



UNIVERSITE DE LILLE

**FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG**

Année : 2019

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Néphrectomie avec thrombectomie pour cancer du rein avec thrombus de la veine cave inférieure. Rôle pronostique des marges chirurgicales sur la survie sans récurrence locale.**

Présentée et soutenue publiquement le 19/06/2019 à 16h00  
au Pôle Recherche

**Par Nicolas VAMOUR**

---

**JURY**

**Président :**

**Monsieur le Professeur Arnaud VILLERS**

**Assesseurs :**

**Monsieur le Professeur Xavier LEROY**

**Monsieur le Professeur Philippe PUECH**

**Monsieur le Docteur Mohamad KOUSSA**

**Directeur de Thèse :**

**Monsieur le Docteur Jean-Christophe FANTONI**

---

# **Avertissement**

**La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.**



## LISTE DES ABREVIATIONS

AFU	Association Française d'Urologie
ASA	American Society of Anæsthesiologists
CCAFU	Comité de Cancérologie de l'Association Française d'Urologie
CCR	Cancer à cellules rénales
CEC	Circulation extra-corporelle
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CNIL	Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés
DIM	Département d'Information Médicale
EAU	European Association of Urology
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group
ETO	Echographie Trans-œsophagienne
HR	Hazard Ratio
ISUP	International Society of Urological Pathology
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
NA	Non Atteint
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PTFE	Polytétrafluoroéthylène
TAP	Thoracoabdominopelvien
TNM	Tumor, Node, Metastasis
VCI	Veine Cave Inférieure

## Table des matières

<b>Résumé .....</b>	<b>1</b>
<b>Introduction .....</b>	<b>2</b>
<b>Matériels et méthodes.....</b>	<b>4</b>
<b>Résultats .....</b>	<b>7</b>
<b>Discussion .....</b>	<b>19</b>
<b>Conclusion.....</b>	<b>23</b>
<b>Références bibliographiques.....</b>	<b>24</b>
<b>Annexes .....</b>	<b>27</b>

## RESUME

**Contexte** : 4 à 10% des cancers rénaux (CR) présentent des thrombus veineux dans la veine rénale et la veine cave inférieure (VCI) au diagnostic. Le traitement de référence au stade non métastatique est la néphrectomie avec thrombectomie. La résection de la paroi de la VCI (et son remplacement), en cas de suspicion d'envahissement, est optionnelle. L'objectif principal était d'analyser le rôle pronostique du statut des marges chirurgicales de la paroi veineuse sur la survie sans récurrence locale, chez les patients opérés de néphrectomie avec thrombectomie de la veine cave inférieure (NTVCI) pour cancer du rein.

**Méthode** : Cohorte rétrospective monocentrique analytique de janvier 2000 à février 2018 de patients opérés de NTVCI. Les données collectées étaient démographiques, cliniques, radiologiques, péri-opératoires, anatomopathologiques et de suivi. Les données de survie ont été estimées par la méthode de Kaplan Meier. Le modèle de Cox a été utilisé pour la recherche de facteurs pronostiques.

**Résultats** : 96 patients (sex ratio 1,28) d'âge médian 64 ans ont été inclus. 75 patients étaient symptomatiques au diagnostic. On comptait respectivement 16 ; 31 ; 25 et 24 thrombus de niveaux I ; II ; III et IV. 38 (39,58%) patients n'ont pas eu de remplacement de VCI, 14 (14,58%) ont eu un patch prothétique ; 44 (45,83%) un remplacement cave. La survie globale médiane était de 41 mois (25,00-NA). La survie sans récurrence locale médiane était de 27 mois (17,00-NA). La survie sans récurrence métastatique médiane était de 12 mois (6,00-25,00). En analyse univariée, les marges chirurgicales envahies étaient significativement associées à une moindre survie sans récurrence locale (HR = 2,78 [1,53-5,04] ; p=0,0007) sans lien statistique sur la survie globale et la survie sans récurrence métastatique. En analyse multivariée, les marges chirurgicales envahies étaient significativement associées à une moindre survie sans récurrence locale (HR = 2,68 [1,47-4,88] ; p = 0,001), sans lien statistique sur la survie globale et la survie sans récurrence métastatique. La présence de métastases ou de ganglions envahis était de mauvais pronostic sur la survie globale, et sans récurrence locale et métastatique en analyse univariée et multivariée.

**Conclusion** : La présence de marges chirurgicales envahies est associée à une moindre survie sans récurrence locale. Cela peut justifier la résection systématique de la paroi en cas de suspicion d'envahissement.

## INTRODUCTION

Le cancer du rein représente 3% des décès par cancer, tous sexes confondus. Il est le 6° cancer le plus létal dans le monde, avec environ 100,000 décès par an dans le monde. Il touche préférentiellement l'homme (1.5 homme pour 1 femme, d'âge moyen 65 ans) (1).

Au diagnostic, 4 à 10 % des cancers du rein présentent un thrombus veineux envahissant la veine rénale, puis la veine cave inférieure (VCI) (2). Pour produire un thrombus, la tumeur doit envahir la paroi veineuse en un point, soit au niveau de la veine rénale, soit en s'étendant à la paroi de la VCI, ou au moins y adhérer (3). Les facteurs pronostiques connus sont cliniques : symptômes présents au diagnostic, score Performance Status ; anatomopathologiques : stade TNM, le sous-type histologique, le grade ISUP, la présence de nécrose intra-tumorale (4) (5).

En cas d'envahissement ganglionnaire ou de présence de métastases à distance au diagnostic, la survie à 5 ans est inférieure à 25% (6) (7). En cas d'envahissement de la paroi veineuse (veine rénale ou VCI) par un thrombus, la survie globale à 5 ans est de 40 à 60%. Il est recommandé, dans le cadre du traitement d'une lésion rénale avec thrombus de la veine rénale ou de la VCI, de procéder à l'exérèse en bloc de l'ensemble de la formation tumorale par néphrectomie totale élargie et thrombectomie (8) (9) (10).

L'invasion de la paroi de la VCI par la tumeur est un facteur pronostique défavorable sur la survie globale (10) (11) (12). La valeur pronostique sur la survie sans récurrence locale de la présence de marges chirurgicales positives au niveau de la paroi veineuse n'est pas décrite. La résection de la VCI au niveau de l'ostium de la veine rénale, ou de façon plus étendue au niveau de la VCI, a pour but de diminuer le taux de marges chirurgicales positives. Cette résection veineuse peut nécessiter un remplacement prothétique de la VCI par patch, ou prothèse tubulaire (13) (14) (15). Il n'y a pas de recommandation dans les référentiels AFU (8) et EAU (9) concernant l'intérêt ou non de la résection veineuse étendue en cas de suspicion à l'IRM (16), ou en peropératoire, d'envahissement macroscopique de la paroi veineuse par adhésion du thrombus.

Nous avons analysé le rôle pronostique du statut des marges chirurgicales de la paroi veineuse, dans une cohorte de patients avec cancer du rein et thrombus de la VCI, opérés par néphrectomie élargie et thrombectomie avec résection étendue de la VCI si suspicion d'envahissement.

L'objectif principal était d'analyser le rôle pronostique du statut des marges chirurgicales de la paroi veineuse, sur la survie sans récurrence locale.

Les objectifs secondaires étaient d'analyser, en analyse univariée et multivariée, le rôle pronostique des facteurs de risque incluant le stade TNM, le type histologique, le niveau du thrombus et le grade histo-pronostique ISUP, sur la survie sans récurrence locale, métastatique et globale.



## MATERIELS ET METHODES

Type d'étude : Étude de cohorte rétrospective analytique monocentrique, au sein des services de chirurgie urologique et vasculaire du CHU de Lille.

Critères d'inclusion et d'exclusion : Tous les patients présentant un cancer du rein avec thrombus tumoral ou cruorique de la VCI, ayant bénéficié d'une néphrectomie avec thrombectomie de janvier 2000 à février 2018, ont été inclus. Les patients présentant un stade métastatique et non opérables ; et/ou une tumeur non extirpable à l'imagerie, ont été exclus.

Méthodologie : La série de patients a été constituée rétrospectivement. Nous avons utilisé le codage DIM Jafa028, correspondant au geste « Néphrectomie totale élargie à la loge rénale avec surrénalectomie et thrombectomie par cavotomie, par laparotomie ou par abord lomboabdominal » pour un diagnostic C64, correspondant à « Tumeur maligne du rein, à l'exception du bassinet ». Nous avons également récupéré la liste de tous les cancers du rein pT3b et pT3c en analyse anatomopathologique.

Recueil des données : Les données recueillies étaient démographiques (âge, sexe) ; cliniques (score ASA et ECOG) ; radiologiques (niveau du thrombus de la VCI, selon la classification de Mayo décrite par NEVES) ; anatomopathologiques (latéralité, stade TNM, type histologique, grade histo-pronostique ISUP, statut des marges chirurgicales au niveau de la paroi veineuse et/ou au niveau du rein) ; péri-opératoires (recours ou non à la circulation extra-corporelle (CEC), remplacement ou non de la VCI, volume des pertes sanguines, durée opératoire, survenue de complications) ; de traitement de rattrapage éventuel et de suivi (délai de survenue de récurrence locale ou à distance, de décès). R0 signifiait « marges chirurgicales saines », R1 « marges chirurgicales envahies à l'échelle microscopique » et R2 « marges chirurgicales envahies à l'échelle macroscopique ».

Le suivi était réalisé en imagerie par scanner thoracoabdominopelvien (TAP). La récurrence locale était définie par une récurrence tumorale autour de la VCI ou dans la loge de néphrectomie. La récurrence métastatique était définie par l'apparition d'une nouvelle métastase.

Technique chirurgicale : Une néphrectomie élargie par voie sous-costale et une technique d'occlusion de la VCI par ballon intra-cave sous contrôle par échographie trans-oesophagienne (ETO), que nous avons déjà décrite (17), étaient réalisées pour les thrombus de stades I à III. Une CEC avec thoracotomie était réalisée pour les thrombus de niveaux IV, quand l'occlusion de la VCI par ballon intra-cave n'était pas possible, du fait de la hauteur du thrombus en situation intra-cardiaque. Ces patients ont été opérés systématiquement en double équipe. Les équipes de chirurgiens urologues et vasculaires étaient identiques durant toute la durée d'inclusion des patients.

Méthodes statistiques : Les données ont été saisies anonymement, sur un tableau Excel ® protégé par un mot de passe (Microsoft ® Excel – version 16.23). Les paramètres qualitatifs ont été décrits en termes de fréquence et de pourcentage. Les paramètres numériques ont été décrits en termes de médiane et d'intervalles interquartiles. La normalité des paramètres numériques a été vérifiée graphiquement et testée à l'aide du test de Shapiro-Wilk. La survie globale, la survie sans récurrence locale et la survie sans récurrence à distance ont été estimées avec la méthode de Kaplan Meier. La recherche des facteurs prédictifs à la survie globale a été effectuée avec un modèle de Cox. Les hazard-ratios (HR) et leur intervalle de confiance à 95% ont été estimés à partir du modèle de Cox. L'hypothèse des risques proportionnels a été vérifiée à partir des résidus cumulés de Martingale. Tous les facteurs associés à la survie globale au seuil de 20% ont été inclus dans un modèle de Cox multivarié. Les autres facteurs pris en compte en analyse multivariée étaient la présence de ganglions ou de métastases au diagnostic ; le type histologique ; le grade ISUP et le stade pT. Une sélection pas à pas descendante (backward) a été utilisée afin de sélectionner les meilleurs facteurs. La survie sans récurrence locale et la survie sans récurrence métastatique ont été étudiées de la même manière. Des tests bilatéraux ont été réalisés avec un niveau de significativité de 5%. Le délai médian de suivi des patients a été calculé à l'aide de la courbe de Kaplan-Meier inversée (18). Les analyses

statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel SAS (SAS Institute version 9.4). Les analyses statistiques ont été réalisées par l'Unité de Méthodologie - Biostatistique du CHU de Lille.

Une déclaration à la CNIL du CHU a été effectuée sous le numéro DEC16-432.

## RESULTATS

96 patients d'âge médian 64 ans (55,0-71,5) ; (extrêmes : 19-85) ont été inclus. Il n'y a pas de patient perdu de vue. Le suivi médian était de 71 mois [49-89].

Les caractéristiques démographiques, anatomopathologiques, péri-opératoires de la population sont décrites dans les tableaux 1 et 2, en Annexe 1. Après un délai médian de suivi de 71 mois, 45 patients (47%) sont décédés de leur cancer. Un patient est décédé d'autre cause. 5 patients (5,2%) sont décédés dans les 3 mois en post-opératoire de progression de leur cancer ou de défaillance multiviscérale. 80,6% des patients étaient symptomatiques au diagnostic.

16 thrombus tumoraux (16,6%) étaient de type I, 31 thrombus (32,3%) étaient de type II, 25 thrombus (26,0%) étaient de type III, 24 thrombus (25%) étaient de type IV. 38 patients (39,6%) n'ont pas eu de remplacement prothétique, 14 (14,6%) ont eu un patch prothétique, 44 (45,8%) ont eu un remplacement de la VCI par une prothèse en PTFE. Sur les 23 patients dont les marges chirurgicales étaient envahies (R1 ou R2), 22 patients (95,6 %) présentaient des marges positives localisées au niveau de la paroi de la VCI.

Le niveau du thrombus et le type de remplacement de la VCI sont décrits dans le tableau 3.

Pour 64 patients (70,3%), les suites opératoires ont été marquées de complications de grades I et II, selon CLAVIEN & DINDO. Pour 27 patients (29,7%), les suites ont été marquées par des complications de grade III, IV ou V, selon CLAVIEN & DINDO. Pour 5 patients, les suites opératoires étaient inconnues. Les complications sont décrites dans le tableau 4 en Annexe 2.

**Tableau 3 : Statut des marges et type de remplacement de VCI, selon le niveau du thrombus d'après la classification de NEVES.**

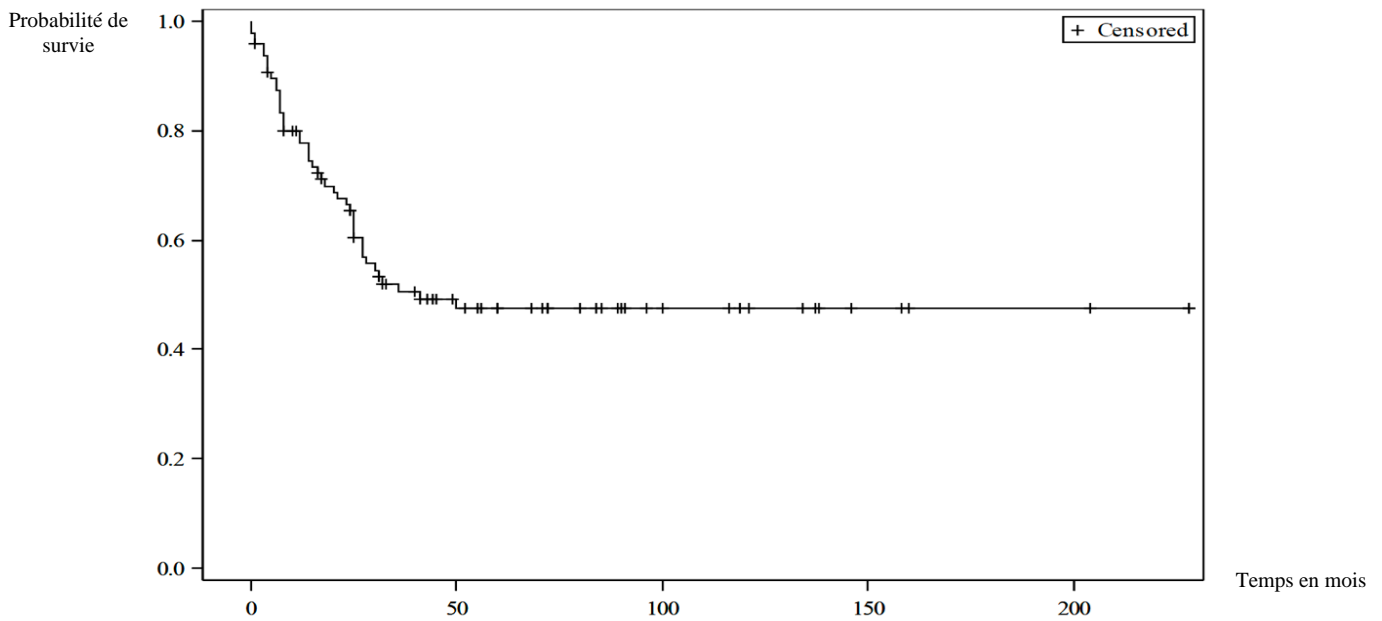
stade Thrombus	statut des marges				remplacement			
	R0		R1 / R2		oui (patch ou remplacement)		non	
	n	%	n	%	n	%	n	%
I	8	61,5	5	38,5	5	31,2	11	68,8
II	26	89,6	3	10,4	20	64,5	11	35,5
III	13	59,1	9	40,9	14	56,0	11	44,0
IV	18	75,0	6	25,0	19	79,2	5	20,8
total	65		23		58		38	
	NC = 8				NC = 0			
	total n = 96				total n = 96			

Statistiquement, plus le niveau du thrombus était élevé, plus nous réalisons un remplacement prothétique de la VCI ( $p=0.02$ ). Le niveau du thrombus n'avait pas de lien statistiquement significatif avec la présence de marges chirurgicales envahies ( $p=0.06$ ).

Données de survie :

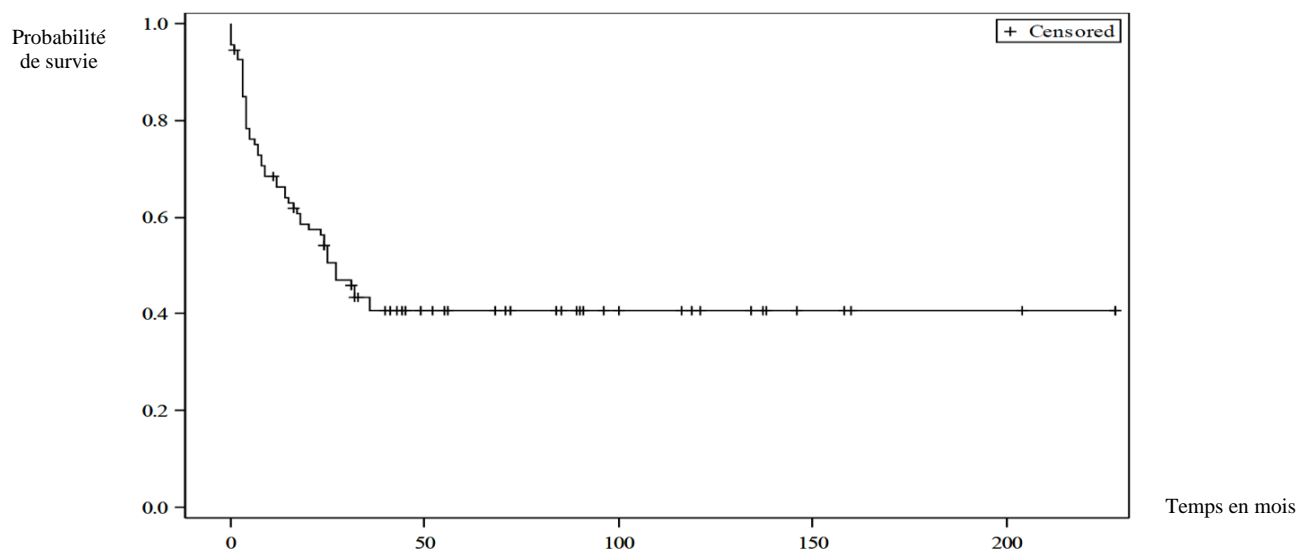
La médiane de survie globale de la cohorte était de 41 mois [25-NA]. Les taux de survie globale à 2 et 5 ans, étaient respectivement de 65% et 47%.

**Figure 1 :** Courbe de probabilité de survie globale, en fonction du temps.



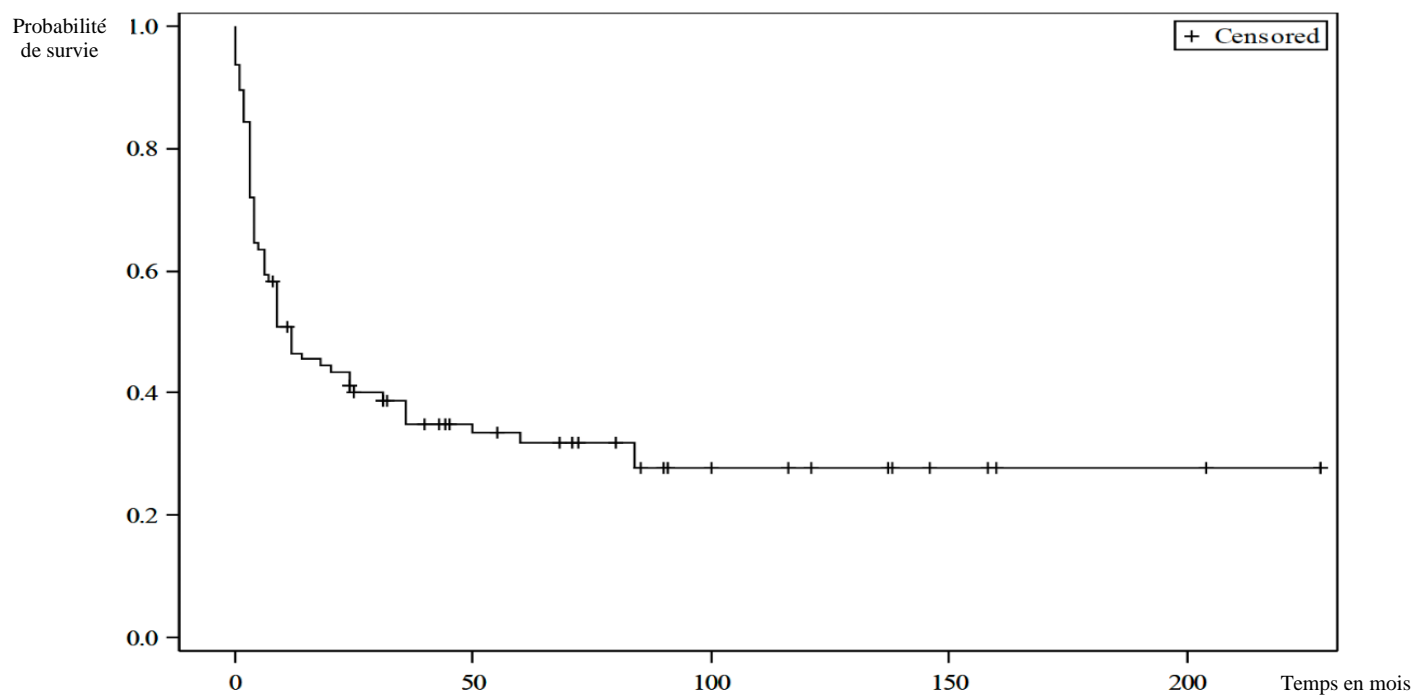
La médiane de survie sans récurrence locale était de 27 mois [17-NA]. Les taux de survie sans récurrence locale à 2 et 5 ans, étaient respectivement de 54% et 40%.

**Figure 2 :** Courbe de probabilité de survie sans récurrence locale, en fonction du temps.



La médiane de survie sans récurrence métastatique était de 12 mois [6-25]. Les taux de survie sans récurrence métastatique à 2 et 5 ans, étaient respectivement de 41% et 31%.

**Figure 3 : Courbe de probabilité de survie sans récurrence métastatique, en fonction du temps.**

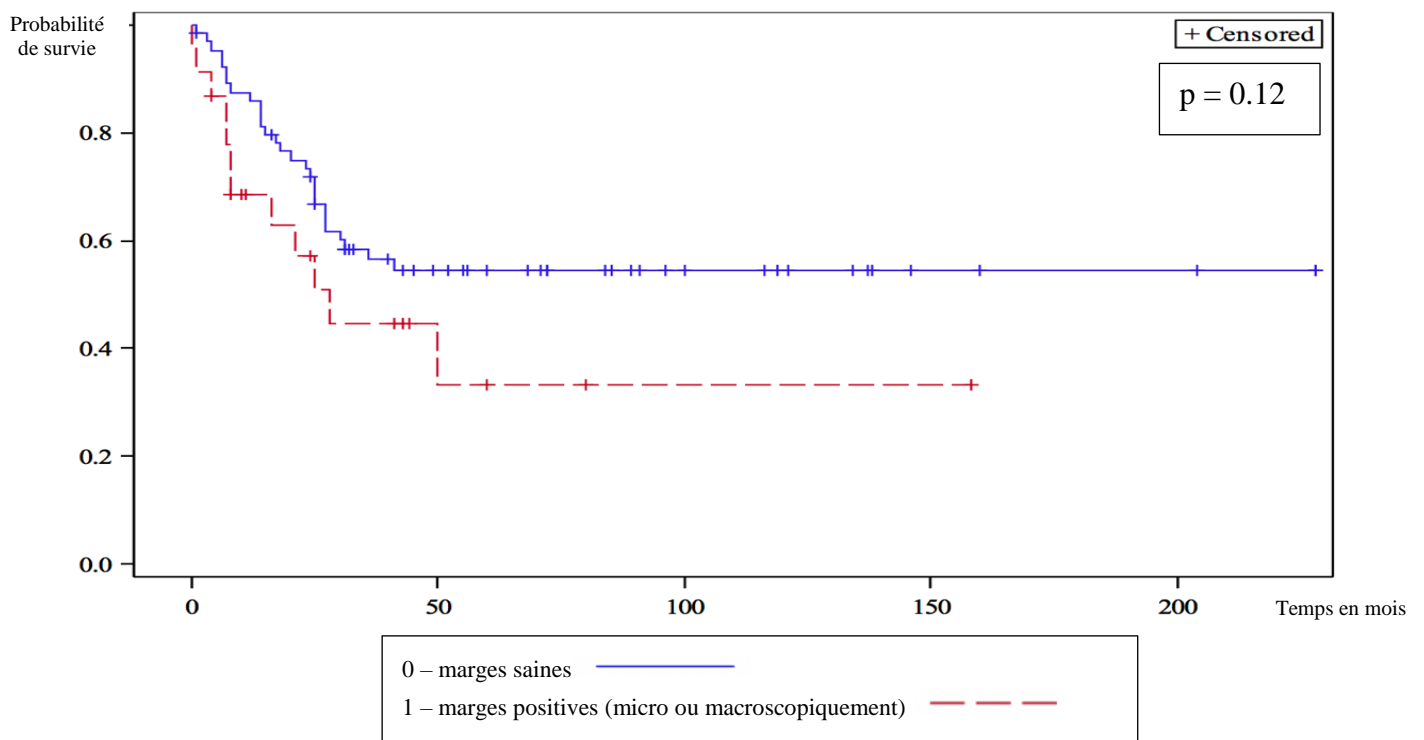




Facteurs pronostiques :

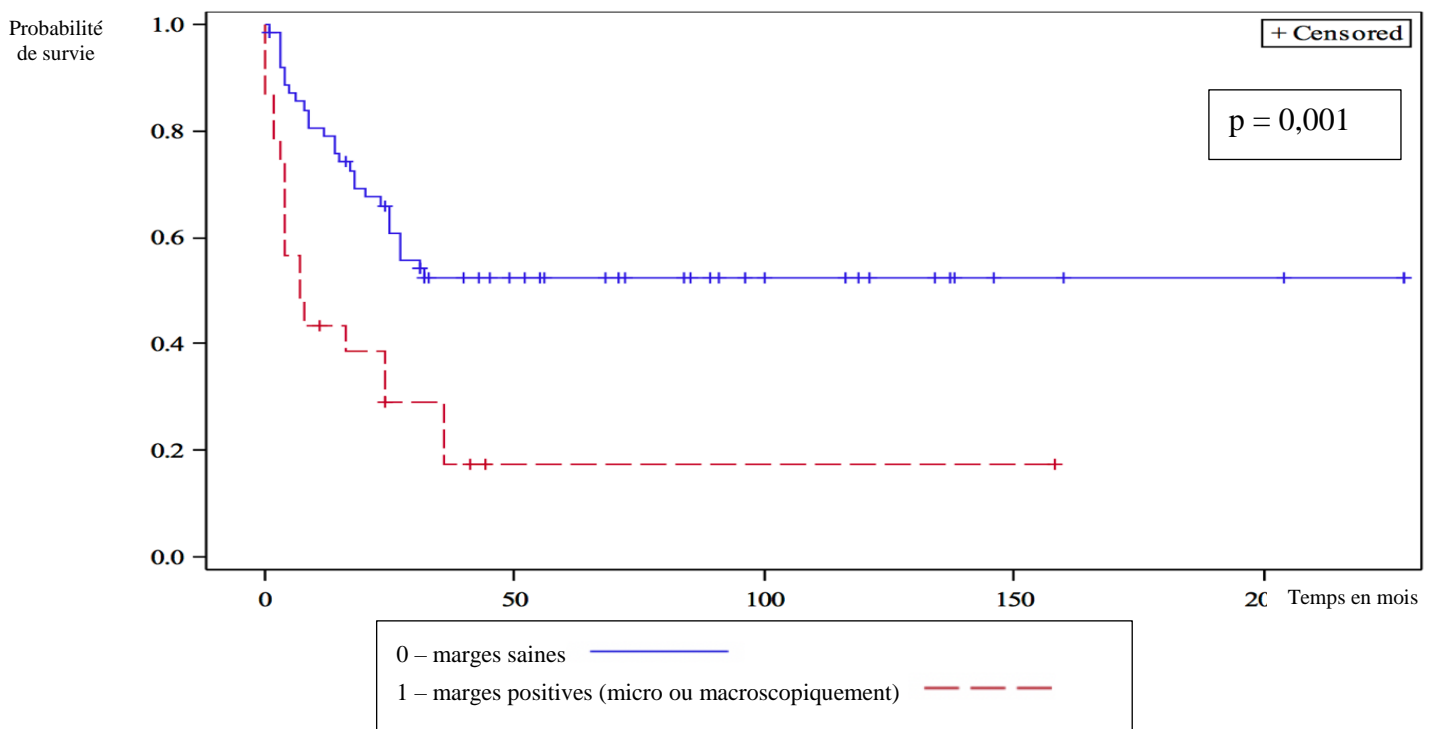
Le statut R0 tendait à être de meilleur pronostic (bien que non statistiquement significatif) que les statuts R1 ou R2 sur la survie globale en analyse univariée (HR = 1,71 [0,87-3,37] ;  $p = 0,12$ ). Les patients R0 avaient une médiane de survie globale non atteinte [27-NA]. Les patients R1 ou R2 avaient une médiane de survie globale de 28 mois [8-NA].

**Figure 4 :** Courbe de probabilité de survie globale selon le statut des marges chirurgicales, en fonction du temps.



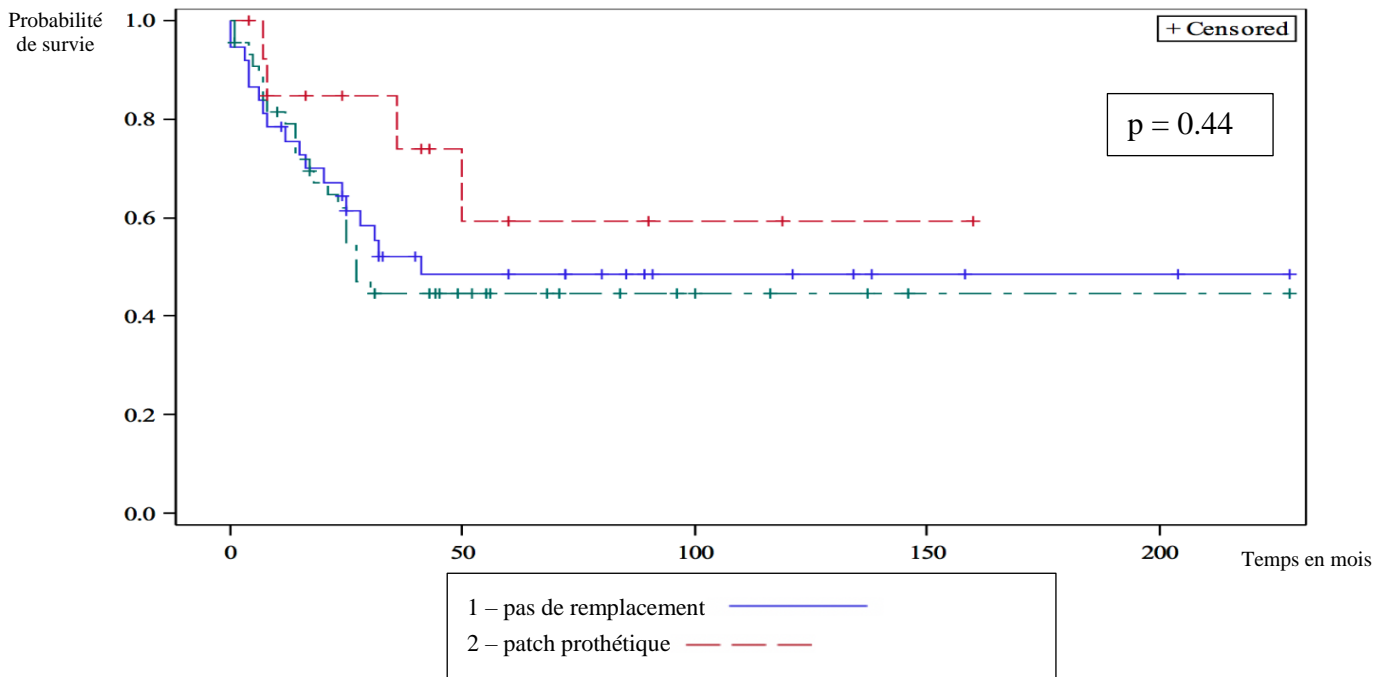
Le statut R1 ou R2 (marges chirurgicales positives) était associé à un risque significatif de récurrence locale par rapport au stade R0, en analyse univariée (HR = 2,78 [1,53-5,04] ;  $p = 0,0007$ ). Les patients R0 avaient une médiane de survie sans récurrence locale non atteinte [25-NA]. Les patients R1 ou R2 avaient une médiane de survie sans récurrence locale de 7 mois [4-24]. Le statut R1 ou R2 était associé à un sur-risque significatif de récurrence locale, en analyse multivariée (HR = 2,68 [1,47-4,88] ;  $p = 0,001$ ).

**Figure 5 : Courbe de probabilité de survie sans récurrence locale selon le statut des marges chirurgicales, en fonction du temps.**

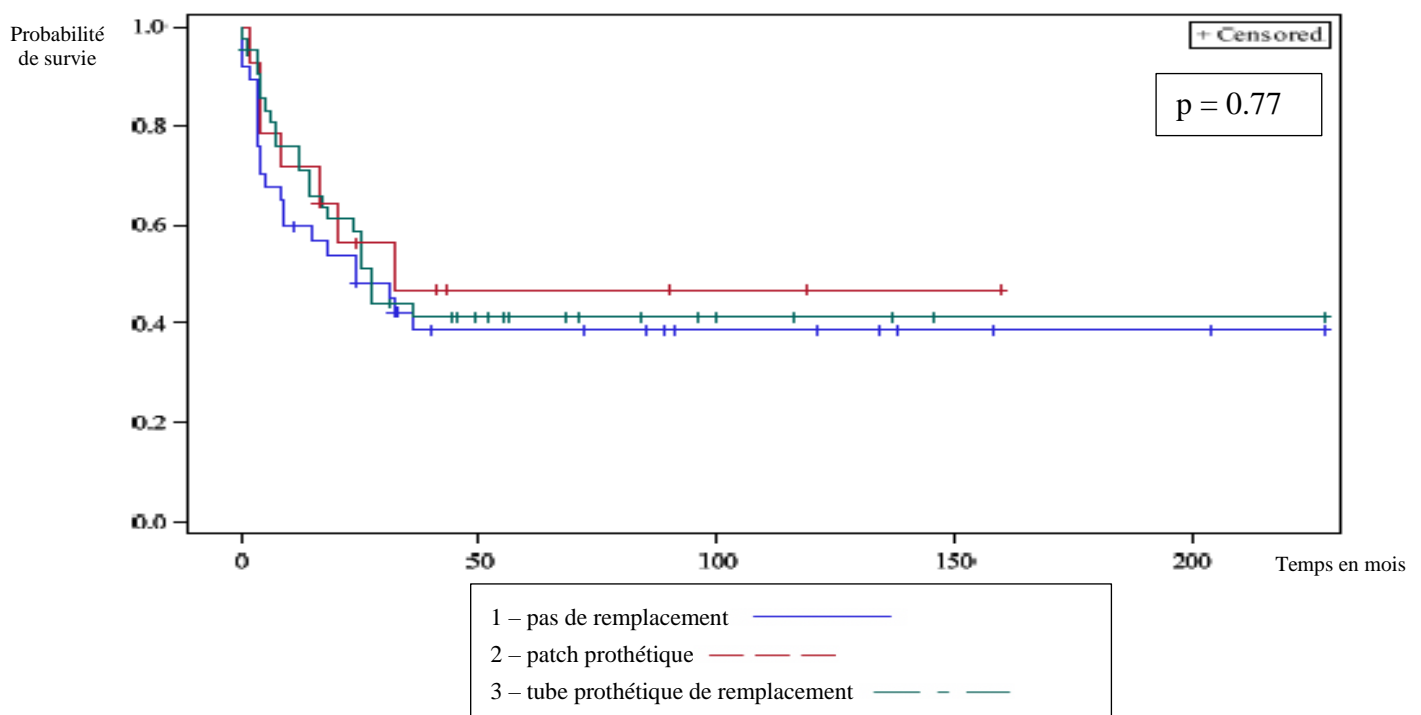


Les patients ayant bénéficié d'un remplacement prothétique ou d'un patch de VCI n'avaient pas une survie globale significativement différente de celle des patients n'en ayant pas bénéficié ( $p=0,44$ ). Il n'y avait pas de différence significative sur la survenue de récurrence locale, selon le type remplacement. ( $p=0,77$ ).

**Figure 6 :** Courbe de probabilité de survie globale selon le type de remplacement de VCI, en fonction du temps.



**Figure 7 :** Courbe de probabilité de survie sans récurrence locale selon le type de remplacement de VCI, en fonction du temps.



Bien que l'analyse statistique n'ait pas pu être réalisée, en raison d'effectifs trop faibles dans les sous-groupes, le remplacement par patch semblait associé à un taux plus important de récurrence locale.

**Tableau 5 : Taux de récurrence locale selon le type de remplacement de VCI.**

Type de Remplacement	récurrence locale (total n = 96)			
	Oui		Non	
	n	%	n	%
Non	9	26,5	25	73,5
Patch	8	66,6	4	33,4
Remplacement	5	11,9	37	88,1

NC = 8

Il n'y avait pas de différence significative de survie sans récurrence métastatique, selon le statut des marges chirurgicales en analyse univariée ( $p = 0,17$ ) ou multivariée. La médiane de survie sans récurrence métastatique des patients R0 était de 18 mois [9-84]. La médiane de survie sans récurrence métastatique des patients R1 ou R2 était de 9 mois [3-36].

En analyse uni- et multivariée, le statut « envahissement ganglionnaire » et / ou « métastatique d'emblée » était respectivement associé à de moindres survies globales (HR = 4,27 [2,32-7,75] ;  $p < 0,0001$  et HR = 3,59 [1,89-6,83] ;  $p < 0,0001$ ) ; sans récurrence métastatique (HR = 3,66 [2,20-6,09] ;  $p < 0,0001$  et HR = 3,69 [2,12-6,42] ;  $p < 0,0001$ ) et sans récurrence locale (HR = 3,15 [1,82-5,45] ;  $p < 0,0001$  et HR = 2,83 [1,58-5,08] ;  $p = 0,0005$ ).

**Tableau 6 : Tableau récapitulatif des facteurs pronostiques, en Analyse univariée.**

Variable	Survie globale		Survie sans récurrence locale		Survie sans récurrence métastatique	
	HR	p	HR	p	HR	p
<b>Grade nucléolaire ISUP 4 vs ISUP 3</b>	<b>HR = 2,17 [1,19-3,94]</b>	<b>p = 0,01</b>	<b>HR = 2,51 [1,43-4,40]</b>	<b>p = 0,001</b>	<b>HR = 1,75 [1,06-2,88]</b>	<b>p = 0,02</b>
<b>N+ et/ou M+ vs N0M0</b>	<b>HR = 4,27 [2,32-7,75]</b>	<b>p &lt; 0,0001</b>	<b>HR = 3,15 [1,82-5,45]</b>	<b>p &lt; 0,0001</b>	<b>HR = 3,66 [2,20-6,09]</b>	<b>p &lt; 0,0001</b>
<b>Type histologique</b>	p = 0,31		p = 0,21		p = 0,18	
Carcinomes à cellules claires purs vs carcinomes à cellules claires avec contingent	HR = 1,55 [0,76-3,16]	p = 0,22	HR = 1,55 [0,80-2,99]	p = 0,19	HR = 1,21 [0,65-2,25]	p = 0,53
Carcinomes à cellules claires vs autres types histologiques	HR = 1,59 [0,76-3,32]	p = 0,21	HR = 1,70 [0,85-3,41]	p = 0,13	HR = 1,78 [0,95-3,32]	p = 0,06
<b>T3c vs T3b</b>	HR = 1,12 [0,58-2,18]	p = 0,72	HR = 1,07 [0,58-1,99]	p = 0,80	HR = 1,00 [0,57-1,75]	p = 0,99
<b>R1 ou R2 vs R0</b>	HR = 1,71 [0,87-3,37]	p = 0,12	<b>HR = 2,78 [1,53-5,04]</b>	<b>p = 0,0007</b>	HR = 1,48 [0,84-2,61]	p = 0,17
<b>Niveaux de Thrombus</b>	p = 0,19		p = 0,12		p = 0,58	
Niveau 2 vs Niveau 1	HR = 0,45 [0,19-1,09]	p = 0,07	HR = 0,46 [0,2-1,06]	p = 0,07	HR = 0,93 [0,43-1,99]	p = 0,85
Niveau 3 vs Niveau 1	HR = 0,99 [0,43-2,26]	p = 0,98	HR = 1,13 [0,53-2,39]	p = 0,75	HR = 1,43 [0,66-3,09]	p = 0,36
Niveau 4 vs Niveau 1	HR = 0,98 [0,43-2,23]	p = 0,95	HR = 0,84 [0,37-1,88]	p = 0,67	HR = 1,10 [0,50-2,44]	p = 0,80

**Tableau 7 : Tableau récapitulatif des facteurs pronostiques, en Analyse multivariée.**

Variable	Survie globale		Survie sans récurrence locale		Survie sans récurrence métastatique	
<b>Grade nucléolaire ISUP 4 vs ISUP 3</b>	-		-		-	
<b>N+ et/ou M+ vs N0M0</b>	<b>HR = 3,59 [1,89-6,83]</b>	<b>p &lt; 0,0001</b>	<b>HR = 2,83 [1,58-5,08]</b>	<b>p = 0,0005</b>	<b>HR = 3,69 [2,12-6,42]</b>	<b>p &lt; 0,0001</b>
<b>Type histologique</b>	Non applicable		Non applicable		-	
<b>T3c vs T3b</b>	Non applicable		Non applicable		Non applicable	
<b>R1 ou R2 vs R0</b>	-		<b>HR = 2,68 [1,47-4,88]</b>	<b>p = 0,001</b>	-	
<b>Niveaux de Thrombus</b>	-		-		Non applicable	



## DISCUSSION

Nous avons montré que la résection en marges saines au niveau de la VCI, est significativement associée à une meilleure survie sans récurrence locale, en analyse univariée et multivariée, en prenant en compte les facteurs pronostiques habituellement décrits (grade ISUP ; type histologique ; présence ou non de métastases ganglionnaires ou à distance ; niveau du thrombus).

Il s'agit de la première étude décrivant la nécessité d'une résection en marges saines et d'un remplacement de la VCI, en cas d'infiltration de la paroi de celle-ci, pour limiter le risque de récurrence locale.

Nous n'avons pas montré de lien significatif entre la résection en marges saines et la survie globale et sans récurrence métastatique.

Notre étude démontre qu'une exérèse chirurgicale complète en marges saines, améliore de façon significative la survie sans récurrence locale. Nous proposons la réalisation d'imageries préopératoires systématiques de type IRM, afin de déterminer en préopératoire si le thrombus envahit la paroi de la VCI (16). Le recours à des analyses anatomopathologiques extemporanées pourrait permettre des recoups de la paroi de la VCI et une résection plus large d'emblée, en cas de marges envahies en peropératoire. Le remplacement, par prothèse ou patch, permet une résection en marges saines et de garantir un diamètre de VCI restant suffisant et ainsi d'éviter un syndrome de Budd Chiari et/ou la thrombose de VCI. Nous proposons l'arbre décisionnel en annexe 11.

Notre étude confirme que le facteur pronostique le plus défavorable est la présence de ganglions envahis ou de métastases au diagnostic. Il n'y a pas de corrélation entre survie globale et niveau du thrombus, bien que les complications semblent plus graves à mesure que le thrombus est plus élevé.



La technique chirurgicale (17) que nous utilisons permet d'éviter les techniques de mobilisation hépatique (19) et la sternotomie (sauf en cas de thrombus remontant dans l'oreillette droite), qui alourdissent le geste chirurgical (20).

### Comparaison de nos résultats aux données de la littérature :

ABEL et al. ont montré une amélioration de la survie globale et de la survie sans récurrence métastatique en cas de marges chirurgicales saines, en analyse univariée. En analyse multivariée, la présence de marges vasculaires positives était associée à une moindre survie sans récurrence locale, sans lien statistique significatif sur la survie globale et la survie sans récurrence métastatique. Leur médiane de survie globale est de 83,4 mois, très supérieure à notre médiane de survie globale de 41 mois. Leur étude porte sur tous les patients présentant un thrombus veineux, dont les thrombus de la veine rénale (52%). Ils ont également exclu les patients présentant des métastases d'emblée et des ganglions envahis (3). Nous n'avons pas exclu ces patients. Leur population n'est donc pas comparable à la nôtre. Un patient non métastatique, présentant un thrombus de la veine rénale, est moins à même de récidiver à distance qu'un patient d'emblée métastatique, présentant un thrombus de la VCI de type IV.

Dans notre série, le niveau du thrombus n'était pas significativement associé à la survie globale et sans récurrence. L'impact du niveau du thrombus sur les taux de survie est controversé dans la littérature (4,21,22).

Notre étude confirme que la présence de ganglions envahis ou de métastases au diagnostic, est un facteur pronostic très défavorable sur les taux de survie. Les auteurs sont unanimes à ce propos (4,6,21).

Notre étude confirme que le niveau du thrombus est corrélé au taux de complications graves (de grades 3, 4 et 5 de la classification de Clavien-Dindo). Notre taux de complications graves de 29,7% est comparable aux autres séries (9,10,23–25). Dans notre série, 4 remplacements prothétiques de VCI se sont compliqués de thrombose de prothèse, nécessitant une anticoagulation curative.

Nous n'avons pas pu confirmer que la survie globale variait significativement selon le type histologique (26), en raison de l'effectif faible de patients dans les différents sous-groupes.

### Limites de l'étude :

Les principales limites sont :

Le caractère rétrospectif.

Certains patients métastatiques au diagnostic n'ont pas été opérés en raison de comorbidités trop importantes ou d'état général défavorable. Ces patients ont bénéficié, selon la période d'inclusion, soit de chimiothérapie, soit de traitements anti-angiogéniques, soit d'abstention thérapeutique. L'étude récente CARMENA a montré que, chez les patients métastatiques d'emblée de pronostic intermédiaire ou défavorable, un traitement par sunitinib seul n'était pas inférieur à un traitement comprenant chirurgie de néphrectomie de cytoréduction, puis sunitinib. La chirurgie par néphrectomie de cytoréduction reste envisageable chez les patients oligométastatiques de bon pronostic, si l'exérèse de la totalité des métastases est possible (27). Pour les patients au stade métastatique au diagnostic, présentant un thrombus de la VCI, l'indication opératoire est légitime en fonction du caractère symptomatique de l'évolution tumorale. Il faut cependant prendre l'espérance de vie, le score performance-status et les comorbidités en compte (28) (29). Dans notre série, 21 des 26 patients métastatiques (80,77%) étaient symptomatiques.

Certains facteurs pronostiques décrits dans la littérature n'ont pas été pris en compte dans l'analyse statistique : l'invasion de la graisse péri-rénale ou de la graisse du hile ; la taille de la tumeur ; l'invasion de la glande surrénale ; la présence de contingents sarcomatoïdes au sein de la tumeur (4).

## **CONCLUSION**

Notre étude a montré la nécessité de la résection en marges saines, et du remplacement le cas échéant, de la paroi de la VCI, en cas d'envahissement de celle-ci, lors du traitement chirurgical des cancers du rein localement avancés avec thrombus de la VCI. Les marges chirurgicales saines sont significativement associées à une augmentation de la survie sans récurrence locale, bien que non associées à une augmentation de la survie globale et sans récurrence métastatique.

Une étude prospective multicentrique, avec prise en compte de tous les facteurs pronostiques dans l'analyse statistique, permettrait de confirmer nos résultats, de modifier nos référentiels et peut-être de mettre en évidence un impact sur la survie globale et sans récurrence métastatique, chez ces patients opérés de néphrectomie avec thrombectomie de la VCI pour cancer du rein.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, Rosso S, Coebergh JWW, Comber H, et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries in 2012. *Eur J Cancer*. 2013;49(6):1374-403.
2. Kirkali Z, Van Poppel H. A Critical Analysis of Surgery for Kidney Cancer with Vena Cava Invasion. *Eur Urol*. 2007;52(3):658-62.
3. Abel EJ, Carrasco A, Karam J, Tamboli P, Delacroix S, Vaporciyan AA, et al. Positive vascular wall margins have minimal impact on cancer outcomes in patients with non-metastatic renal cell carcinoma (RCC) with tumour thrombus: Impact of positive vascular margins in RCC recurrence. *BJU Int*. 2014;114(5):667-73.
4. Martínez-Salamanca JI, Linares E, González J, Bertini R, Carballido JA, Chromecki T, et al. Lessons learned from the International Renal Cell Carcinoma-Venous Thrombus Consortium (IRCC-VTC). *Curr Urol Rep* . 2014;15(5).
5. Gu L, Li H, Wang Z, Wang B, Huang Q, Lyu X, et al. A systematic review and meta-analysis of clinicopathologic factors linked to oncologic outcomes for renal cell carcinoma with tumor thrombus treated by radical nephrectomy with thrombectomy. *Cancer Treat Rev*. 2018;69:112-20.
6. Blute ML, Leibovich BC, Lohse CM, Chevillet JC, Zincke H. The Mayo Clinic experience with surgical management, complications and outcome for patients with renal cell carcinoma and venous tumour thrombus. *BJU Int*. 2004;94(1):33-41.
7. Levi F, Ferlay J, Galeone C, Lucchini F, Negri E, Boyle P, et al. The changing pattern of kidney cancer incidence and mortality in Europe: changing pattern of kidney cancer incidence and mortality in Europe. *BJU Int*. 2008;101(8):949-58.
8. Bensalah K, Albiges L, Bernhard J-C, Bigot P, Bodin T, Boissier R, et al. Recommandations en onco-urologie 2016-2018 du CCAFU : Cancer du rein. *Prog En Urol*. 2016;27:S27-51.
9. Ljungberg B, Bensalah K, Canfield S, Dabestani S, Hofmann F, Hora M, et al. EAU Guidelines on Renal Cell Carcinoma: 2014 Update. *Eur Urol*. 2015;67(5):913-24.
10. Skinner DG, Stiles QR. Vena Caval Involvement by Renal Cell Carcinoma Surgical Resection Provides Meaningful Long-Term Survival. *Ann Surg*. 1989;6.

11. Hatcher PA, Anderson EE, Paulson DF, Carson CC, Robertson JE. Surgical Management and Prognosis of Renal Cell carcinoma Invading the Vena Cava. *J Urol*. 1991;145(1):20-3.
12. Rodriguez Faba O, Linares E, Tilki D, Capitanio U, Evans CP, Montorsi F, et al. 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*. 2018;4(3):435-41.
13. González J, Gorin MA, Garcia-Roig M, Ciancio G. Inferior vena cava resection and reconstruction: Technical considerations in the surgical management of renal cell carcinoma with tumor thrombus. *Urol Oncol Semin Orig Investig*. 2014;32(1):34.e19-34.e26.
14. Benkirane A, Khodari M, Yakoubi R, Lambert M, Koussa M, Ghoneim T, et al. Polytetrafluoroethylene expanded prosthesis as replacement of the inferior vena cava in renal cell carcinoma with caval thrombus: IVC replacement in RCC with caval thrombus. *Int J Urol*. 2014;21(5):448-52.
15. Helfand BT, Smith ND, Kozlowski JM, Eskandari MK. Vena Cava Thrombectomy and Primary Repair After Radical Nephrectomy for Renal Cell Carcinoma: Single-Center Experience. *Ann Vasc Surg*. 2011;25(1):39-43.
16. Zini L, Destrieux-Garnier L, Leroy X, Villers A, Haulon S, Lemaitre L, et al. Renal Vein Ostium Wall Invasion of Renal Cell Carcinoma With an Inferior Vena Cava Tumor Thrombus: Prediction by Renal and Vena Caval Vein Diameters and Prognostic Significance. *J Urol*. 2008;179(2):450-4.
17. Zini L, Koussa M, Haulon S, Decoene C, Fantoni J-C, Biserte J, et al. Results of Endoluminal Occlusion of the Inferior Vena Cava During Radical Nephrectomy and Thrombectomy. *Eur Urol*. 2008;54(4):778-84.
18. Clark TG, Bradburn MJ, Love SB, Altman DG. Survival Analysis Part I: Basic concepts and first analyses. *Br J Cancer*. 2003;89(2):232-8.
19. 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(4):988-95.
20. Lardas M, Stewart F, Scrimgeour D, Hofmann F, Marconi L, Dabestani S, et al. Systematic Review of Surgical Management of Nonmetastatic Renal Cell Carcinoma with Vena Caval Thrombus. *Eur Urol*. 2016;70(2):265-80.
21. Haferkamp A, Bastian PJ, Jakobi H, Pritsch M, Pfitzenmaier J, Albers P, et al. Renal Cell Carcinoma With Tumor Thrombus Extension Into the Vena Cava: Prospective Long-Term Followup. *J Urol*. 2007;177(5):1703-8.
22. Martínez-Salamanca JI, Huang WC, Millán I, Bertini R, Bianco FJ, Carballido JA, et al. Prognostic Impact of the 2009 UICC/AJCC TNM Staging System for Renal Cell Carcinoma with Venous Extension. *Eur Urol*. 2011;59(1):120-7.

23. Nesbitt JC, Soltero ER, Dinney CPN, Walsh GL, Schrump DS, Swanson DA, et al. Surgical Management of Renal Cell Carcinoma With Inferior Vena Cava Tumor Thrombus. *Ann Thorac Surg.* 1997;63:1592-600.
24. Neves RJ, Zincke H. Surgical Treatment of Renal Cancer with Vena Cava Extension. *Br J Urol.* 1987;59(5):390-5.
25. Abel EJ, Thompson RH, Margulis V, Heckman JE, Merrill MM, Darwish OM, et al. Perioperative Outcomes Following Surgical Resection of Renal Cell Carcinoma with Inferior Vena Cava Thrombus Extending Above the Hepatic Veins: A Contemporary Multicenter Experience. *Eur Urol.* 2014;66(3):584-92.
26. Tilki D, Nguyen HG, Dall'Era MA, Bertini R, Carballido JA, Chromecki T, et al. Impact of Histologic Subtype on Cancer-specific Survival in Patients with Renal Cell Carcinoma and Tumor Thrombus. *Eur Urol.* 2014;66(3):577-83.
27. Méjean A, Ravaud A, Thezenas S, Colas S, Beauval J-B, Bensalah K, et al. Sunitinib Alone or after Nephrectomy in Metastatic Renal-Cell Carcinoma. *N Engl J Med.* 2018;379(5):417-27.
28. Wagner B, Patard J-J, Méjean A, Bensalah K, Verhoest G, Zigeuner R, et al. Prognostic Value of Renal Vein and Inferior Vena Cava Involvement in Renal Cell Carcinoma. *Eur Urol.* 2009;55(2):452-60.
29. Bhindi B, Abel EJ, Albiges L, Bensalah K, Boorjian SA, Daneshmand S, et al. Systematic Review of the Role of Cytoreductive Nephrectomy in the Targeted Therapy Era and Beyond: An Individualized Approach to Metastatic Renal Cell Carcinoma. *Eur Urol.* 2019;75(1):111-28.

# ANNEXES



## Annexe 1 : Caractéristiques de la population

**Tableau 1 : Caractéristiques cliniques et démographiques de la population**

Caractéristiques	Effectifs (n = 96)
Données cliniques et démographiques	
<b>Sexe n (%)</b>	
Homme	54 (56,25)
Femme	42 (43,75)
<b>Âge médian en années lors du traitement (Q1 ; Q3)</b>	64 (55 ; 71,50)
<b>Score ECOG n (%)</b>	
0	62 (68,1)
1	27 (29,7)
2	2 (2,2)
inconnu	5
<b>Score ASA n (%)</b>	
1	33 (56,9)
2	14 (24,1)
3	11 (18,9)
inconnu	38
<b>Symptômes au diagnostic n (%)</b>	
oui	75 (80,6)
non	18 (19,4)
inconnu	3
<b>Traitement de rattrapage n (%)</b>	
oui	45 (47,4)
non	50 (52,6)
inconnu	1

**Tableau 2 : Données anatomopathologiques de la population**

Caractéristiques	Effectifs (n = 96)
Données anatomopathologiques	
<b>Latéralité n (%)</b> rein droit rein gauche	68 (70,8) 28 (29,2)
<b>Type anatomopathologique n (%)</b> tumeur épithéliale tumeur du blastème tumeur mésenchymateuse	1 (1,0) 2 (2,1) 93 (96,9)
<b>Sous-type histologique n (%)</b> cellules claires (CC) CC avec contingent éosinophile CC avec contingent rhabdoïde CC avec contingent sarcomatoïde carcinomes papillaires de type II tumeurs des tubes collecteurs de Bellini carcinome éosinophile léiomyosarcome néphroblastome carcinome neuroectodermique carcinome sarcomatoïde carcinome associé à la translocation TFE3	59 (61,4) 7 (7,3) 8 (8,3) 6 (6,2) 8 (8,3) 2 (2,1) 1 (1,0) 1 (1,0) 1 (1,0) 1 (1,0) 1 (1,0) 1 (1,0) 1 (1,0)
<b>Stade T de la classification TNM n (%)</b> pT3b pT3c pT4	62 (64,6) 27 (28,1) 7 (7,3)
<b>Stade N de la classification TNM n (%)</b> N0 N1 & N2 Nx	50 (52,1) 20 (20,8) 26 (27,1)
<b>Stade M de la classification TNM n (%)</b> M0 M1 Mx	61 (63,5) 26 (27,1) 9 (9,3)
<b>Stade R des marges chirurgicales n (%)</b> R0 R1 R2 inconnu	65 (73,9) 18 (20,4) 5 (5,7) 8
<b>Grade d'agressivité tumorale n (%)</b> ISUP 2 ISUP 3 ISUP 4 inconnu ou non adapté au type histologique	5 (5,2) 45 (46,9) 43 (44,8) 3 (3,1)

## Annexe 2 : Descriptif des complications

**Tableau 4 : Descriptif des complications**

Grade selon CLAVIEN & DINDO	Type	n	%
Grades I & II		64	70,3
	transfusion de culots globulaires	16	17,6
	embolie pulmonaire	6	6,6
	thrombose de prothèse	4	4,4
	iléus	3	3,3
	pneumopathie	3	3,3
	sepsis	1	1,1
	pancréatite aiguë	1	1,1
	autres	30	32,9
Grades III, IV, V		27	29,7
	hémorragie intra péritonéale	7	7,7
	péritonite	3	3,3
	occlusion	1	1,1
	plaie biliaire	1	1,1
	pose de pace maker en urgence	1	1,1
	drainage radiologique de collection	2	2,2
	AVC	2	2,2
	insuffisance rénale aiguë dialysée	5	5,5
	arrêt cardiaque	2	2,2
	décès	3	3,3

NC = 5

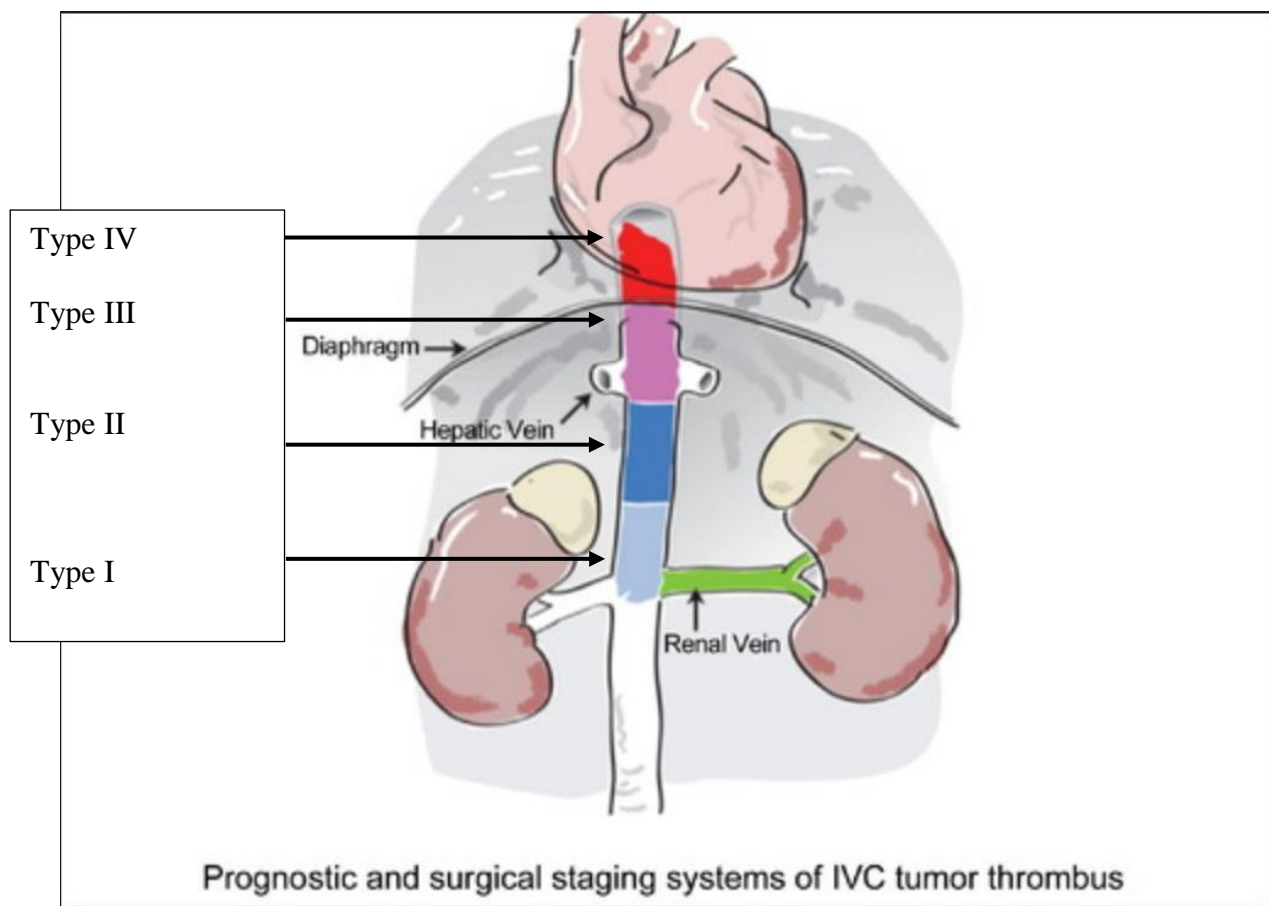
## Annexe 3 : Classification de CLAVIEN DINDO

Grades	Definitions of grades	Modes of therapy
<b>Grade I</b>	Any deviation from the normal postoperative course.	No pharmacological or surgical treatment, endoscopic or radiological interventions were required. Acceptable therapeutic regimens are drugs such as anti-emetics, antipyretics, analgesics, diuretics, and electrolytes and physiotherapy. Wound infections or small abscess requiring incision at bedside is within this category.
<b>Grade II</b>	Normal course altered	Pharmacological management other than in Grade 1. Blood transfusions and total parenteral nutrition are also included.
<b>Grade III</b>	Complications that require intervention of various degrees	Sub-classified into: Grade IIIa – complications that require an intervention performed under local anaesthesia. Grade IIIb – interventions that require general or epidural anaesthesia.
<b>Grade IV</b>	Complications threatening life of patients (including CNS complications), requiring ITU support	Further sub-classified into: Grade IV a – single organ dysfunction (including dialysis). Grade IV b – multi-organ dysfunction.
<b>Grade V</b>	Death of a patient	

## Annexe 4 : Classification de NEVES (24)

La classification de Mayo décrite par NEVES (24) classe les thrombus tumoraux de la veine cave inférieure en 4 stades, selon la localisation de l'extrémité proximale du thrombus :

- type I : l'extrémité proximale du thrombus se situe à moins de 2 cm de l'ostium de la veine rénale.
- type II : l'extrémité proximale du thrombus se situe à plus de 2 cm de l'ostium de la veine rénale, en restant sous hépatique.
- type III : l'extrémité proximale du thrombus atteint la veine cave inférieure dans sa portion intra-hépatique.
- type IV : l'extrémité proximale du thrombus atteint la veine cave inférieure dans sa portion supra-diaphragmatique et peut remonter jusque l'oreillette droite.



## **Annexe 5 : Technique chirurgicale**

Technique chirurgicale : Au CHU de Lille, les patients bénéficiant d'un traitement chirurgical pour cancer du rein avec thrombus tumoral de la veine cave inférieure, sont systématiquement opérés en double équipe : une équipe de chirurgiens urologues et une équipe de chirurgiens vasculaires. Sous contrôle échographique trans-œsophagien peropératoire, la localisation de l'extrémité proximale du thrombus est évaluée. L'ETO permet de vérifier l'absence d'embolie gazeuse ou tumorale peropératoire et que le thrombus a été entièrement retiré.

L'intervention a lieu en laparotomie bi-sous-costale ou en sterno-laparotomie. L'artère rénale est contrôlée, ligaturée et sectionnée. La veine cave sus et sous rénale, et la veine rénale controlatérale sont contrôlées par des lacs. On utilise des lacs pour le clampage de la veine cave sous rénale et de la veine rénale controlatérale. La veine cave inférieure sus rénale est clampée, soit directement avec un clamp chirurgical, soit via un ballon d'occlusion intra vasculaire Fogarty 22 French, gonflé au-dessus de l'extrémité proximale du thrombus, sous contrôle ETO. Le patient est alors placé en position de Trendelenburg. La cavotomie est effectuée au niveau de l'ostium de la veine rénale ou sur la face antérolatérale de la VCI et la thrombectomie est alors réalisée soit par extraction directe, soit en utilisant le ballon de Fogarty. Ensuite, après s'être assuré de l'absence de résidu thrombotique en ETO, la néphrectomie est faite. En cas d'adhésion du thrombus à la paroi veineuse mise en évidence sur les examens préopératoires ou selon les constatations peropératoires, celle-ci est reséquée. La veine cave inférieure est refermée, selon le diamètre résiduel de la veine cave, soit sur elle-même par deux hémi-surjets de PROLENE 5/0, soit sur un patch prothétique de PTFE. En cas d'envahissement circonférentiel de la VCI macroscopique, on resèque toute la zone d'adhérence. Le segment manquant est remplacé par une prothèse en PTFE de diamètre adapté.

Les chirurgiens vasculaires ont parfois recours à la circulation extra-corporelle lorsque le thrombus atteint les cavités cardiaques droites et que la technique du ballonnet n'est pas envisageable. Quand elle l'est, le premier ballonnet réalise l'occlusion intravasculaire, un second ballonnet réalise la thrombectomie.

## Annexe 6 : Classification OMS des tumeurs rénales (8)

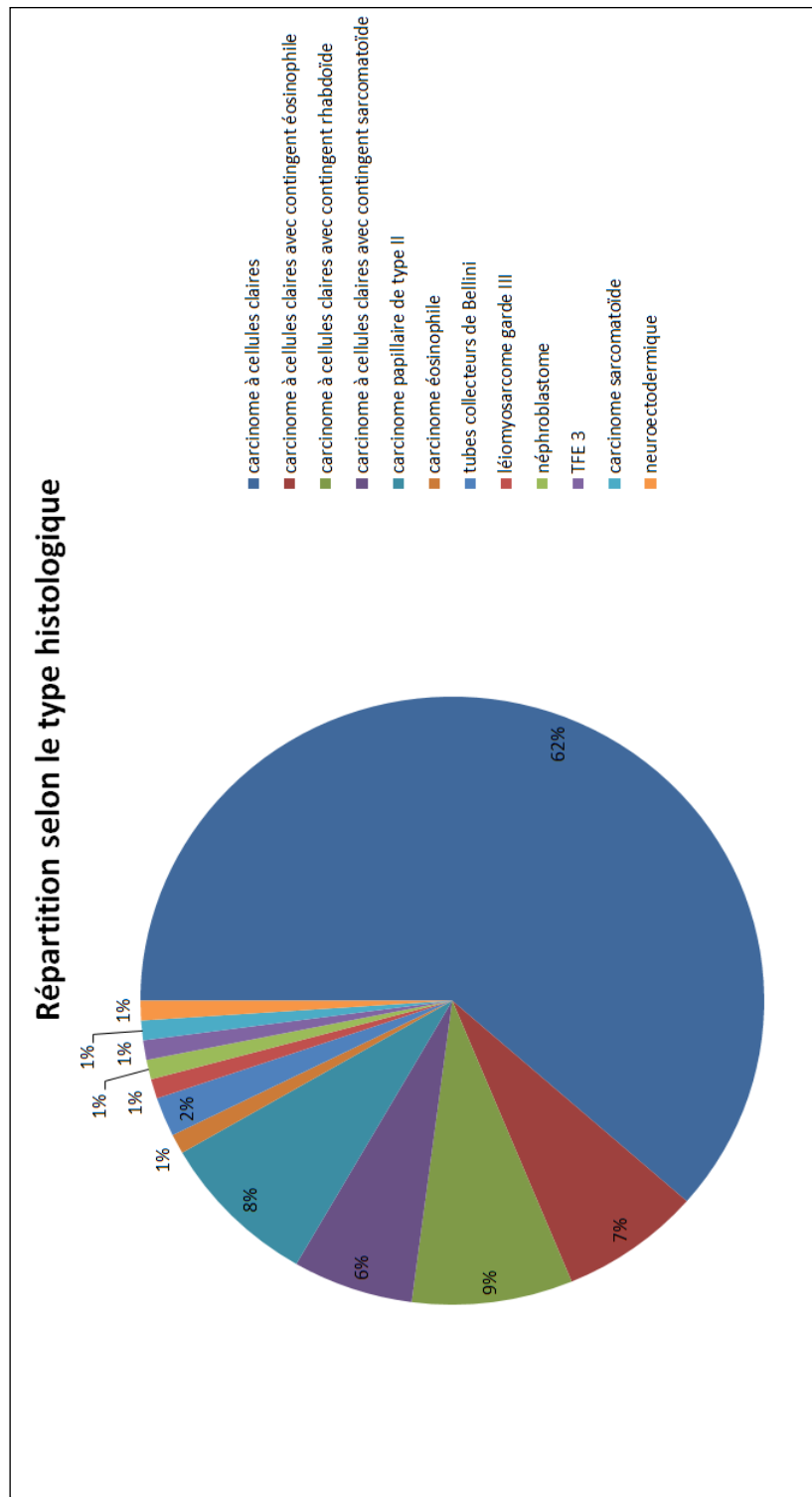
Tableau 2. Classification OMS 2016.	
<p><b>Tumeurs malignes à cellules rénales</b>            Carcinome à cellules claires du rein            Néoplasie kystique multiloculaire rénale de faible potentiel de malignité            Carcinome rénal papillaire            Carcinome rénal associé à la HLRCC            Carcinome à cellules chromophores            Carcinome des tubes collecteurs            Carcinome du rein médullaire            Carcinome associé aux translocations MITF            Carcinome lié un déficit en succinate déshydrogénase (SDHB)            Carcinome tubuleux et mucineux à cellules fusiformes            Carcinome tubulo-kystique            Carcinome associé à la maladie kystique acquise            Carcinome rénal papillaire à cellules claires            Carcinome inclassé</p> <p><b>Tumeurs métanéphriques</b>            Adénome métanéphrique            Adénofibrome métanéphrique            Tumeur stromale métanéphrique</p> <p><b>Tumeurs néphroblastiques</b>            Restes néphrogéniques            Néphroblastome</p> <p><b>Tumeurs mésoenchymateuses de l'enfant</b>            Sarcome à cellules claires            Tumeur rhabdoïde            Néphrome mésoblastique congénital            Tumeur rénale ossifiante de l'enfant</p>	<p><b>Tumeurs mésoenchymateuses de l'adulte</b>            Léiomyosarcome (incluant ceux de la veine rénale)            Angiosarcome            Rhabdomyosarcome            Histiocytofibrome malin            Hémangiopéricytome            Ostéosarcome            Angiomyolipome            Angiomyolipome épithélioïde            Léiomyome            Hémangiome            Lymphangiome            Tumeur à cellules juxtaglomérulaires            Tumeur interstitielle rénale médullaire            Schwannome            Tumeur fibreuse solitaire</p> <p><b>Tumeurs mixtes épithéliales et mésoenchymateuses</b>            Néphrome kystique            Tumeur mixte épithéliale et stromale            Synoviosarcome</p> <p><b>Tumeurs neuroendocrines</b>            Tumeur carcinoïde            Carcinome neuroendocrine            Tumeur primitive de neuroectodermiques            Neuroblastome            Phéochromocytome</p> <p><b>Tumeurs lymphoïdes et hématopoïétiques</b>            Lymphome            Leucémie            Plasmocytome</p> <p><b>Tumeurs germinales</b>            Tératome            Choriocarcinome</p> <p><b>Tumeurs métastatiques</b></p>

## Annexe 7 : Classification TNM 2009

Tableau 1 Classification pTNM 2009.	
<b>T - Tumeur</b>	
Tx	Non évaluable
T0	Tumeur primitive non retrouvée
T1	Tumeur ≤ 7 cm, limitée au rein
	T1a ≤ 4 cm
	T1b > 4 cm et ≤ 7 cm
T2	Tumeur ≤ 7 cm, limitée au rein
	T2a > 7 cm et ≤ 10 cm
	T2b > 10 cm
T3	Tumeur avec thrombus veineux ou infiltrant le tissu adipeux proche  sans atteinte de la glande surrénale ou du fascia de Gérota homolatéral
	Envahissement du tissu adipeux péri-rénal et/ou le tissu adipeux hilair mais pas le fascia de Gérota et/ou thrombus macroscopique dans la VR ou dans l'une de ses branches (avec présence d'une paroi musculaire)
T3a	
T3b	Thrombus dans la veine cave inférieure sous diaphragmatique
T3c	Thrombus dans la veine cave inférieure sus-diaphragmatique  ou infiltration de sa paroi musculaire
T4	Tumeur infiltrant le fascia de Gérota et/ou envahissant par contiguïté la surrénale
<b>N - Métastase Ganglionnaire</b>	
Nx	Non évaluable
N0	Pas d'atteinte ganglionnaire métastatique régionale
N1	Atteinte ganglionnaire métastatique régionale
<b>M - Métastase à distance</b>	
Mx	Non évaluable
M0	Pas d'atteinte métastatique à distance
M1	Atteinte métastatique à distance



## Annexe 8 : Répartition selon le type histologique



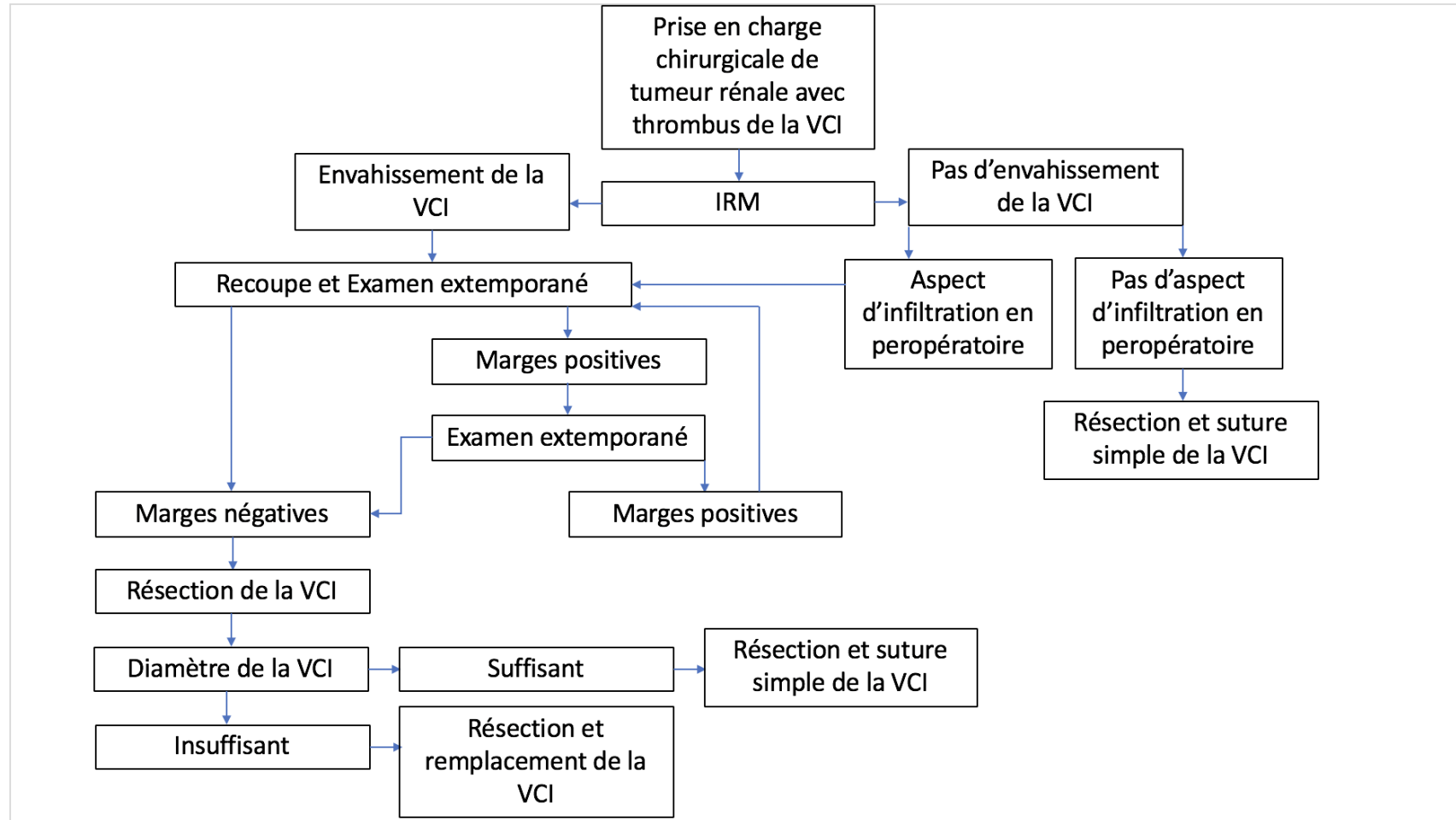
## Annexe 9 : Score ASA

<b>ASA Physical Status (PS) Classification System*</b>		
<b>ASA PS Category</b>	<b>Peroperative Health Status</b>	<b>Comments, Examples</b>
ASA PS 1	Normal healthy patient	No organic, physiologic, or psychiatric disturbance; excludes the very young and very old; healthy with good exercise tolerance
ASA PS 2	Patients with mild systemic disease	No functional limitations; has a well-controlled disease of one body system; controlled hypertension or diabetes without systemic effects, cigarette smoking without chronic obstructive pulmonary disease (COPD); <b>mild obesity, pregnancy</b>
ASA PS 3	Patients with severe systemic disease	Some functional limitation; has a controlled disease of more than one body system or one major system; no immediate danger of death; controlled congestive heart failure (CHF), stable angina, old heart attack, <b>poorly controlled hypertension, morbid obesity, chronic renal failure; bronchospastic disease with intermittent symptoms</b>
ASA PS 4	Patients with severe systemic disease that is a constant threat to life	Has at least one severe disease that is poorly controlled or at end stage; possible risk of death; unstable angina, symptomatic COPD, symptomatic CHF, hepatorenal failure
ASA PS 5	Moribund patients who are not expected to survive without the operation	Not expected to survive > 24 hours without surgery; imminent risk of death; multiorgan failure, sepsis syndrome with hemodynamic instability, hypothermia, poorly controlled coagulopathy
ASA PS 6	A declared brain-dead patient who organs are being removed for donor purposes	

## Annexe 10 : Score ECOG

Grade	ECOG
0	Fully active, able to carry on all pre-disease performance without restriction
1	Restricted in physically strenuous activity but ambulatory and able to carry out work of a light or sedentary nature, e.g. light house work, office work
2	Ambulatory and capable of all selfcare but unable to carry out any work activities. Up and about more than 50% of waking hours
3	Capable of only limited selfcare, confined to bed or chair more than 50% of waking hours
4	Completely disabled. Cannot carry on any selfcare. Totally confined to bed or chair
5	Dead

## Annexe 11 : Proposition d'arbre décisionnel



## Annexe 12 : Descriptif des traitements de rattrapage utilisés

**Tableau 8 : Descriptif des traitements de rattrapage utilisés.**

type de traitement	n	%
sunitinib	25	26,0
everolimus	7	7,3
radiothérapie	8	8,3
chirurgie de résection métastatique	9	9,4
gemcitabine + carboplatine	1	1,0
sorafenib	2	2,1
nivolumab	2	2,1
axitinib	1	1,0
cyclophosphamide	1	1,0
	56	58,3

*NB : certains patients ont reçu plusieurs lignes de traitements. Le total n'est donc pas égal au nombre de patients ayant bénéficié de traitements de rattrapage décrit dans le tableau 1.*

**AUTEUR : Nom : VAMOUR Prénom : Nicolas**

**Date de Soutenance : 19/06/2019**

**Titre de la Thèse : Néphrectomie avec thrombectomie pour cancer du rein avec thrombus de la veine cave inférieure. Rôle pronostique des marges chirurgicales sur la survie sans récurrence locale.**

**Thèse - Médecine - Lille 2019**

**Cadre de classement : Chirurgie**

**DES + spécialité : Chirurgie générale - Urologie**

**Mots-clés : cancer du rein – thrombus veineux – veine cave inférieure – survie – facteurs pronostiques**

**Contexte** : 4 à 10% des cancers rénaux (CR) présentent des thrombus veineux dans la veine rénale et la veine cave inférieure (VCI) au diagnostic. Le traitement de référence au stade non métastatique est la néphrectomie avec thrombectomie. La résection de la paroi de la VCI (et son remplacement), en cas de suspicion d'envahissement, est optionnelle. L'objectif principal était d'analyser le rôle pronostique du statut des marges chirurgicales de la paroi veineuse sur la survie sans récurrence locale chez les patients opérés de néphrectomie avec thrombectomie de la veine cave inférieure (NTVCI) pour cancer du rein.

**Méthode** : Cohorte rétrospective monocentrique analytique de janvier 2000 à février 2018 de patients opérés de NTVCI. Les données collectées étaient démographiques, cliniques, radiologiques, péri-opératoires, anatomopathologiques et de suivi. Les données de survie ont été estimées par la méthode de Kaplan Meier. Le modèle de Cox a été utilisé pour la recherche de facteurs pronostiques.

**Résultats** : 96 patients (sex ratio 1,28) d'âge médian 64 ans ont été inclus. 75 patients étaient symptomatiques au diagnostic. On comptait respectivement 16 ; 31 ; 25 et 24 thrombus de niveaux I ; II ; III et IV. 37 (39,58%) patients n'ont pas eu de remplacement de VCI, 14 (14,58%) ont eu un patch prothétique ; 44 (45,83%) un remplacement cave. La survie globale médiane était de 41 mois (25,00-NA). La survie sans récurrence locale médiane était de 27 mois (17,00-NA). La survie sans récurrence métastatique médiane était de 12 mois (6,00-25,00). En analyse univariée, les marges chirurgicales envahies étaient significativement associées à une moindre survie sans récurrence locale (HR = 2,78 [1,53-5,04] ; p=0,0007) sans lien statistique sur la survie globale et la survie sans récurrence métastatique. En analyse multivariée, les marges chirurgicales envahies étaient significativement associées à une moindre survie sans récurrence locale (HR = 2,68 [1,47-4,88] ; p = 0,001), sans lien statistique sur la survie globale et la survie sans récurrence métastatique. La présence de métastases ou de ganglions envahis était de mauvais pronostic sur la survie globale, et sans récurrence locale et métastatique en analyse univariée et multivariée.

**Conclusion** : La présence de marges chirurgicales envahies est associée à une moindre survie sans récurrence locale. Cela peut justifier la résection systématique de la paroi en cas de suspicion d'envahissement.

**Composition du Jury :**

**Président : Monsieur le Professeur Arnaud VILLERS**

**Assesseurs :**

**Monsieur le Professeur Xavier LEROY**

**Monsieur le Professeur Philippe PUECH**

**Monsieur le Docteur Mohamad KOUSSA**

**Directeur : Monsieur le Docteur Jean-Christophe FANTONI**