopie optique, le tissu peut présenter une variété de modèles de croissance, notamment papillaire solide, acinaire et kystique, pseudopapillaire, tubulaire et sarcomatoïde. En outre, on peut détecter une fibrose, une hyalinisation et une métaplasie osseuse occasionnelle.

Le cytoplasme est généralement clair ou granulaire-éosinophile. Comme les cCCR sont des tumeurs hautement vascularisées, on observe des vaisseaux sanguins à paroi mince (Walter Michael Stadler); (Hsieh et al., 2017) .

Une présence d'antigènes spécifiques dans le cCCR peut servir de critère diagnostique par l'immunohistochimie. La plus révélatrice est l'association de pankératine (AE1/AE3, Cam 5.2)

et de vimentine ; en même temps, la cytokératine 7 (CK7), la racémase P504S et le facteur de transcription E3 (TFE3) sont généralement absents (Walter Michael Stadler).

Carcinome papillaire à cellules rénales

Ce type de tumeur rénale peut être associée à deux syndromes héréditaires différents par leur morphologie histologique : le type 1 (pCCR1) est un syndrome autosomique dominant causé par une mutation du proto-oncogène MET en localisation 7q31, 8q, 12q, 16p, 17, 20 (Hsieh et al., 2017). Le type 2 (pCCR2) est le type pathologique associé à la léiomyomatose héréditaire chez les patients à un âge précoce quand les gènes CDKN2A, SETD2 et NRF2 mutent en localisation 8q (Hsieh et al., 2017). L'affection multifocale et bilatérale du tissu rénal est une caractéristique pathologique du CCR papillaire (Petejova & Martinek, 2016).

La microscopie optique montre souvent une hémorragie, des cellules spumeuses et une nécrose. Par immunohistochimie, les tumeurs de type I sont généralement positives pour la vimentine, fortement et diffusément positives pour CK7 et racémase (P504S). Les tumeurs de type II présentent rarement une forte positivité diffuse de CK7, étant souvent entièrement négatives ou partiellement positives (Walter Michael Stadler).

Carcinome rénal chromophobe

Ce type de CCR est rarement multifocal. Il est associé à des pertes multiples et complexes des chromosomes Y, 1, 2, 6, 10, 13, 17 et 21 (Walter Michael Stadler). On observe des mutations de la lignée germinale dans le gène de la folliculine qui correspond au chromosome 17, accompagnées du développement du syndrome de Birt-Hogg-Dubé (BHD) autosomique dominant. Comme ce gène est inactivé, les mécanismes de suppression tumorale et les systèmes de signalisation des seconds messagers (protéine-kinase dépendante de l'AMP) des cellules rénales sont affectés (Petejova & Martinek, 2016).

Chez les patients atteints du syndrome BHD, on observe le développement de manifestations cliniques telles que des kystes pulmonaires, un pneumothorax spontané, des kystes rénaux, d'autres cancers et des manifestations cutanées telles que de multiples fibrofolliculomes (Petejova & Martinek, 2016).

Histologiquement, ce cancer peut être subdivisé en deux variantes : classique avec des cellules à cytoplasme clair, et éosinophile (oncocytaire) avec un cytoplasme qui apparaît granuleux. Une réaction négative à la vimentine avec une forte coloration diffuse de CK7 peut être utile

pour l'identification de ce type de tumeur, car il n'existe pas de profil immunohistochimique spécifique pour le chCCR (Walter Michael Stadler).

Carcinome des canaux collecteurs de Bellini ou carcinome des canaux collecteurs (CCC)

Ce type de néoplasie est également connue sous les noms de carcinome rénal médullaire, carcinome tubulaire rénal distal et carcinome du néphron distal. Elle se caractérise par une croissance très agressive de l'épithélium des canaux collecteurs de la portion médullaire rénale (Petejova & Martinek, 2016).

Les anomalies génétiques typiques sont des pertes de diverses régions chromosomiques sur les chromosomes : 1p, 8p, 9p, 16p et des gains sur le chromosome 13q (Hsieh et al., 2017).

Histologiquement, il existe un arrangement papillaire ou tubulaire de cellules épithéliales pléomorphes. En plus de l'invasion stromale parenchymateuse directe, la croissance tumorale se propage par le système collecteur rénal. La caractéristique spécifique des CCC est la présence de mucine intracytoplasmique dans les cellules tumorales. Par immunohistochimie, il n'y a pas de profil diagnostique pour cette tumeur, mais en même temps, l'absence de coloration CD10, CCR (marqueur de carcinome à cellules rénales) et P504S (racémase) aide au diagnostic (Walter Michael Stadler).

Oncocytome rénal

La différenciation pathologique de l'oncocytome est difficile car les caractéristiques cytologiques se chevauchent avec celles d'autres néoplasies rénales. L'identification de certains marqueurs immunohistochimiques est plus utile dans le diagnostic différentiel des tumeurs épithéliales rénales. La cycline D1 est informative pour établir la différence entre le chCCR et l'oncocytome rénal. Pour distinguer le chCCR de l'oncocytome rénal et du cCCR, des marqueurs tels que le CK7 et le CD117 sont informatifs. La vimentine est utile aussi pour distinguer le cCCR du chCCR et de l'oncocytome (Petejova & Martinek, 2016).

1.2.4. Classification clinique des CCR et des thrombi tumoraux

La classification des tumeurs malignes la plus répandue et la plus utilisée actuellement est la classification TNM utilisée par l'*American Joint Committee on Cancer* (AJCC) et par l'Union internationale contre le cancer (UICC). Ces deux organisations révisent et ajustent périodiquement cette classification qui caractérise l'étendue des néoplasies de différentes

localisations à partir des caractéristiques sur la tumeur primaire (T), l'atteinte ganglionnaire régionale (N) et la présence de métastases à distance (M), et les regroupe par stade. Pierre Denoix est considéré comme le fondateur des principes de la classification TNM (Denoix, 1953);(Goldstraw, 2013)

La première version de la classification des stades cliniques des tumeurs malignes a été publiée en 1958 sous les auspices du Comité de la stadification clinique et des statistiques appliquées de l'UICC. La dernière (huitième) édition de la classification TNM a été publiée en 2017 et est utilisée depuis le 1^{er} janvier 2018. Elle a été modifiée en fonction principalement des taux de survie des patients. Les caractéristiques principales d'une tumeur primaire restent sa taille, le nombre de nodules et la présence d'une invasion vasculaire, comme dans la 7^e édition de la classification TNM de 2009.

Les taux estimés de survie à 5 ans spécifiques au cancer selon la classification des tumeurs du CCR en 2002 étaient de 97%, 87%, 71%, 53%, 44%, 37% et 20% chez les patients présentant respectivement un stade T1a, T1b, T2, T3a, T3b, T3c et T4 (Frank et al., 2005).

Selon le système de stadification TNM de 2009, les taux de survie à 5 ans estimés pour le CCR étaient de 94,9 %, 92,6 %, 85,4 %, 70 %, 64,7 %, 54,7 %, 27,1 %, 17,9 % pour les patients avec un stade T1a, T1b, T2a, T2b, T3a, T3b, T3c et T4, respectivement (Novara et al., 2010).

En 2010, l'AJCC a mis à jour la classification encore une fois. Les taux estimés de survie spécifique au CCR à 10 ans étaient de 96 %, 80 %, 66 %, 55 %, 36 %, 26 %, 25 % et 12 % pour les patients présentant une tumeur primaire T1a, T1b, T2a, T2b, T3a, T3b, T3c et T4, respectivement (Kim et al., 2011).

En ce qui concerne les modifications, les tumeurs malignes rénales T2 ont été sous-classifiées en T2a avec une taille entre 7 et 10 cm et T2b avec une taille >10 cm. Les tumeurs avec une atteinte de la veine rénale ou de la graisse périnéphrique ont été classées comme cancer T3a, et les tumeurs avec une atteinte des surrénales, comme cancer T4. (Novara et al., 2010);(Kim et al., 2011);(Patel et al., 2019).

L'aspect positif de la classification TNM (Tableau 3) et de la stadification des tumeurs malignes dans la huitième édition est le fait qu'il s'agit d'une classification unifiée, élaborée conjointement par l'AJCC et l'UICC (Amin et al., 2017).

Tableau 3. Classification TNM actuelle

T	T – Tumeur primitive
Tx	La tumeur primitive ne peut être évaluée
T0	Aucune preuve de tumeur primitive
T1	Tumeur limitée au rein ≤ 7 cm de grand axe
T1a	Tumeur limitée au rein ≤ 4 cm de grand axe
T1b	Tumeur limitée au rein > 4 cm mais ≤ 7 cm de grand axe
T2	Tumeur limitée au rein > 7 cm de grand axe
T2a	Tumeur limitée au rein > 7 cm mais ≤ 10 cm de grand axe
T2b	Tumeur limitée au rein > 10 cm de grand axe
T3	Tumeur envahissant les veines principales ou envahissant la graisse périrénale ou du sinus rénal mais sans atteinte du fascia de Gérota
T3a	Tumeur envahissant la veine rénale ou ses branches de division segmentaires, la graisse du sinus rénal ou périrénale mais n'atteignant pas la surrénale et ne dépassant pas le fascia de Gérota
T3b	Tumeur envahissant la veine cave sous forme d'un thrombus sous-diaphragmatique
T3c	Tumeur envahissant la paroi de la veine cave inférieure ou thrombus s'étendant au-dessus du diaphragme
T4	Tumeur s'étendant au-delà du fascia de Gérota, incluant l'envahissement de contiguïté de la surrénale homolatérale
N	Envahissement des ganglions régionaux
Nx	Les adénopathies ne peuvent pas être évaluées
N0	Pas de métastase ganglionnaire
N1	Métastase ganglionnaire unique
N2	Plus d'une métastase ganglionnaire
M	Métastase à distance
Mx	Les métastases à distance ne peuvent pas être évaluées
M0	Pas d'atteinte métastatique à distance
M1	Métastase à distance

T- C'est l'indicateur local de la taille et de l'extension de la tumeur primitive au niveau du rein et des tissus avoisinants.

N- C'est l'indicateur du nombre et du volume des ganglions lymphatiques atteints au niveau des régions classiques du drainage lymphatique rénal

M- C'est l'indicateur du degré de propagation des métastases.

La 8ème édition de la classification TNM tente de prendre en compte la différence des taux de survie des patients ayant subi une néphrectomie radicale avec ablation d'un TT en fonction de la hauteur dudit thrombus. En raison du développement des technologies diagnostiques et chirurgicales, les tentatives de modification de la classification de base ne sont pas abandonnées. Leur objectif est de décrire de manière aussi détaillée que possible la localisation du TT en relation avec différentes structures anatomiques importantes, telles que les reins, la

VCI et ses affluents principaux, les veines rénales et hépatiques, ainsi que le diaphragme et le péricarde. Ceci est dû à l'introduction dans la pratique chirurgicale de nombreuses techniques originales permettant d'éviter le recours à la circulation artificielle avec ou sans hypothermie (Paner et al., 2018).

Tableau 4. Différentes classifications du niveau du thrombus tumoral considérant les structures anatomiques d'importance.

	Neves RJ, Zincke H., 1987 Mayo Clinic	Staehler G. и Brkovic D., 2000	Blute, M.L., 2004 Mayo Clinic	Ciancio G, 2002	AJCC, UICC 2010
TT dans la veine rénale			0	I	T3a
TT dans la VCI jusqu'à 2 cm maximum au-dessus de la veine rénale	I	I Longueur inférieure à 5 cm	I	II	T3b
TT dans la VCI jusqu'à plus de 2 cm au-dessus de la veine rénale mais pas jusqu'aux veines hépatiques	II	II Longueur supérieure à 5 cm	II	IIIa	
TT dans la VCI jusqu'aux veines hépatiques			III	IIIb	
TT dans la VCI jusqu'au-dessus des veines hépatiques mais pas jusqu'au diaphragme	III	III	III	IIIc	
TT dans la VCI supradiaphragmatique	IV	IV	IV	IIIId	T3c
TT dans l'oreillette droite			IV	IV	

En 1987, la Mayo Clinic a publié une classification systématique de la thrombose tumorale de la VCI dans le CCR. Sur la base de l'analyse de 1850 patients atteints de CCR, on a considéré 54 patients qui avaient une thrombose veineuse tumorale. Les auteurs ont proposé de distinguer 4 niveaux de thrombose tumorale de la VCI, en fonction du niveau de localisation des veines hépatiques (Neves & Zincke, 1987) :

Niveau I : niveau rénal; thrombus dans la veine rénale qui pénètre dans la VCI, mais pas plus de 2 cm.

Niveau II : niveau sous-hépatique, mais inférieur au niveau des veines hépatiques : le thrombus pénètre dans la VCI plus de 2 cm.

Niveau III : niveau intrahépatique; le thrombus est rétrohépatique.

Niveau IV : niveau suprathoracique; le thrombus se trouve au-dessus du diaphragme, pénétrant dans l'atrium droit.

En 2000, Staehler et Brkovic (Staehler & Brkovic, 2000) ont proposé une classification des thrombus à partir de quatre niveaux. Cette classification était similaire à la version précédente de la Mayo Clinic (Neves & Zincke, 1987), cependant, le niveau de thrombus veineux rénal a été exclu et la mesure de base était une longueur de thrombus de 5 cm.

Les auteurs ont identifié les niveaux de propagation suivants directement dans la lumière de la VCI :

Niveau I : thrombus qui monte dans la lumière de la VCI au-dessus du VR, mais dont la longueur est inférieure à 5 cm.

Niveau II : un thrombus qui monte dans la lumière de la VCI au-dessus du VR, mais en dessous des veines hépatiques, dont la longueur est supérieure à 5 cm.

Niveau III : un thrombus qui s'élève dans la lumière de la VCI au-dessus des veines hépatiques, mais se situe en dessous du niveau du diaphragme.

Niveau IV : un thrombus qui s'élève dans la lumière de la VCI au-dessus du niveau du diaphragme.

Une classification plus récente que celle de la Mayo Clinic était la classification de 2004 (Blute et al., 2004) qui comprend cinq niveaux de propagation du TT dans la lumière de la VCI. Comme dans la classification précédente de 1987 (Neves & Zincke, 1987), les veines hépatiques restent le repère anatomique de base, mais la classification inclut un autre niveau lorsque le thrombus est dans la veine rénale :

Niveau 0 : le thrombus est limité à la veine rénale (VR).

Niveau I : le thrombus de jusqu'à 2 cm de long parvient à pénétrer dans la lumière de la VCI dans la zone d'entrée de la VR.

Niveau II : le thrombus mesure plus de 2 cm de long, et il s'élève dans la lumière de la VCI au-dessus de la VR, mais en dessous du niveau des veines hépatiques principales.

Niveau III : le thrombus est situé dans la lumière de la VCI au niveau ou au-dessus des veines hépatiques principales, mais en dessous du niveau du diaphragme.

Niveau IV : le thrombus se propage dans la lumière de la VCI au-dessus du niveau du diaphragme.

En 2002, le groupe de Ciancio de l'Université de Miami (Ciancio, Vaidya, Savoie, & Soloway, 2002), propose dans leur classification un troisième niveau divisé en sous-niveaux. Avec cette division des niveaux, l'emplacement du thrombus a été considéré par rapport aux veines hépatiques principales. Les auteurs ont noté que cette séparation était due aux particularités de la technique chirurgicale et du contrôle des veines hépatiques lors de la thrombectomie de la VCI. Cette classification comprend quatre niveaux standard du TT répartis dans la VCI et quatre sous-niveaux du niveau rétrohépatique :

Niveau I : rénal.

Niveau II : sous-hépatique.

Niveau III : rétrohépatique, qui se divise en:

III a : rétrohépatique, mais en dessous du niveau des veines hépatiques principales;

III b : rétrohépatique, qui s'étend jusqu'au niveau de la confluence des principales veines hépatiques, avec pénétration possible dans celles-ci;

III c : rétrohépatique, qui s'étend au-dessus du niveau des veines hépatiques principales, mais en dessous du niveau du diaphragme;

III d : suprahépatique, suprathrénique, intrapéricardique, mais n'atteint pas l'atrium droit;

Niveau IV : le thrombus pénètre dans l'atrium droit.

Selon la classification internationale TNM de 2009 mentionnée précédemment (Sobin & Compton, 2010);(Amin et al., 2017), la propagation d'une tumeur rénale maligne le long de la VCI et de ses affluents appartient au stade T3.

Cependant, dans cette classification, la division anatomique des niveaux de thrombus propagés dans la VCI est très relative et comprend un indicateur de la propagation de la tumeur en dehors du rein, dans le tissu périrénal, avec des vaisseaux veineux intacts.

Ainsi, à ce jour, il n'existe pas de classification unique qui refléterait toutes les caractéristiques anatomiques, physiopathologiques et morphologiques possibles de la thrombose tumorale de la VCI qui comble de manière égale les besoins de tous les professionnels impliqués dans ce domaine vaste et complexe de la chirurgie du CCR.

1.2.5. Diagnostics modernes chez les patients atteints d'un cancer rénal avec un thrombus tumoral intraluminal

Le choix des méthodes de diagnostic optimales lors du diagnostic du CCR accompagnée d'un TT est une tâche très importante (Karnes & Blute, 2008). En effet, il est nécessaire de déterminer la localisation exacte de la tumeur primaire, d'évaluer le degré de son invasion dans le tissu adipeux et au-delà du fascia périrénal, et la nécessité d'exclure les dommages aux ganglions lymphatiques régionaux et enfin d'identifier les métastases à distance. En même temps, il est important d'identifier le niveau de propagation d'un thrombus dans le système veineux, de diagnostiquer la densité du thrombus et son invasion dans la paroi vasculaire.

Les techniques de diagnostic modernes, telles que l'échographie, l'imagerie par résonance magnétique (IRM), la tomodensitométrie à émission monophotonique (SPECT), la tomodensitométrie (TDM), particulièrement la tomographie multi-spirale (MSCT), associées aux techniques de diagnostic invasives, comme la phlébographie, ont considérablement modifié l'algorithme d'examen des patients. Chacune présente ses propres avantages et inconvénients, de sorte que le choix d'une méthode particulière de diagnostic dépend de nombreux facteurs (Walter Michael Stadler).

L'échographe permet de distinguer les masses rénales solides des masses kystiques, mais ne peut pas caractériser davantage les tumeurs solides ni en déterminer la malignité. La TDM et l'IRM sont les modalités les plus couramment utilisées pour le diagnostic, la stadification et la surveillance des cancers du rein. Des protocoles spécifiques pour les CCR montrent des caractéristiques d'imagerie différentes de celles des sous-types histologiques, basées sur des variations du rehaussement de contraste dynamique, de la pondération en IRM et des séquences de diffusion, mais dans la plupart des cas, ces images ne sont pas suffisamment fiables pour la prise de décisions cliniques. Les masses rénales kystiques sont évaluées à l'aide de critères diagnostiques standardisés qui permettent de prédire la probabilité de malignité. Les radiations ionisantes d'une imagerie tomodensitométrique trop fréquente peuvent provoquer une malignité secondaire, et les agents de contraste intraveineux utilisés en TDM présentent un

risque considérable lorsque la fonction rénale est compromise. Des protocoles d'imagerie et des critères d'évaluation standard ont été développés pour évaluer les examens en série et déterminer la réponse au traitement (Walter Michael Stadler).

Dans les années 1990, la phlébographie avec rayons X (PRx) était considérée comme le principal test de diagnostic invasif en chirurgie vasculaire pour déterminer la présence de TT dans la VCI. La PRx a été réalisée avec obstruction complète de la VCI par un thrombus. Les spécialistes ont conclu que cette méthode ne permettait pas de déterminer clairement la longueur céphalique du TT dans la VCI, ni de déterminer la localisation du thrombus par rapport aux veines hépatiques (Oto, Herts, Remer, & Novick, 1998). Par conséquent, aujourd'hui, la PRx n'est réalisée qu'en cas de contenu informatif insuffisant provenant des autres méthodes diagnostiques ou en cas de contre-indication par rapport à celles-ci (Ljungberg et al., 2019).

L'échographie est une technique de base pour le diagnostic visuel et le dépistage des patients asymptomatiques. Le CCR est souvent détecté et caractérisé en premier lieu par l'échographie, qui se distingue par être non-invasive, présenter une imagerie en temps réel, offrir une bonne visualisation des vaisseaux sanguins et de leur contenu, permettre d'examiner les cavités cardiaques et ne pas exposer le patient à une radiation ionisante (Walter Michael Stadler).

Dans le cas du CCR, l'échographie est utilisée non seulement pour examiner les organes mais aussi les vaisseaux rénaux, la VCI et le cœur droit, ce qui permet de détecter jusqu'à 95 % des cas d'invasion veineuse (Kallman et al., 1992);(Shchukin, 2007);(Szopiński, Keller, & Zát'ura, 2016) .

Les principaux signes de thrombose tumorale dans la VCI sont :

- présence d'une masse échogène dense dans la lumière de la veine,
- expansion de la lumière veineuse et des collatérales veineuses,
- vibrations de la paroi veineuse pendant la respiration

L'avantage des techniques Doppler pour l'échographie de thrombose veineuse réside en la capacité de différencier un thrombus sanguin d'un TT, ainsi que de détecter l'invasion tumorale dans la paroi vasculaire (Kallman et al., 1992);(Shchukin, 2007);(Szopiński et al., 2016). La vascularisation du thrombus est le principal critère diagnostique différentiel entre un TT et un thrombus sanguin (Hübsch et al., 1992).

Le principal inconvénient de l'échographie est la dépendance de résultats précis aux facteurs anatomophysiologiques défavorables, tels que l'obésité du patient, la présence de gaz dans

l'intestin, l'ascite, et les masses dans la cavité abdominale et l'espace rétropéritonéal (Walter Michael Stadler).

L'échocardiographie, en tant que méthode diagnostique, est assez efficace pour déterminer l'étendue crânienne d'un TT, pour évaluer sa consistance, le degré d'adhérence à la paroi vasculaire et sa mobilité (Calderone, Tuck, Gray, Porter, & Rais-Bahrami, 2018). En pratique clinique, on utilise les diagnostics transthoraciques ou transœsophagiens. Ces deux approches permettent de visualiser de manière adéquate la jonction cavo-auriculaire, la VCI et les veines hépatiques. Cependant, l'échocardiogramme transœsophagien est plus approprié lors de l'évaluation des TT à localisation élevée, lors de la description des structures postérieures du cœur, pour décrire la fonction ventriculaire, l'anatomie valvulaire et les structures cardiaques (Caño Velasco et al., 2021). De plus, l'échocardiogramme transœsophagien est une méthode d'imagerie supplémentaire pour la surveillance peropératoire, si une circulation artificielle est nécessaire ou s'il est nécessaire d'effectuer une manœuvre de traite (*milking maneuver*) (Caño Velasco et al., 2021).

La TDM avec et sans contraste intraveineux est l'un des méthodes diagnostiques de choix (Ljungberg et al., 2019) et la méthode la plus utilisée pour l'imagerie de la pathologie vasculaire (Gloviczki). Cela peut s'expliquer par sa grande vitesse (obtention d'un résultat en moins d'une minute lors d'une apnée), la capacité d'obtenir une résolution submillimétrique de l'image pour un affichage précis des détails, une disponibilité relativement répandue et un faible coût (Gloviczki). L'une des dernières technologies est la tomographie multi-détecteurs, qui nous permet de reformater les images en projections coronale et sagittale.

Habituellement, lors de l'évaluation d'une masse rénale, un scan consiste en une série de 3 images prises pendant l'arrêt de la respiration (apnée) :

1 - Les images de pré-contraste sont nécessaires pour évaluer la présence de calcifications, pour évaluer l'étendue et la nature de l'élargissement des masses rénales kystiques ou solides ;

2 - Images corticomédullaires (délai de balayage typique de 70-85 secondes après l'injection) pour évaluer la vascularisation du site de la lésion, l'anatomie vasculaire rénale et l'implication tumorale des structures veineuses ;

3 - Images en phase excrétrice avec un délai de balayage de 5 à 10 minutes pour évaluer l'implication de la tumeur dans le système collecteur des reins (Walter Michael Stadler).

En plus de diagnostiquer les tumeurs rénales en différenciant leur structure, cette méthode peut suggérer, avec une spécificité élevée (jusqu'à 98%), une infiltration tumorale dans la graisse périnéale au stade T3a sur la base de la présence de masses discrètes dans l'espace périnéphrique (Walter Michael Stadler). La tomographie spirale à trois phases est également très informative en ce qui concerne le diagnostic de TT des veines rénales et de la VCI (Heidenreich & Ravery, 2004). À cette fin, la phase veineuse retardée est préférée à la phase veineuse portale, parce que la phase retardée permet une distribution de contraste plus uniforme dans l'ensemble de la VCI, tout en évitant l'artefact de mélange du retour veineux rénal (Calderone et al., 2018). Cependant, les principaux inconvénients du diagnostic du système veineux par tomodensitométrie sont l'exposition élevée du patient aux radiations et la nécessité d'utiliser des agents de contraste, qui s'avèrent néphrotoxiques (Walter Michael Stadler). Par conséquent, les patients présentant une réaction allergique aux agents de contraste contenant de l'iode, ou ayant une fonction rénale réduite, doivent de préférence être diagnostiqués par échographie ou IRM (Gloviczki).

Aujourd'hui, l'utilisation de l'IRM à haute résolution permet d'examiner n'importe quel patient. Grâce au type d'acquisition des images, cette méthode permet d'obtenir des prises dans n'importe quel plan de coupe : axial, sagittal et coronal, et à n'importe quel niveau de la structure. Il est possible de changer la séquence d'impulsions, et cela favorise une meilleure caractérisation des tissus. Bref, l'IRM permet de bien établir la distribution extrarénale des CCR, ainsi que de bien visualiser les veines rénales, la VCI, et, au besoin, déterminer le bord supérieur d'un TT dans la VCI, et visualiser les métastases à distance (Gloviczki). Le principal avantage de l'IRM est l'absence de radiation ionisante, ce qui est important en particulier pour l'exposition cumulée aux rayons provenant d'examens tomodensitométriques multiphasiques répétés. La possibilité d'utiliser des techniques d'imagerie fonctionnelle est également importante (Ramamurthy, Moosavi, McInnes, Flood, & Schieda, 2015).

Afin d'augmenter le contenu informatif de l'IRM, des agents de contraste à base de gadolinium, à priori, peu ou non toxiques pour les reins, sont administrés et excrétés dans l'urine. La mise en contraste permet d'identifier des formations dans les reins d'un diamètre inférieur à 1 cm, de déterminer divers paramètres fonctionnels et d'effectuer des diagnostics différentiels de divers sous-types de CCR (S. Gurel, 2013).

Les séquences d'IRM typiques utilisées pour l'imagerie des masses rénales comprennent :

- 1) T1, dans et hors de l'écho de gradient de phase, pour l'identification de la graisse macroscopique et microscopique dans une tumeur rénale ;
- 2) T2-spin-écho-rapide (FSE), dans des plans axiaux ou coronaux, pour évaluer l'anatomie générale, le système collecteur rénal et la complexité d'une lésion rénale kystique ;
- 3) Séquence dynamique de contraste pondérée en T1 avec suppression de la graisse pour évaluer la présence et la configuration du rehaussement d'une masse rénale (Walter Michael Stadler).

La combinaison de ces protocoles avec l'amélioration du contraste dynamique et l'imagerie pondérée en diffusion a déterminé l'adoption de protocoles diagnostiques IRM multiparamétrique (Ramamurthy et al., 2015).

Bien que la tomographie spirale 3D et l'échographie duplex couleur puissent identifier la présence d'un thrombus de la veine rénale ou de la VCI, l'IRM a surpassé toutes les autres formes de techniques d'imagerie invasives ou non invasives pour sa fiabilité, sa capacité à identifier l'étendue crânienne du thrombus et sa capacité à distinguer le thrombus sanguin du TT (Laissy et al., 2000);(Ramamurthy et al., 2015);(Calderone et al., 2018).

Néanmoins, l'IRM reste l'une des méthodes diagnostiques les plus coûteuses. Il existe une possibilité d'artefacts associés au mouvement lors de la compression des veines par de grosses tumeurs et à l'apparition d'un flux sanguin turbulent (Calderone et al., 2018). De plus, chez les patients ayant subi un examen IRM avec une substance améliorant le contraste à base de gadolinium (gadodiamide), on a trouvé une relation étroite avec le risque de développer une fibrose systémique néphrogénique dans le syndrome hépatorénal aigu ou l'insuffisance rénale chronique (Broome et al., 2007).

Ainsi, malgré toutes les méthodes de diagnostic et de visualisation de la tumeur rénale elle-même et de sa propagation veineuse, il est impossible de choisir systématiquement, pour tout patient et toute situation, une méthode spécifique considérée la plus efficace. Seule leur utilisation complémentaire, en fonction de la situation clinique, permettra d'établir avec précision la localisation et la propagation du processus pathologique.

1.3. Traitement chirurgical des tumeurs rénales malignes

1.3.1 Considérations générales du traitement chirurgical

Le traitement du CCR a considérablement changé au cours de la dernière décennie, bien que jusqu'à présent le seul traitement justifié et strictement indiqué pour ce type de tumeur ait été l'ablation complète du tissu rénal malin. Des résultats cliniques significatifs sont associés au développement actif de la chirurgie conservatrice d'organes, au développement de méthodes de traitement chirurgical des formes localement avancées et disséminées de la maladie, à l'introduction de méthodes de chirurgie mini-invasive dans la pratique clinique, ainsi qu'à l'amélioration des connaissances sur les caractéristiques biologiques du cancer (González & Ciancio, 2017).

La première néphrectomie enregistrée a été réalisée en 1861 par Wolcott et Stoddard dans le Wisconsin. Le patient souffrait d'une grosse tumeur, vraisemblablement originaire du foie. Lors d'une laparotomie, une tumeur a été découverte sur le rein droit. Le patient est décédé de causes inconnues quinze jours plus tard (Wotkowicz & Libertino, 2007).

La première néphrectomie élective a été réalisée par le chirurgien allemand Gustav Simon le 2 août 1869 à Heidelberg. Il a pratiqué cette opération au préalable lors des expériences sur des animaux. Il a prouvé qu'un seul rein sain peut suffire à excréter l'urine d'une personne (Wotkowicz & Libertino, 2007).

La première néphrectomie pour une tumeur rénale a été réalisée par Emil Theodor Kocher en 1878 (Wotkowicz & Libertino, 2007). Le concept de néphrectomie radicale a été proposé pour la première fois par Grégoire (1905). L'utilisation généralisée de la néphrectomie radicale dans la pratique clinique a commencé avec les travaux de C.J. Robson (Robson, 1963).

Les principes de la mise en œuvre de la chirurgie rénale sont les suivants :

1. ligature primaire de l'artère rénale, suivie de la ligature et du croisement de la veine rénale,
2. ablation du rein en bloc avec le contenu du fascia de Gerota (*fascia renalis*),
3. ablation de la glande surrénale,
4. lymphadénectomie étendue (curage ganglionnaire).

Plus tard, cinq ans après, Robson et al. (Robson, Churchill, & Anderson, 1969) ont présenté des résultats sur l'efficacité de la néphrectomie radicale dans le traitement du cancer des cellules rénales. Sur la base de leur propre expérience, ils ont noté une augmentation de l'espérance de

vie chez les patients atteints de CCR qui avaient subi une néphrectomie radicale. Jusqu'au présent, la norme du traitement chirurgical des patients atteints d'un cancer du rein localisé est la néphrectomie radicale (Robson et al., 1969).

La première néphrectomie laparoscopique a été réalisée par Clayman en 1991, sur un oncocytome rénal chez une femme de 85 ans (Clayman, Kavoussi, Figenschau, Chandhoke, & Albala, 1991).

La première néphrectomie radicale assistée par robot utilisant le système robotique chirurgical da Vinci (DVSS- da Vinci Surgical System) a été réalisée par Guillonnet en 2001 (Guillonnet, Jayet, Tewari, & Vallancien, 2001);(Kaul & Menon, 2005).

La néphrectomie radicale assistée par robot avec thrombectomie de la VCI a été réalisée pour la première fois par R. Abaza en 2008 (Abaza, 2011).

Avec les progrès des techniques chirurgicales et de la technologie médicale, la néphrectomie radicale assistée par laparoscopie et par robot, y compris la thrombectomie de la VCI, a gagné en importance parmi les autres interventions chirurgicales (Wang et al., 2020);(Shen et al., 2020);(Ashrafi & Gill, 2020);(Vuong et al., 2021).

Avec l'avènement de l'échographie, de la TDM et de l'IRM, il est devenu possible de diagnostiquer le cancer du rein à ses premiers stades, ce qui a eu une incidence sur les méthodes de traitement et la révision de certains des principes proposés par Robson (Robson, 1963).

Ligature primaire de l'artère rénale

À ce jour, l'un des principes les plus importants de la néphrectomie radicale pour le cancer du rein est la ligature primaire de l'artère rénale (Robson, 1963). La réalisation de cette procédure permet d'éviter la dissémination des cellules tumorales pendant l'opération. Les recherches menées ces dernières années ont conduit à une réévaluation de l'importance de ce principe. Ainsi, Droller (Droller, 1990) rapporte des expériences menées sur 20 patients atteints de carcinome rénal qui ont subi une néphrectomie radicale à différents stades du carcinome rénal avec une atteinte du rein droit ou gauche supérieur, moyen ou inférieur. Les vaisseaux des reins retirés ont été canulés et perfusés avec des solutions salines. Pendant la perfusion, une partie du rein a été laissée intacte et l'autre partie a été soumise à une manipulation manuelle d'une intensité comparable à celle de la chirurgie. Le fluide s'écoulant par les veines rénales a été soumis à un examen cytologique. L'analyse a montré qu'il n'y avait pas d'augmentation du nombre de cellules tumorales dans l'effluent du rein par rapport au contrôle. On peut donc

conclure que le but premier de la ligature de l'artère rénale lors d'une néphrectomie radicale pour cancer du rein est, avant tout, la simplification technique de l'opération grâce à la réduction de la taille du rein et de la perte de sang.

Ablation en bloc du rein et du tissu périrénal

Dès 1949 McDonald et Beare ont montré que la propagation extra-rénale de la tumeur à la graisse pararénale se produit chez 70 % des patients. La présence d'une invasion tumorale dans la graisse paranéphrétique est un facteur pronostique très important pour déterminer la survie à long terme des patients atteints de CCR. Le taux de survie à 5 ans varie de 47% à 67% lorsque la tumeur s'étend au-delà de la capsule rénale, contre 70% à 80% pour les tumeurs confinées au parenchyme rénal (Golimbu et al., 1986).

Tout aussi importante est l'ablation du rein et de la capsule adipeuse ainsi que du fascia de Gerota, qui est impliqué dans 25% des cas. L'ablation en bloc du rein avec le tissu péri-rénal réduit le degré de lymphorrhée postopératoire. Ainsi, le respect de ce principe lors de la réalisation d'une néphrectomie radicale pour un cancer du rein maximise la radicalité et s'avère essentiel (Robson et al., 1969).

Ablation de la glande surrénale

Le groupe de Saitoh (Saitoh et al., 1982) a rapporté une implication ipsilatérale de 2,8% et contralatérale de 0,7% de la glande surrénale dans le cancer du rein. Lorsque le processus est disséminé, il passe respectivement à 19,1 % et à 11,5 %.

Actuellement, la TDM est le meilleur moyen de diagnostiquer les lésions surrénaliennes. Dans une étude réalisée par Gill et al. (Gill et al., 1994) on démontre que l'absence de résultats positifs par TDM est très probablement le signe de l'absence de lésion surrénalienne. Néanmoins, la grande valeur informative et la fiabilité du scanner ne permettent pas de garantir l'absence de micro-métastases.

Certains facteurs pronostiques peuvent être identifiés lors de l'évaluation de la probabilité d'une atteinte des surrénales dans le cancer du rein.

1. Localisation de la tumeur primaire dans le rein gauche : la fréquence de l'atteinte surrénalienne ipsilatérale dans les lésions gauches varie de 62,5 % à 100 % (Sagalowsky, Kadesky, Ewalt, & Kennedy, 1994). Des données similaires sont présentées dans l'étude Lebovitch (Leibovitch, Raviv, Mor, Nativ, & Goldwasser, 1995) qui considère la glande

surrénale comme l'organe le plus fréquemment touché dans les tumeurs du rein gauche. Cela peut s'expliquer par l'écoulement veineux de la glande surrénale gauche (la veine surrénale gauche se jette dans la veine rénale). Cela augmente aussi la probabilité d'une propagation rétrograde du TT à partir de la veine rénale.

2. Tumeur localisée dans le pôle supérieur du rein : le groupe de Sandock (Sandock, Seftel, & Resnick, 1997) a évalué cette localisation comme un signe de mauvais pronostic. Ils évoquent la possibilité d'une invasion directe de la tumeur dans la glande surrénale par propagation lymphatique des cellules tumorales.

Le CCR du pôle supérieur est le plus susceptible de se propager aux glandes surrénales, représentant 58,6 % des atteintes surrénales (Tsui et al., 2000).

3. La taille de la tumeur rénale primaire : Le groupe de von Knobloch (von Knobloch et al., 1999) a analysé les résultats de la surrénalectomie pour le cancer du rein. L'atteinte métastatique de la glande surrénale a été confirmée quand la taille moyenne de la tumeur primaire était de 7,8 cm.

4. Le stade du processus tumoral : le groupe de Sagalowsky (Sagalowsky et al., 1994) donne les chiffres suivants : 1,27%, 6,57%, 9,67%, 16,7% des patients présentent une atteinte surrénalienne aux stades initialement classifiés comme T1-2, T3a, T3c, T4, respectivement. Les stades T3a-T4 constituent un facteur pronostique défavorable en termes d'atteinte surrénalienne.

Avec une faible incidence, de 0,6%, l'atteinte surrénalienne est peu probable chez les patients atteints d'un carcinome rénal localisé à un stade précoce et une surrénalectomie n'est pas nécessaire, surtout si la TDM est négative. En revanche, l'incidence du carcinome rénal de stade avancé dans les glandes surrénales est de 8,1 %, ce qui confirme la nécessité d'une surrénalectomie. Le travail d'un autre groupe (Tsui et al., 2000), a montré également que le stade de la tumeur était corrélé à la probabilité de propagation surrénalienne, avec des tumeurs T4, T3 et T1-2 représentant respectivement 40 %, 7,8 % et 0,6 % des cas

Il faut souligner que l'atteinte surrénale ne représente pas juste une progression locale du CCR. La présence d'une métastase isolée dans la glande surrénale ipsilatérale indique souvent que le patient a une maladie disséminée. Cela explique le fait qu'une néphrectomie radicale n'empêche parfois pas la poursuite de la progression du processus tumoral (O'Malley, Godoy, Kanofsky, & Taneja, 2009);(Weight et al., 2011).

Le choix du traitement chez les patients présentant des lésions bilatérales reste un défi. Dans cette situation, on tient compte de la présence ou l'absence d'une atteinte des ganglions lymphatiques régionaux et de métastases à distance d'une autre localisation. L'ablation de la glande surrénale controlatérale avec atteinte des ganglions lymphatiques régionaux est considérée par la plupart des auteurs comme irrationnelle (Siemer et al., 2004);(O'Malley et al., 2009);(Weight et al., 2011);(Yap et al., 2012). Une surrénalectomie bilatérale suivie d'un traitement de substitution n'est possible que chez les patients sans métastases ganglionnaires. Certains auteurs n'excluent pas la possibilité de réaliser une résection surrénalienne si la tumeur métastatique est de petite taille (Kozlowski, 1994).

Compte tenu du rôle important des hormones surrénales dans la régulation de l'homéostasie dans l'organisme, de la difficulté du traitement de substitution, de la faible incidence des lésions surrénales dans le cancer du rein, de la fiabilité plutôt élevée des données de la TDM dans le diagnostic préopératoire et de la présence fréquente de multiples métastases synchrones à distance, la plupart des chercheurs se sont montrés contre l'ablation des surrénales en tant que composante obligatoire de la néphrectomie radicale. En outre, la surrénalectomie pose un certain nombre de problèmes techniques, comme l'augmentation des pertes de sang et la prolongation de la durée de l'opération.

Les indications actuelles pour l'ablation de la glande surrénale sont les suivantes (Moudouni et al., 2002);(Siemer et al., 2004);(Gabr, Steinberg, Eggener, & Stuart Wolf, 2014);(Weight, Mulders, Pantuck, & Thompson, 2016) :

Indications Absolues :

1. Glandes surrénales altérées :

- d'après le scanner ;
- résultat peropératoire.

Indications Relatives :

2. Tumeur localisée au pôle supérieur du rein.
3. Tumeur d'un diamètre de plus de 6 cm.
4. Stade tumoral T3a ou plus.
5. Lésion de la glande surrénale lors d'une intervention chirurgicale.

Lymphadénectomie

La probabilité d'une atteinte des ganglions lymphatiques régionaux en cas de cancer du rein augmente avec le stade de la maladie. Ainsi, le groupe de Giuliani (Giuliani et al., 1990) signale une atteinte des ganglions lymphatiques dans 6 % des cas au stade T1-T2, 46% au stade T3, dans 62 % des patients présentant des métastases à distance, et dans 67 % des patients présentant des métastases à distance et une atteinte vasculaire (VR, VCI). Lors de la lymphadénectomie, 7,5 à 22,5 % des patients présentaient des métastases dans les ganglions lymphatiques régionaux alors que celles-ci n'avaient pas été diagnostiquées avant la chirurgie (Peters & Brown, 1980).

De nos jours, le curage ganglionnaire est principalement de nature diagnostique, car elle permet d'identifier définitivement l'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux. La valeur thérapeutique du curage ganglionnaire est encore discutable. Un certain nombre d'études ont montré un faible taux de survie d'environ 6% pour le curage ganglionnaire (Mickisch, 1999).

De mai à septembre 1991, 772 patients présentant un adénocarcinome du rein cliniquement localisé ont été soumis à l'étude du groupe EORTC (*European Organization for Research and Treatment of Cancer*) (Blom et al., 1999);(Blom et al., 2009), où 389 patients ont subi une néphrectomie sans lymphadénectomie et 383 patients ont subi une néphrectomie avec lymphadénectomie. Les chercheurs ont conclu que le curage ganglionnaire combiné à la néphrectomie pour le cancer du rein n'augmente pas significativement la mortalité, les complications peropératoires ou postopératoires. Dans cette étude, il n'y avait pas de preuves fiables pour suggérer que le curage ganglionnaire peut augmenter l'espérance de vie des patients. La réponse à cette question nécessite un suivi à plus long terme (Blom et al., 2009).

Choix de voie d'abord chirurgical

Le choix de l'accès chirurgical doit partir du principe que l'accès doit être le moins traumatisant possible et garantir une accessibilité maximale au site chirurgical (Kageyama et al., 1994);(F. L. Greene, K. W. Kercher, H. Nelson, C. M. Teigland, & A. M. Boller, 2007b);(Zhang et al., 2013).

Les approches chirurgicales du rein utilisées en urologie oncologique pratique peuvent être résumées comme suit:

1. Transpéritonéale.

- Longitudinale (laparotomie médiane).
- Unilatérale, bilatérale sous-costale (chevron).
- Transversale.
- Pararectal.

2. Translombaire.

3. Transthoracique.

- Thoracophrenolombaire.
- Thoracolombaire.
- Thoraco-abdominale.

4. Laparoscopie

Chaque accès présente des avantages et des inconvénients. Les aspects positifs des accès transpéritonéaux sont (Kageyama et al., 1994);(F. L. Greene, K. W. Kercher, H. Nelson, C. M. Teigland, & A.-M. Boller, 2007a);(Zhang et al., 2013) :

- la position physiologique du patient sur la table d'opération,
- l'accès rapide (temps d'opération réduit),
- la possibilité d'enlever une tumeur de presque n'importe quelle localisation et taille,
- la possibilité d'un accès prolongé par thoracotomie (pour une thrombose supradiaphragmatique de la VCI),
- la possibilité d'une lymphodissection bilatérale,
- la repère rapide des vaisseaux rénaux,
- la possibilité d'extirper ou de réséquer l'organe interne en question (néphrectomie étendue).

Les inconvénients des accès transpéritonéaux sont (Kageyama et al., 1994);(Greene et al., 2007a);(Zhang et al., 2013) :

- la visualisation insuffisante de l'abdomen supérieur gauche (laparotomie médiane),

- le traumatisme considérable et les difficultés techniques dans les grandes tumeurs rénales du pôle inférieur (chevron), et les difficultés techniques chez les patients obèses.

- les complications dues à la manipulation intestinale (adhérences, occlusion intestinale).

L'avantage de l'accès translombaire est l'absence de complications dues à l'ouverture de l'abdomen. Cependant, son utilisation généralisée dans la chirurgie du cancer du rein est limitée par les difficultés techniques de localisation des tumeurs au pôle supérieur, les tumeurs de grande taille et la difficulté de réaliser une lymphodissection. L'indication actuelle de la néphrectomie radicale avec accès lombaire concerne les tumeurs T1N0M0 du segment moyen et inférieur (Zhang et al., 2013).

L'utilisation de diverses options d'accès transthoraciques peut largement compenser les inconvénients des deux précédentes, tout en offrant des avantages évidents : une bonne visualisation du pôle supérieur du rein, la possibilité de travailler sur les glandes surrénales, la ligature préalable des vaisseaux rénaux, la possibilité de lymphodissection et une néphrectomie étendue, y compris la résection pulmonaire en présence d'une métastase solitaire. L'inconvénient de l'accès transthoracique est le développement fréquent d'un pneumothorax et d'un traumatisme important (Abreu et al., 2004).

Les accès laparoscopiques et assistés par robot présentent les avantages suivants (Fonouni et al., 2014) :

- un traumatisme minime des tissus, puisqu'une grande incision est remplacée par quelques orifices de trocars ;

- l'absence de perte de sang abondante ;

- la possibilité d'éviter d'endommager le tissu musculaire ;

- un risque minimal d'inexactitude, grâce à la surveillance vidéo de l'opération ;

- la diminution du risque de complications spécifiques à la laparotomie, telles que les hernies et les adhérences postopératoires ;

- l'esthétique, puisqu'aucune cicatrice dure n'est laissée après l'intervention ;

- la réhabilitation rapide, car le séjour du patient à l'hôpital est réduit à quelques jours ;

- un prompt période de récupération totale d'environ un mois.

Enfin, il faut souligner que l'utilisation d'un accès particulier lors d'une néphrectomie radicale pour un CCR n'a pas d'effet significatif sur les résultats du traitement. (Kageyama et al., 1994);(Greene et al., 2007a);(Zhang et al., 2013)

Le choix de l'accès dépend des facteurs suivants :

1. La taille et la localisation de la tumeur.
2. L'envahissement des ganglions lymphatiques régionaux.
3. La présence ou l'absence de métastases à distance.
4. La présence ou l'absence d'un TT dans la VR ou VCI.
5. Les caractéristiques constitutionnelles du patient.
6. L'expérience et préférences du chirurgien

Résection rénale

L'utilisation de méthodes diagnostiques modernes (échographie, TDM, IRM) permet de diagnostiquer le cancer du rein à un stade précoce, ce qui, avec l'amélioration des techniques chirurgicales, stimule l'intérêt pour la chirurgie de préservation des organes.

Pendant longtemps, le *gold standard* du traitement de cette catégorie de patients a été une néphrectomie radicale. Cependant, cette opération augmente le risque de développer une insuffisance rénale (IRC), ainsi que des complications du système cardiovasculaire (Gorin, González, Garcia-Roig, & Ciancio, 2013).

En même temps, les opérations de préservation des organes montrent des résultats oncologiques et fonctionnels similaires, et dans certains cas encore meilleurs en comparaison avec le traitement par néphrectomie radicale (Minervini et al., 2014);(Rausch, Gakis, Bedke, & Stenzl, 2014); (Capitanio et al., 2015). Une résection du rein dans le cancer est le traitement prioritaire pour les stades précoces de la maladie. Aux stades plus avancés, l'opération dépend aussi du volume du rein. Dans la plupart des études cliniques, il n'y a pas de différence identifiée en termes de survie entre les patients ayant la résection rénale par laparoscopie et ceux qui sont opérés par laparotomie (Ng, Shah, & Kavoussi, 2017). L'amélioration des méthodes diagnostiques et le suivi systématique de dépistage ont permis de plus en plus

l'identification de tumeurs rénales à un stade précoce, lorsque la taille de la tumeur permet un traitement de préservation de l'organe. Par ailleurs, une augmentation du nombre de résections rénales contribue à l'amélioration de la technique chirurgicale manuelle. L'introduction de technologies minimalement invasives présente une approche optimale pour la qualité de vie des patients cancéreux. Les résultats d'études comparant la néphrectomie avec la résection rénale préservant les organes dans un rein controlatéral sain, indiquent la légitimité d'une approche préservant les organes lorsque la tumeur est de petite taille et la localisation s'avère pratique pour la résection (Becker et al., 2006);(Padevit, Sauck, & John, 2016);(Verze et al., 2017).

La résection rénale a été réalisée pour la première fois par Cerny en 1887 (Herr). Jusqu'à récemment, la principale indication de la chirurgie de préservation des organes pour le CCR était l'atteinte rénale bilatérale, avec le seul rein fonctionnel touché (Ghandour, Danzig, & McKiernan, 2015). Par la suite, les indications ont été élargies. Les indications actuelles de la chirurgie de préservation des organes peuvent être divisées en trois groupes (Libertino & Gee) :

1. Indications absolues :

- l'implication d'un seul rein,
- un carcinome bilatéral des cellules rénales,
- insuffisance rénale grave.

2. Indications relatives :

- le rein controlatéral est affecté par un processus chronique (glomérulonéphrite, néphrosclérose).

3. Indication recommandée :

- une tumeur d'une taille maximale de 4 cm avec un rein controlatéral normal.

Un certain nombre d'études ont montré que la chirurgie de préservation des organes dans un rein controlatéral normal est indiquée lorsque le diamètre de la tumeur est inférieur à 4 cm. D'Armiento a démontré un taux élevé de survie à 5 ans, de 90,4%, après une résection rénale, avec une taille maximale de la tumeur allant jusqu'à 4 cm. Des résultats similaires sont cités par J. Oesting, P. Richie, avec un taux de survie à 5 ans de 87% à 90%, et par R.G. Uzzo, A.C. Novick, (Uzzo & Novick, 2001) avec un taux de survie entre 84 et 88%. Lors du choix

de la résection rénale comme option thérapeutique pour le cancer, le degré de différenciation est important, en plus du diamètre de la tumeur (Baltaci et al., 2000);(Peycelon et al., 2009).

Un indicateur important de l'efficacité de la résection rénale pour le cancer est le taux de récurrence après qu'elle a été effectuée. Selon différents auteurs, les récurrences surviennent dans 5,6 % à 18 % des cas (Gill et al., 1994);(Uzzo & Novick, 2001).

La plupart des chercheurs estiment que lors d'une résection rénale pour un cancer, il faut avoir une marge de sécurité d'au moins 5 mm par rapport au bord de la tumeur. Une distance de 1 cm est optimale (Gohji et al., 1998). Le respect de ce principe entraîne un taux de récurrence relativement faible (d'environ 5,6 %), qui ne diminue pas de manière significative lorsque la zone de résection est supérieure à 1 cm (Zucchi et al., 2003).

Bref, le recours à la chirurgie de préservation des organes chez les patients atteints de cancer du rein est une option thérapeutique prometteuse. En cas de maladie rénale unilatérale, les meilleurs résultats sont obtenus avec un stade T1N0M0 et un diamètre de tumeur allant jusqu'à 4 cm. La résection doit être effectuée dans les tissus sains, à au moins 1 cm du bord de la tumeur. (Gohji et al., 1998).

1.3.2. Types d'interventions chirurgicales pour les CCR compliqués par une thrombose tumorale de la veine cave inférieure

La néphrectomie avec thrombectomie est le seul traitement efficace pour le CCR se propageant dans la lumière de la VR et la VCI. Cette affirmation est prouvée par les taux de meilleure survie globale et spécifique par rapport aux traitements tels que l'immunothérapie systémique, la thérapie ciblée et la radiothérapie. (Skinner, Pfister, & Colvin, 1972);(Nesbitt et al., 1997);(Yang et al., 2003);(W. M. Stadler et al., 2003);(Laurent Zini et al., 2009);(Janowitz et al., 2013);(Petejova & Martinek, 2016);(Necchi et al., 2018);(Ljungberg et al., 2019).

L'objectif du traitement chirurgical du CCR avec TT dans la VCI est l'ablation de la masse tumorale au complet. La néphrectomie radicale avec thrombectomie est indiquée chez tous les patients atteints de CCR localement avancé qui présentent un TT veineux, y compris les patients atteints de CCR disséminé qui présentent des métastases, solitaires ou non, en plus du TT (Staehler & Brkovic, 2000);(L. Zini et al., 2005).

La classification traditionnelle de TT (Ciancio et al., 2002) est largement utilisée pour déterminer la tactique et l'étendue de l'intervention chirurgicale (détails de la classification dans la section 1.2.4).

La néphrectomie radicale avec thrombectomie comprend tous les principes suggérés par Robson (Robson, 1963) ainsi que l'étape vasculaire de l'opération avec la nécessité d'une mobilisation importante de la VCI et de ses affluents et une éventuelle plastie ou résection de la VCI.

Points principaux de la néphrectomie radicale avec thrombectomie :

- accès large permettant l'exposition du rein et de la VCI, avec possibilité de mobilisation rapide de la VCI intra-péricardique et de l'atrium droit en cas de thrombus tumoral de niveau III-IV;
- mobilisation rénale extensive avec tissu périrénal avant la thrombectomie ;
- mobilisation circulaire de la VCI avec ligature de toutes les collatérales qui s'y jettent ;
- cavotomie et thrombectomie dans les conditions d'hémostase parfaite en clampant la VCI au-dessus et au-dessous du thrombus ainsi que la veine rénale controlatérale ;
- clampage du ligament hépatoduodénal pour une thrombose de niveau III-IV (technique de Pringle) ;
- exploration approfondie de la surface interne de la VCI après la thrombectomie et élimination complète du foyer tumoral résiduel ;
- reconstruction de la VCI en cas de résection.

La planification de l'accès chirurgical et l'étendue de l'intervention, dépend de la texture tumorale, du degré de l'occlusion de la VCI et de l'évaluation du niveau de l'apex du TT dans la VCI (Blute et al., 2004).

L'échocardiographie transœsophagienne peropératoire peut être réalisée pour le TT de niveau II à IV. Cette investigation permet de déterminer le niveau du thrombus avant l'incision et ses caractéristiques, ainsi que d'évaluer une éventuelle fragmentation du thrombus pendant la manipulation de la VCI et d'évaluer la fonction cardiaque (González, Gorin, Garcia-Roig, & Ciancio, 2014).

Interventions chirurgicales pour les thrombi tumoraux périrénaux

I- TT localisé dans la VR.

II- TT dans la VCI, <2 cm au-dessus de la VR.

Les tactiques chirurgicales pour enlever un thrombus tumoral de grade I ou II avec une propagation minimale dans la VCI sur le fond ne sont pas différentes. En effet, dans le cas où le TT est flottant dans la lumière de la VCI (ce qui représente l'objet de notre étude) un TT de niveau II peut être déplacé dans la veine rénale. L'accès chirurgical est généralement une laparotomie médiane ou un chevron sous-costal bilatéral, selon la préférence du chirurgien et la situation chirurgicale locale. L'accès en chevron est plus polyvalent, car il convient aussi bien aux tumeurs du côté droit que du côté gauche. Si nécessaire, cet accès peut être étendu verticalement ou complété par une thoracotomie ou une sternotomie (Kaag et al., 2011).

Après avoir ouvert l'abdomen, pour une tumeur du côté droit, le duodénum est mobilisé et rétracté médialement et le rétropéritoine est ouvert (Manœuvre de Kocher). L'artère rénale droite est mobilisée et ligaturée. L'étape suivante consiste à disséquer vers l'arrière, à l'extérieur du fascia de Gerota. Il faut libérer la VCI du tissu graisseux environnant jusqu'au niveau où la veine gonadique droite s'y jette. Si nécessaire, les veines lombaires sont clampées et ligaturées au fur et à mesure de la mobilisation, ce qui réduit le risque de traumatisme et d'hémorragie pendant la phase de cavotomie avec thrombectomie. L'uretère est isolé au tiers moyen, ligaturé et sectionné. Le pôle supérieur du rein est ensuite mobilisé avec le tissu périrénal et séparé du péritoine, et la veine rénale droite avec le TT, exposée. Après mobilisation du rein avec le tissu adipeux périrénal, le TT est palpé distalement dans la lumière de la veine rénale et un clamp vasculaire de Satinsky est appliqué à proximité et placé autour de l'ostium de la veine rénale afin d'éviter l'occlusion de la VCI. Cette technique permet de retirer le TT en un seul morceau, avec le rein et la veine rénale. La paroi de la VCI est suturée avec des fils de polypropylène continu 4-0. En cas d'envahissement macroscopique du thrombus dans la paroi de la VCI, la partie vasculaire envahie est réséquée. (G. Ciancio & M. S. Soloway, 2005).

Les techniques laparoscopiques ou assistées par robot ne diffèrent pas fondamentalement en termes de geste et d'étapes opératoires, étant donné les limites de la technologie elle-même.

Interventions chirurgicales pour les thrombi tumoraux sous-hépatiques

IIIa- TT dans la VCI >2 cm au-dessus de la VR mais en dessous des veines hépatiques.

Le TT de la VCI supra-rénale de niveau IIIa nécessite une isolation vasculaire soignée des sections infra et supra-rénales de la VCI, des veines rénales et une ligature des veines lombaires courtes. Dans la plupart des cas, le pontage vasculaire n'est pas nécessaire pour les tumeurs à ce niveau. Après une mobilisation adéquate de la VCI, des tourniquets de Romel sont successivement appliqués sur la VCI supra-rénale au-dessus de la tête du TT, puis sur la VR opposée et enfin sur la VCI infra-rénale sous le TT. En cas d'invasion étendue de la tumeur dans la paroi de la VCI, une endoprothèse du vaisseau est réalisée à l'aide d'autogreffes (veineuses ou péricardiques) ou de greffes synthétiques (polytétrafluoroéthylène). Les prothèses sont associées à un risque plus élevé de thrombose et d'infection. Si la reconstruction vasculaire n'est pas possible et que des collatérales adéquates sont disponibles, la veine rénale gauche peut être ligaturée sans reconstruction. La veine rénale droite doit, dans tous les cas, être anastomosée à la VCI ou à la veine porte (Jibiki et al., 2004);(G. Ciancio & M. Soloway, 2005).

Interventions chirurgicales pour les thrombi tumoraux rétrohépatiques

IIIb- TT qui s'étend jusqu'au branchement des veines hépatiques mais en dessous du diaphragme.

Lorsque le TT est rétrohépatique, il est difficile pour le chirurgien de visualiser et de contrôler adéquatement la zone de la VCI avec le TT et son apex en particulier. Il existe deux versions de la mobilisation du foie : classique et *piggyback*.

Dans la technique classique de transplantation hépatique, le foie est mobilisé entièrement en bloc avec la VCI.

Dans la technique *piggyback*, le foie est complètement mobilisé à partir de la VCI. Le foie reste fixé à la VCI par les veines hépatiques principales.

Le début de la mobilisation est similaire pour les deux techniques. Les ligaments rond, falciforme et triangulaire gauche sont sectionnés afin de visualiser la VCI rétrohépatique. Toutes les collatérales sont soigneusement sectionnés pendant la mobilisation. Le foie est doucement tourné vers la gauche, exposant par tension le ligament coronaire supérieur droit qui est disséqué pour faire tourner le foie médialement. Ensuite les ligaments coronaires inférieurs et hépatorénaux sont sectionnés exposant la surface postérieure du foie et la VCI

rétrohépatique en un seul bloc. Pour séparer complètement la VCI rétrohépatique de la paroi abdominale postérieure, les veines lombaires, surrénales et diaphragmatiques inférieures sont ligaturées et sectionnés.

Pendant la mobilisation *piggyback*, toutes les branches veineuses droites du lobe caudal à la VCI et les segments terminaux des veines hépatiques principales sont soigneusement ligaturés, ce qui expose complètement et rend la VCI rétrohépatique, à laquelle le foie n'est fixé que par les veines hépatiques principales, circulairement disponible pour une manipulation sécuritaire.

On utilise la manœuvre de suspension du foie pour faciliter la mobilisation de la VCI rétrohépatique (Belghiti, Guevara, Noun, Saldinger, & Kianmanesh, 2001). Elle est réalisée en plaçant le lacs large entre la surface antérieure de la VCI et la surface postérieure du parenchyme hépatique (dans une variante, entre les bouches des veines hépatiques droite et médiane) (Ettorre et al., 2003). Le fait de soulever le foie à l'aide du lacs large permet de mieux explorer toute la zone supra-hépatique et facilite grandement la manipulation des veines hépatiques et du segment intrapéricardique de la VCI, surtout en cas d'hépatomégalie prononcée.

Dans les cas où le TT n'envahit pas la paroi de la VCI, la *milking maneuver*, qui consiste à déplacer le TT avec les doigts sous les veines hépatiques principales, est efficace. Cela permet également de rétablir la circulation veineuse des veines hépatiques vers la VCI et de ne pas perturber le retour cardiaque et le reflux hépatique (Ciancio et al., 2002). Ensuite, des tourniquets Rumel sont placés successivement sur la portion de la VCI au-dessus de l'apex du TT, puis sur la VR opposée et enfin sur le segment intra-rénale de la VCI en dessous de la partie caudale du TT. Les étapes chirurgicales qui suivent sont les mêmes que pour une thrombectomie de niveau IIIa.

Interventions chirurgicales pour les thrombi tumoraux supra-hépatiques sous-diaphragmatiques

IIIc Le thrombus tumoral s'étend au-dessus des veines hépatiques mais en dessous du diaphragme.

La mobilisation du foie est similaire à la technique utilisée pour le niveau IIIb du TT. La VCI est en outre mobilisée vers le haut, jusqu'au niveau des piliers diaphragmatiques. Cela est nécessaire pour un contrôle vasculaire sûr de la VCI au-dessus de l'apex du TT. Pour ce niveau

de TT le tourniquet Rumel ou la pince vasculaire doit être placé sur le branchement des grosses veines hépatiques, qui doit être contrôlé par la manœuvre de Pringle consistant à placer le tourniquet Rumel ou la pince atraumatique sur le pédicule hépatique (G. Ciancio & M. Soloway, 2005).

Cependant, lorsque certains thrombi tumoraux de niveau III sont enlevés, le clampage de la VCI peut altérer de manière significative le retour veineux avec une baisse consécutive du débit cardiaque, une hypotension et une hypoperfusion des organes vitaux, entraînant des complications graves telles qu'une insuffisance rénale ou une hémorragie collatérale incontrôlée pouvant être létale pour le patient dans la période peropératoire. La durée admissible d'une ischémie hépatique normothermique prolongée est de 15 à 30 minutes (Novick et al., 1990). Il est donc conseillé d'effectuer un test de clampage de la VCI supra-hépatique avant la cavotomie. En cas de mauvaise tolérance du test de clampage ou de TT fixé sur la VCI, il faut réaliser une dérivation temporaire veine-veineuse ou un arrêt circulatoire avec utilisation de circulation artificielle.

Interventions chirurgicales pour les thrombi tumoraux supradiaphragmatiques

IV- TT qui s'étend sur le diaphragme, y compris dans l'atrium.

Les thrombi tumoraux de niveaux III et IV nécessitent généralement une chirurgie cardiothoracique, avec ou sans circulation artificielle (CA) et arrêt circulatoire hypothermique. Ces techniques permettent un accès exsangué à l'oreillette droite, un contrôle adéquat de l'extrémité distale et l'élimination du TT de l'atrium (Neves & Zincke, 1987);(F. Marshall, 1989);(Novick et al., 1990);(Nesbitt et al., 1997).

Cependant, outre l'avantage principal de réduire les complications thromboemboliques, la CA augmente significativement le volume et la durée de l'opération pour enlever le TT et s'accompagne de complications postopératoires spécifiques (médiastinite, douleur à la sternotomie, cicatrice péricardique). Le risque d'hémorragie coagulopathique et de complications du système nerveux central augmente considérablement.

Afin d'éviter de telles situations, de nombreux chirurgiens ont cherché le moyen d'éviter le recours à la CA. Certains d'entre eux ont orienté leurs recherches vers l'utilisation de techniques de contournement moins traumatisantes. D'autres ont essayé d'éviter complètement l'utilisation des techniques de pontage, en proposant différentes options d'accès

transabdominal transdiaphragmatique à l'atrium droit pour contrôler la partie distale du TT pendant la chirurgie. Par exemple, on peut se servir d'une anastomose par pontage veineux après la mobilisation du foie pour faciliter le retour veineux. Dans ce cas, une canule veineuse est insérée dans la VCI distalement par rapport au TT et l'autre, dans la veine brachiale droite ou directement dans l'atrium droit, selon l'accès chirurgical choisi. L'ensemble du système est relié au circuit de dérivation au moyen d'un *shunt* hépariné. L'hypothermie et les médicaments anticoagulants systémiques ne sont pas nécessaires avec cette technique (Boorjian, Sengupta, & Blute, 2007); (Granberg et al., 2008);(Simon et al., 2015).

Ciancio et ses collègues ont décrit un accès intra-abdominal dans lequel le foie est complètement mobilisé, puis la partie centrale tendineuse du diaphragme est disséquée ainsi que le péricarde, exposant le segment de la VCI intra-péricardique supradiaphragmatique et permettant la rétraction et la manipulation sur l'atrium droit dans la cavité abdominale. Cette manœuvre permet de réaliser une thrombectomie à partir de la VCI sans pénétrer dans le thorax (Ciancio et al., 2010).

Accès transdiaphragmatique, du côté abdominal, à la VCI

En fait, tous les accès transabdominaux transdiaphragmatiques à la VCI supradiaphragmatique et intrapéricardique sont conçus pour éviter le traumatisme et les complications associées à l'arrêt cardiaque, à la sternotomie et à la thoracotomie. Sans aucun doute, ils ne constituent pas une panacée pour toutes les situations avec un TT hautement situé. Cependant, dans certains cas où le TT n'est pas massif et ne remplit pas complètement la VCI ou la lumière auriculaire, où il n'envahit pas la paroi de la VCI ou la paroi endocardique, ces accès chirurgicaux sont de plus en plus acceptés par les chirurgiens.

Auparavant, peu d'articles ont été publiés dans lesquels les auteurs avaient utilisé la diaphragmotomie transverse (Heaney, Stanton, Halbert, Seidel, & Vice, 1966) ;(Heaney & Jacobson, 1975), la diaphragmotomie longitudinale antérieure (Belgrano et al., 1997);(Davydov, 2005), et la diaphragmotomie radiale antérieure combinée à la péricardotomie (Facciuto, Babu, Marvin, Choudhury, & Sheiner, 2004) ;(Bassi, Dal Moro, Ciaccia, Rea, & Pagano, 2005) ;(Davydov, 2005). Une fenêtre péricardique transdiaphragmatique de 5x5 cm a été proposée après mobilisation du foie pour un accès plus large à la partie intrapéricardique de la VCI (Chen et al., 2007).

Le développement de l'accès transdiaphragmatique a été particulièrement stimulé par la technique décrite et utilisée avec succès par Ciancio G., qui comprend un certain nombre de techniques chirurgicales empruntées à la transplantologie de Ciancio G. (Ciancio, Hawke, & Soloway, 2000) ;(Ciancio, Livingstone, & Soloway, 2007) ;(Ciancio et al., 2009) ;(Ciancio et al., 2011). Il s'agit notamment de la mobilisation hépatique (*piggyback liver mobilization*), de la manœuvre de suspension hépatique (*liver-hanging maneuver*), de la manœuvre de Pringle, et de la manœuvre de traite (*milking maneuver*). Toutes ces techniques permettent de contrôler la partie distale du TT, dont l'apex se situe au niveau supradiaphragmatique, sans recourir à des techniques nécessitant une sternotomie et un arrêt cardiaque. Ciancio (Ciancio et al., 2007) a proposé et décrit une dissection circulaire du diaphragme autour de la VCI pour permettre d'abaisser la partie intrapéricardique de la VCI afin de réaliser une manœuvre en toute sécurité et d'appliquer un tourniquet de Rumel ou une pince de Satinsky au segment sous-diaphragmatique de la VCI.

Tous les auteurs notent l'efficacité, la faisabilité et la sécurité de ces accès pour le contrôle de l'apex du TT.

CHAPITRE 2. Projet de recherche original : Comparaison de quatre approches transdiaphragmatiques pour éliminer les thrombi tumoraux de la VCI et de l'atrium droit : une étude anatomique pilote

Le contenu de ce chapitre a été publié sous forme de communication et e-poster au 40^e Congrès de la Société Internationale d'Urologie (10 et 11 octobre, 2020).

Le contenu de ce chapitre a aussi été accepté comme article de recherche original au *Central European Journal of Urology*, et il est présentement sous presse : Ihor Zhernovoi; Dmytro Shchukin; Mazen Jundi; Detlev Grabs; Josefina Maranzano; Anna Nayouf. **Comparison of four transdiaphragmatic approaches to remove cavoatrial tumor thrombi: a pilot study.**

Comparison of four transdiaphragmatic approaches to remove cavoatrial tumor thrombi: a pilot study

Ihor Zhernovoi¹; Dmytro Shchukin^{4,5}; Mazen Jundi³; Detlev Grabs¹; Josefina Maranzano^{1,2}; Anna Nayouf¹

1. Département d'Anatomie, Université du Québec à Trois-Rivières, Québec, Canada.
2. Département de Neurologie et Neurochirurgie, Faculté de Médecine, Université McGill, Montréal, Québec, Canada.
3. Centre Intégré Universitaire de Santé et de Services Sociaux de la Mauricie-et-du-Centre-du-Québec, Clinique de l'Université de Montréal, Québec, Canada.
4. Department of Urology, Nephrology and Andrology, Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine
5. Department of Urology, V.I. Shapoval Regional Clinical Center of Urology and Nephrology, Kharkiv, Ukraine

Corresponding author: Anna Nayouf, MD.

anna.nayouf@uqtr.ca

- University of Quebec in Trois-Rivieres, Department of Anatomy. Pavillon Leon-Provancher. Local 3501. 3351, boulevard des Forges, Trois-Rivieres, Quebec, Canada. G8Z 4M3.

ABSTRACT

Background: Surgical treatment of kidney cancer with a tumor thrombus spreading through the inferior vena cava (IVC) up to the right atrium remains a challenge.

Objectives: 1) To assess the safety and feasibility of four transdiaphragmatic surgical approaches to the right atrium from the abdominal cavity. 2) To evaluate the feasibility of palpation and displacement of thrombi below the diaphragm.

Methods: Four cadaveric specimens preserved with the Thiel method to assess each surgical access: 1) extrapericardial T-shaped diaphragmotomy, 2) extrapericardial T-shaped+circular diaphragmotomy, 3) transpericardial T-shaped diaphragmotomy with longitudinal pericardiotomy, 4) transpericardial T-shaped+circular diaphragmotomy with longitudinal and circular pericardiotomy.

Different diameters and density of tumor thrombus simulators placed at various levels from the cava-diaphragm junction, were used to evaluate the palpation and displacement of the thrombus. Two surgeons performed each assessment independently.

Results: The approach 2, 3 and 4 were significantly better than approach 1, regarding the feasibility of palpation, according to both surgeons (surgeon 1 Chi-square 21.56, $p=0.001$; surgeon 2 Chi-square 27.83, $p<0.0001$). The approach 1 also showed a significant higher number of impossible displacements recorded by both surgeons (surgeon 1 Chi-square 19.02, $p=0.004$; surgeon 2 Chi-square 20.01, $p=0.003$). Only surgeon 1 recorded a significant lower number of easy palpations at 4 cm from the cava-diaphragm junction (Chi-square 14.10, $p=0.007$). There were no high-risk complications in any approach.

Conclusion: The transdiaphragmatic access to the right atrium from the abdominal cavity is feasible using three of the four surgical approaches. They are an adequate alternative to sternotomy.

Key words: inferior vena cava, tumor thrombus, right atrium, transdiaphragmatic surgical approaches

INTRODUCTION

A characteristic feature of renal cell carcinoma is the penetration of the renal venous vessels with the formation of a tumor thrombus [1]. Surgical treatment of kidney tumors with a tumor thrombus spreading through the inferior vena cava (IVC) lumen above the diaphragm up to the

right atrium remains a challenge [2, 3]. The standard surgical approach to tumor thrombus removal entails sternotomy, cardiopulmonary bypass with or without circulatory arrest and deep hypothermia and is associated with a high morbidity and mortality rate [4]. However, less traumatic surgical approaches, like the liver transplantation technique, have emerged in recent years [4-10]. The liver transplantation technique includes some elements of orthotopic liver transplantation without using extra corporal circulation. These elements are liver mobilization, access to the supradiaphragmatic part of the IVC through the diaphragm from the abdominal cavity, and manual displacement of the tumour thrombus below the diaphragm and the major hepatic veins: a procedure named “*milking maneuver*” [8, 9, 11, 16, 17, 18]. Despite the growing interest in this method, it is currently rarely used due to the lack of data regarding the efficacy and safety of a mediastinal surgical access from the abdominal cavity. Additionally, it remains unclear which thrombus dimension and density inside the atrium are suitable to be treated with a thrombectomy that employs the *milking maneuver*.

This study evaluates the feasibility and safety of four transdiaphragmatic accesses to the supradiaphragmatic IVC and right atrium from the abdominal cavity, including a novel transpericardial approach developed by our group: T-shaped + circular diaphragmotomy with longitudinal and circular pericardiotomy. We also assessed the feasibility of palpation and displacement below the diaphragm of floating tumor thrombi of various diameters and densities, reaching different levels, using the *milking maneuver*.

MATERIALS AND METHODS

Study Population

Four cadaveric specimens preserved with the Thiel method [19, 20]: 3 males (76, 78, and 88 years of age) and 1 female (93 years old). Cases with a body mass index lower than 19 and higher than 28, and with a history of previous sternotomy were excluded. Only one case had a previous history of abdominal laparotomy that did not preclude the procedures of this project and was then included.

The preparation of the bodies was done at the anatomy laboratory of the University of Québec in Trois-Rivières. The study was approved by the Sub-Committee of Ethics of the teaching and research laboratory in anatomy of the university.

Surgical technics

We performed four distinct surgical approaches, one per body specimen:

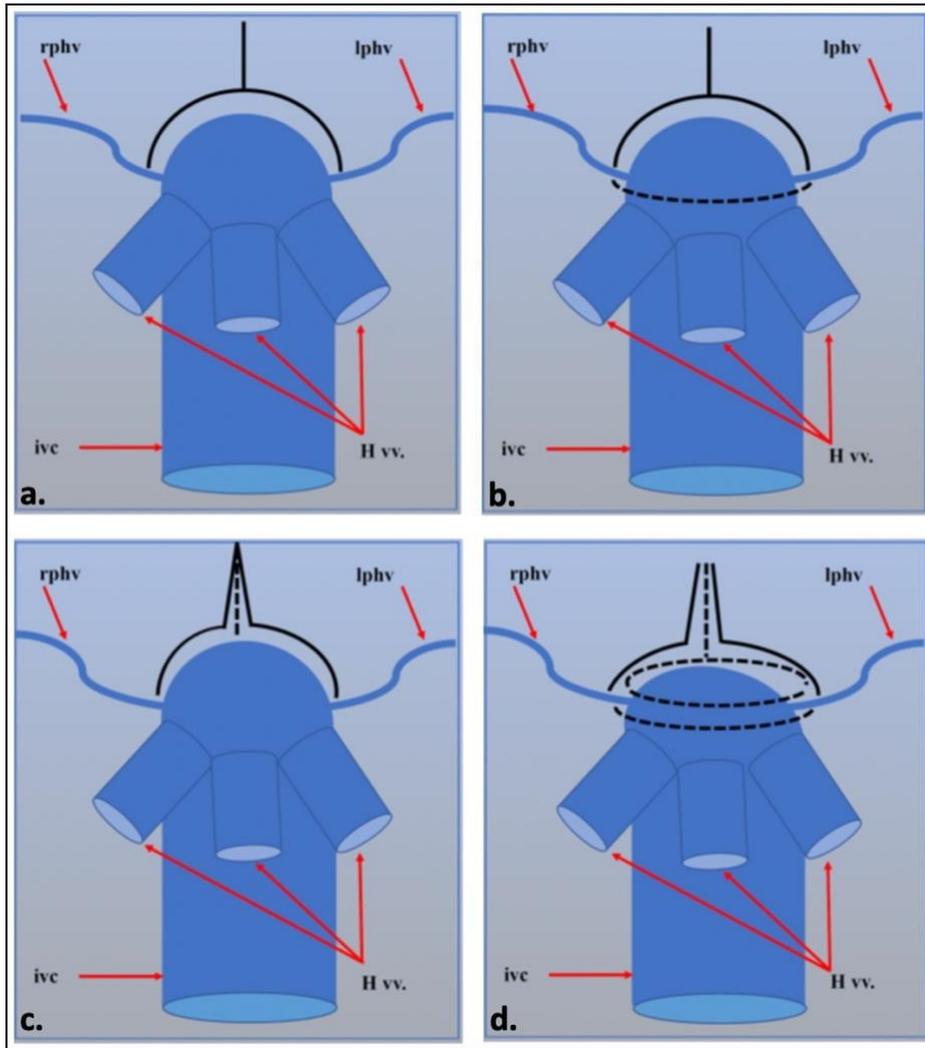
- 1) T-shaped diaphragmotomy
- 2) T-shaped + circular diaphragmotomy
- 3) T-shaped diaphragmotomy with longitudinal pericardiotomy
- 4) T-shaped + circular diaphragmotomy with longitudinal and circular pericardiotomy.

The first three approaches have been used by other groups before [3-8, 11, 12, 18]. We included a fourth approach, developed by our group [21], for the treatment of intra-cava floating thrombi.

After a chevron laparotomy, we performed a liver mobilization of the “piggy-back” type [2, 5, 7, 11, 13, 16, 22], as well as IVC mobilization at the level of the suprahepatic infra-diaphragmatic segment.

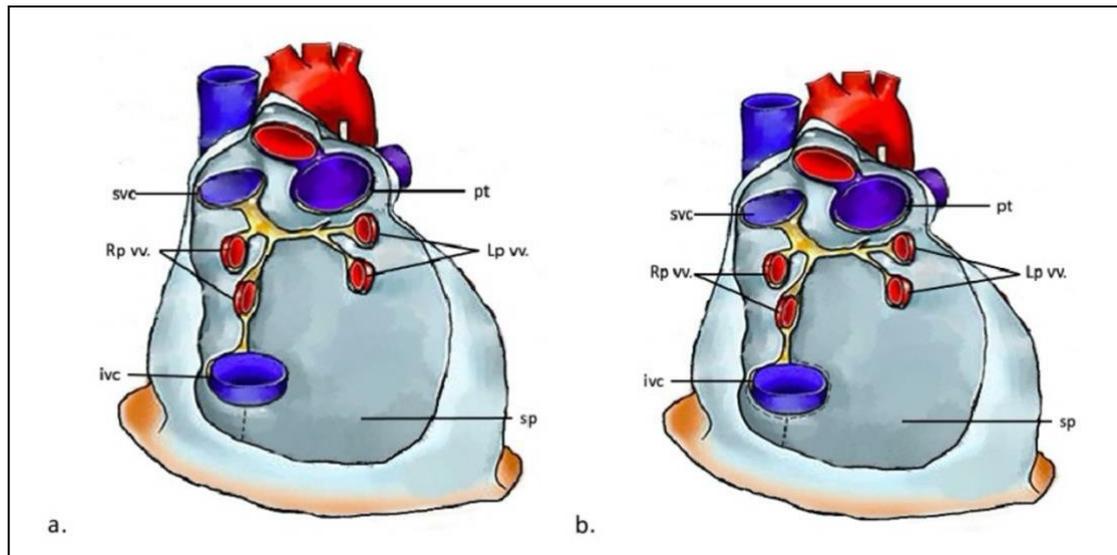
In the first body, an extrapericardial transverse incision of the diaphragm was carried out parallel to the anterior semi-circle of the IVC with a margin of 3-5 mm, which was supplemented by a perpendicular longitudinal incision within 3-4 cm (approach 1: T-shaped diaphragmotomy, Figure 1a). In the second body, a total circular isolation of the IVC from the diaphragm without opening the pericardium (approach 2) was added to the extrapericardial T-shaped diaphragmotomy (Figure 1b). The incision area was 1-2 mm from the IVC surface to avoid damage to the right phrenic nerve. In the third body, a combination of extrapericardial T-shaped diaphragmotomy with longitudinal incision of the pericardium within 4-5 cm was performed (approach 3, Figure 1c and Figure 2). Finally, in the fourth body we used our approach [21], providing wide access to the entire right atrium from the abdominal cavity. It included a combination of extrapericardial T-shaped with circular diaphragmotomy and longitudinal opening of the pericardium within 4-5 cm. Then we continued the pericardial incision around the anterior, right, and posterior surfaces of the intrapericardial IVC (approach 4, Figure 1d and Figure 2). In all cases, after reaching the supradiaphragmatic area, we passed a tourniquet around the cavoatrial junction and performed palpation of the right atrium.

Figure 1. Schematic representation of accesses 1,2,3,4 (view from the abdominal cavity)



a. Extrapericardial T-shaped diaphragmotomy; **b.** Extrapericardial T-shaped + circular diaphragmotomy; **c.** T-shaped diaphragmotomy with longitudinal pericardiotomy; **d.** T-shaped + circular diaphragmotomy with longitudinal and circular pericardiotomy; rphv=right phrenic vena; lphv=left frenic vena; ivec=inferior vena cava; H vv.=hepatic veins.

Figure 2. Schematic representation of accesses 3,4 (view from the chest cavity)



a. Longitudinal pericardiotomy; **b.** Longitudinal and circular pericardiotomy; svc=superior vena cava; pt=pulmonary trunk; Rp vv.=right pulmonary veins; Lp vv.=left pulmonary veins; ivc=inferior vena cava; sp=serous pericardium.

Once the surgical procedures were completed, we performed a thoracotomy between the second and fifth intercostal spaces to create a fenestration that would allow the assessment of signs of injury to the right phrenic nerve and parietal pleura, thanks to the exposure of the thoracic surface of the right diaphragm and pericardium in the area of the right atrium.

Palpation and displacement technic

To determine the possibility of palpation of the tumor thrombus apex using the thumb, index, and middle fingers (*milking maneuver*) we used tumor thrombus simulators (TTS) of different diameters (7 mm, 12 mm and 20 mm) and density (solid-category "sausage" and soft-category "porridge"). The solid thrombus models were made of silicone and the soft models of buoyant polyethylene foam. All TTSs were marked with a scale in centimeters and had a length of 30 cm.

After performing each of the four approaches, we performed a longitudinal 3 cm long incision in the subhepatic segment of the IVC and introduced the TTSs into its lumen reaching the junction of the IVC and diaphragm (cava-diaphragm junction). From this point we displaced the TTS 2 cm, 3 cm and 4 cm above the level of the junction, simulating a floating thrombus that progressively reaches higher levels. Then, we aimed the palpation of the thrombus apex and the displacement of the whole thrombus from the apex at all the different levels. The goal

was to always perform the displacement from the apex to prevent a fragmentation and embolization of the thrombus that could arise by palpation and displacement of the body of the thrombus.

Palpation feasibility scale

The ability to perform the palpation of the TTS was evaluated with the following scale:

- 1) easy: successful apex palpation at the first try with a superior approach (fingers reach directly the level above the apex through the vessel wall);
- 2) difficult: palpation of apex after palpatory search by climbing the surface of the vessel where the thrombus is perceived, which implies the risk of thrombus fragmentation; and
- 3) impossible: apex never reached.

Displacement feasibility scale

The ability to displace the thrombus caudally (*milking maneuver*) allowing its extraction was assessed using the following scale:

- 1) easy: the thrombus slid spontaneously upon minimal pressure on the apex;
- 2) difficult: the thrombus did not slide spontaneously upon touching the apex and had to be gently squeezed out of the IVC;
- 3) impossible: displacement was not achievable, or the thrombus could be displaced using vigorous squeezing maneuvers, which would lead to fragmentation.

Anatomic complications scale

We performed an assessment of the techniques based on the number and type of anatomic complications, stratifying three levels.

The level of complications was graded as

none: 0 points;

low level: 1-3 points; and

high-level: >3 points.

The anatomic complications included in our scale are presented in Table 1.

Table 1: Parameters of complications in points

INTRAOPERATIVE DAMAGES		POINTS
Not any injury		0
Liver		1
Major hepatic veins	Grade I: vascular defect < 3 mm	1
	Grade II: vascular defect > 3 mm	2
IVC	Grade I: vascular defect < 3 mm	1
	Grade II: vascular defect > 3 mm	2
Right parietal pleura		1
Right phrenic nerve*		2

* We scored the right phrenic nerve with 2 given the seriousness of this injury, which entails longstanding consequences for the health of the patient

The scoring of the anatomic complications was done as a consensus of four surgical experts, the two surgeons who performed the procedure, including the implementation of 4 approaches, an assessment of the possibility and safety of palpation and displacement of TTS (I.Z. and A.N., experience in abdominal surgery 25 and 16 years, respectively; additionally, 1 and 3 years of experience in a hepatic transplant and uro-oncologic unit); and two surgeons who evaluated the recording of the procedure (video assessment: D.S. and M.J., experience in abdominal surgery and urology 29 and 11 years, respectively).

Statistical analysis

Differences in palpation and displacement feasibility, in relation to four separate variables: 1) surgical approach, 2) TTS level, 3) TTS diameter, and 4) TTS density, were assessed using the Chi-square test, correcting for multiple comparisons (Bonferroni)[23].

Differences between the surgeons who performed the measurements were assessed using Cohen's kappa coefficient.

Ethical Considerations

This project was performed on human bodies obtained from donors by their lifetime written consent. In 2019 our project was approved by the Research Ethics Board of our University and by an ethics sub-committee of the anatomy teaching and research laboratory: Ethics Certificate Number: SCELERA-19-06.

RESULTS

We performed a total of 72 assessments of feasibility and anatomic complications. In each body we used 2 types of TTS (soft and solid) with three different diameters (total of 6 TTS), placing each at three different levels (2, 3 and 4 cm), completing 18 different measurements per body/approach, as if we were assessing 18 kidney cancer cases with tumor thrombi.

The feasibility scores for palpation and displacement of the thrombi in relation to surgical approach, and level, density and diameter of the thrombi are presented in Tables 2 and 3.

Table 2: Feasibility results for thrombi palpation in relation to the surgical approach, level, density, and diameter of the thrombus.

	EASY		DIFFICULT		IMPOSSIBLE	
SURGICAL APPROACH	Surgeon 1	Surgeon 2	Surgeon 1	Surgeon 2	Surgeon 1	Surgeon 2
Approach 1	9* (50%)	8* (44,4%)	6* (33,3%)	5* (27,8%)	3* (16,7%)	5* (27,8%)
Approach 2	16 (88,9%)	17 (94,4%)	2 (11,1%)	1 (5,6%)	0	0
Approach 3	18 (100%)	18 (100%)	0	0	0	0
Approach 4	17 (94,4%)	17 (94,4%)	1 (5,6%)	1 (5,6%)	0	0
LEVELS	Surgeon 1	Surgeon 2	Surgeon 1	Surgeon 2	Surgeon 1	Surgeon 2
2 cm	24 (100%)	23 (95,8%)	0	1 (4,2%)	0	0
3 cm	21 (87,5%)	21 (87,5%)	3 (12,5%)	2 (8,3%)	0	1 (4,2%)
4 cm	15* (62,5%)	16 (66,7%)	6 (25%)	4 (16,7%)	3 (12,5%)	4 (16,7%)
DENSITY	Surgeon 1	Surgeon 2	Surgeon 1	Surgeon 2	Surgeon 1	Surgeon 2
Soft	30 (83,3%)	28 (77,8%)	4 (11,1%)	5 (13,9%)	2 (5,6%)	3 (8,3%)
Solid	30 (83,3%)	32 (88,9%)	5 (13,9%)	2 (5,6%)	1 (2,8%)	2 (5,6%)
DIAMETER	Surgeon 1	Surgeon 2	Surgeon 1	Surgeon 2	Surgeon 1	Surgeon 2
7 mm	21 (87,5%)	19 (79,1%)	2 (8,3%)	4 (16,7%)	1 (4,2%)	1 (4,2%)
12 mm	20 (83,3%)	18 (75%)	3 (12,5%)	3 (12,5%)	1 (4,2%)	3 (12,5%)
20 mm	19 (79,1%)	21 (87,5%)	4 (16,7%)	2 (8,3%)	1 (4,2%)	1 (4,2%)

* Statistical significance after Bonferroni correction

Table 3: Feasibility results for thrombi displacement in relation to the surgical approach, level, density, and diameter of the thrombus.

TECHNIC	EASY		DIFFICULT		IMPOSSIBLE	
	Surgeon 1	Surgeon 2	Surgeon 1	Surgeon 2	Surgeon 1	Surgeon 2
Approach 1	10 (55.5%)	10 (55.5%)	3 (16.7%)	3 (16.7%)	5* (27.8%)	5* (27.8%)
Approach 2	14 (77.8%)	13 (72.2%)	4 (22.2%)	5 (27.8%)	0	0
Approach 3	17 (94.4%)	17 (94.4%)	1 (5.6%)	1 (5.6%)	0	0
Approach 4	16 (88.9%)	13 (72.2%)	2 (11.1%)	5 (27.8%)	0	0
LEVEL	Surgeon 1	Surgeon 2	Surgeon 1	Surgeon 2	Surgeon 1	Surgeon 2
2 cm	23 (95,8%)	22 (91,7%)	1 (4,2%)	2 (8,3%)	0	0
3 cm	20 (83,3%)	19 (79,2%)	4 (16,7%)	4 (16,7%)	0	1 (4,2%)
4 cm	14* (58,3%)	14 (58,3%)	5 (20,8%)	6* (25,0%)	5 (20,8%)	4 (16,7%)
DENSITY	Surgeon 1	Surgeon 2	Surgeon 1	Surgeon 2	Surgeon 1	Surgeon 2
Soft	25 (69,4%)	23 (63,9%)	8 (22,2%)	10 (27,8%)	3 (8,3%)	3 (8,3%)
Solid	32 (88,9%)	32* (88,9%)	2 (5,6%)	2* (5,6%)	2 (5,6%)	2 (5,6%)
DIAMETER	Surgeon 1	Surgeon 2	Surgeon 1	Surgeon 2	Surgeon 1	Surgeon 2
7 mm	20 (83.3%)	18 (75%)	2 (8.3%)	5 (20.8%)	2 (8.3%)	1 (4.2%)
12 mm	18 (75%)	17 (70.8%)	4 (16.7%)	4 (16.7%)	2 (8.3%)	3 (12.5%)
20 mm	19 (79.1%)	18 (75%)	4 (16.7%)	5 (20.8%)	1 (4.2%)	1 (4.2%)

* statistical significance after Bonferroni correction

Regarding the palpation of the TTSs in relation to the surgical approach, the extrapericardial T-shaped + circular diaphragmotomy (approach 2) and the two transpericardial approaches (3 and 4) were significantly better than the extrapericardial T-shaped diaphragmotomy (approach 1), which showed a significantly lower number of easy palpations and a higher number of difficult and impossible palpations, for both surgeons, after Bonferroni correction for multiple comparisons (surgeon 1: Chi-square 21.56, p=0.001; surgeon 2: Chi-square 27.83, p<0.0001).

Regarding the palpation in relation to the level of TTSs, only surgeon 1 recorded a significant lower number of easy palpations at 4 cm (Chi-square 14.10, $p=0.007$). There were no significant differences in palpation at the levels of 2 and 3 cm, and there were no significant differences at any level for surgeon 2.

Finally, there were no significant differences in palpation in relation to the density or diameter of the TTSs, for both surgeons.

Considering the feasibility of displacing the thrombus in relation to the surgical approach, only the approach 1 exhibited a significant higher number of impossible displacements as recorded by both surgeons (surgeon 1 Chi-square 19.02, $p=0.004$; surgeon 2 Chi-square 20.01, $p=0.003$).

When assessing the displacement in relation to the level, only surgeon 1 recorded a significant lower number of easy displacements and higher number of impossible displacements at 4 cm (Chi-square 14.81, $p=0.005$). There were no significant differences in displacement of the thrombi in relation to the level for surgeon 2.

Regarding the displacement of the thrombus in relation to the TTS density, there were no significant differences for surgeon 1, but there were for surgeon 2, with a significant higher number of easy displacements and lower number of difficult displacements for the solid TTS type.

Finally, there were no significant differences in the displacement in relation to the TTS diameter for any of the surgeons.

There were no anatomic complications using the extrapericardial approaches, and only grade I vascular damage and liver damage using the transpericardial approaches. All lesions were located at the level or below the diaphragm and were accessible to perform a satisfactory surgical repair. Damages to the right phrenic nerve and right parietal pleura were not detected in any of the cases (Table 4)

The inter-surgeon (inter-rater) reliability was assessed using the Cohen's-kappa coefficient, which is a measurement ranging from 0: no agreement to 1: perfect agreement. The scores were 0.64 for the palpation and 0.75 for displacement.

DISCUSSION

Extra corporal circulation and hypothermic circulatory arrest are traditional surgical strategies in patients with floating cavoatrial tumor thrombi [4]. However, this approach significantly increases the length of the surgery, requires sternotomy, and is accompanied by complications, such as coagulopathy, neurological disorders, multisystem failure, sternal pain syndrome, mediastinitis and pericardial scar adhesions [4]. The mortality rate in cases of thrombectomy, using cardiopulmonary bypass with or without circulatory arrest, may reach 10% [4]. Currently, alternative surgical methods, which do not use extracorporeal circulation, have begun to develop. One of them is the transplantation technique of thrombectomy, which includes liver mobilization, access to the supradiaphragmatic IVC through the diaphragm from the abdominal cavity and manual displacement of the tumour thrombus below the diaphragm, namely the “*milking maneuver*”. This surgical technique is actively used to remove floating tumor thrombi reaching the retro-hepatic and intrapericardial IVC. However, in patients with floating cavoatrial thrombi this technic has not yet been studied. Only a few case reports on this issue have been presented in the literature giving successful results [5, 7, 11, 22, 24, 25].

Our study assessed the feasibility of four different accesses to the right atrium from the abdominal cavity to perform the *milking maneuver* using various diameters, densities, and levels of TTSs. Although our study includes a small number of cases, it allowed us to draw some preliminary conclusions regarding the limitations of one particular approach: the T-shape extrapericardial technic (approach 1), which gave the worst results for both palpation of the floating thrombus apex and its displacement using the *milking maneuver*, as recorded by both surgeons. The other technics, including our novel transpericardial approach, seem to perform equivalently, giving the possibility to palpate and displace the thrombus in all instances. However, a higher number of cases is needed to unveil more subtle numerical differences across the three approaches (2,3, and 4).

The other significant finding was related to the level of the thrombus for the ease of palpation and displacement. Interestingly, only surgeon 1 obtained significantly different results for thrombi at 4 cm, recording a lower rate of easy palpation and displacement and a higher rate of impossible displacement. Surgeon 2 did not record any significant differences. We speculate that these findings could be related to the size of the surgeons’ hands, giving surgeon 2 (smaller hands than surgeon 1) the possibility to reach a higher level with less difficulty than surgeon 1.

Finally, there were also differences across surgeons regarding the ease of displacement in relation to the thrombus's density, with surgeon 2 obtaining significantly worse results for soft thrombi. Once again, we hypothesize that the finger's diameter of surgeon 2 (smaller than surgeon 1) could explain the difficulty controlling the apex of a soft thrombus, while a larger finger could fully cover the surface of the apex, regardless of the density.

We also assessed the number of anatomical complications in each surgical approach. None of the techniques had high-risk complications. The extrapericardial approaches (1 and 2) did not have any complications, and the transpericardial (3 and 4) only showed low-level incidents. Once again, the low number of cases precludes any significant conclusion at this point. However, the qualitative assessment of the surgeons is that circular mobilization of the cavoatrial junction was more difficult to perform because there is the risk of damage of the posterior wall of IVC. They also noted that the most frequent type of the damage was small caval injuries, although, given the small size of the lesion a high-volume hemorrhage would not be expected. Finally, all lesions were localized at the level or below the diaphragm, so a proper access for suturing was always possible.

A limitation of our work is that the surgical procedures were done on embalmed cadavers using the Thiel fixation method. Specifically, this embalming technic changes the elasticity of the tissues, particularly the muscle, hence the diaphragm, which is a key barrier in our surgical approach. This could imply that, if the extrapericardial approach 1 is less effective in Thiel cadavers, it could be even worse *in vivo*, due to the extra resistance and tonus of the diaphragm. However, in real surgeries the tonus is also somewhat decreased by the use of myorelaxant, so the limitation of the muscular tonus could be less relevant. Likewise, the lack of muscular tonus could also be partially overestimating the ease of palpation and displacement of all the other approaches.

Finally, in real clinical practice, the surgeon's sensations during palpation of the thrombus and the success of the *milking maneuver* are influenced by other additional factors, such as the heartbeat, the presence of blood flow in the IVC and in the right atrium. Specifically, the blood flow might complicate preferentially the palpation of soft thrombi, which in real practice could translate into a more favorable outcome for solid thrombi than what we have captured with our *ex-vivo* experiment.

For the development of this surgical technique, further anatomical and clinical research is needed on a larger sample.

Conclusion

Transdiaphragmatic access to the right atrium from the abdominal cavity is feasible using three different surgical techniques: extrapericardial T-shaped + circular diaphragmotomy, transpericardial T-shaped diaphragmotomy with longitudinal pericardiotomy, and transpericardial T-shaped + circular diaphragmotomy with longitudinal and circular pericardiotomy. They are an adequate alternative to sternotomy. The success of floating thrombus apex palpation and displacement using the *milking maneuver* seems to be related in part to the level and density of the thrombi, but this could also be dependent on the surgeon.

Conflicts of interest

The authors declare no conflicts of interest.

REFERENCES

1. Quencer KB, Friedman T, Sheth R, Oklu R. Tumor thrombus: incidence, imaging, prognosis and treatment. *Cardiovasc Diagn Ther* 2017; 7: S165-s177.
2. Vaidya A, Ciancio G, Soloway M. Surgical techniques for treating a renal neoplasm invading the inferior vena cava. *J Urol* 2003; 169: 435-444.
3. Patil MB, Montez J, Loh-Doyle J et al. Level III-IV inferior vena caval thrombectomy without cardiopulmonary bypass: long-term experience with intrapericardial control. *J Urol* 2014; 192: 682-688.
4. Psutka SP, Leibovich BC. Management of inferior vena cava tumor thrombus in locally advanced renal cell carcinoma. *Ther Adv Urol* 2015; 7: 216-229.
5. González J, Gaynor JJ, Alameddine M, Ciancio G. Evolution of the Application of Techniques Derived from Abdominal Transplant Surgery in Urologic Oncology. *Curr Urol Rep* 2018; 19: 6.
6. Bassi P, Dal Moro F, Ciaccia M et al. Transdiaphragmatic-intrapericardiac approach to supradiaphragmatic vena cava invasion secondary to renal cell carcinoma: a novel surgical approach. *Urology* 2005; 66: 1101-1105.

7. Gorin MA, González J, Garcia-Roig M, Ciancio G. Transplantation techniques for the resection of renal cell carcinoma with tumor thrombus: a technical description and review. *Urol Oncol* 2013; 31: 1780-1787.
8. Shchukin D, Lesovoy V, Garagatiy I et al. Surgical Approaches to Supradiaphragmatic Segment of IVC and Right Atrium through Abdominal Cavity during Intravenous Tumor Thrombus Removal. *Adv Urol* 2014; 2014: 924269.
9. Wang GL, Bi H, Ye JF et al. [Surgery for renal carcinoma with supradiaphragmatic tumor thrombus: avoiding sternotomy and cardiopulmonary bypass]. *Beijing Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban* 2016; 48: 729-732.
10. Tzakis A, Todo S, Starzl TE. Orthotopic liver transplantation with preservation of the inferior vena cava. *Ann Surg* 1989; 210: 649-652.
11. Ciancio G, Gonzalez J, Shirodkar SP et al. Liver transplantation techniques for the surgical management of renal cell carcinoma with tumor thrombus in the inferior vena cava: step-by-step description. *Eur Urol* 2011; 59: 401-406.
12. Vicente E, Quijano Y, Ielpo B et al. Cavoatrial thrombectomy without the use of cardiopulmonary bypass for abdominal tumors. Our experience and state of the art. *Ann Vasc Surg* 2015; 29: 1020.e1021-1025.
13. González J, Gaynor JJ, Alameddine M, Ciancio G. Evolution of the Application of Techniques Derived from Abdominal Transplant Surgery in Urologic Oncology. *Current Urology Reports* 2018; 19: 1-11.
14. Facciuto ME, Babu S, Marvin M et al. Intrapericardial control of the inferior vena cava from the abdominal cavity. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2004; 11: 286-289.
15. Guglielmo N, Melandro F, Montalto G et al. Surgical treatment of renal carcinoma with atrial tumor thrombus avoiding cardiopulmonary bypass: step-by-step description. *Urologia* 2015; 82: 223-225.
16. JI Z-g, XUE C, LI H-z et al. Piggyback liver transplant techniques in the surgical management of urological tumors with inferior vena cava tumor thrombus. *Chinese Medical Journal* 2009; 122: 2155-2158.

17. Taweemonkongsap T, Nualyong C, Leewansangtong S et al. Surgical treatment of renal cell carcinoma with inferior vena cava thrombus: using liver mobilization technique to avoid cardiopulmonary bypass. *Asian J Surg* 2008; 31: 75-82.
18. Mizuno S, Kato H, Azumi Y et al. Total vascular hepatic exclusion for tumor resection: a new approach to the intrathoracic inferior vena cava through the abdominal cavity by cutting the diaphragm vertically without cutting the pericardium. *J Hepatobiliary Pancreat Sci* 2010; 17: 197-202.
19. Thiel W. [The preservation of the whole corpse with natural color]. *Ann Anat* 1992; 174: 185-195.
20. Thiel W. [Supplement to the conservation of an entire cadaver according to W. Thiel]. *Ann Anat* 2002; 184: 267-269.
21. Shchukin DV, Lesovoy VN, Khareba GG et al. Removal of the Tumor Thrombus from the Right Atrium without Extracorporeal Circulation: Emphasis on the Displacement of the Tumor Apex. *Adv Urol* 2020; 2020: 6063018.
22. Ciancio G, Livingstone AS, Soloway M. Surgical management of renal cell carcinoma with tumor thrombus in the renal and inferior vena cava: the University of Miami experience in using liver transplantation techniques. *Eur Urol* 2007; 51: 988-994; discussion 994-985.
23. García-pérez MA, Núñez-antón V. Cellwise Residual Analysis in Two-Way Contingency Tables. *Educational and Psychological Measurement* 2003; 63: 825-839.
24. Ciancio G, Soloway MS. Renal cell carcinoma with tumor thrombus extending above diaphragm: avoiding cardiopulmonary bypass. *Urology* 2005; 66: 266-270.
25. Ciancio G, Shirodkar SP, Soloway MS et al. Renal carcinoma with supradiaphragmatic tumor thrombus: avoiding sternotomy and cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg* 2010; 89: 505-510.

CHAPITRE 3. Discussion et conclusion

La capacité d'envahir les vaisseaux veineux pour former un TT se propageant dans le sens de la circulation du sang veineux des affluents intrarénaux vers la VR et VCI jusqu'à l'atrium droit, sans nécessairement envahir la paroi vasculaire, est une caractéristique spécifique du CCR. Cette situation se produit dans 4 à 10 % des cas (F. F. Marshall, 1989);(Blute et al., 2004). Malgré les progrès de la pharmacothérapie, la chirurgie reste le seul traitement efficace pour le CCR compliqué par un TT. (Yang et al., 2003);(W. M. Stadler et al., 2003);(Janowitz et al., 2013);(Petejova & Martinek, 2016);(Ljungberg et al., 2019).

Le traitement chirurgical des tumeurs rénales se propageant dans la lumière de la VCI, reste un défi majeur en chirurgie. Les chirurgiens ont rencontré diverses difficultés dues à diverses raisons, telles que l'implication de zones anatomiquement complexes et de difficile accès pour l'intervention, la nécessité d'appliquer des techniques chirurgicales issues de différents sous-spécialisations de la chirurgie, une assistance anesthésique difficile et longue, des risques élevés de mortalité peropératoire et postopératoire, ainsi que la morbidité postopératoire sous forme de complications diverses, telles que la thromboembolie de l'artère pulmonaire avec des fragments de TT, des hémorragies, de l'incision cavitaire et une instabilité hémodynamique critique (Blute et al., 2004);(Parekh et al., 2005).

Le nombre de patients avec un diagnostic de CCR avec un TT dans la VCI s'étendant jusqu'à l'atrium droit est en constante augmentation, comme le montrent les statistiques. Le nombre de cas détectés a plus que doublé au cours des trente dernières années. Cette évolution est due, à la fois, à l'amélioration du diagnostic instrumental et à une augmentation absolue de l'incidence de ces tumeurs dans tous les pays du monde, quel que soit leur niveau de développement économique. (Xianguang Bai, Ming Yi, Bing Dong, Xinhua Zheng, & Kongming Wu, 2020);(Brenner et al., 2020);(Sung et al., 2021).

La propagation d'une néoplasie maligne aux veines principales de la cavité abdominale et à l'espace rétro-péritonéal, était souvent considérée une contre-indication au traitement chirurgical jusqu'à la fin du XX^e siècle. À l'heure actuelle, grâce à l'amélioration des techniques chirurgicales, à l'émergence d'une nouvelle génération de médicaments pour les soins intensifs, à l'assistance instrumentale de la chirurgie, aux matériaux de suture de haute technologie et aux prothèses vasculaires synthétiques, ces interventions peuvent être réalisées avec succès chez de nombreux patients. (Lawindy et al., 2012).

Les progrès de la technologie médicale de ces dernières années permettent la détection et le diagnostic précoce des tumeurs rénales. Malgré ces progrès, jusqu'à 20 % des cas sont à des stades avancés de la maladie au moment du diagnostic, nécessitant d'approches techniques chirurgicales modernes et complexes. (Schlesinger-Raab et al., 2008).

Les patients présentant un envahissement veineux dans un cancer du rein sont condamnés à une progression rapide de la maladie ou à des complications thromboemboliques veineuses, s'ils ne sont pas traités (Bower et al., 2000);(S. Hatakeyama et al., 2013).

Chez les patients non éligibles pour une chirurgie à visée curative, l'espérance de vie médiane probable est de 5,1 mois, et le taux de survie à 5 ans est de 0 % (S. Hatakeyama et al., 2013). Chez les patients opérés radicalement, le taux de survie à 5 ans est de 69%, et le taux de survie à 10 ans de 56% (Lawindy et al., 2012);(Toren et al., 2013).

L'approche chirurgicale la plus complexe techniquement concerne les patients ayant un TT qui se propage dans la lumière de la VCI, dans la région supradiaphragmatique jusqu'à l'atrium droit. Le pontage cardio-pulmonaire a été utilisé pour la première fois pour enlever un TT au-dessus du diaphragme en 1970 (V. F. Marshall et al., 1970).

La chirurgie chez ces patients est caractérisée par de nombreux risques et difficultés reliés aux techniques opératoire et anesthésique, entraînant un taux élevé de mortalité et de complications (Vergho, Loeser, Kocot, Spahn, & Riedmiller, 2012) en lien, en partie, avec la durée de l'intervention, qui est considérablement longue, d'une moyenne de 500 minutes ou plus (Blute et al., 2004). La perte de sang peropératoire peut atteindre 5000 ml ou plus, avec un besoin de transfusion de sang et de composants sanguins dans la période postopératoire de 4 à 6 unités en moyenne (Blute et al., 2004);(Vergho et al., 2012).

La mortalité peropératoire oscille entre 3 et 16,0 % (Ciancio et al., 2010);(Martínez-Salamanca et al., 2011);(Lawindy et al., 2012);(Abel et al., 2014);(Patil et al., 2014), et les complications postopératoires se développent chez 34 à 70 % des patients (Skinner, Vermillion, et al., 1972);(Martínez-Salamanca et al., 2011);(Abel et al., 2014);(Patil et al., 2014).

Les complications les plus fréquentes sont les pertes de sang (9,2-60%), les troubles de la coagulation sous héparinothérapie systémique (2,5%), l'insuffisance rénale aiguë (8,6%), l'embolie pulmonaire (3,6-8%), et la pneumonie (Staehler & Brkovic, 2000). Cependant, malgré toutes ces complications, on peut obtenir de bons résultats à long terme chez de

nombreux patients. Les taux de survie à 5 ans rapportés par différents groupes se trouvent entre 32% et 69% (Lawindy et al., 2012).

Le taux de survie est principalement influencé par des facteurs tels que la présence de métastases à distance, l'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux, l'atteinte du tissu adipeux périrénal et, dans une moindre mesure, la taille et le niveau du TT (Blute et al., 2004);(Wagner et al., 2009);(Lawindy et al., 2012);(Shingo Hatakeyama et al., 2013).

La technique chirurgicale conventionnelle consiste à retirer séparément les parties supradiaphragmatique et sous-diaphragmatique du TT à l'aide d'une circulation artificielle.

En cas de TT sous-diaphragmatique, qui n'atteint pas les cavités cardiaques droites, le thrombus peut être retiré de manière monobloc. Pour la prise de sang veineux, on canule la VCI et, en l'absence de TT descendant, la VCS. L'arc aortique est canulé pour le retour du sang oxygéné. En cas de TT supra-diaphragmatique, la VCI intra-péricardique et l'atrium droit sont contrôlés par une sternotomie, et la VCI sous-diaphragmatique par laparotomie.

La néphrectomie radicale avec thrombectomie est une opération techniquement complexe qui comporte plusieurs étapes. Le moment ou action clé est la prévention d'un thromboembolisme pulmonaire causé par des fragments du TT pendant la mobilisation de la VCI. Pour atteindre cet objectif, le chirurgien doit fournir un large accès afin de mobiliser le rein affecté avec du tissu adipeux périrénal et effectuer une mobilisation circulaire de la VCI thrombosée avec ligature de toutes les collatérales. La mobilisation du foie est une étape importante pour assurer une bonne visualisation de la VCI rétrohépatique. Il existe deux variantes pour la mobilisation du foie : la manœuvre classique et celle connue sous le nom de *piggyback*. Dans la version classique, l'appareil ligamentaire du foie est sectionné sans intervention sur les veines hépatiques, à la suite de quoi le foie est mobilisé en bloc avec la VCI. Pour sa part, la variante *piggyback* implique la préservation des veines hépatiques principales et l'intersection des petites veines hépatiques, à la suite de quoi le foie peut être déplacé latéralement sans la VCI. À l'heure actuelle, la technique d'utilisation est celle de la transplantation hépatique orthotopique, qui est largement utilisée dans de nombreuses cliniques d'élite pour l'élimination des TT des niveaux III-IV (Ciancio et al., 2011);(González et al., 2014);(Patil et al., 2014).

Toutes ces manipulations sont nécessaires pour mobiliser la VCI intrapéricardique et l'atrium droit dans le cas de TT hautement localisé lors d'une cavotomie-thrombectomie, dans des conditions de clampage de la VCI au-dessus et en dessous du TT. Pour éviter une perte de sang massive et simultanée au cours de la cavotomie, le clampage de la veine rénale controlatérale

et du ligament hépatoduodéal (manœuvre de Pringle) est obligatoire. La durée de l'ischémie hépatique est importante. La durée optimale de l'ischémie hépatique est de 30 minutes, bien qu'une période maximale de perte de sang hépatique puisse aller jusqu'à 60 minutes. Si ce temps est dépassé, une insuffisance hépatique peut se produire. (Ciancio et al., 2011). Une condition préalable au succès de l'opération est l'élimination radicale de toutes les masses tumorales, on doit donc réaliser une exploration visuelle approfondie de la surface interne de la VCI après la thrombectomie et l'élimination complète des fragments tumoraux résiduels. Après l'extirpation du TT, une étape très importante consiste à rétablir un flux veineux adéquat du foie et du rein controlatéral vers la VCI, ainsi que du système de la VCI vers l'atrium droit. À cette fin, en fonction du dommage tissulaire résultant, la VCI est reconstruite à l'aide de ses propres tissus ou à l'aide d'une prothèse vasculaire.

Les avantages incontestables de l'approche chirurgicale traditionnelle sont un excellent accès à l'apex du TT, un champ opératoire exsangue, la possibilité technique d'enlever un TT de n'importe quel diamètre, fixé à la VCI supradiaphragmatique et à l'endocarde, ainsi qu'un risque minimal de migration peropératoire de fragments du TT dans le tronc pulmonaire.

Les inconvénients importants de la thrombectomie dans les conditions de la circulation artificielle sont la nécessité de manipulations supplémentaires techniquement complexes et traumatisantes telles que la sternotomie, la canulation de l'aorte et de la VCS ou de l'atrium droit. La nécessité d'héparinisation est importante car elle augmente la durée de l'opération, les pertes de sang, les risques associés à la plupart des complications chirurgicales (arrêt cardiaque par cardioplégie, syndrome de bas débit cardiaque, accident vasculaire cérébral, embolie pulmonaire et insuffisance des organes vitaux à cause de l'hypoperfusion, hémorragie, ajout de site opératoire additionnel avec risque d'infection locale ou septique) et les décès (Wagner et al., 2009);(Shingo Hatakeyama et al., 2013).

Afin d'éviter les difficultés techniques et les complications liées à la nécessité d'un arrêt circulatoire, certains auteurs ont concentré leurs efforts sur la recherche de moyens alternatifs pour résoudre le problème du TT hautement placé. Ils ont ainsi proposé diverses options d'accès chirurgical à la partie supradiaphragmatique de la VCI et à l'atrium droit, exclusivement du côté abdominal, par diverses variantes de diaphragmotomie et de péricardotomie, avec isolement de la VCI dans la cavité péricardique. Les techniques complémentaires et adjuvantes comprennent une technique de mobilisation du foie utilisée pour la transplantation et le déplacement manuel externe du TT sous le niveau du diaphragme. (Heaney et al.,

1966);(Heaney & Jacobson, 1975);(Belgrano et al., 1997);(Bassi et al., 2005);(G. Ciancio & M. Soloway, 2005);(Davydov, 2005);(Chen et al., 2007);(Ciancio et al., 2011);(Patil et al., 2014).

Certaines études ont également confirmé la faisabilité et la sécurité de l'accès transabdominal transdiaphragmatique à la partie supradiaphragmatique de la VCI, avec et sans péricardotomie (D. Shchukin, Lesovoy, Garagatiy, Khareba, & Hsaine, 2014);(D. V. Shchukin et al., 2020).

Les accès extra-péricardiques sont plus sûrs, en raison de l'absence de complications spécifiques inhérentes à la péricardotomie, telles qu'une forte diminution du débit cardiaque et une tamponnade cardiaque dans la période postopératoire précoce, ou une péricardite purulente et constrictive à long terme. (Mathru, Kleinman, Dries, Rao, & Calandra, 1990);(Sangalli et al., 2005). Néanmoins, les accès transpéricardiques sont préférables dans les cas où le niveau du TT est plus élevé, car ils permettent de contrôler en toute confiance l'apex du TT et de déplacer manuellement le TT dans la lumière de la VCI pour l'application de tourniquets ou de clips vasculaires (manœuvre de traite).

Nous avons proposé un accès transdiaphragmatique transpéricardique combiné comprenant des diaphragmotomies en T et circulaires associées à des péricardotomies longitudinales et circulaires. Cet accès est tout à fait reproductible dans sa technique et comparable en sécurité aux autres accès. Notre étude a permis d'obtenir des données démontrant un avantage incontestable de l'accès transpéricardique sur l'extrapéricardique en termes de contrôle des TT de haut niveau. Cela est dû à la caractéristique anatomique du segment cavo-atrial, dans lequel le TT est dévié vers la gauche et vers l'arrière lorsqu'il se propage le long de la lumière de la VCI dans l'atrium droit. Par conséquent, l'accès extrapéricardique est insuffisant pour contrôler adéquatement l'atrium droit, ce qui est essentiel en cas de TT très résistants en termes de texture.

Dans notre travail, nous avons confirmé les données antérieures sur la sécurité de la réalisation des accès transdiaphragmatiques transpéricardiques, sans dommage significatif ou grave des structures anatomiques vitales au cours de nos études (Davydov, 2005);(Chen et al., 2007);(Ciancio et al., 2011);(D. Shchukin et al., 2014).

L'avantage évident de l'accès que nous proposons est la possibilité d'un accès au médiastin rapide et moins traumatique à travers le diaphragme, le contrôle et le déplacement en toute confiance des TT de consistance et de diamètres différents, jusqu'à 4 cm au-dessus du diaphragme. Il est important de noter que cet accès peut être considéré comme un seul accès

chirurgical séquentiel à plusieurs étapes, permettant de s'arrêter à un stade suffisant pour résoudre la situation chirurgicale présente à ce moment-là.

Le principal inconvénient est la possibilité de complications spécifiques, typiques de tous les accès transpéricardiques. Un autre inconvénient est la complexité technique relative de la procédure, qui nécessite un chirurgien suffisamment expérimenté et formé. En outre, cette approche est certainement inapplicable dans les cas de TT envahissant la paroi de la VCI ou à la paroi de l'atrium droit. La seule alternative dans de tels cas est un arrêt circulatoire nécessitant soit une thoracotomie, soit une sternotomie.

Nous concluons que les résultats de notre étude anatomique pilote sont encourageants. Cela est dû au fait que chez un certain nombre de patients présentant des TT non adhérents à la paroi vasculaire, l'utilisation de la technique de transplantation hépatique pour la thrombectomie avec notre proposition d'accès transdiaphragmatique transpéricardique à la partie supradiaphragmatique de la VCI et à l'atrium droit, est une alternative valable à la technique chirurgicale traditionnelle. En effet, elle permet d'éviter un certain nombre de difficultés et de complications inhérentes à l'utilisation de l'arrêt circulatoire. La question de la comparabilité des complications possibles associées à la péricardotomie reste controversée. Il nous semble logique qu'en évitant toute la liste des manipulations traumatiques associées à l'arrêt circulatoire, on réduise le nombre et la gravité des complications spécifiques.

3.1. Limites

Ce projet de maîtrise a certaines limites, principalement en relation avec l'utilisation de corps préservés avec la technique de Thiel, ainsi qu'avec le manque de circulation du sang et des mouvements physiologiques des patients vivants (battement du cœur et mouvements respiratoires). Ces limites ont déjà été présentées dans le Chapitre 2 du mémoire.

3.2. Avenir de cette recherche

Pour obtenir des résultats plus concluants, il faudra répéter les quatre accès sur un plus grand nombre de spécimens cadavériques dans le laboratoire d'anatomie et, plus tard, essayer la technique dans la clinique chirurgicale.

RÉFÉRENCES

- Abaza, R. (2011). Initial series of robotic radical nephrectomy with vena caval tumor thrombectomy. *Eur Urol*, 59(4), 652-656. doi:S0302-2838(10)00795-5 [pii]
10.1016/j.eururo.2010.08.038 [doi]
- Abel, E. J., Thompson, R. H., Margulis, V., Heckman, J. E., Merrill, M. M., Darwish, O. M., . . . Wood, C. G. (2014). Perioperative Outcomes Following Surgical Resection of Renal Cell Carcinoma with Inferior Vena Cava Thrombus Extending Above the Hepatic Veins: A Contemporary Multicenter Experience. *European Urology*, 66(3), 584-592. doi:10.1016/j.eururo.2013.10.029
- Abraham, J., & Gulley, J. L. The Bethesda handbook of clinical oncology.
- Abreu, S. C., Sharp, D. S., Ramani, A. P., Steinberg, A. P., Ng, C. S., Desai, M. M., . . . Gill, I. S. (2004). Thoracic complications during urological laparoscopy. *J Urol*, 171(4), 1451-1455. doi:S0022-5347(05)62318-X [pii]
10.1097/01.ju.0000116352.15266.57 [doi]
- Amin, M. B., Greene, F. L., Edge, S. B., Compton, C. C., Gershenwald, J. E., Brookland, R. K., . . . Winchester, D. P. (2017). The Eighth Edition AJCC Cancer Staging Manual: Continuing to build a bridge from a population-based to a more "personalized" approach to cancer staging. *CA Cancer J Clin*, 67(2), 93-99. doi:10.3322/caac.21388 [doi]
- Ashrafi, A. N., & Gill, I. S. (2020). Minimally invasive radical nephrectomy: a contemporary review. *Translational Andrology and Urology*, 9(6), 3112-3122. doi:10.21037/tau-2019-suc-16
- Bai, X., Yi, M., Dong, B., Zheng, X., & Wu, K. (2020). The global, regional, and national burden of kidney cancer and attributable risk factor analysis from 1990 to 2017. *Exp Hematol Oncol*, 9, 27. doi:181 [pii]
10.1186/s40164-020-00181-3 [doi]
- Bai, X., Yi, M., Dong, B., Zheng, X., & Wu, K. (2020). The global, regional, and national burden of kidney cancer and attributable risk factor analysis from 1990 to 2017. *Experimental Hematology & Oncology*, 9(1). doi:10.1186/s40164-020-00181-3
- Baltaci, S., Orhan, D., Soyupek, S., Bedük, Y., Tulunay, O., & Gögüs, O. (2000). Influence of tumor stage, size, grade, vascular involvement, histological cell type and histological pattern on multifocality of renal cell carcinoma. *J Urol*, 164(1), 36-39. doi:S0022-5347(05)67443-5 [pii]
- Bassi, P., Dal Moro, F., Ciaccia, M., Rea, F., & Pagano, F. (2005). Transdiaphragmatic-intrapericardiac approach to supradiaphragmatic vena cava invasion secondary to renal cell carcinoma: a novel surgical approach. *Urology*, 66(5), 1101-1105. doi:10.1016/j.urology.2005.05.046
- Becker, F., Siemer, S., Humke, U., Hack, M., Ziegler, M., & Stöckle, M. (2006). Elective nephron sparing surgery should become standard treatment for small unilateral renal cell carcinoma: Long-term survival data of 216 patients. *Eur Urol*, 49(2), 308-313. doi:S0302-2838(05)00726-8 [pii]
10.1016/j.eururo.2005.10.020 [doi]
- Belghiti, J., Guevara, O. A., Noun, R., Saldinger, P. F., & Kianmanesh, R. (2001). Liver hanging maneuver: a safe approach to right hepatectomy without liver mobilization. *J Am Coll Surg*, 193(1), 109-111. doi:S1072-7515(01)00909-7 [pii]

10.1016/s1072-7515(01)00909-7 [doi]

Belgrano, E., Trombetta, C., Liguori, G., Siracusano, S., Savoca, G., & Zingone, B. (1997). Intrahepatic tumor thrombectomy through an abdominal diaphragmatic approach. *J Urol*, 158(6), 2233-2234. doi:S0022-5347(01)68210-7 [pii]

10.1016/s0022-5347(01)68210-7 [doi]

Bensalah. (2005). Prognostic significance

of inferior vena cava invasion in 764 T3B and T3C renal tumours. In D. I. T. Guille F., F. V. A., Cincolo L. 4, Chopin D. 2., & A. V. Abbou C.C. z, Artibani W. 3, Tostain j.5, Lobel B. 6, Patard j.j. (Eds.), (pp. 52). *Eur.Urol*.

Blom, J. H., van Poppel, H., Marechal, J. M., Jacqmin, D., Sylvester, R., Schröder, F. H., & de Prijck, L. (1999). Radical nephrectomy with and without lymph node dissection: preliminary results of the EORTC randomized phase III protocol 30881. EORTC Genitourinary Group. *Eur Urol*, 36(6), 570-575. doi:20050 [pii]

10.1159/000020050 [doi]

Blom, J. H., van Poppel, H., Maréchal, J. M., Jacqmin, D., Schröder, F. H., de Prijck, L., & Sylvester, R. (2009). Radical nephrectomy with and without lymph-node dissection: final results of European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) randomized phase 3 trial 30881. *Eur Urol*, 55(1), 28-34. doi:S0302-2838(08)01174-3 [pii]

10.1016/j.eururo.2008.09.052 [doi]

Blute, M. L., Leibovich, B. C., Lohse, C. M., Cheville, J. C., & Zincke, H. (2004). The Mayo Clinic experience with surgical management, complications and outcome for patients with renal cell carcinoma and venous tumour thrombus. *BJU International*, 94(1), 33-41. doi:10.1111/j.1464-410x.2004.04897.x

Boorjian, S. A., Sengupta, S., & Blute, M. L. (2007). Renal cell carcinoma: vena caval involvement. *BJU Int*, 99(5 Pt B), 1239-1244. doi:BJU6826 [pii]

10.1111/j.1464-410X.2007.06826.x [doi]

Bower, T. C., Nagorney, D. M., Cherry, K. J., Jr., Toomey, B. J., Hallett, J. W., Panneton, J. M., & Gloviczki, P. (2000). Replacement of the inferior vena cava for malignancy: an update. *J Vasc Surg*, 31(2), 270-281. doi:S0741-5214(00)90158-7 [pii]

10.1016/s0741-5214(00)90158-7 [doi]

Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R. L., Torre, L. A., & Jemal, A. (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*, 68(6), 394-424. doi:10.3322/caac.21492 [doi]

Brenner, D. R., Weir, H. K., Demers, A. A., Ellison, L. F., Louzado, C., Shaw, A., . . . Smith, L. M. (2020). Projected estimates of cancer in Canada in 2020. *Canadian Medical Association Journal*, 192(9), E199-E205. doi:10.1503/cmaj.191292

Broome, D. R., Girguis, M. S., Baron, P. W., Cottrell, A. C., Kjellin, I., & Kirk, G. A. (2007). Gadodiamide-associated nephrogenic systemic fibrosis: why radiologists should be concerned. *AJR Am J Roentgenol*, 188(2), 586-592. doi:188/2/586 [pii]

10.2214/ajr.06.1094 [doi]

- Calderone, C. E., Tuck, B. C., Gray, S. H., Porter, K. K., & Rais-Bahrami, S. (2018). The role of transesophageal echocardiography in the management of renal cell carcinoma with venous tumor thrombus. *Echocardiography*, *35*(12), 2047-2055. doi:10.1111/echo.14187 [doi]
- Capitano, U., Montorsi, F., & Larcher, A. (2019). Surgical Safety of Cytoreductive Nephrectomy Following Systemic Therapy: What Should We Look For? *Eur Urol*, *76*(4), 441-442. doi:10.1016/j.eururo.2019.07.007
- Capitano, U., Terrone, C., Antonelli, A., Minervini, A., Volpe, A., Furlan, M., . . . Bertini, R. (2015). 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*, *67*(4), 683-689. doi:S0302-2838(14)00964-6 [pii]
- 10.1016/j.eururo.2014.09.027 [doi]
- Caño Velasco, J., Polanco Pujol, L., Hernandez Cavieres, J., González García, F. J., Herranz Amo, F., Ciancio, G., & Hernández Fernández, C. (2021). Controversies in the diagnosis of renal cell carcinoma with tumor thrombus. *Actas Urol Esp (Engl Ed)*, *45*(4), 257-263. doi:S0210-4806(20)30221-7 [pii]
- 10.1016/j.acuro.2020.09.009 [doi]
- Chang, C., & Werb, Z. (2001). The many faces of metalloproteases: cell growth, invasion, angiogenesis and metastasis. *Trends Cell Biol*, *11*(11), S37-43. doi:S0962-8924(01)02122-5 [pii]
- 10.1016/s0962-8924(01)02122-5 [doi]
- Charlson, M. E., Pompei, P., Ales, K. L., & MacKenzie, C. R. (1987). A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis*, *40*(5), 373-383. doi:10.1016/0021-9681(87)90171-8 [doi]
- Chen, T. W., Tsai, C. H., Chou, S. J., Yu, C. Y., Shih, M. L., Yu, J. C., & Hsieh, C. B. (2007). Intrapericardial isolation of the inferior vena cava through a transdiaphragmatic pericardial window for tumor resection without sternotomy or thoracotomy. *Eur J Surg Oncol*, *33*(2), 239-242. doi:S0748-7983(06)00462-8 [pii]
- 10.1016/j.ejso.2006.11.011 [doi]
- Chow, W. H., Dong, L. M., & Devesa, S. S. (2010). Epidemiology and risk factors for kidney cancer. *Nat Rev Urol*, *7*(5), 245-257. doi:nrurol.2010.46 [pii]
- 10.1038/nrurol.2010.46 [doi]
- Ciancio, G., Gonzalez, J., Shirodkar, S. P., Angulo, J. C., & Soloway, M. S. (2011). Liver transplantation techniques for the surgical management of renal cell carcinoma with tumor thrombus in the inferior vena cava: step-by-step description. *Eur Urol*, *59*(3), 401-406. doi:10.1016/j.eururo.2010.07.028
- Ciancio, G., Hawke, C., & Soloway, M. (2000). The use of liver transplant techniques to aid in the surgical management of urological tumors. *J Urol*, *164*(3 Pt 1), 665-672. doi:10.1097/00005392-200009010-00012
- Ciancio, G., Livingstone, A. S., & Soloway, M. (2007). Surgical management of renal cell carcinoma with tumor thrombus in the renal and inferior vena cava: the University of Miami experience in using liver transplantation techniques. *Eur Urol*, *51*(4), 988-994; discussion 994-985. doi:10.1016/j.eururo.2006.11.055

- Ciancio, G., Shirodkar, S. P., Soloway, M. S., Livingstone, A. S., Barron, M., & Salerno, T. A. (2010). Renal Carcinoma With Supradiaphragmatic Tumor Thrombus: Avoiding Sternotomy and Cardiopulmonary Bypass. *The Annals of Thoracic Surgery*, 89(2), 505-510. doi:10.1016/j.athoracsur.2009.11.025
- Ciancio, G., Shirodkar, S. P., Soloway, M. S., & Salerno, T. A. (2009). Techniques for Avoidance of Sternotomy and Cardiopulmonary Bypass During Resection of Extensive Renal Cell Carcinoma with Vena Caval Tumor Thrombus Extension Above the Diaphragm. *Journal of Cardiac Surgery*, 24(6), 657-660. doi:10.1111/j.1540-8191.2009.00880.x
- Ciancio, G., & Soloway, M. (2005). Resection of the abdominal inferior vena cava for complicated renal cell carcinoma with tumour thrombus. *BJU Int*, 96(6), 815-818. doi:BJU5719 [pii] 10.1111/j.1464-410X.2005.05719.x [doi]
- Ciancio, G., & Soloway, M. S. (2005). Renal cell carcinoma with tumor thrombus extending above diaphragm: avoiding cardiopulmonary bypass. *Urology*, 66(2), 266-270. doi:10.1016/j.urology.2005.03.039
- Ciancio, G., Vaidya, A., Savoie, M., & Soloway, M. (2002). Management of Renal Cell Carcinoma With Level III Thrombus in the Inferior Vena Cava. *Journal of Urology*, 168(4 Part 1), 1374-1377. doi:10.1016/s0022-5347(05)64452-7
- Clayman, R. V., Kavoussi, L. R., Figenshau, R. S., Chandhoke, P. S., & Albala, D. M. (1991). Laparoscopic nephroureterectomy: initial clinical case report. *J Laparoendosc Surg*, 1(6), 343-349. doi:10.1089/lps.1991.1.343
- Davydov. (2005). Cardiovascular section of the thoracoabdominal oncosurgery. *Kardiologiya [Cardiology]*. In G. S. S. Akchurin R.S. (Ed.), (Vol. Vol.3:45).
- Denoix, P. F. (1953). [Nomenclature and classification of cancers based on an atlas]. *Acta Unio Int Contra Cancrum*, 9(4), 769-771.
- Droller, M. J. (1990). Anatomic considerations in extraperitoneal approach to radical nephrectomy. *Urology*, 36(2), 118-123. doi:0090-4295(90)80209-6 [pii] 10.1016/0090-4295(90)80209-6 [doi]
- Ettorre, G. M., Vennarecci, G., Santoro, R., Antonini, M., Lonardo, M. T., Carlini, M., & Santoro, E. (2003). Modified liver hanging maneuver during orthotopic liver transplantation with inferior vena cava preservation. *Transplantation*, 75(2), 247-249. doi:10.1097/01.TP.0000044000.51778.4B [doi]
- Facciuto, M. E., Babu, S., Marvin, M., Choudhury, M., & Sheiner, P. A. (2004). Intra-pericardial control of the inferior vena cava from the abdominal cavity. *J Hepatobiliary Pancreat Surg*, 11(4), 286-289. doi:10.1007/s00534-003-0882-3 [doi]
- Ferlay, J., Soerjomataram, I., Dikshit, R., Eser, S., Mathers, C., Rebelo, M., Bray, F. (2015). Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*, 136(5), E359-386. doi:10.1002/ijc.29210 [doi]
- Fonouni, H., Mehrabi, A., Golriz, M., Zeier, M., Müller-Stich, B. P., Schemmer, P., & Werner, J. (2014). Comparison of the laparoscopic versus open live donor nephrectomy: an overview of surgical complications and outcome. *Langenbecks Arch Surg*, 399(5), 543-551. doi:10.1007/s00423-014-1196-4 [doi]
- Frank, I., Blute, M. L., Leibovich, B. C., Cheville, J. C., Lohse, C. M., & Zincke, H. (2005). Independent validation of the 2002 American Joint Committee on cancer primary tumor

- classification for renal cell carcinoma using a large, single institution cohort. *J Urol*, 173(6), 1889-1892. doi:S0022-5347(05)60165-6 [pii]
10.1097/01.ju.0000158043.94525.d6 [doi]
- Furie, B., & Furie, B. C. (2007). In vivo thrombus formation. *J Thromb Haemost*, 5 Suppl 1, 12-17. doi:JTH2482 [pii]
10.1111/j.1538-7836.2007.02482.x [doi]
- Gabr, A. H., Steinberg, Z., Eggener, S. E., & Stuart Wolf, J., Jr. (2014). Indications for adrenalectomy during radical nephrectomy for renal cancer. *Arab J Urol*, 12(4), 304-308. doi:S2090-598X(14)00095-3 [pii]
10.1016/j.aju.2014.09.005 [doi]
- Gaudino, M., Lau, C., Cammertoni, F., Vargiu, V., Gambardella, I., Massetti, M., & Girardi, L. N. (2016). Surgical Treatment of Renal Cell Carcinoma With Cavoatrial Involvement: A Systematic Review of the Literature. *The Annals of Thoracic Surgery*, 101(3), 1213-1221. doi:10.1016/j.athoracsur.2015.10.003
- Ghandour, R. A., Danzig, M. R., & McKiernan, J. M. (2015). Renal cell carcinoma: risks and benefits of nephron-sparing surgery for T1 tumors. *Adv Chronic Kidney Dis*, 22(4), 258-265. doi:S1548-5595(15)00053-1 [pii]
10.1053/j.ackd.2015.03.006 [doi]
- Gill, I. S., McClennan, B. L., Kerbl, K., Carbone, J. M., Wick, M., & Clayman, R. V. (1994). Adrenal involvement from renal cell carcinoma: predictive value of computerized tomography. *J Urol*, 152(4), 1082-1085. doi:S0022-5347(17)32508-9 [pii]
10.1016/s0022-5347(17)32508-9 [doi]
- Giuliani, L., Giberti, C., Martorana, G., & Rovida, S. (1990). Radical extensive surgery for renal cell carcinoma: long-term results and prognostic factors. *J Urol*, 143(3), 468-473; discussion 473-464. doi:S0022-5347(17)39992-5 [pii]
10.1016/s0022-5347(17)39992-5 [doi]
- Gloviczki, P. Handbook of venous and lymphatic disorders : guidelines of the American Venous Forum.
- Gohji, K., Hara, I., Gotoh, A., Eto, H., Miyake, H., Sugiyama, T., . . . Kamidono, S. (1998). Multifocal renal cell carcinoma in Japanese patients with tumors with maximal diameters of 50 mm. or less. *J Urol*, 159(4), 1144-1147. doi:S0022-5347(01)63532-8 [pii]
- Goldstraw, P. (2013). New TNM classification: achievements and hurdles. *Transl Lung Cancer Res*, 2(4), 264-272. doi:tlcr-02-04-264 [pii]
10.3978/j.issn.2218-6751.2013.07.02 [doi]
- Golimbu, M., Joshi, P., Sperber, A., Tessler, A., Al-Askari, S., & Morales, P. (1986). Renal cell carcinoma: survival and prognostic factors. *Urology*, 27(4), 291-301. doi:0090-4295(86)90300-6 [pii]
10.1016/0090-4295(86)90300-6 [doi]
- González, J., & Ciancio, G. (2017). Renal Cell Carcinoma Involving the Inferior Vena Cava. In D. Azoulay, C. Lim, & C. Salloum (Eds.), *Surgery of the Inferior Vena Cava: A Multidisciplinary Approach* (pp. 75-106). Cham: Springer International Publishing.

- González, J., Gorin, M. A., Garcia-Roig, M., & Ciancio, G. (2014). Inferior vena cava resection and reconstruction: Technical considerations in the surgical management of renal cell carcinoma with tumor thrombus. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*, 32(1), 34.e19-34.e26. doi:10.1016/j.urolonc.2013.01.004
- Gorin, M. A., González, J., Garcia-Roig, M., & Ciancio, G. (2013). Transplantation techniques for the resection of renal cell carcinoma with tumor thrombus: a technical description and review. *Urol Oncol*, 31(8), 1780-1787. doi:10.1016/j.urolonc.2012.06.013
- Granberg, C. F., Boorjian, S. A., Schaff, H. V., Orszulak, T. A., Leibovich, B. C., Lohse, C. M., . . . Blute, M. L. (2008). Surgical management, complications, and outcome of radical nephrectomy with inferior vena cava tumor thrombectomy facilitated by vascular bypass. *Urology*, 72(1), 148-152. doi:S0090-4295(08)00009-5 [pii]
10.1016/j.urology.2008.01.006 [doi]
- Greene, F. L., Kercher, K. W., Nelson, H., Teigland, C. M., & Boller, A.-M. (2007a). Minimal Access Cancer Management. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 57(3), 130-146. doi:10.3322/canjclin.57.3.130
- Greene, F. L., Kercher, K. W., Nelson, H., Teigland, C. M., & Boller, A. M. (2007b). Minimal access cancer management. *CA Cancer J Clin*, 57(3), 130-146. doi:57/3/130 [pii]
10.3322/canjclin.57.3.130 [doi]
- Guillonneau, B., Jayet, C., Tewari, A., & Vallancien, G. (2001). Robot assisted laparoscopic nephrectomy. *J Urol*, 166(1), 200-201. doi:S0022-5347(05)66111-3 [pii]
- Hah, Y. S., & Koo, K. C. (2021). Immunology and Immunotherapeutic Approaches for Advanced Renal Cell Carcinoma: A Comprehensive Review. *Int J Mol Sci*, 22(9). doi:ijms22094452 [pii]
ijms-22-04452 [pii]
10.3390/ijms22094452 [doi]
- Hatakeyama, S., Yoneyama, T., Hamano, I., Murasawa, H., Narita, T., Oikawa, M., . . . Ohyama, C. (2013). Prognostic benefit of surgical management in renal cell carcinoma patients with thrombus extending to the renal vein and inferior vena cava: 17-year experience at a single center. *BMC Urol*, 13, 47. doi:1471-2490-13-47 [pii]
10.1186/1471-2490-13-47 [doi]
- Hatakeyama, S., Yoneyama, T., Hamano, I., Murasawa, H., Narita, T., Oikawa, M., . . . Ohyama, C. (2013). Prognostic benefit of surgical management in renal cell carcinoma patients with thrombus extending to the renal vein and inferior vena cava: 17-year experience at a single center. *BMC Urology*, 13(1), 47. doi:10.1186/1471-2490-13-47
- Heaney, J. P., & Jacobson, A. (1975). Simplified control of upper abdominal hemorrhage from the vena cava. *Surgery*, 78(2), 138-141. doi:0039-6060(75)90157-9 [pii]
- Heaney, J. P., Stanton, W. K., Halbert, D. S., Seidel, J., & Vice, T. (1966). An improved technic for vascular isolation of the liver: experimental study and case reports. *Ann Surg*, 163(2), 237-241. doi:10.1097/0000658-196602000-00013 [doi]
- Heidenreich, A., & Ravery, V. (2004). Preoperative imaging in renal cell cancer. *World J Urol*, 22(5), 307-315. doi:10.1007/s00345-004-0411-2 [doi]
- Herr, H. W. A HISTORY OF PARTIAL NEPHRECTOMY FOR RENAL TUMORS.

- Hong, W. K., & American Association for Cancer Research. (2010). *Holland Frei cancer medicine 8* (8th ed.). Shelton, Conn.: People's Medical Pub. House.
- Howlander. (2021). SEER Cancer Statistics Review, 1975-2018, National Cancer Institute. Bethesda, MD, based on November 2020 SEER data submission, posted to the SEER web site, April 2021. In K. M. Noone AM, Miller D, Brest A, Yu M, Ruhl J, Tatalovich Z, Mariotto A, Lewis DR, Chen HS, Feuer EJ, Cronin KA (eds). (Ed.).
- Hsieh, J. J., Purdue, M. P., Signoretti, S., Swanton, C., Albiges, L., Schmidinger, M., . . . Ficarra, V. (2017). Renal cell carcinoma. *Nature Reviews Disease Primers*, 3(1), 17009. doi:10.1038/nrdp.2017.9
- Hutchinson, R., Rew, C., Chen, G., Woldu, S., Krabbe, L. M., Meissner, M., . . . Margulis, V. (2018). The Adverse Survival Implications of Bland Thrombus in Renal Cell Carcinoma With Venous Tumor Thrombus. *Urology*, 115, 119-124. doi:S0090-4295(18)30176-6 [pii] 10.1016/j.urology.2018.02.019 [doi]
- Hübsch, P., Schurawitzki, H., Susani, M., Theyer, G., Traindl, O., Pölzleitner, D., . . . Metz, V. (1992). Color Doppler imaging of inferior vena cava: identification of tumor thrombus. *J Ultrasound Med*, 11(12), 639-645. doi:10.7863/jum.1992.11.12.639 [doi]
- Jackson, G., Fino, N., & Bitting, R. L. (2017). Clinical Characteristics of Patients With Renal Cell Carcinoma and Metastasis to the Thyroid Gland. *Clin Med Insights Oncol*, 11, 1179554917743981. doi:10.1177_1179554917743981 [pii] 10.1177/1179554917743981 [doi]
- Janowitz, T., Welsh, S. J., Zaki, K., Mulders, P., & Eisen, T. (2013). Adjuvant therapy in renal cell carcinoma-past, present, and future. *Semin Oncol*, 40(4), 482-491. doi:S0093-7754(13)00079-1 [pii] 10.1053/j.seminoncol.2013.05.004 [doi]
- Jibiki, M., Iwai, T., Inoue, Y., Sugano, N., Kihara, K., Hyochi, N., & Sunamori, M. (2004). Surgical strategy for treating renal cell carcinoma with thrombus extending into the inferior vena cava. *J Vasc Surg*, 39(4), 829-835. doi:S0741521403017464 [pii] 10.1016/j.jvs.2003.12.004 [doi]
- Kaag, M. G., Toyen, C., Russo, P., Cronin, A., Thompson, R. H., Schiff, J., . . . Bains, M. (2011). Radical nephrectomy with vena caval thrombectomy: a contemporary experience. *BJU International*, 107(9), 1386-1393. doi:10.1111/j.1464-410x.2010.09661.x
- Kageyama, Y., Fukui, I., Goto, S., Kitahara, S., Kamai, T., Suzuki, T., & Oshima, H. (1994). [Treatment results of radical nephrectomy for relatively confined small renal cell carcinoma--translumbar versus transabdominal approach]. *Nihon Hinyokika Gakkai Zasshi*, 85(4), 599-603. doi:10.5980/jpnjurol1989.85.599 [doi]
- Kallman, D. A., King, B. F., Hattery, R. R., Charboneau, J. W., Ehman, R. L., Guthman, D. A., & Blute, M. L. (1992). Renal vein and inferior vena cava tumor thrombus in renal cell carcinoma: CT, US, MRI and venacavography. *J Comput Assist Tomogr*, 16(2), 240-247. doi:10.1097/00004728-199203000-00012 [doi]
- Karnes, R. J., & Blute, M. L. (2008). Surgery insight: management of renal cell carcinoma with associated inferior vena cava thrombus. *Nat Clin Pract Urol*, 5(6), 329-339. doi:10.1038/ncpuro1122

- Katkoori, D., Murugesan, M., Ciancio, G., & Soloway, M. S. (2009). Tumor thrombus involving the inferior vena cava in renal malignancy: is there a difference in clinical presentation and outcome among right and left side tumors? *Int Braz J Urol*, *35*(6), 652-656; discussion 656-657. doi:IBJUv35n6a2 [pii]
- 10.1590/s1677-55382009000600003 [doi]
- Kaul, S., & Menon, M. (2005). Robotics in laparoscopic urology. *Minim Invasive Ther Allied Technol*, *14*(2), 62-70. doi:J0G402206W248801 [pii]
- 10.1080/13645700510010872 [doi]
- Kim, S. P., Alt, A. L., Weight, C. J., Costello, B. A., Cheville, J. C., Lohse, C., . . . Leibovich, B. C. (2011). Independent validation of the 2010 American Joint Committee on Cancer TNM classification for renal cell carcinoma: results from a large, single institution cohort. *J Urol*, *185*(6), 2035-2039. doi:S0022-5347(11)00307-7 [pii]
- 10.1016/j.juro.2011.02.059 [doi]
- Klein, F. A., Smith, M. J., & Greenfield, L. J. (1984). Extracorporeal circulation for renal cell carcinoma with supradiaphragmatic vena caval thrombi. *J Urol*, *131*(5), 880-883. doi:10.1016/s0022-5347(17)50692-8
- Kozlowski, J. M. (1994). Management of distant solitary recurrence in the patient with renal cancer. Contralateral kidney and other sites. *Urol Clin North Am*, *21*(4), 601-624.
- Laissy, J. P., Menegazzo, D., Debray, M. P., Toublanc, M., Ravery, V., Dumont, E., & Schouman-Claeys, E. (2000). Renal carcinoma: diagnosis of venous invasion with Gd-enhanced MR venography. *Eur Radiol*, *10*(7), 1138-1143. doi:10.1007/s003309900296 [doi]
- Lawindy, S. M., Kurian, T., Kim, T., Mangar, D., Armstrong, P. A., Alsina, A. E., . . . Spiess, P. E. (2012). Important surgical considerations in the management of renal cell carcinoma (RCC) with inferior vena cava (IVC) tumour thrombus. *BJU Int*, *110*(7), 926-939. doi:10.1111/j.1464-410X.2012.11174.x
- Leibovitch, I., Raviv, G., Mor, Y., Nativ, O., & Goldwasser, B. (1995). Reconsidering the necessity of ipsilateral adrenalectomy during radical nephrectomy for renal cell carcinoma. *Urology*, *46*(3), 316-320. doi:10.1016/S0090-4295(99)80213-1
- Libertino, J. A., & Gee, J. R. Renal cancer : contemporary management.
- Ljungberg, B., Albiges, L., Abu-Ghanem, Y., Bensalah, K., Dabestani, S., Fernández-Pello, S., . . . Bex, A. (2019). European Association of Urology Guidelines on Renal Cell Carcinoma: The 2019 Update. *Eur Urol*, *75*(5), 799-810. doi:S0302-2838(19)30152-6 [pii]
- 10.1016/j.eururo.2019.02.011 [doi]
- Mantovani, A., & Locati, M. (2013). Tumor-associated macrophages as a paradigm of macrophage plasticity, diversity, and polarization: lessons and open questions. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, *33*(7), 1478-1483. doi:ATVBAHA.113.300168 [pii]
- 10.1161/ATVBAHA.113.300168 [doi]
- Margulis, V., Shariat, S. F., Matin, S. F., Kamat, A. M., Zigeuner, R., Kikuchi, E., . . . Wood, C. G. (2009). Outcomes of radical nephroureterectomy: A series from the Upper Tract Urothelial Carcinoma Collaboration. *Cancer*, *115*(6), 1224-1233. doi:10.1002/cncr.24135
- Marshall, F. F. (1989). Surgery of renal cell carcinoma with inferior vena caval involvement. *Semin Urol*, *7*(3), 186-190.

- Marshall, V. F., Middleton, R. G., Holswade, G. R., & Goldsmith, E. I. (1970). Surgery for renal cell carcinoma in the vena cava. *J Urol*, *103*(4), 414-420. doi:S0022-5347(17)61970-0 [pii]
10.1016/s0022-5347(17)61970-0 [doi]
- Martínez-Salamanca, J. I., Huang, W. C., Millán, I., Bertini, R., Bianco, F. J., Carballido, J. A., . . . Libertino, J. A. (2011). Prognostic Impact of the 2009 UICC/AJCC TNM Staging System for Renal Cell Carcinoma with Venous Extension. *European Urology*, *59*(1), 120-127. doi:10.1016/j.eururo.2010.10.001
- Master, V. A., Ethun, C. G., Kooby, D. A., Staley, C. A., 3rd, & Maithel, S. K. (2018). The value of a cross-discipline team-based approach for resection of renal cell carcinoma with IVC tumor thrombus: A report of a large, contemporary, single-institution experience. *J Surg Oncol*, *118*(8), 1219-1226. doi:10.1002/jso.25271 [doi]
- Mathru, M., Kleinman, B., Dries, D. J., Rao, T., & Calandra, D. (1990). Effect of opening the pericardium on right ventricular hemodynamics during cardiac surgery. *Chest*, *98*(1), 120-123. doi:S0012-3692(16)41239-0 [pii]
10.1378/chest.98.1.120 [doi]
- Mickisch, G. H. (1999). [Lymphatic metastases in renal cell carcinoma. What is the value of operation and adjuvant therapy?]. *Urologe A*, *38*(4), 326-331. doi:10.1007/s001200050292 [doi]
- Minervini, A., Rosaria Raspollini, M., Tuccio, A., Di Cristofano, C., Siena, G., Salvi, M., . . . Carini, M. (2014). Pathological characteristics and prognostic effect of peritumoral capsule penetration in renal cell carcinoma after tumor enucleation. *Urol Oncol*, *32*(1), 50 e15-22. doi:S1078-1439(13)00309-8 [pii]
10.1016/j.urolonc.2013.07.018 [doi]
- Mosevoll, K. A., Johansen, S., Wendelbo, Ø., Nepstad, I., Bruserud, Ø., & Reikvam, H. (2018). Cytokines, Adhesion Molecules, and Matrix Metalloproteases as Predisposing, Diagnostic, and Prognostic Factors in Venous Thrombosis. *Front Med (Lausanne)*, *5*, 147. doi:10.3389/fmed.2018.00147
- Moudouni, S. M., En-Nia, I., Patard, J. J., Manunta, A., Guillé, F., & Lobel, B. (2002). Real indications for adrenalectomy in renal cell carcinoma. *Scand J Urol Nephrol*, *36*(4), 273-277. doi:10.1080/003655902320248236 [doi]
- Necchi, A., Lo Vullo, S., Mariani, L., Moschini, M., Hendricksen, K., Rink, M., . . . Shariat, S. F. (2018). Adjuvant chemotherapy after radical nephroureterectomy does not improve survival in patients with upper tract urothelial carcinoma: a joint study by the European Association of Urology-Young Academic Urologists and the Upper Tract Urothelial Carcinoma Collaboration. *BJU Int*, *121*(2), 252-259. doi:10.1111/bju.14020 [doi]
- Nesbitt, J. C., Soltero, E. R., Dinney, C. P., Walsh, G. L., Schrupp, D. S., Swanson, D. A., . . . Putnam, J. B. (1997). Surgical management of renal cell carcinoma with inferior vena cava tumor thrombus. *Ann Thorac Surg*, *63*(6), 1592-1600. doi:10.1016/s0003-4975(97)00329-9
- Neves, R. J., & Zincke, H. (1987). Surgical treatment of renal cancer with vena cava extension. *Br J Urol*, *59*(5), 390-395. doi:10.1111/j.1464-410x.1987.tb04832.x [doi]
- Ng, A. M., Shah, P. H., & Kavoussi, L. R. (2017). Laparoscopic Partial Nephrectomy: A Narrative Review and Comparison with Open and Robotic Partial Nephrectomy. *J Endourol*, *31*(10), 976-984. doi:10.1089/end.2017.0063 [doi]
- Novara, G., Ficarra, V., Antonelli, A., Artibani, W., Bertini, R., Carini, M., . . . Carmignani, G. (2010). Validation of the 2009 TNM Version in a Large Multi-Institutional Cohort of Patients Treated

for Renal Cell Carcinoma: Are Further Improvements Needed? *European Urology*, 58(4), 588-595. doi:10.1016/j.eururo.2010.07.006

Novick, A. C., Kaye, M. C., Cosgrove, D. M., Angermeier, K., Pontes, J. E., Montie, J. E., . . . Goormastic, M. (1990). Experience with cardiopulmonary bypass and deep hypothermic circulatory arrest in the management of retroperitoneal tumors with large vena caval thrombi. *Ann Surg*, 212(4), 472-476; discussion 476-477. doi:10.1097/00000658-199010000-00010 [doi]

O'Malley, R. L., Godoy, G., Kanofsky, J. A., & Taneja, S. S. (2009). The necessity of adrenalectomy at the time of radical nephrectomy: a systematic review. *J Urol*, 181(5), 2009-2017. doi:S0022-5347(09)00040-8 [pii]

10.1016/j.juro.2009.01.018 [doi]

Oto, A., Herts, B. R., Remer, E. M., & Novick, A. C. (1998). Inferior vena cava tumor thrombus in renal cell carcinoma: staging by MR imaging and impact on surgical treatment. *AJR Am J Roentgenol*, 171(6), 1619-1624. doi:10.2214/ajr.171.6.9843299 [doi]

Padala, S. A., Barsouk, A., Thandra, K. C., Saginala, K., Mohammed, A., Vakiti, A., . . . Barsouk, A. (2020). Epidemiology of Renal Cell Carcinoma. *World Journal of Oncology*, 11(3), 79-87. doi:10.14740/wjon1279

Padevit, C., Sauck, A., & John, H. (2016). [Renal Cell Carcinoma: When is a Partial, Organ-preserving Nephrectomy Possible and Reasonable?]. *Praxis (Bern 1994)*, 105(13), 755-759. doi:10.1024/1661-8157/a002398 [doi]

Paner, G. P., Stadler, W. M., Hansel, D. E., Montironi, R., Lin, D. W., & Amin, M. B. (2018). Updates in the Eighth Edition of the Tumor-Node-Metastasis Staging Classification for Urologic Cancers. *Eur Urol*, 73(4), 560-569. doi:S0302-2838(17)31064-3 [pii]

10.1016/j.eururo.2017.12.018 [doi]

Papadimitriou, D. K., Pitoulis, G. A., Tachtsi, M. D., Koutsias, S. G., & Radopoulos, D. K. (2006). Surgical treatment of renal neoplastic thrombi extending into the inferior vena cava. *Ann Vasc Surg*, 20(2), 223-227. doi:S0890-5096(06)60035-6 [pii]

10.1007/s10016-006-9001-7 [doi]

Parekh, D. J., Cookson, M. S., Chapman, W., Harrell, F., Jr., Wells, N., Chang, S. S., & Smith, J. A., Jr. (2005). Renal cell carcinoma with renal vein and inferior vena caval involvement: clinicopathological features, surgical techniques and outcomes. *J Urol*, 173(6), 1897-1902. doi:S0022-5347(05)60167-X [pii]

10.1097/01.ju.0000158459.42658.95 [doi]

Patel, H. V., Srivastava, A., Shinder, B., Sadimin, E., & Singer, E. A. (2019). Strengthening the foundation of kidney cancer treatment and research: revising the AJCC staging system. *Annals of Translational Medicine*, 7(S1), S33-S33. doi:10.21037/atm.2019.02.19

Patil, M. B., Montez, J., Loh-Doyle, J., Cai, J., Skinner, E. C., Schuckman, A., . . . Daneshmand, S. (2014). Level III-IV inferior vena caval thrombectomy without cardiopulmonary bypass: long-term experience with intrapericardial control. *J Urol*, 192(3), 682-688. doi:10.1016/j.juro.2014.03.112

Petejova, N., & Martinek, A. (2016). Renal cell carcinoma: Review of etiology, pathophysiology and risk factors. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*, 160(2), 183-194. doi:10.5507/bp.2015.050 [doi]

- Peters, P. C., & Brown, G. L. (1980). The role of lymphadenectomy in the management of renal cell carcinoma. *Urol Clin North Am*, 7(3), 705-709.
- Peycelon, M., Vaessen, C., Misraï, V., Comperat, E., Conort, P., Bitker, M. O., . . . Rouprêt, M. (2009). [Results of nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma of more than 4 cm in diameter]. *Prog Urol*, 19(2), 69-74. doi:S1166-7087(08)00495-8 [pii]
10.1016/j.purol.2008.10.010 [doi]
- Psutka, S. P., & Leibovich, B. C. (2015). Management of inferior vena cava tumor thrombus in locally advanced renal cell carcinoma. *Ther Adv Urol*, 7(4), 216-229. doi:10.1177/1756287215576443
- Rabjerg, M., Mikkelsen, M. N., Walter, S., & Marcussen, N. (2014). Incidental renal neoplasms: is there a need for routine screening? A Danish single-center epidemiological study. *APMIS*, 122(8), 708-714. doi:10.1111/apm.12282 [doi]
- Ramamurthy, N. K., Moosavi, B., McInnes, M. D., Flood, T. A., & Schieda, N. (2015). Multiparametric MRI of solid renal masses: pearls and pitfalls. *Clin Radiol*, 70(3), 304-316. doi:S0009-9260(14)00477-2 [pii]
10.1016/j.crad.2014.10.006 [doi]
- Rausch, S., Gakis, G., Bedke, J., & Stenzl, A. (2014). [Elective organ and function preservation in ureter and renal pelvis tumors]. *Urologe A*, 53(9), 1284-1294. doi:10.1007/s00120-014-3557-6 [doi]
- Robson, C. J. (1963). Radical nephrectomy for renal cell carcinoma. *J Urol*, 89, 37-42. doi:S0022-5347(17)64494-X [pii]
10.1016/s0022-5347(17)64494-x [doi]
- Robson, C. J., Churchill, B. M., & Anderson, W. (1969). The results of radical nephrectomy for renal cell carcinoma. *J Urol*, 101(3), 297-301. doi:S0022-5347(17)62331-0 [pii]
10.1016/s0022-5347(17)62331-0 [doi]
- Rodriguez Faba, O., Linares, E., Tilki, D., Capitanio, U., Evans, C. P., Montorsi, F., . . . Palou, J. (2018). Impact of Microscopic Wall Invasion of the Renal Vein or Inferior Vena Cava on Cancer-specific Survival in Patients with Renal Cell Carcinoma and Tumor Thrombus: A Multi-institutional Analysis from the International Renal Cell Carcinoma-Venous Thrombus Consortium. *Eur Urol Focus*, 4(3), 435-441. doi:S2405-4569(17)30018-4 [pii]
10.1016/j.euf.2017.01.009 [doi]
- Sagalowsky, A. I., Kadesky, K. T., Ewalt, D. M., & Kennedy, T. J. (1994). Factors influencing adrenal metastasis in renal cell carcinoma. *J Urol*, 151(5), 1181-1184. doi:S0022-5347(17)35208-4 [pii]
10.1016/s0022-5347(17)35208-4 [doi]
- Saitoh, H., Hida, M., Nakamura, K., Shimbo, T., Shiramizu, T., & Satoh, T. (1982). Metastatic processes and a potential indication of treatment for metastatic lesions of renal adenocarcinoma. *J Urol*, 128(5), 916-918. doi:S0022-5347(17)53275-9 [pii]
10.1016/s0022-5347(17)53275-9 [doi]
- Sandock, D. S., Seftel, A. D., & Resnick, M. I. (1997). Adrenal metastases from renal cell carcinoma: role of ipsilateral adrenalectomy and definition of stage. *Urology*, 49(1), 28-31. doi:S0090-4295(96)00388-3 [pii]
10.1016/S0090-4295(96)00388-3 [doi]

- Sangalli, F., Colagrande, L., Manetti, B., Avalli, L., Celotti, S., Maniglia, P., . . . Pesenti, A. (2005). Hemodynamic instability after cardiac surgery: transesophageal echocardiographic diagnosis of a localized pericardial tamponade. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, *19*(6), 775-776. doi:S1053-0770(04)00362-3 [pii]
- 10.1053/j.jvca.2004.12.007 [doi]
- Schlesinger-Raab, A., Treiber, U., Zaak, D., Hölzel, D., & Engel, J. (2008). Metastatic renal cell carcinoma: results of a population-based study with 25 years follow-up. *Eur J Cancer*, *44*(16), 2485-2495. doi:10.1016/j.ejca.2008.07.039
- Schwab, M. (2008). *Encyclopedia of cancer*: Springer Science & Business Media.
- Shchukin. (2007). Surgery of tumor thrombi of the inferior vena cava in kidney cancer. In Ilyukhin (Ed.), (pp. 196). Belgorod.
- Shchukin, D., Lesovoy, V., Garagatiy, I., Khareba, G., & Hsaine, R. (2014). Surgical Approaches to Supradiaphragmatic Segment of IVC and Right Atrium through Abdominal Cavity during Intravenous Tumor Thrombus Removal. *Adv Urol*, *2014*, 924269. doi:10.1155/2014/924269 [doi]
- Shchukin, D. V., Lesovoy, V. N., Khareba, G. G., Harahaty, A. I., Maltsev, A. V., Polyakov, M. M., . . . Makovozov, O. O. (2020). Removal of the Tumor Thrombus from the Right Atrium without Extracorporeal Circulation: Emphasis on the Displacement of the Tumor Apex. *Adv Urol*, *2020*, 6063018. doi:10.1155/2020/6063018 [doi]
- Shen, D., Wang, H., Wang, C., Huang, Q., Li, S., Wu, S., . . . Zhang, X. (2020). Cumulative Sum Analysis of the Operator Learning Curve for Robot-Assisted Mayo Clinic Level I–IV Inferior Vena Cava Thrombectomy Associated with Renal Carcinoma: A Study of 120 Cases at a Single Center. *Medical Science Monitor*, *26*. doi:10.12659/msm.922987
- Siemer, S., Lehmann, J., Kamradt, J., Loch, T., Remberger, K., Humke, U., . . . Stöckle, M. (2004). Adrenal metastases in 1635 patients with renal cell carcinoma: outcome and indication for adrenalectomy. *J Urol*, *171*(6 Pt 1), 2155-2159; discussion 2159. doi:S0022534705621210 [pii]
- 10.1097/01.ju.0000125340.84492.a7 [doi]
- Simon, R. M., Kim, T., Espiritu, P., Kurian, T., Sexton, W. J., Pow-Sang, J. M., . . . Spiess, P. E. (2015). Effect of utilization of veno-venous bypass vs. cardiopulmonary bypass on complications for high level inferior vena cava tumor thrombectomy and concomitant radical nephrectomy. *Int Braz J Urol*, *41*(5), 911-919. doi:IBJUv41n4a12 [pii]
- S1677-5538.IBJU.2014.0371 [pii]
- 10.1590/S1677-5538.IBJU.2014.0371 [doi]
- Skinner, D. G., Pfister, R. F., & Colvin, R. (1972). Extension of renal cell carcinoma into the vena cava: the rationale for aggressive surgical management. *J Urol*, *107*(5), 711-716. doi:S0022-5347(17)61122-4 [pii]
- 10.1016/s0022-5347(17)61122-4 [doi]
- Skinner, D. G., Vermillion, C. D., & Colvin, R. B. (1972). The surgical management of renal cell carcinoma. *J Urol*, *107*(5), 705-710. doi:S0022-5347(17)61121-2 [pii]
- 10.1016/s0022-5347(17)61121-2 [doi]

- Slaton, J. W., Balbay, M. D., Levy, D. A., Pisters, L. L., Nesbitt, J. C., Swanson, D. A., & Dinney, C. P. (1997). Nephrectomy and vena caval thrombectomy in patients with metastatic renal cell carcinoma. *Urology*, *50*(5), 673-677. doi:S0090429597003294 [pii]
10.1016/s0090-4295(97)00329-4 [doi]
- Smith, S. A., Travers, R. J., & Morrissey, J. H. (2015). How it all starts: Initiation of the clotting cascade. *Crit Rev Biochem Mol Biol*, *50*(4), 326-336. doi:10.3109/10409238.2015.1050550 [doi]
- Sobin, L. H., & Compton, C. C. (2010). TNM seventh edition: what's new, what's changed: communication from the International Union Against Cancer and the American Joint Committee on Cancer. *Cancer*, *116*(22), 5336-5339. doi:10.1002/cncr.25537 [doi]
- Stadler, W. M. Renal cancer.
- Stadler, W. M., Huo, D., George, C., Yang, X., Ryan, C. W., Karrison, T., . . . Vogelzang, N. J. (2003). Prognostic factors for survival with gemcitabine plus 5-fluorouracil based regimens for metastatic renal cancer. *J Urol*, *170*(4 Pt 1), 1141-1145. doi:S0022-5347(05)63115-1 [pii]
10.1097/01.ju.0000086829.74971.4a [doi]
- Stahler, G., & Brkovic, D. (2000). The role of radical surgery for renal cell carcinoma with extension into the vena cava. *J Urol*, *163*(6), 1671-1675.
- Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., & Bray, F. (2021). Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, *71*(3), 209-249. doi:10.3322/caac.21660
- Szopiński, T., Keller, E., & Ząćura, F. (2016). Kidney ultrasound - what is important for a urologist? *J Ultrason*, *16*(67), 371-377. doi:0037 [pii]
10.15557/JoU.2016.0037 [doi]
- Timp, J. F., Braekkan, S. K., Versteeg, H. H., & Cannegieter, S. C. (2013). Epidemiology of cancer-associated venous thrombosis. *Blood*, *122*(10), 1712-1723. doi:S0006-4971(20)53509-X [pii]
10.1182/blood-2013-04-460121 [doi]
- Toge, H., Inagaki, T., Kojimoto, Y., Shinka, T., & Hara, I. (2009). Angiogenesis in renal cell carcinoma: the role of tumor-associated macrophages. *Int J Urol*, *16*(10), 801-807. doi:IJU2377 [pii]
10.1111/j.1442-2042.2009.02377.x [doi]
- Toren, P., Abouassaly, R., Timilshina, N., Kulkarni, G., Alibhai, S., & Finelli, A. (2013). Results of a national population-based study of outcomes of surgery for renal tumors associated with inferior vena cava thrombus. *Urology*, *82*(3), 572-577. doi:S0090-4295(13)00676-6 [pii]
10.1016/j.urology.2013.04.054 [doi]
- Tsui, K. H., Shvarts, O., Barbaric, Z., Figlin, R., de Kernion, J. B., & Belldegrun, A. (2000). Is adrenalectomy a necessary component of radical nephrectomy? UCLA experience with 511 radical nephrectomies. *J Urol*, *163*(2), 437-441.
- Uzzo, R. G., & Novick, A. C. (2001). Nephron sparing surgery for renal tumors: indications, techniques and outcomes. *J Urol*, *166*(1), 6-18. doi:S0022-5347(05)66066-1 [pii]

- Vergho, D. C., Loeser, A., Kocot, A., Spahn, M., & Riedmiller, H. (2012). Tumor thrombus of inferior vena cava in patients with renal cell carcinoma - clinical and oncological outcome of 50 patients after surgery. *BMC Res Notes*, 5, 5. doi:1756-0500-5-264 [pii]
- 10.1186/1756-0500-5-264 [doi]
- Verze, P., Fedelini, P., Chiancone, F., Cucchiara, V., La Rocca, R., Fedelini, M., . . . Mirone, V. (2017). Perioperative and renal functional outcomes of laparoscopic partial nephrectomy (LPN) for renal tumours of high surgical complexity: a single-institute comparison between clampless and clamped procedures. *World Journal of Urology*, 35(3), 403-409. doi:10.1007/s00345-016-1882-7
- Vogt, P. R., Ensner, R., Prêtre, R., Schmidli, J., Reuthebuch, O., Zünd, G., & Turina, M. I. (1999). Less invasive surgical treatment of renal cell carcinomas extending into the right heart and pulmonary arteries: surgery for renal cell carcinoma. *J Card Surg*, 14(5), 330-333. doi:10.1111/j.1540-8191.1999.tb01004.x
- von Knobloch, R., Seseke, F., Riedmiller, H., Gröne, H. J., Walthers, E. M., & Kälble, T. (1999). Radical nephrectomy for renal cell carcinoma: Is adrenalectomy necessary? *Eur Urol*, 36(4), 303-308. doi:10.1159/000020009
- Vuong, N. S., Ferriere, J. M., Michiels, C., Calen, L., Tesi, L., Capon, G., . . . Bernhard, J. C. (2021). Robot-assisted versus open surgery for radical nephrectomy with level 1-2 vena cava tumor thrombectomy: a French monocenter experience (UroCCR study #73). *Minerva Urol Nephrol*, 73(4), 498-508. doi:10.23736/S0393-2249.20.04052-7
- Wagner, B., Patard, J.-J., Méjean, A., Bensalah, K., Verhoest, G., Zigeuner, R., . . . Lang, H. (2009). Prognostic Value of Renal Vein and Inferior Vena Cava Involvement in Renal Cell Carcinoma. *European Urology*, 55(2), 452-460. doi:10.1016/j.eururo.2008.07.053
- Wang, G., Bi, H., Ye, J., Zhang, H., Hou, X., Liu, C., . . . Ma, L. (2020). Transabdominal approach for renal cell carcinoma with supradiaphragmatic tumor thrombus: description of a modified technique and indications for treatment. *Journal of International Medical Research*, 48(11), 030006052096228. doi:10.1177/0300060520962288
- Weight, C. J., Kim, S. P., Lohse, C. M., Chevillat, J. C., Thompson, R. H., Boorjian, S. A., & Leibovich, B. C. (2011). Routine adrenalectomy in patients with locally advanced renal cell cancer does not offer oncologic benefit and places a significant portion of patients at risk for an asynchronous metastasis in a solitary adrenal gland. *Eur Urol*, 60(3), 458-464. doi:S0302-2838(11)00390-3 [pii]
- 10.1016/j.eururo.2011.04.022 [doi]
- Weight, C. J., Mulders, P. F., Pantuck, A. J., & Thompson, R. H. (2016). The Role of Adrenalectomy in Renal Cancer. *Eur Urol Focus*, 1(3), 251-257. doi:S2405-4569(15)00142-X [pii]
- 10.1016/j.euf.2015.09.005 [doi]
- Woodruff, D. Y., Van Veldhuizen, P., Muehlebach, G., Johnson, P., Williamson, T., & Holzbeierlein, J. M. (2013). The perioperative management of an inferior vena caval tumor thrombus in patients with renal cell carcinoma. *Urol Oncol*, 31(5), 517-521. doi:S1078-1439(11)00087-1 [pii]
- 10.1016/j.urolonc.2011.03.006 [doi]
- Wotkowicz, C., & Libertino, J. A. (2007). Renal cell cancer: radical nephrectomy. *BJU Int*, 99(5 Pt B), 1231-1238. doi:BJU6825 [pii]
- 10.1111/j.1464-410X.2007.06825.x [doi]

- Yang, J. C., Sherry, R. M., Steinberg, S. M., Topalian, S. L., Schwartzentruber, D. J., Hwu, P., . . . Rosenberg, S. A. (2003). Randomized study of high-dose and low-dose interleukin-2 in patients with metastatic renal cancer. *J Clin Oncol*, *21*(16), 3127-3132. doi:JCO.2003.02.122 [pii]
- 10.1200/JCO.2003.02.122 [doi]
- Yap, S. A., Horovitz, D., Alibhai, S. M. H., Abouassaly, R., Timilshina, N., & Finelli, A. (2012). Predictors of early mortality after radical nephrectomy with renal vein or inferior vena cava thrombectomy - a population-based study. *BJU International*, *110*(9), 1283-1288. doi:10.1111/j.1464-410x.2012.11125.x
- Yedururi, S., Kang, H., Cox, V. L., Chawla, S., Le, O., Loyer, E. M., & Marcal, L. (2019). Tumor thrombus in the venous drainage pathways of primary, recurrent and metastatic disease on routine oncologic imaging studies: beyond hepatocellular and renal cell carcinomas. *Br J Radiol*, *92*(1098), 20180478. doi:10.1259/bjr.20180478
- Zhang, Z. L., Li, Y. H., Luo, J. H., Liu, Z. W., Yao, K., Dong, P., . . . Zhou, F. J. (2013). Complications of radical nephrectomy for renal cell carcinoma: a retrospective study comparing transperitoneal and retroperitoneal approaches using a standardized reporting methodology in two Chinese centers. *Chin J Cancer*, *32*(8), 461-468. doi:cjc.012.10185 [pii]
- cjc-32-08-461 [pii]
- 10.5732/cjc.012.10185 [doi]
- Zini, L., Haulon, S., Decoene, C., Amara, N., Villers, A., Biserte, J., . . . Koussa, M. (2005). Renal cell carcinoma associated with tumor thrombus in the inferior vena cava: surgical strategies. *Ann Vasc Surg*, *19*(4), 522-528. doi:10.1007/s10016-005-5031-9
- Zini, L., Perrotte, P., Jeldres, C., Capitanio, U., Duclos, A., Jolivet-Tremblay, M., . . . Karakiewicz, P. I. (2009). A population-based comparison of survival after nephrectomy vs nonsurgical management for small renal masses. *BJU International*, *103*(7), 899-904. doi:10.1111/j.1464-410x.2008.08247.x
- Znaor, A., Lortet-Tieulent, J., Laversanne, M., Jemal, A., & Bray, F. (2015). International variations and trends in renal cell carcinoma incidence and mortality. *Eur Urol*, *67*(3), 519-530. doi:S0302-2838(14)01010-0 [pii]
- 10.1016/j.eururo.2014.10.002 [doi]
- Zucchi, A., Mearini, L., Mearini, E., Costantini, E., Vivacqua, C., & Porena, M. (2003). Renal cell carcinoma: histological findings on surgical margins after nephron sparing surgery. *J Urol*, *169*(3), 905-908. doi:S0022-5347(05)63852-9 [pii]
- 10.1097/01.ju.0000046779.58281.c4 [doi]