

## Prise en charge chirurgicale du carcinome à cellules rénales : consensus du Forum canadien sur le cancer du rein 2014

Ricardo A. Rendon, MD, FRCSC;\* Anil Kapoor, MD, FRCSC;† Rodney Breau, MD, FRCSC;‡ Michael Leveridge, MD, FRCSC;§ Andrew Feifer, MD, FRCSC;¶ Peter C. Black, MD, FRCSC;‡ Alan So, MD, FRCSC;‡ on behalf of the Kidney Cancer Research Network of Canada

\*Department of Urology, Dalhousie University, Halifax, NS; †Department of Surgery, Division of Urology, McMaster University, Hamilton, ON; ‡Division of Urology, University of Ottawa, Ottawa, ON; §Departments of Urology and Oncology, Queen's University, Kingston, ON; ¶Credit Valley Hospital, Mississauga, ON; ‡Department of Urologic Sciences, University of British Columbia, Vancouver, BC

Cite as: *Can Urol Assoc J* 2014;8(5-6):e398-412. <http://dx.doi.org/10.5489/cuaj.1894>  
Published online June 19, 2014.

### Épidémiologie

Selon la Société canadienne du cancer, 5 900 nouveaux cas de cancer à cellules rénales (CCR) ont été diagnostiqués au Canada en 2012, et la maladie a causé la mort de 1 750 Canadiennes et Canadiens pendant la même période<sup>1</sup>. Le CCR se classe au onzième rang des cancers les plus fréquemment diagnostiqués chez les Canadiennes, et au sixième rang chez les Canadiens. Son incidence s'accroît d'environ 2,3 % par an, ce qui était le cas de 2005 à 2009<sup>2</sup>. Cette hausse est constituée en grande partie de détections fortuites effectuées au cours d'examen d'imagerie abdominale. La plupart de ces cas de CCR se présentent sous la forme de petites masses rénales (PMR), soit des masses d'apparence solide mesurant moins de 4 cm de diamètre<sup>3, 4</sup>.

Les syndromes du CCR héréditaire, bien que clairement décrits, constituent une minorité seulement des détections fortuites. Outre ces syndromes, les facteurs de risque bien établis comprennent le tabagisme, l'obésité, l'hypertension et l'insuffisance rénale chronique<sup>5-7</sup>.

### Évaluation

Évaluation et recherches initiales

- Examen complet des antécédents
- Examen physique
- Examens de laboratoire
  - o Hémogramme, fonction rénale
  - o Fonction hépatique (transaminases)
  - o Marqueurs des maladies osseuses (phosphatase alcaline et calcium corrigé)
  - o Marqueurs pronostiques aux stades avancés de la maladie (lactico-déshydrogénase [LDH], plaquettes, calcium, neutrophiles, hémoglobine)
  - o Cytologie urinaire pour les tumeurs centrales

L'évaluation initiale du patient atteint d'un CCR commence par un examen complet des antécédents médicaux. Cet examen permet de recenser les facteurs de risque du CCR, dont les antécédents de tabagisme, l'hypertension, la détection antérieure de masses rénales et la présence, dans les antécédents familiaux, de tumeurs rénales ou de troubles génétiques associés au CCR. Les symptômes du patient doivent aussi être évalués, notamment la douleur (os et flancs) et l'hématurie macroscopique. L'apparition de problèmes respiratoires, tels que la toux, peut indiquer la présence de métastases pulmonaires, et celle de symptômes neurologiques, la présence de métastases cérébrales. La capacité fonctionnelle doit être évaluée.

L'examen physique doit comprendre la mesure de la tension artérielle, ainsi que la recherche de masses abdominales, de symptômes de l'adénopathie cervicale et d'œdèmes des membres inférieurs, susceptibles d'indiquer que la veine cave inférieure (VCI) est touchée. Un examen neurologique doit être effectué en présence de tout signe de métastase cérébrale ou rachidienne.

L'examen de laboratoire comprend un hémogramme complet et une étude de la fonction rénale (créatinine, débit de filtration glomérulaire estimatif [DFGe]). La fonction hépatique (sérum glutamopyruvique

transaminase [SGPT], sérum glutamo-oxalacétique transaminase [SGOT]) et les marqueurs des maladies osseuses (sérum phosphatase alcaline et calcium corrigé) doivent également être évalués<sup>8</sup>. Aux stades avancés de la maladie, les caractéristiques biologiques liées au taux de survie global le plus faible comprennent l'anémie, l'hypercalcémie, la neutrophilie, la thrombocytose et la LDH<sup>9</sup>. Pour les masses centrales, la réalisation d'une cytologie urinaire peut faciliter la distinction entre le carcinome transitionnel et le CCR.

## Stadification

- Tumeur primaire
  - Tomodensitométrie (TDM) triphasique de l'abdomen et du pelvis avec ou sans opacifiant intraveineux.
  - Imagerie par résonance magnétique (IRM) de l'abdomen en cas d'allergie aux substances de contraste ou d'insuffisance rénale, ou si la TDM fait croire à un thrombus de la veine cave dont le degré ne peut être établi.
  - Une échographie Doppler peut être envisagée pour évaluer l'étendue des lésions tumorales de la veine cave inférieure.
- Évaluation métastatique
  - Radiographie du thorax. Tomographie à envisager à partir du stade T2.
  - Scintigraphie osseuse en cas d'indication clinique ou si la phosphatase alcaline et le calcium sérique sont élevés.
  - TDM ou IRM cérébrale en cas de volume métastatique important.

### Examen radiologique et stadification

La TDM permet de stadifier la maladie à un degré de précision de 90 %, ce qui en fait la technique d'imagerie privilégiée pour les masses rénales<sup>10, 11</sup>. Le rehaussement des tumeurs rénales, soit l'augmentation de l'atténuation de 10 à 20 unités Hounsfield dans l'image obtenue après injection de la substance de contraste, est un important facteur d'évaluation de la malignité potentielle des masses rénales<sup>12</sup>. L'évaluation des coupes tomographiques consiste à stadifier la tumeur primaire, à caractériser le rein controlatéral et à rechercher la présence d'une adénopathie ou d'une maladie métastatique abdominale. Les IRM abdominales permettent d'observer les masses rénales des personnes enceintes, allergiques aux substances de contraste ou dont la fonction rénale est affaiblie. Elles constituent également un outil d'évaluation de l'extension tumorale à la VCI dont la sensibilité est proche de 100 %<sup>13</sup>. Les échographies Doppler permettent elles aussi de déterminer l'extension tumorale à la VCI<sup>14</sup>.

Bien que l'imagerie thoracique par radiographie pulmonaire suffise généralement à établir la présence de métastases, les TDM thoraciques peuvent s'avérer utiles

pour les patients symptomatiques ou à haut risque métastatique (> stade T2). Lorsque la fonction rénale est compromise ou que la maladie est bilatérale ou multifocale, il peut être utile de réaliser un néphrogramme isotopique pour planifier l'intervention chirurgicale ou conseiller le patient. En outre, les patients présentant des douleurs osseuses ou un taux élevé de phosphatase alcaline sérique ou de calcium sérique doivent faire l'objet d'une scintigraphie osseuse pour écarter la possibilité de métastases osseuses. Une TDM ou une IRM cérébrale peut être utile pour les patients chez lesquels des symptômes neurologiques ou une masse métastatique volumineuse laissent croire à la présence de métastases cérébrales. Bien que la tomographie par émission de positons (TEP) ne joue aucun rôle dans l'évaluation initiale du CCR, son utilisation aux stades avancés de la maladie ainsi que dans l'évaluation des récurrences tumorales est en train de changer<sup>15-17</sup>.

### Classification de Bosniak des kystes rénaux

Bien qu'elle date de 1986, la classification de Bosniak des lésions kystiques du rein est toujours employée pour mesurer le risque de malignité<sup>18</sup>. Une TDM ou une IRM peut être réalisée pour évaluer les lésions selon cette classification<sup>19</sup>.

La **catégorie I** regroupe les kystes uniloculaires bénins, simples et à paroi très fine sans calcification ni éléments solides. Ces kystes présentent une densité aqueuse que les substances de contraste ne rehaussent pas. Aucun suivi n'est nécessaire<sup>19</sup>.

La **catégorie II** regroupe les kystes bénins susceptibles de renfermer quelques septums très fins pouvant présenter une légère calcification. Ces kystes comportent également des lésions à atténuation uniformément élevée (kystes hyperdenses) de moins de 3 cm dont les limites sont nettes et qui ne prennent pas le contraste. Aucun suivi n'est nécessaire<sup>19</sup>.

Les kystes de la **catégorie IIF** peuvent contenir davantage de septums très fins. Il se produit un rehaussement minimal de ces septums, dont un épaississement minimal peut également être constaté. Les kystes de cette catégorie présentent parfois une calcification qui peut être épaisse et nodulaire et ne prend pas le contraste. Ils ne comportent aucun tissu mou rehaussé. Cette catégorie recouvre également les lésions non rehaussées exclusivement intrarénales de 3 cm ou plus à haute atténuation. Les limites de ces lésions sont généralement bien définies. Ces kystes doivent faire l'objet d'un suivi tous les 6 à 12 mois à l'aide d'une échographie ou d'une TDM pour vérifier la stabilité de leurs éléments solides<sup>20, 21</sup>. Leur risque de malignité ne dépasse pas les 10 %<sup>22</sup>.

Les kystes des catégories III et IV prennent le contraste et sont nettement plus susceptibles de receler un CCR. Les kystes de la catégorie III présentent des septums lisses ou irréguliers épaissis à rehaussement mesurable. Les kystes bénins, hémorragiques et infectés de manière chronique et les néphromes kystiques multiloculaires comptent pour près de 65 % des kystes de cette catégorie<sup>18</sup>. Les kystes de la catégorie IV présentent toutes les caractéristiques des kystes de la catégorie III, mais contiennent en outre des tissus mous rehaussés indépendants des septums<sup>18</sup>. Ils sont généralement malins (92 %) et doivent être traités<sup>23</sup>.

## Prédiction de l'histologie tumorale avant traitement

### Outils prédictifs

- Les nomogrammes et les arbres de classification peuvent être employés pour prédire l'histologie des masses rénales de moins de 4 cm de diamètre avant le traitement.

Alors que la plupart des masses rénales de plus de 4 cm sont malignes, il peut être difficile de déterminer le potentiel cancéreux des tumeurs de diamètre inférieur (tableaux 1, 2, 3 et 4)<sup>24-26</sup>. Plusieurs auteurs ont conçu des outils statistiques de prédiction de l'histologie bénigne ou maligne des PMR pour aider les prestataires de soins de santé à conseiller les patients sur leurs choix de traitement. Par exemple, un arbre de classification a été créé d'après les caractéristiques des patients et de leur maladie. Cet arbre offre un degré de précision de 89 %<sup>27</sup>, et de 74 % après validation externe<sup>28</sup>. Les arbres de classification suivent de près le mode de raisonnement clinique, ce qui les rend faciles d'utilisation, et donc plus susceptibles d'être employés.

D'autres groupes ont mis au point des nomogrammes pour déterminer le potentiel bénin ou malin des PMR<sup>29, 30</sup>. Lane et ses collaborateurs ont conçu un nomogramme d'une précision de 0,64 fondé sur l'âge, le sexe, la dimension radiologique au diagnostic, les symptômes à la consultation et les antécédents de tabagisme<sup>29</sup>. Kutikov et ses collaborateurs ont conçu le nomogramme de cotation néphrométrique R.E.N.A.L., dont la surface sous la courbe est de 0,76 pour la prédiction de la malignité, et de 0,74 pour la prédiction du degré de différenciation (faible ou élevé)<sup>30</sup>. Les prédictions du degré de différenciation des tumeurs (Fuhrman) de ce nomogramme ont fait l'objet d'une validation externe<sup>31</sup>, mais non ses prédictions de la malignité. Pour prédire la malignité, Mullins et ses collaborateurs ont subdivisé les cotes néphrométriques R.E.N.A.L. en trois catégories de risque : faible (4-6), moyen (7-9) et élevé (10-12). Ils ont conclu que les masses de complexité moyenne ou élevée posaient un

risque accru de malignité<sup>32</sup>. L'analyse d'un sous-groupe de PMR (< 4 cm) a montré que les masses de complexité moyenne étaient plus susceptibles d'être malignes que celles de complexité faible ou élevée.

**Tableau 1. Système TNM de stadification du cancer du rein de l'AJCC : tumeur primaire**

TX	Impossible d'évaluer la tumeur primaire.
T0	Aucun signe de tumeur primaire.
T1	Tumeur de 7 cm max. confinée au rein.
T1a	Tumeur de 4 cm max. confinée au rein.
T1b	Tumeur de >4 cm mais de 7 cm max. confinée au rein.
T2	Tumeur de plus de 7 cm confinée au rein.
T2a	Tumeur de >7 cm mais de 10 cm max. confinée au rein.
T2b	Tumeur de plus de 10 cm confinée au rein.
T3	La tumeur touche les veines principales ou les tissus adipeux du rein, mais non la glande surrénale homolatérale. Elle ne dépasse pas le fascia de Gerota.
T3a	La tumeur touche largement la veine rénale ou ses branches segmentaires (musculaires) ou envahit le tissu adipeux du sinus périrénal ou rénal. Elle ne dépasse pas le fascia de Gerota.
T3b	La tumeur touche largement la veine cave sous le diaphragme.
T3c	La tumeur touche largement la veine cave au-dessus du diaphragme et envahit la paroi de la veine cave.
T4	La tumeur dépasse le fascia de Gerota (avec extension contiguë dans la glande surrénale homolatérale).

AJCC : American Joint Committee on Cancer ; T : tumeur primaire ; N : ganglions lymphatiques régionaux ; M : métastases distantes. Source : Edge (American Joint Committee on Cancer)<sup>24</sup>.

**Tableau 2. Système TNM de stadification du cancer du rein de l'AJCC : ganglions lymphatiques régionaux**

NX	Impossible d'évaluer les ganglions lymphatiques régionaux.
N0	Aucun signe de métastase dans les ganglions lymphatiques régionaux.
N1	Métastases dans un ou plusieurs ganglions lymphatiques régionaux.

AJCC : American Joint Committee on Cancer ; T : tumeur primaire ; N : ganglions lymphatiques régionaux ; M : métastases distantes. Source : Edge (American Joint Committee on Cancer)<sup>24</sup>.

**Tableau 3. Système TNM de stadification du cancer du rein de l'AJCC : métastases à distance**

M0	Aucune métastase à distance.
M1	Métastase à distance.

AJCC : American Joint Committee on Cancer ; T : tumeur primaire ; N : ganglions lymphatiques régionaux ; M : métastases distantes. Source : Edge (American Joint Committee on Cancer)<sup>24</sup>.

**Tableau 4. Système TNM de stadification du cancer du rein de l'AJCC : stades anatomiques et groupes pronostiques**

Stade	T	N	M
I	T1	N0	M0
II	T2	N0	M0
III	T1 ou T2	N1	M0
	T3	N0 ou N1	M0
IV	T4	Tout N	M0
	Tout T	Tout N	M1

AJCC : American Joint Committee on Cancer ; T : tumeur primaire ; N : ganglions lymphatiques régionaux ; M : métastases distantes. Source : Edge (American Joint Committee on Cancer)<sup>24</sup>.

### Biopsie des masses rénales localisées

- Une biopsie peut être envisagée pour effectuer la caractérisation histologique des PMR et définir le traitement.
- La biopsie de la masse rénale ou du foyer métastatique est importante pour définir la thérapie générale dans les cas de maladie métastatique. Elle n'est pas toujours nécessaire lorsqu'une néphrectomie de réduction tumorale précède la thérapie générale ou qu'une résection du foyer métastatique est effectuée.
- Le risque de complications des biopsies percutanées est faible.
- Les biopsies doivent uniquement être effectuées lorsque les résultats sont susceptibles de modifier la prise en charge.

Les biopsies percutanées se sont ajoutées à l'éventail des méthodes d'examen des PMR au cours des 15 dernières années. Leurs indications classiques comprennent la détection de dépôts métastatiques ou d'infiltrations lymphomateuses et l'attribution d'une étiologie infectieuse à une anomalie décelée par imagerie. Aujourd'hui, leur rôle dans la caractérisation histologique des PMR suscite un certain intérêt. De nombreuses séries de cas font état d'un taux de diagnostic compris entre 62 % et 96 %, soit une moyenne de 83 %<sup>33-40</sup>. Dans la série présentant le taux le plus élevé, une seconde biopsie était réalisée si la première était peu concluante<sup>34</sup>. Les biopsies diagnostiques ont permis de déceler des masses bénignes dans 20 % à 42 % des cas, ce qui correspond aux résultats obtenus par plusieurs séries chirurgicales visant à évaluer l'histologie de PMR réséquées<sup>41</sup>. La plus vaste série publiée à ce jour est canadienne. Elle fait état d'un taux de diagnostic de 81 %, et d'une incidence de 20 % pour les histologies bénignes<sup>34</sup>.

La comparaison des biopsies de PMR à des échantillons pathologiques n'est pas systématique, ni dans les séries de cas, ni dans la pratique. Les taux de concordance publiés sont cependant élevés. La classification tumorale effectuée à l'issue d'une biopsie est confirmée à l'extirpation dans 73 % à 98 % des cas<sup>33, 39, 42, 43</sup>. La

concordance des degrés de différenciation de Fuhrman établis par examen des biopsies et des prélèvements chirurgicaux n'est pas aussi robuste : elle est constatée dans 32 % à 70 % des cas<sup>33, 43, 44</sup>.

Lorsqu'une première biopsie non diagnostique est effectuée, on peut s'attendre à ce qu'une seconde biopsie permette de poser un diagnostic et à ce que le taux de malignité demeure élevé. Leveridge et ses collaborateurs ont observé que 83 % des biopsies secondaires étaient diagnostiques et que 80 % d'entre elles concluaient à la malignité du prélèvement<sup>34</sup>. Selon Laguna et ses collaborateurs, un diagnostic de cancer est posé dans 71 % des cas de biopsie secondaire, et dans 78 % des cas comptant une première biopsie non diagnostique<sup>45</sup>. Ainsi, une première biopsie non concluante ne permet pas de se prononcer sur la malignité potentielle de la masse.

Le corpus documentaire indique également que la répétition des biopsies est sécuritaire. Depuis l'an 2000, le taux de complications publié s'établit à 2,4 %<sup>46</sup>. Un seul cas d'ensemencement du trajet de la biopsie au CCR a été signalé ces 10 dernières années ; l'ensemencement de la capsula adipeuse périrénale de l'échantillon prélevé lors d'une néphrectomie partielle a été suspecté<sup>47</sup>. Aucun cas de récurrence clinique ni de maladie métastatique dans un trajet de biopsie n'a été publié ces dernières années.

Il est essentiel de déterminer l'histologie tumorale en cas de maladie métastatique, tant pour confirmer que les foyers métastatiques correspondent à une extension tumorale (et non à une seconde tumeur primaire) que pour définir le sous-type histologique afin d'orienter la thérapie générale. Dans le cas des néphrectomies de réduction tumorale, l'histologie primaire est souvent connue, et la maladie métastatique étendue peut facilement y être assimilée. Si cette néphrectomie n'est pas effectuée avant le début prévu de la thérapie générale, une biopsie percutanée peut être utile à l'orientation de la prise en charge. La présence d'un cancer peu différencié dans la masse rénale ou les foyers métastatiques pose parfois des difficultés diagnostiques. Abel et ses collaborateurs ont évalué plus de 400 biopsies effectuées chez des patients atteints d'une maladie métastatique<sup>44</sup>. Dans 26,8 % des cas, la biopsie des foyers métastatiques a uniquement permis de poser un diagnostic de cancer indéterminé, sans confirmation du CCR. Globalement, le CCR a été diagnostiqué de manière claire dans seulement 65 % des cas. Cette vaste étude de cohorte a également conclu à la concordance des diagnostics de CCR à cellules claires à la biopsie et à l'excision chirurgicale dans 96 % des cas.

Dans les cas de maladie oligométastatique, aucune supposition fiable ne peut être formulée quant au lien entre les masses primaires et secondaires. Les données demeurent rares sur le rôle des biopsies percutanées

dans ce contexte.

#### Stade T1aN0M0

- Une néphrectomie partielle (NP) est recommandée. Elle peut être effectuée par chirurgie ouverte, laparoscopique ou robotisée.
- NP transpéritonéale ou rétropéritonéale laparoscopique classique ou assistée par robot effectuée par un chirurgien chevronné.
- Une néphrectomie radicale (NR) laparoscopique peut être envisagée lorsque la tumeur ne se prête pas à une NP.
- Une ablation par radiofréquence ou une cryothérapie peut être envisagée chez les patients à haut risque chirurgical. Une biopsie doit être effectuée avant ou pendant l'ablation.
- Une surveillance active doit être envisagée chez les personnes âgées ou déficientes.

## Options de traitement

Le traitement recommandé pour le CCR de stade pathologique T1a a évolué dans la pratique clinique avec la prise en compte de preuves de niveau 1 et de résultats d'études observationnelles relativement vastes. Auparavant, les guides recommandaient la NP comme traitement de première intention. Plusieurs études récentes appuient le recours à cette intervention<sup>48, 49</sup>. Elles accordent également un intérêt croissant à la faisabilité technique des méthodes à effraction minimale<sup>50-55</sup>. Du point de vue de la santé de la population, il se peut que la NP soit encore sous-utilisée<sup>56</sup>, bien qu'elle pose un risque relativement faible de dysfonction rénale à long terme<sup>57-59</sup> par rapport à la NR, tout en offrant des résultats oncologiques semblables<sup>60, 61</sup>. L'énucléation tumorale, quelle que soit l'approche choisie pour les lésions exophytiques, semble offrir des résultats équivalents à ceux de la NP lorsque la marge chirurgicale est négative<sup>62</sup>. En outre, il est possible que le risque d'accident cardiovasculaire de la NP soit relativement faible sur la durée<sup>63-65</sup>. Les NP laparoscopiques classiques ou assistées par robot peuvent offrir des résultats chirurgicaux et oncologiques comparables lorsqu'elles sont effectuées par un chirurgien chevronné<sup>66, 67</sup>. Bien qu'il reste à démontrer hors de tout doute que la positivité des marges chirurgicales diminue les taux de survie, toute intervention préservant le néphron vise à obtenir une marge négative. La négativité des marges constitue par ailleurs une mesure nécessaire de la qualité des soins chirurgicaux fournis<sup>68, 69</sup>.

Un essai randomisé mené récemment par l'Organisation européenne de recherche sur le traitement du cancer (OERTC) a permis d'évaluer la survie globale et la survie sans progression de 541 patients ayant subi une NP ou une NR pour des lésions de stade T1 à T2N0

laissant croire à un CCR<sup>70</sup>. Une analyse de non-infériorité de la NP a également été effectuée. Selon cette étude, la NR offre de meilleurs résultats sur le plan de la survie globale, ce qui contredit des données rétrospectives publiées antérieurement. La NR a cependant perdu son avantage statistique après qu'une évaluation de patients à pathologie admissible ait resserré les écarts des mesures de survie. D'autre part, les chercheurs ont observé que la NP, si elle permet de maintenir la fonction rénale, pose un risque légèrement plus élevé de complications périopératoires. Cette étude a quelque peu tempéré l'enthousiasme pour les NP non urgentes, malgré l'accumulation des données appuyant le recours à ces interventions dans les cas de maladie rénale<sup>71</sup>. Toutefois, les nombreux défauts de cet essai (fin prématurée de l'étude, déséquilibres de comorbidité entre les groupes initiaux et permutés, faible efficacité statistique, préservation du parenchyme et techniques chirurgicales variables, entre autres) en compliquent l'interprétation. Une nouvelle étude prospective devrait faire la lumière sur le rôle de la NP par rapport à la NR chez ces patients ainsi que dans d'autres groupes.

L'usage des technologies d'ablation guidées par l'image dans le traitement du CCR de stade T1a est largement répandu dans les établissements canadiens. L'ablation par radiofréquence (ARF) et la cryothérapie réalisées soit par voie percutanée, avec guidage par l'image, soit par laparoscopie constituent des options viables et à faible risque de complications chez les patients dont les tumeurs mesurent moins de 3 cm de diamètre, malgré le manque de données sur leurs taux de récurrence et de survie à long terme et bien qu'elles s'assortissent d'un risque légèrement plus élevé de récurrence localisée par rapport à la NP<sup>72-74</sup>. À l'heure actuelle, l'ablation est envisagée lorsque de graves comorbidités médicales interdisent le recours à l'extirpation, ou en cas de lésions bilatérales multiples ayant pour cause possible une prédisposition génétique sous-jacente (syndrome de Birt-Hogg-Dubé, maladie de Von Hippel-Lindau). Plusieurs technologies et méthodes utilisées de manière différente donnent de bons résultats ; leur issue oncologique à long terme reste toutefois à déterminer<sup>75, 76</sup>. Dans ces cas, un traitement préalable ou une biopsie concomitante sont recommandés<sup>77</sup>.

### Surveillance active

- L'innocuité à long terme de la méthode de surveillance active initiale avec traitement en cas de progression reste à établir. Chez les personnes âgées ou présentant des co-morbidités, elle constitue cependant une méthode de rechange viable pour le traitement des PMR asymptomatiques qui laissent croire à un CCR à l'image. Elle n'est pas encore recommandée chez les personnes jeunes et en bonne santé.
- Le suivi doit comprendre plusieurs examens d'imagerie.

La méthode de surveillance active des PMR est aujourd'hui largement acceptée en raison de la publication de recherches cliniques de qualité démontrant son innocuité chez certains patients<sup>78, 79</sup>. L'expérience canadienne en la matière, qui a été documentée, indique que le risque métastatique est faible<sup>80</sup>. En outre, un rythme de croissance annuel de 1,3 mm a été observé

#### Stade 1bNOMO

- NP (ouverte, laparoscopique ou robotisée), lorsque cela est techniquement faisable.
- Une NR laparoscopique doit être offerte si la NP n'est pas faisable.
- NR ouverte s'il est impossible d'effectuer une opération laparoscopique.

pour ce groupe, ce qui ne correspond pas à l'histologie d'un sous-groupe de patients atteints d'un CCR à histologie confirmée. Les lésions de moins de 4 cm à croissance rapide aggravent le risque de progression localisée ou généralisée. Leur extirpation ou ablation finale doit être envisagée<sup>79, 81</sup>. Les données suggèrent que les lésions de plus de 2,45 cm de diamètre présentent un risque accru de croissance accélérée<sup>82</sup>. La méthode consistant à confirmer l'histologie maligne des PMR en effectuant une biopsie de routine est sécuritaire et son usage semble se répandre. Une fois que la confirmation histologique du CCR a été obtenue, la surveillance active constitue une option viable. Elle est par ailleurs susceptible de préciser la stratification des risques et d'améliorer ainsi la prise en charge des patients ou l'adaptation à chaque cas des examens d'imagerie de suivi<sup>83, 84</sup>. Bien que le potentiel de développement métastatique soit faible, le risque documenté de progression généralisée (1,1 %) ou localisée (12 %) mérite d'être présenté aux patients<sup>80, 85</sup>. Le traitement des PMR chez les personnes âgées a lui aussi été étudié dans plusieurs séries de cas. Ces études montrent que la surveillance active offre de meilleurs résultats sur le plan de la survie globale que les traitements chirurgicaux et ablatifs actifs<sup>86, 87</sup>. Le corpus documentaire indique que la surveillance active constitue une option de prise en charge dont l'efficacité est confirmée. Cette méthode doit être envisagée pour les personnes âgées et les patients atteints de troubles médicaux comorbides importants.

Le recours aux NP pour les lésions de stade T1bNOMO était recommandé initialement pour les patients n'ayant qu'un seul rein ou dont une comorbidité médicale menaçait la fonction rénale<sup>88</sup>. Cependant, grâce à des avancées techniques réalisées dans ce domaine, des avancées appuyées par la recherche clinique et motivées par l'importance grandissante des maladies rénales à l'échelle mondiale<sup>71</sup>, des NP ont été pratiquées sur des patients dotés d'un rein controlatéral normal<sup>89</sup>.

Bien que les NP soient sécuritaires, que leurs résultats

oncologiques soient équivalents à ceux des NR et qu'elles constituent un moyen efficace de prévenir la dysfonction rénale d'origine chirurgicale<sup>90-92</sup>, des données issues d'essais randomisés remettent en cause leur usage automatique pour les lésions de stade T1b, et ce, dans une plus grande mesure que pour les lésions de moins de 4 cm<sup>70, 93</sup>. Malgré les limites de l'étude mentionnée précédemment, une analyse des sujets retenus au début de l'essai clinique a conclu aux meilleurs résultats des NR par rapport aux NP sur le plan de la survie globale pour les lésions de stade T1b. Ce fait vaut d'être souligné et pourrait jeter le doute sur le bien-fondé des efforts effectués en vue d'accroître le recours aux NP non urgentes chez les patients porteurs de tumeurs plus complexes et de plus grand diamètre.

Néanmoins, et bien qu'une expertise de plus en plus pointue soit requise pour traiter les tumeurs de grande dimension par NP dans de nombreux établissements de soins tertiaires<sup>94</sup>, les taux d'adoption de cette intervention demeurent généralement modestes<sup>95</sup>. Des études récentes ont dressé le même constat pour les NP ouvertes et à effraction minimale<sup>96</sup>. Pour les tumeurs de 4 cm à 7 cm, les NP à effraction minimale posent des difficultés supplémentaires sur le plan chirurgical. Leur faisabilité n'est toutefois pas en doute, non plus que leur efficacité lorsqu'elles sont pratiquées par des chirurgiens chevronnés<sup>97-99</sup>. Bien que de nombreux patients à marge chirurgicale positive ne subissent pas de récurrence locale, la négativité des marges pourrait importer encore davantage pour les lésions de grande dimension en raison des risques supérieurs posés par les tumeurs de grades plus élevés. Plusieurs avancées techniques importantes permettent désormais aux chirurgiens de respecter des périodes d'ischémie acceptables dans le cadre des opérations laparoscopiques<sup>50, 100, 101</sup>.

Dans les cas où une NP ne peut être pratiquée, la NR laparoscopique est à privilégier. Elle doit également être préférée à la NR ouverte en raison de progrès réalisés sur le plan du rétablissement postopératoire, de la douleur et de la reprise des activités normales<sup>102, 103</sup>. Lorsqu'il est impossible de recourir à une NR laparoscopique, la NP ouverte est à privilégier. Les modalités ablatives sont déconseillées pour ces tumeurs en raison du taux élevé d'ablation incomplète constaté pour les lésions de plus de 4 cm<sup>104-106</sup>.

#### Stade T2NOMO

- NR – ouverte, laparoscopique ou robotisée
- NP – ouverte, laparoscopique ou robotisée

Les patients qui présentent des tumeurs de plus de 7 cm sont généralement traités par NR laparoscopique ou ouverte<sup>107, 108</sup>. La NR ouverte ne doit cependant pas être écartée pour les cas qui ne se prêtent pas aux NR

laparoscopiques. Les opérations ouvertes et celles à effraction minimale offrent des résultats oncologiques équivalents<sup>109, 110</sup> et un taux inférieur de complications périopératoires<sup>111</sup>. Les NR robotisées sont faisables dans certains cas<sup>54, 108, 112, 113</sup>. Le recours aux NP étendues pour les tumeurs de plus de 7 cm est contesté, et ces interventions devraient uniquement être envisagées lorsqu'elles visent des patients sélectionnés avec soin et peuvent être entreprises par un chirurgien chevronné<sup>114-116</sup>.

#### Stade T3

- NR – ouverte, laparoscopique ou robotisée
  - Résection du thrombus vasculaire au besoin (opération ouverte le plus souvent)
  - Résection de toutes les masses macroscopiques, y compris les extensions hilaires et rétropéritonéales
- Une NP peut être tentée par un chirurgien chevronné dans des cas sélectionnés avec soin.

L'atteinte des tissus périrénaux (fascia de Gerota, tissu adipeux du sinus périrénal, etc.) doit être suspectée lorsque la tumeur dépasse les 7 cm<sup>117</sup>. Sous sa forme actuelle, le système TNM de stadification fait état d'un taux de récidence plus élevé lorsque les tissus périrénaux sont touchés<sup>118-122</sup>. D'autres systèmes n'ont pas souscrit au reclassement systématique des tumeurs localement avancées à un stade supérieur et ils indiquent en outre que la survie dépend de l'emplacement des foyers de l'extension tumorale régionale<sup>123, 124</sup>. Dans de nombreux cas, le stade T3 de la maladie ne peut être établi sur le plan pathologique qu'à l'observation de signes pathologiques d'une invasion des branches veineuses musculaires, laquelle est associée à un pronostic défavorable<sup>125-127</sup>. Certains chercheurs ont recours aux IRM pour détecter les signes d'invasion de ces branches avant l'opération<sup>128</sup>. Les facteurs techniques déterminant l'approche chirurgicale optimale peuvent dépendre du stade de la maladie, de la présence d'un thrombus veineux tumoral, du stade de ce thrombus et du risque de positivité des marges<sup>129, 130</sup>. Les NR ouvertes ou laparoscopiques sont à privilégier, et la plupart des thrombus tumoraux imposent le choix d'une intervention ouverte. Qu'elles soient ouvertes ou laparoscopiques, les NP doivent être réservées aux chirurgiens chevronnés spécialistes du rein et à des patients choisis avec soin<sup>51</sup>. L'extension à la glande surrénale homolatérale des tumeurs situées dans le pôle supérieur a fait l'objet d'un reclassement au stade 4 dans la plus récente version du système TNM et elle doit donner lieu à un pronostic plus réservé<sup>131</sup>.

## Traitement des thrombus de la veine rénale et de la VCI

- Que des métastases à distance soient ou non présentes, les thrombus tumoraux doivent être réséqués si cela est techniquement faisable. Les patients doivent être choisis de manière appropriée.
- Ces interventions sont complexes et posent un risque important de morbidité et de mortalité. Il est recommandé de les pratiquer dans des centres disposant de personnel expérimenté en la matière ainsi que d'une équipe pluridisciplinaire.

La VCI est touchée chez environ 4 % à 10 % de tous les patients atteints d'un CCR. Un sous-ensemble de ces cas présente également une extension dans l'oreillette droite. Les CCR accompagnés de lésions intravasculaires de tout type sont généralement de grades plus élevés, et leur pronostic est plus défavorable<sup>127, 132</sup>. Les patients sont plus nombreux à présenter des ganglions lymphatiques pathologiques ou des métastases à distance<sup>133</sup>. Les lésions de la veine rénale peuvent être visualisées par TDM, IRM ou échographie Doppler<sup>134, 135</sup>. En l'absence de métastases, les néphrectomies et les thrombectomies tumorales peuvent offrir des résultats durables et un taux de morbidité acceptable<sup>136</sup>. En présence de métastases et compte tenu des problèmes de santé engendrés par les maladies intravasculaires non traitées, une thrombectomie tumorale doublée d'une néphrectomie de réduction tumorale devraient être envisagées pour tous les patients. Les outils de prédiction statistique et les critères de cotation des patients peuvent améliorer la sélection des malades susceptibles de profiter le plus de ces interventions<sup>137, 138</sup>. Ces opérations nécessitent une expertise pointue et une planification chirurgicale poussée. Il est par ailleurs recommandé de traiter ces cas dans de grands centres, car une reconstruction vasculaire et un soutien chirurgical cardiothoracique et hépatobiliaire sont parfois nécessaires<sup>139-141</sup>.

Des interventions à effraction minimale peuvent être pratiquées chez des patients sélectionnés de manière appropriée dans le cadre de traitements novateurs des thrombus vasculaires<sup>142-147</sup>.

La mise au point de traitements ciblant le facteur de croissance de l'endothélium vasculaire a remis en question le rôle des néphrectomies de réduction tumorale, mais c'est moins vrai dans le cas de patients atteints d'un thrombus intravasculaire.<sup>148-150</sup> L'avantage des méthodes multimodales sur le plan de la survie doit faire l'objet d'une évaluation prospective. Cependant, les données actuelles laissent croire que les résections chirurgicales devraient jouer un rôle central dans le traitement des thrombus vasculaires tumoraux chez les patients porteurs de métastases.

## Éléments particuliers à prendre en considération

### Rôle de la surrénalectomie

- En cas de néphrectomie, la glande surrénale homolatérale doit être préservée si elle ne présente pas d'anomalie à l'image ni de signe d'invasion tumorale directe.

La glande surrénale homolatérale est atteinte dans 1,9 % à 7,5 % des cas<sup>151</sup>. Les données actuelles ne permettent pas de recommander la surrénalectomie chez tous les patients atteints d'un CCR localisé. Les taux de survie propres à la maladie (sur 5 ans et 10 ans) et les taux de survie sans récurrence des patients dont la glande ne semble pas atteinte sont équivalents, qu'une surrénalectomie homolatérale soit effectuée ou non<sup>152</sup>. Il a été démontré que la spécificité et la valeur prédictive négative de la TDM se chiffraient toutes deux à 99,4 %<sup>153</sup>. La glande surrénale homolatérale, lorsqu'elle comporte des métastases, constitue le seul foyer d'extension métastatique dans 0,7 % à 2 % des cas seulement<sup>154</sup>. Une surrénalectomie homolatérale peut être proposée aux patients chez lesquels des anomalies ont été décelées à l'imagerie, dont la maladie a atteint un stade avancé (T3 ou T4) ou chez lesquels des tumeurs de plus de 7 cm se sont développées dans le pôle supérieur.

### Rôle de la lymphadénectomie

- Il est déconseillé d'effectuer une lymphadénectomie de routine en même temps qu'une NR ou une NP chez les patients dont la maladie se situe au stade N0.
- La lymphadénectomie est recommandée chez les patients dont la maladie a atteint le stade clinique N1M0.
- Une lymphadénectomie peut être effectuée à des fins diagnostiques chez les patients dont la maladie a atteint le stade clinique N1M1.

L'OERTC a réalisé un essai randomisé chez 772 patients en attente d'une néphrectomie qui ne présentaient aucun signe clinique d'atteinte des ganglions. Les sujets ont été répartis en deux groupes dont l'un seulement a subi une lymphadénectomie régionale pratiquée en même temps que la néphrectomie. Selon cette étude, la dissection des ganglions lymphatiques régionaux conjuguée à la NR produit un effet minime sur la durée opératoire, la morbidité et la mortalité<sup>155</sup>.

Il n'a pas été démontré que la résection des ganglions lymphatiques intacts sur le plan clinique améliorerait la survie. Toutefois, chez les patients présentant une hypertrophie ganglionnaire clinique, mais aucun signe de métastase à distance, des séries de cas rétrospectives effectuées dans un seul établissement indiquent que la

résection des ganglions peut améliorer la survie<sup>84, 156, 157</sup>.

### Rôle des traitements néoadjuvants dans le cancer du rein

- À l'heure actuelle, le rôle des traitements néoadjuvants se limite aux essais cliniques.

Les traitements néoadjuvants sont des traitements médicaux administrés aux patients dont le cancer rénal doit faire l'objet d'une résection finale à vocation curative (maladie non métastatique). En théorie, ils visent les lésions localement avancées et ont pour objectif de modérer le risque de récurrence, de diminuer les tumeurs inopérables afin de les rendre résécables, de réduire l'incidence des marges chirurgicales positives, d'augmenter la faisabilité des NP ou de simplifier la résection des thrombus veineux.

La majorité des données portant sur les effets de ces traitements sur la tumeur primaire sont extrapolées à partir d'études sur le CCR métastatique<sup>158</sup>. L'action du sorafénib à titre de néoadjuvant ou au stade préopératoire a été évaluée chez 30 patients atteints d'un CCR de stade II ou de stade plus avancé qui étaient en attente d'une néphrectomie. Cette étude non randomisée a conclu à la réduction du diamètre des tumeurs chez 77 % des sujets ; la réduction médiane était de 9,6 %<sup>159</sup>. D'autres études de même type ont conclu que les traitements néoadjuvants engendraient une réduction modeste du diamètre des tumeurs<sup>160-162</sup>.

Les traitements néoadjuvants ont pour intérêt potentiel de rendre résécables les lésions inopérables. Cependant, outre le fait que la résécabilité est une notion subjective et mal définie<sup>163, 164</sup>, les lésions non résécables comptent aujourd'hui pour moins de 1 % des cas. De surcroît, comme il est rare d'observer des réponses frappantes dans la lésion primaire, il est donc peu probable que ces traitements soient appelés à jouer un rôle important<sup>158</sup>.

Silberstein et ses collaborateurs ont étudié l'action du sunitinib, un inhibiteur de la tyrosine kinase (ITK), chez 12 patients en attente d'une NP. Ce traitement néoadjuvant a réduit le diamètre moyen des tumeurs de 7,1 cm à 5,6 cm. En outre, les marges chirurgicales de toutes les NP entreprises étaient négatives<sup>165</sup>. D'autres études ont démontré la faisabilité des NP après l'administration d'ITK, mais sans produire de données d'efficacité à l'appui de l'administration de ces médicaments en tant que traitements généraux avant les NP<sup>158</sup>.

L'effet potentiel des traitements néoadjuvants sur les dimensions et la résécabilité des thrombus de la VCI a été étudié dans le cadre d'une étude rétrospective. Un total de 25 patients atteints d'un thrombus de stade II ou de stade plus avancé ont reçu une thérapie moléculaire

ciblée. La dimension verticale du thrombus s'est accrue chez 7 patients, a diminué chez 11 autres et est demeurée inchangée chez les 7 derniers<sup>166</sup>. À l'heure actuelle, les données ne permettent pas de recommander l'emploi des traitements néoadjuvants dans les cas de thrombus tumoral. Des études complémentaires sont nécessaires.

La plupart des études montrent que les traitements préopératoires sont sans risque, bien qu'une légère augmentation des complications touchant les plaies ait été observée. Les traitements néoadjuvants pourraient procurer certains avantages aux patients présentant des lésions localement avancées. Les données actuelles sont cependant limitées. Il convient de poursuivre les recherches.

### Rôle des traitements préopératoires aux stades avancés du cancer du rein

- À l'heure actuelle, le rôle des traitements préopératoires se limite aux essais cliniques.

Les traitements préopératoires sont des traitements médicaux administrés aux patients qui s'appêtent à subir une NR de réduction tumorale et sont atteints d'un CCR localement avancé ou métastatique. Ils offrent plusieurs avantages potentiels, dont l'atténuation des symptômes liés au CCR et la réduction du diamètre de la tumeur primaire pour en faciliter la résection. Ils pourraient également épargner aux patients une opération inutile en facilitant la détection des cas réfractaires peu susceptibles de bénéficier d'une réduction tumorale.

L'efficacité des traitements préopératoires dans la réduction du diamètre des tumeurs primaires a été évaluée dans le cadre d'un essai prospectif. Du sunitinib a été administré pendant 12 à 18 semaines à des patients en attente d'une néphrectomie. Son taux de réaction s'est établi à 14 %, et son effet global sur la dimension des tumeurs primaires a été modeste<sup>167</sup>. Le traitement préopératoire disponible à l'heure actuelle ne joue pas de rôle important dans la réduction du diamètre des tumeurs primaires.

L'efficacité des traitements préopératoires dans la détection des patients atteints d'une maladie réfractaire et auxquels une néphrectomie et les risques chirurgicaux afférents peuvent être évités reste à démontrer<sup>158, 168</sup>. Les données d'une étude de phase II portant sur le rôle du bécavizumab au stade préopératoire appuient l'utilisation des traitements préopératoires. Les auteurs ont en effet constaté que la période de survie médiane sans progression était de 11 mois, et la période de survie médiane globale, de 25,4 mois<sup>161</sup>. Ils ont noté que ces résultats sont comparables à ceux des traitements

postopératoires.

Généralement, les traitements médicaux préopératoires n'entraînent pas d'augmentation des taux de complications postopératoires. Une étude a comparé les complications relevées au cours d'une période de 12 mois chez des patients ayant reçu une thérapie générale préopératoire et des patients ayant d'abord subi leur néphrectomie de réduction tumorale. Une analyse multivariable a montré que le traitement préopératoire n'avait pas entraîné d'augmentation des complications postopératoires graves (grade de Clavien 3 et plus). Un accroissement des complications touchant les plaies a toutefois été observé<sup>169</sup>. Le rôle des traitements préopératoires doit faire l'objet d'études plus poussées. Plusieurs essais de phase II sont en cours à l'heure actuelle. Deux essais de phase III visant à évaluer les effets de l'administration de sunitinib avant les néphrectomies de réduction tumorale, soit l'essai SURTIME de l'OERTC et l'essai européen CARMINA, sont également en cours<sup>170</sup>. Leurs résultats devraient être connus au cours des trois à cinq prochaines années.

### Rôle des traitements adjuvants dans le cancer du rein

- À l'heure actuelle, le rôle des traitements adjuvants se limite aux essais cliniques.

Les traitements adjuvants sont des traitements médicaux postopératoires administrés aux patients ayant subi une résection à vocation curative finale. Ils visent à diminuer le risque de récurrence du cancer chez les patients présentant des facteurs de risque moyen ou élevé. Pour le cancer du rein, les facteurs de risque élevé comprennent la faible différenciation tumorale (grades 3 et 4 de Fuhrman), les stades T avancés (> T2b), les histologies défavorables et l'atteinte ganglionnaire.

À l'heure actuelle, la surveillance vigilante est recommandée après la résection d'un cancer du rein à risque moyen ou élevé. L'effet adjuvant de la radiothérapie, de la chimiothérapie cytotoxique, de l'immunothérapie et des traitements antiangiogéniques a été étudié<sup>158</sup>. De nombreuses études ont montré que la radiothérapie adjuvante ne présentait pas d'avantage<sup>171, 172</sup>.

Les études montrent que l'immunothérapie adjuvante ne présente pas non plus d'avantage<sup>173-176</sup>. Dans le cadre d'un essai clinique randomisé, l'interféron a été administré en tant que traitement adjuvant à 247 patients atteints d'un CCR de stade II ou III. Aucune amélioration significative de la survie globale ( $p = 0,86$ ) ni de la survie sans événement ( $p = 0,11$ ) n'a été constatée<sup>173</sup>. Une étude prospective clinique randomisée de phase III a

montré que les traitements adjuvants à l'Interleukine 2 ne présentent pas non plus d'avantage<sup>176</sup>. Dans la seule étude ayant conclu à l'intérêt d'un traitement adjuvant, un vaccin autologue contre le CCR a été employé. Ce vaccin a fait passer le taux de survie sans progression sur cinq ans de 67,8 % à 77,4 % ( $p = 0,039$ )<sup>177</sup>. Cette étude comportait cependant de graves défauts méthodologiques, et d'autres études de vaccins n'ont pas démontré d'effet bénéfique<sup>158</sup>.

Nous attendons encore les résultats de plusieurs essais de traitements adjuvants. La phase de recrutement de l'essai REC.2 ASSURE, qui vise à comparer les effets de l'administration postopératoire de sunitinib, de sorafénib et d'un placebo chez des patients à haut risque de récurrence, s'est terminée en 2012. Les résultats sont attendus pour 2015. L'essai randomisé comparatif avec placebo de phase III S-TRAC vise à évaluer les effets de l'administration de sunitinib pendant un an chez des patients atteints d'un CCR à haut risque. Ses résultats sont attendus pour 2017. L'essai randomisé comparatif avec placebo à double insu de phase III SORCE vise à évaluer les effets du sorafénib dans des cas de CCR réséqué à risque moyen ou élevé. L'essai randomisé comparatif avec placebo à double insu de phase III PROTECT vise à évaluer l'efficacité et l'innocuité de l'administration adjuvante de pazopanib après une néphrectomie chez des patients atteints d'un CCR localisé ou localement avancé à risque moyen ou élevé de récurrence. Cet essai est en cours et devrait se terminer en 2017.

T4N0M0 (extension tumorale locale aux organes adjacents sans métastase)

- NR avec résection des organes adjacents lorsque cela est possible.

La résection est la seule modalité de traitement à potentiel curatif au stade T4<sup>178</sup>. L'intervention vise à supprimer toutes les lésions connues. Elle peut se doubler d'une résection concomitante des organes atteints, tels que la glande surrénale, le foie, le pancréas, le diaphragme ou l'intestin. Il est recommandé de pratiquer cette opération dans un grand centre disposant d'une équipe chirurgicale pluridisciplinaire. Le taux de survie sur cinq ans est faible, même dans les cas de résection complète. Les avantages oncologiques de l'opération doivent être évalués avec soin à la lumière de la morbidité chirurgicale<sup>124, 179-181</sup>. Des métastases ganglionnaires occultes étant présentes chez un pourcentage non négligeable de patients, une lymphadénectomie régionale doit être envisagée pour stadifier correctement la maladie<sup>178, 182, 183</sup>. Les

traitements généraux préopératoires en sont au stade expérimental. Des essais de phase III visant à évaluer des agents systémiques adjuvants sont en cours.

(Tout T)N+M0 (signes radiographiques et cliniques d'hypertrophie ganglionnaire)

- NR et lymphadénectomie régionale

Aucun essai randomisé n'a évalué l'effet des lymphadénectomies chez les patients atteints d'un CCR et d'une adénopathie clinique. Cependant, ces interventions permettent à un sous-ensemble de patients présentant des métastases ganglionnaires régionales de guérir ou de survivre plus longtemps<sup>141</sup>. Dans de nombreux cas de CCR, l'origine de l'hypertrophie des ganglions lymphatiques régionaux n'est pas de nature métastatique<sup>155, 184</sup>. Les lymphadénectomies offrent donc des renseignements pronostiques importants pour ces patients.

(Tout T)(tout N)M+ (métastases à distance lors du diagnostic de tumeur rénale)

- Néphrectomie de réduction tumorale, sauf contre-indication.
- Une métastatectomie complète doit être envisagée chez certains patients présentant peu de métastases résécables.
- Essai clinique.

Aucun essai randomisé n'a comparé les effets des résections chirurgicales complètes, des néphrectomies de réduction tumorale suivies d'une thérapie générale, et des thérapies générales sans néphrectomie. Les thérapies générales n'étant pas curatives, une résection complète peut être envisagée chez certains patients. Des études de cohorte montrent que, dans un sous-ensemble de patients, la résection complète des métastases synchrones peut avoir un effet curatif ou prolonger la survie<sup>185-191</sup>. Cette stratégie peut parfois épargner aux patients les effets toxiques des thérapies générales prolongées. Le pronostic est plus favorable lorsque le nombre de métastases et de foyers métastatiques est limité et que les métastases touchent les glandes surrénales, le pancréas ou les poumons<sup>192</sup>. Les effets bénéfiques potentiels de la résection complète des métastases synchrones doivent être évalués à la lumière des risques chirurgicaux connus<sup>192</sup>. Une métastatectomie doit être envisagée à des fins palliatives pour les patients symptomatiques<sup>193</sup>.

## Néphrectomie de réduction tumorale (rôle de la néphrectomie chez les patients atteints d'un CCR métastatique)

- Sauf contre-indication, les néphrectomies de réduction tumorale sont recommandées chez les patients atteints d'un CCR métastatique.
- Essai clinique.

La méta-analyse de deux essais cliniques randomisés montre que la néphrectomie, lorsqu'elle se double d'une immunothérapie, prolonge la survie par rapport à la seule immunothérapie dans les cas de CCR métastatique (survie médiane de 13,6 mois, contre 7,8 mois)<sup>194</sup>. Les néphrectomies ont un effet bénéfique particulièrement prononcé chez les patients en bonne santé (cote ECOG [Eastern Cooperative Oncology Group] de 0 ou de 1) présentant un faible volume métastatique et aucune métastase cérébrale critique. Ces interventions peuvent présenter un intérêt palliatif en cas de douleur et d'hématurie. Une régression spontanée des métastases peut également se produire chez un petit nombre de patients opérés<sup>195, 196</sup>. Aucun essai randomisé n'a été publié sur le recours aux néphrectomies à l'ère des thérapies ciblées. Toutefois, la pratique de néphrectomies de réduction tumorale est appuyée par le fait que la plupart des patients (> 90 %) inscrits à des essais cliniques de traitements moléculaires ciblés ont subi une néphrectomie<sup>197, 198</sup> et que des études observationnelles de patients contemporains ont montré que les néphrectomies étaient associées à une survie prolongée<sup>199</sup>.

Plusieurs études ont contribué à identifier les patients chez lesquels les néphrectomies de réduction tumorale sont le moins susceptibles de produire des effets bénéfiques<sup>200-202</sup>. Les facteurs d'exclusion des néphrectomies de réduction tumorale relèvent de trois catégories : patients, métastases et histologie. Les facteurs liés aux patients comprennent l'indice de performance (cote ECOG > 1) et l'âge (> 75 ans). Les facteurs métastatiques comprennent la présence de plus de 25 % du volume tumoral total dans les foyers métastatiques et la présence de métastases hépatiques, de métastases symptomatiques, de métastases ganglionnaires à distance et de métastases du système nerveux central. Les facteurs histologiques comprennent les histologies autres qu'à cellules claires et les caractéristiques sarcomatoïdes. Par ailleurs, des études récentes suggèrent que des analyses de laboratoire, telles que l'analyse de la sérum-albumine et de la LDH, pourraient faciliter le pronostic, et donc la sélection des cas qui se prêtent le mieux aux néphrectomies de réduction tumorale<sup>203, 204</sup>.

## Rôle de la métastatectomie dans les cas de récurrence à distance

- Une résection des tumeurs métastatiques doit être envisagée chez certains patients sélectionnés avec soin.

Aucun essai randomisé n'a comparé les métastatectomies aux traitements généraux. Cependant, le tiers environ des patients qui développent des métastases asynchrones après une néphrectomie remplissent les conditions requises pour subir une métastatectomie<sup>205</sup>. En outre, plusieurs études de cohortes de grande envergure ont fait état de longues périodes de survie au sein d'un sous-ensemble de patients après résection complète des métastases<sup>185-192</sup>. La présence de métastases isolées dans les poumons<sup>206-211</sup>, les os<sup>193, 212-215</sup>, le pancréas<sup>216</sup> et les glandes surrénales<sup>217, 218</sup> engendrent le meilleur pronostic. D'après les données observationnelles disponibles, les métastatectomies profitent le plus aux patients dont les métastases sont isolées, favorablement situées ou diagnostiquées plus de deux ans après la néphrectomie<sup>192</sup>. Dans tous les cas de figure, les effets bénéfiques potentiels de l'intervention doivent être évalués avec soin à la lumière des risques chirurgicaux inhérents<sup>192</sup>.

## Suivi du CCR

### Surveillance active

- Le programme de suivi optimal reste à préciser.
- Il est recommandé de surveiller régulièrement la tumeur primaire (TDM, échographie, IRM). Le premier examen doit avoir lieu après 3 à 6 mois, et les examens suivants, une fois par an.
- Une radiographie pulmonaire doit être effectuée tous les ans pour détecter la présence éventuelle de métastases pulmonaires.
- La durée du suivi dépend des facteurs de risque de chaque patient.

La surveillance active des PMR (< 3 cm à 4 cm) est appropriée pour les patients qui présentent une comorbidité importante ou dont l'espérance de vie est réduite. Au sein de ce groupe, de 20 % à 30 % environ des PMR sont bénignes, et de 70 % à 80 % d'entre elles sont de bas grades. Une biopsie rénale peut faciliter la distinction entre les tumeurs bénignes et malignes et entre les tumeurs de bas grades ou de haut grades<sup>34, 219, 220</sup>. Ces patients doivent faire l'objet d'un suivi régulier par imagerie afin de détecter tout changement dans la dimension des tumeurs. Ils doivent être prévenus que leur risque métastatique est inférieur à 2 %, ce que de multiples études prospectives ont démontré<sup>34, 82, 220</sup>. Le protocole de suivi optimal n'est pas connu, mais le

contrôle régulier de la croissance des tumeurs et du développement métastatique est recommandé<sup>154</sup>. Un examen d'imagerie abdominale (TDM, échographie, IRM) doit être effectué après trois à six mois pour évaluer le rythme de croissance des tumeurs, puis une fois par an<sup>34, 82, 220</sup>. Une radiographie pulmonaire doit également être effectuée tous les ans pour détecter la présence éventuelle de métastases pulmonaires<sup>34, 82, 220</sup>. La durée du suivi doit être établie selon les facteurs de risque et l'espérance de vie de chaque patient.

### Traitements ablatifs à l'aiguille

- Le programme de suivi optimal reste à préciser.
- Il est recommandé de surveiller régulièrement la tumeur primaire (TDM, échographie, IRM). Le premier examen doit avoir lieu après 3 à 6 mois, et les examens suivants, tous les 6 à 12 mois.
- Une radiographie pulmonaire doit être effectuée tous les ans pour détecter la présence éventuelle de métastases pulmonaires.
- La durée du suivi dépend des facteurs de risque de chaque patient.

Les PMR des patients qui ne souhaitent pas subir d'opération, dont les masses mesurent moins de 3 cm à 4 cm ou dont le cas ne se prête pas à une intervention chirurgicale en raison d'une comorbidité peuvent être traitées à l'aide d'une intervention ablativ<sup>221-223</sup>. La plupart des données concernant le recours aux traitements ablatifs dans les cas de cancer du rein sont extrapolées à partir de données portant soit sur la cryothérapie, soit sur l'ARF. Ces traitements doivent être effectués dans des centres employant des radiologues d'intervention expérimentés. Idéalement, l'urologue et le radiologue traitants devraient se consulter lors des réunions pluridisciplinaires. Une biopsie doit être effectuée au moment de l'ablation pour orienter la prise en charge ultérieure et le suivi des patients. Une biopsie post-traitement doit être effectuée après confirmation des aires rehaussées observées lors des examens d'imagerie de suivi. Il est possible qu'un nouveau traitement doive être administré chez 2 % à 10 % des patients et qu'une progression soit constatée chez 13 % d'entre eux<sup>223</sup>. Le suivi des patients doit donc être rigoureux, et une intervention chirurgicale doit être envisagée en cas de progression. Un examen d'imagerie abdominale (TDM, échographie, IRM) doit être effectué après 3 à 6 mois, puis renouvelé tous les 6 à 12 mois pour surveiller la croissance et la progression tumorales<sup>221-223</sup>. Une radiographie pulmonaire doit également être effectuée tous les ans pour détecter la présence éventuelle de métastases pulmonaires<sup>221-223</sup>. La durée du suivi doit être établie selon les facteurs de risque et l'espérance de vie de chaque patient.

### Suivi postopératoire

Un programme de suivi doit être établi d'après le risque de récurrence. Les récurrences sont plus fréquentes et se déclarent plus tôt lorsque les tumeurs sont moins différenciées (Fuhrman) et ont atteint un stade plus avancé. Il existe plusieurs guides de suivi. Le guide de suivi post-résection de l'AUC a été adopté (fig. 1 – page E410)<sup>224</sup>.

#### Patients à faible risque (pT1, N0, NX)

Le suivi postopératoire doit être déterminé en fonction des facteurs de risque de chaque patient. Chez les patients à faible risque, un balayage abdominal postopératoire de base (TDM, IRM ou échographie) doit être effectué dans les 24 mois suivant l'opération. Chez les patients ayant subi une NP, la réalisation d'une TDM ou d'une IRM peut offrir des images de meilleure qualité permettant d'écartier la possibilité d'une récurrence dans le champ opératoire. La fréquence optimale des examens d'imagerie chez les patients à faible risque n'a pas été établie avec certitude. Cependant, ces examens peuvent prendre fin lorsque des résultats normaux sont obtenus pendant trois à cinq ans, car la plupart des récurrences se produisent au cours de cette période<sup>205</sup>. Une radiographie pulmonaire annuelle doit être effectuée pendant les trois à six premières années chez tous les patients à faible risque afin de détecter la présence éventuelle de métastases pulmonaires.

#### Patients à risque modéré ou élevé ([pT2 à pT4]N0, NX ou tout stade N+)

Chez les patients à risque modéré ou élevé, les examens d'imagerie abdominale doivent être plus fréquents. Un balayage abdominal postopératoire de base (TDM ou IRM) doit avoir lieu dans les 6 mois suivant l'opération. La fréquence des examens suivants dépend des facteurs de risque de chaque patient. Le suivi doit être effectué pendant cinq ans au minimum<sup>205</sup>. Une TDM thoracique ou une radiographie pulmonaire annuelle doit également être effectuée pendant cinq ans.

	Mois après l'opération									
	3	6	12	18	24	30	36	48	60	72
<b>pT1</b>										
A et EP			x		x		x	x	x	x
Analyse de sang			x		x		x	x	x	x
Rad. pulm.			x		x		x	x	x	x
TDM ou écho. abd.					x				x	
<b>pT2</b>										
A et EP		x	x	x	x	x	x	x	x	x
Analyse de sang		x	x	x	x	x	x	x	x	x
Rad. pulm.		x	x	x	x	x	x	x	x	x
TDM ou écho. abd.			x				x		x	
<b>pT3</b>										
A et EP		x	x	x	x	x	x	x	x	x
Analyse de sang		x	x	x	x	x	x	x	x	x
Rad. pulm.		x	x	x	x	x	x	x	x	x
TDM abd.		x	x	x	x		x		x	
<b>pTXN+</b>										
A et EP	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Analyse de sang	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Rad. pulm.	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
TDM abd.	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x

A et EP : antécédents et examen physique.  
Analyse de sang : hémogramme, sérologie et analyse de la fonction hépatique.  
Rad. pulm. : peut alterner avec une TDM thoracique.  
TDM abd. : peut alterner avec une échographie abdominale au stade pT1-2N0.  
\* - Si le patient est symptomatique, ou en cas d'anomalie sanguine, il peut être indiqué d'anticiper les examens radiologiques.  
- Suivi après 72 mois : se reporter au texte.

**Fig. 1.** Suivi après une néphrectomie partielle ou radicale : recommandations de l'Association des urologues du Canada (AUC). Figure reprise de la source bibliographique 15 avec la permission de l'AUC.

Déclaration de conflit d'intérêts : Le D<sup>r</sup> Rendon est membre du conseil consultatif et du bureau des conférenciers d'Amgen, d'Astellas, de Ferring et de Janssen. Le D<sup>r</sup> Kapoor est membre du bureau des conférenciers de Pfizer Oncologie, de GSK Oncologie, de Novartis Oncologie et d'Amgen. Ces groupes lui ont également versé des subventions et des honoraires. Il a participé à des essais cliniques pour l'INCC ainsi que pour Pfizer, GSK, Novartis et Amgen au cours des deux dernières années. Le D<sup>r</sup> Black siège aux conseils consultatifs spéciaux d'Amgen, de Janssen, de Ferring et d'Astellas. Il a reçu une subvention de recherche en partenariat avec l'industrie de GenomeDx en 2012. Le D<sup>r</sup> So est membre du bureau des conférenciers d'Amgen, d'Astellas et de Janssen. Les D<sup>rs</sup> Breau, Leveridge et Feifer ne déclarent aucun conflit d'intérêts financiers ni personnels.

Cet article a été évalué par les pairs.

## Bibliographie

1. Advisory CCSs, Statistics CoC. *Canadian Cancer Statistics 2013*. Canadian Cancer Society. Toronto, ON; 2013.
2. Jemal A, Simard EP, Dorell C, et al. Annual Report to the Nation on the Status of Cancer, 1975-2009, featuring the burden and trends in human papillomavirus (HPV)-associated cancers and HPV vaccination coverage levels. *J Natl Cancer Inst* 2013;105:175-201.
3. Hollingsworth JM, Miller DC, Dignault S, et al. Rising incidence of small renal masses: a need to reassess treatment effect. *J Natl Cancer Inst* 2006;98:1331-4.
4. Volpe A, Panzarella T, Rendon RA, et al. The natural history of incidentally detected small renal masses. *Cancer* 2004;100:738-45.
5. Calle EE, Kaaks R. Overweight, obesity and cancer: Epidemiological evidence and proposed mechanisms. *Nat Rev Cancer* 2004;4:579-91.
6. Hunt JD, van der Hel OL, McMillan GP, et al. Renal cell carcinoma in relation to cigarette smoking: Meta-analysis of 24 studies. *Int J Cancer* 2005;114:101-8.
7. Macleod LC, Hotaling JM, Wright JL, et al. Risk factors for renal cell carcinoma in the vitamin and lifestyle (VITAL) study. *J Urol* 2013;190:1657-61. <http://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2013.04.130>.
8. Motzer RJ, Bacik J, Schwartz LH, et al. Prognostic factors for survival in previously treated patients with metastatic renal cell carcinoma. *J Clin Oncol* 2004;22:454-63.
9. Heng DY, Xie W, Regan MM, et al. Prognostic factors for overall survival in patients with metastatic renal cell carcinoma treated with vascular endothelial growth factor-targeted agents: Results from a large, multicenter study. *J Clin Oncol* 2009;27:5794-9.
10. Catalano C, Fraioli F, Laghi A, et al. High-resolution multidetector CT in the preoperative evaluation of patients with renal cell carcinoma. *AJR Am J Roentgenol* 2003;180:1271-7.
11. Yoon J, Herts BR. Staging renal cell carcinoma with helical CT: The revised 1997 AJCC and UICC TNM

- criteria. *Crit Rev Comput Tomogr* 2003;44:229-49. <http://dx.doi.org/10.3109/bctg.44.4.229.249>
12. Kang SK, Chandarana H. Contemporary imaging of the renal mass. *Urol Clin North Am* 2012;39:161-70.
  13. Guo HF, Song Y, Na YQ. Value of abdominal ultrasound scan, CT and MRI for diagnosing inferior vena cava tumour thrombus in renal cell carcinoma. *Chin Med J (Engl)* 2009;122:2299-302.
  14. Khan AR, Anwar K, Fatima N, et al. Comparison of CT scan and colour flow Doppler ultrasound in detecting venous tumour thrombus in renal cell carcinoma. *J Ayub Med Coll Abbottabad* 2008;20:47-50.
  15. Ueno D, Yao M, Tateishi U, et al. Early assessment by FDG-PET/CT of patients with advanced renal cell carcinoma treated with tyrosine kinase inhibitors is predictive of disease course. *BMC Cancer* 2012;12:162.
  16. Kumar R, Shandal V, Shamim SA, et al. Role of FDG PET-CT in recurrent renal cell carcinoma. *Nucl Med Commun* 2010;31:844-50.
  17. Nakatani K, Nakamoto Y, Saga T, et al. The potential clinical value of FDG-PET for recurrent renal cell carcinoma. *Eur J Radiol* 2011;79:29-35.
  18. Israel GM, Bosniak MA. An update of the Bosniak renal cyst classification system. *Urology* 2005;66:484-8.
  19. Israel GM, Hindman N, Bosniak MA. Evaluation of cystic renal masses: comparison of CT and MR imaging by using the Bosniak classification system. *Radiology* 2004;231:365-71.
  20. Graumann O, Osther SS, Karstoft J, et al. Evaluation of Bosniak category IIF complex renal cysts. *Insights Imaging* 2013;4:471-80. <http://dx.doi.org/10.1007/s13244-013-0251-y>
  21. Israel GM, Bosniak MA. Follow-up CT of moderately complex cystic lesions of the kidney (Bosniak category IIF). *AJR Am J Roentgenol* 2003;181:627-33.
  22. El-Mokadem I, Budak M, Pillai S, et al. Progression, interobserver agreement, and malignancy rate in complex renal cysts (>=Bosniak category IIF). *Urol Oncol* 2014;32:24.e21-7.
  23. Warren KS, McFarlane J. The Bosniak classification of renal cystic masses. *BJU Int* 2005;95:939-42.
  24. Edge SB, Byrd DR, Compton CC, Fritz AG, Greene FL, Trotti A, editors. *AJCC cancer staging manual (7th ed)*. New York, NY: Springer; 2010.
  25. Violette P, Abourbih S, Szymanski KM, et al. Solitary solid renal mass: Can we predict malignancy? *BJU Int* 2012;110:E548-52. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1464-410X.2012.11245.x>
  26. Soga N, Nishikawa K, Takaki H, et al. Low incidence of benign lesions in resected suspicious renal masses greater than 2 cm: Single-center experience from Japan. *Int J Urol* 2012;19:729-34.
  27. Rendon RA, Ross JM, Kirkland S, et al. A classification tree for the prediction of benign disease in the management of renal masses: Aiding the clinician's thought process. *J Urol* 2011;185:e280-1. <http://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2011.02.1664>
  28. Organ M, Jewett M, Almatar A, et al. External validation and creation of a new classification tree for the prediction of benign versus malignant disease in patients with small renal masses. *J Urol* 2013;189:e492. <http://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2013.02.2555>
  29. Lane BR, Babineau D, Kattan MW, et al. A preoperative prognostic nomogram for solid enhancing renal tumours 7 cm or less amenable to partial nephrectomy. *J Urol* 2007;178:429-34.
  30. Kutikov A, Smdalone MC, Egleston BL, et al. Anatomic features of enhancing renal masses predict malignant and high-grade pathology: A preoperative nomogram using the RENAL Nephrometry score. *Eur Urol* 2011;60:241-8.
  31. Wang HK, Zhu Y, Yao XD, et al. External validation of a nomogram using RENAL nephrometry score to predict high grade renal cell carcinoma. *J Urol* 2012;187:1555-60.
  32. Mullins JK, Kao JH, Bhayani S, et al. Tumour complexity predicts malignant disease for small renal masses. *J Urol* 2012;188:2072-6.
  33. Lebret T, Poulain JE, Molinie V, et al. Percutaneous core biopsy for renal masses: Indications, accuracy and results. *J Urol* 2007;178:1184-8; discussion 1188.
  34. Leveridge MJ, Finelli A, Kachura JR, et al. Outcomes of small renal mass needle core biopsy, nondiagnostic percutaneous biopsy, and the role of repeat biopsy. *Eur Urol* 2011;60:578-84. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2011.06.021>
  35. Maturen KE, Nghiem HV, Caoili EM, et al. Renal mass core biopsy: Accuracy and impact on clinical management. *AJR Am J Roentgenol* 2007;188:563-70.
  36. Menogue SR, O'Brien BA, Brown AL, et al. Percutaneous core biopsy of small renal mass lesions: a diagnostic tool to better stratify patients for surgical intervention. *BJU Int* 2013;111:E146-51.
  37. Richter F, Kasabian NG, Irwin RJ Jr, et al. Accuracy of diagnosis by guided biopsy of renal mass lesions classified indeterminate by imaging studies. *Urology* 2000;55:348-52.
  38. Schmidbauer J, Remzi M, Memarsadeghi M, et al. Diagnostic accuracy of computed tomography-guided percutaneous biopsy of renal masses. *Eur Urol* 2008;53:1003-11.
  39. Shannon BA, Cohen RJ, de Bruto H, et al. The value of preoperative needle core biopsy for diagnosing benign lesions among small, incidentally detected renal masses. *J Urol* 2008;180:1257-61; discussion 1261.
  40. Wang R, Wolf JS Jr, Wood DP Jr, et al. Accuracy of percutaneous core biopsy in management of small renal masses. *Urology* 2009;73:586-90; discussion 590-1.
  41. Frank I, Blute ML, Cheville JC, et al. Solid renal tumours: An analysis of pathological features related to tumour size. *J Urol* 2003;170:2217-20.
  42. Abel EJ, Carrasco A, Culp SH, et al. Limitations of preoperative biopsy in patients with metastatic renal cell carcinoma: Comparison to surgical pathology in 405 cases. *BJU Int* 2012;110:1742-6.
  43. Neuzillet Y, Lechevallier E, Andre M, et al. Accuracy and clinical role of fine needle percutaneous biopsy with computerized tomography guidance of small (less than 4.0 cm) renal masses. *J Urol* 2004;171:1802-5.
  44. Abel EJ, Culp SH, Matin SF, et al. Percutaneous biopsy of primary tumour in metastatic renal cell carcinoma to predict high risk pathological features: Comparison with nephrectomy assessment. *J Urol* 2010;184:1877-81. <http://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2010.06.105>
  45. Laguna MP, Kummerlin I, Rioja J, et al. Biopsy of a renal mass: Where are we now? *Curr Opin Urol* 2009;19:447-53.
  46. Leveridge MJ, Jewett MA. The role of percutaneous biopsies in management of small renal masses. In: Scardino PT, Linehan WM, Zelefsky MJ, Vogelzang NJ, Bochner BH, Sheinfeld J, editors. *Comprehensive Textbook of Genitourinary Oncology*. 4. New York: Lippincott Williams & Wilkins; 2011.
  47. Mullins JK, Rodriguez R. Renal cell carcinoma seeding of a percutaneous biopsy tract. *Can Urol Assoc J* 2013;7:E176-9.
  48. Boorjian S. Commentary on "Long-term survival following partial vs. radical nephrectomy among older patients with early-stage kidney cancer." Tan HJ, Norton, EC, Ye Z, Hafez KS, Gore JL, Miller DC, Dow Division of Health Services Research, Department of Urology, University of Michigan, Ann Arbor, MI: *JAMA* 2012;307(15):1629-35. *Urol Oncol* 2013;31:126-7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.urolonc.2012.11.004>
  49. Russo P. Oncological and renal medical importance of kidney-sparing surgery. *Nat Rev Urol* 2013;10:292-9.
  50. Simone G, Papalia R, Guaglianone S, et al. 'Zero ischaemia', sutureless laparoscopic partial nephrectomy for renal tumours with a low nephrometry score. *BJU Int* 2012;110:124-30. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1464-410X.2011.10782.x>
  51. Favaretto RL, Sanchez-Salas R, Benoist N, et al. Oncologic outcomes after laparoscopic partial nephrectomy: mid-term results. *J Endourol* 2013;27:52-7.
  52. Springer C, Veneziano D, Wimpfisser F, et al. Clampless laparoendoscopic single-site partial nephrectomy for renal cancer with low PADUA score: Technique and surgical outcomes. *BJU Int* 2013;111:1091-8. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1464-410X.2012.11601.x>
  53. Thomas AZ, Smyth L, Hennessey D, et al. Zero ischemia laparoscopic partial thulium laser nephrectomy. *J Endourol* 2013;27:1366-70.
  54. Gill IS, Patil MB, Abreu AL, et al. Zero ischemia anatomical partial nephrectomy: a novel approach. *J Urol* 2012;187:807-14. <http://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2011.10.146>
  55. Borofsky MS, Gill IS, Hemal AK, et al. Near-infrared fluorescence imaging to facilitate super-selective arterial clamping during zero-ischaemia robotic partial nephrectomy. *BJU Int* 2013;111:604-10. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1464-410X.2012.11490.x>
  56. Colli J, Sartor O, Grossman L, et al. Underutilization of partial nephrectomy for stage t1 renal cell carcinoma in the United States, trends from 2000 to 2008. A long way to go. *Clin Genitourin Cancer* 2012;10:219-24. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clgc.2012.05.003>
  57. Huang WC, Levey AS, Serio AM, et al. Chronic kidney disease after nephrectomy in patients with renal cortical tumours: A retrospective cohort study. *Lancet Oncol* 2006;7:735-40.
  58. Clark MA, Shikanov S, Raman JD, et al. Chronic kidney disease before and after partial nephrectomy. *J Urol* 2011;185:43-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2010.09.019>
  59. Huang WC. Impact of nephron sparing on kidney function and non-oncologic mortality. *Urol Oncol* 2010;28:568-74. <http://dx.doi.org/10.1016/j.urolonc.2010.03.018>
  60. Bigot P, Bernhard JC, Crepel M, et al. How radical nephrectomy compares to partial nephrectomy for the treatment of pT1a papillary renal cell carcinomas? [in French]. *Prog Urol* 2010;20:350-5.
  61. Thompson RH, Kaag M, Vickers A, et al. Contemporary use of partial nephrectomy at a tertiary care center in the United States. *J Urol* 2009;181:993-7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2008.11.017>
  62. Minervini A, Serni S, Tuccio A, et al. Simple enucleation versus radical nephrectomy in the treatment of pT1a and pT1b renal cell carcinoma. *Ann Surg Oncol* 2012;19:694-700. <http://dx.doi.org/10.1245/s10434-011-2003-x>
  63. Kates M, Badalato GM, Pitman M, et al. Increased risk of overall and cardiovascular mortality after radical nephrectomy for renal cell carcinoma 2 cm or less. *J Urol* 2011;186:1247-53. <http://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2011.05.054>
  64. Abouassaly R, Finelli A, Tomlinson GA, et al. How often are patients with diabetes or hypertension being treated with partial nephrectomy for renal cell carcinoma? A population-based analysis. *BJU Int* 2011;108:1806-12. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1464-410X.2011.10254.x>
  65. Sun M, Bianchi M, Hansen J, et al. Chronic kidney disease after nephrectomy in patients with small renal masses: a retrospective observational analysis. *Eur Urol* 2012;62:696-703. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2012.03.051>
  66. Wang AJ, Bhayani SB. Robotic partial nephrectomy versus laparoscopic partial nephrectomy for renal cell carcinoma: Single-surgeon analysis of >100 consecutive procedures. *Urology* 2009;73:306-10. <http://dx.doi.org/10.1016/j.urology.2008.09.049>
  67. Ho H, Schwentner C, Neururer R, et al. Robotic-assisted laparoscopic partial nephrectomy: surgical technique and clinical outcomes at 1 year. *BJU Int* 2009;103:663-8. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1464-410X.2008.08060.x>
  68. Eroglu M, Unsal A, Bakirtas H, et al. Routine frozen-section biopsy from the surgical bed should be

- performed during nephron-sparing surgery for renal cell carcinoma. *Scand J Urol Nephrol* 2005;39:222-5. <http://dx.doi.org/10.1080/00365590510007757>
69. Puppo P, Introni C, Calvi P, et al. Long term results of excision of small renal cancer surrounded by a minimal layer of grossly normal parenchyma: Review of 94 cases. *Eur Urol* 2004;46:477-81. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2004.07.007>
  70. Van Poppel H, Da Pozzo L, Albrecht W, et al. A prospective, randomised EORTC intergroup phase 3 study comparing the oncologic outcome of elective nephron-sparing surgery and radical nephrectomy for low-stage renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2011;59:543-52. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2010.12.013>
  71. Go AS, Chertow GM, Fan D, et al. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 2004;351:1296-305. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa041031>
  72. Atwell TD, Schmit GD, Boorjian SA, et al. Percutaneous ablation of renal masses measuring 3.0 cm and smaller: Comparative local control and complications after radiofrequency ablation and cryoablation. *AJR Am J Roentgenol* 2013;200:461-6. <http://dx.doi.org/10.2214/AJR.12.8618>
  73. Psutka SP, Feldman AS, McDougal WS, et al. Long-term oncologic outcomes after radiofrequency ablation for T1 renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2013;63:486-92. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2012.08.062>
  74. Cadeddu JA. Re: Cryoablation vs radiofrequency ablation for the treatment of renal cell carcinoma: A meta-analysis of case series studies. *J Urol* 2013;189:70. <http://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2012.09.129>
  75. Zhao X, Wang W, Zhang S, et al. Improved outcome of percutaneous radiofrequency ablation in renal cell carcinoma: A retrospective study of intraoperative contrast-enhanced ultrasonography in 73 patients. *Abdom Imaging* 2012;37:885-91. <http://dx.doi.org/10.1007/s00261-011-9828-4>
  76. El Dib R, Touma NJ, Kapoor A. Cryoablation vs radiofrequency ablation for the treatment of renal cell carcinoma: A meta-analysis of case series studies. *BJU Int* 2012;110:510-6. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1464-410X.2011.10885.x>
  77. Kunkle DA, Uzzo RG. Cryoablation or radiofrequency ablation of the small renal mass: A meta-analysis. *Cancer* 2008;15:2671-80. <http://dx.doi.org/10.1002/cncr.23896>
  78. Kunkle DA, Eggleston BL, Uzzo RG. Excise, ablate or observe: The small renal mass dilemma--a meta-analysis and review. *J Urol* 2008;179:1227-33; discussion 1233-4. <http://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2007.11.047>
  79. Van Poppel H, Becker F, Cadeddu JA, et al. Treatment of localised renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2011;60:662-72. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2011.06.040>
  80. Jewett MA, Mattar K, Basiuk J, et al. Active surveillance of small renal masses: Progression patterns of early stage kidney cancer. *Eur Urol* 2011;60:39-44. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2011.03.030>
  81. Kunkle DA, Crispin PL, Li T, et al. Tumour size predicts synchronous metastatic renal cell carcinoma: Implications for surveillance of small renal masses. *J Urol* 2007;177:1692-6; discussion 1697.
  82. Mason RJ, Abdollel M, Trottier G, et al. Growth kinetics of renal masses: Analysis of a prospective cohort of patients undergoing active surveillance. *Eur Urol* 2011;59:863-7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2011.02.023>
  83. Volpe A, Jewett MA. Current role, techniques and outcomes of percutaneous biopsy of renal tumours. *Expert Rev Anticancer Ther* 2009;9:773-83. <http://dx.doi.org/10.1586/era.09.48>
  84. Leveridge MJ, Jewett MA. Recent developments in kidney cancer. *Can Urol Assoc J* 2011;5:195-203.
  85. Wong JA, Rendon RA. Progression to metastatic disease from a small renal cell carcinoma prospectively followed with an active surveillance protocol. *Can Urol Assoc J* 2007;1:120-2.
  86. Lane BR, Abouassaly R, Gao T, et al. Active treatment of localized renal tumours may not impact overall survival in patients aged 75 years or older. *Cancer* 2010;116:3119-26. <http://dx.doi.org/10.1002/cncr.25184>
  87. Staehler M, Haseke N, Stadler T, et al. Renal surgery in the elderly: Morbidity in patients aged >75 years in a contemporary series. *BJU Int* 2008;102:684-7. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1464-410X.2008.07794.x>
  88. Motzer RJ, Russo P, Nanus DM, et al. Renal cell carcinoma. *Curr Probl Cancer* 1997;21:185-232. [http://dx.doi.org/10.1016/S0147-0272\(97\)80007-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0147-0272(97)80007-4)
  89. Russo P. Should elective partial nephrectomy be performed for renal cell carcinoma >4 cm in size? *Nat Clin Pract Urol* 2008;5:482-3. <http://dx.doi.org/10.1038/ncpuro1177>
  90. Leibovich BC, Blute ML, Chevillie JC, et al. Nephron sparing surgery for appropriately selected renal cell carcinoma between 4 and 7 cm results in outcome similar to radical nephrectomy. *J Urol* 2004;171:1066-70.
  91. Peycelon M, Hupertan V, Comperat E, et al. Long-term outcomes after nephron sparing surgery for renal cell carcinoma larger than 4 cm. *J Urol* 2009;181:35-41. <http://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2008.09.025>
  92. Badalato GM, Kates M, Wisnivesky JP, et al. Survival after partial and radical nephrectomy for the treatment of stage T1bN0M0 renal cell carcinoma (RCC) in the USA: A propensity scoring approach. *BJU Int* 2012;109:1457-62. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1464-410X.2011.10597.x>
  93. Thompson RH, Boorjian SA, Lohse CM, et al. Radical nephrectomy for pT1a renal masses may be associated with decreased overall survival compared with partial nephrectomy. *J Urol* 2008;179:468. <http://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2007.09.077>
  94. Mejean A. How far should partial nephrectomy be extended for renal cell carcinoma? [in French]. *Ann Urol (Paris)* 2006;40:S68-71. [http://dx.doi.org/10.1016/S0003-4401\(06\)80026-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0003-4401(06)80026-4)
  95. Russo P. Oncological outcomes of partial nephrectomy for renal carcinoma greater than 4 cm. *Curr Opin Urol* 2011;21:362-7. <http://dx.doi.org/10.1097/MOU.0b013e32834963ee>
  96. Sprenkle PC, Power N, Ghoneim T, et al. Comparison of open and minimally invasive partial nephrectomy for renal tumours 4-7 centimeters. *Eur Urol* 2012;61:593-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2011.11.040>
  97. Van Poppel H, Joniau S, Goethuys H. Open partial nephrectomy for complex tumours and >4 cm: Is it still the gold standard technique in the minimally invasive era? *Arch Esp Urol* 2013;66:129-38.
  98. Masson-Lecomte A, Yates DR, Bensalah K, et al. Robot-assisted laparoscopic nephron sparing surgery for tumours over 4 cm: Operative results and preliminary oncologic outcomes from a multicentre French study. *Eur J Surg Oncol* 2013;39:799-803.
  99. Gupta GN, Boris R, Chung P, et al. Robot-assisted laparoscopic partial nephrectomy for tumours greater than 4 cm and high nephrometry score: Feasibility, renal functional, and oncological outcomes with minimum 1 year follow-up. *Urol Oncol* 2013;31:51-6. <http://dx.doi.org/10.1016/j.urolonc.2010.10.008>
  100. Erdem S, Tefik T, Mammadov A, et al. The use of self-retaining barbed suture for inner layer renorrhaphy significantly reduces warm ischemia time in laparoscopic partial nephrectomy: Outcomes of a matched-pair analysis. *J Endourol* 2013;27:452-8.
  101. White WM, Goel RK, Haber GP, Kaouk JH. Robotic partial nephrectomy without renal hilar occlusion. *BJU Int* 2010;105:1580-4.
  102. Lane BR, Campbell SC, Gill IS. 10-Year Oncological Outcomes After Laparoscopic and Open Partial Nephrectomy. *J Urol* 2013;190:44-9.
  103. Fenn NJ, Gill IS. The expanding indications for laparoscopic radical nephrectomy. *BJU Int* 2004;94:761-5.
  104. Zagoria RJ, Dyer RB, Wolfman NT, et al. Radiology in the diagnosis and staging of renal cell carcinoma. *Crit Rev Diagn Imaging* 1990;31:81-115.
  105. Gervais DA, McGovern FJ, Arellano RS, et al. Radiofrequency ablation of renal cell carcinoma: part 1, Indications, results, and role in patient management over a 6-year period and ablation of 100 tumours. *AJR Am J Roentgenol* 2005;185:64-71.
  106. Zagoria RJ, Traver MA, Werle DM, et al. Oncologic efficacy of CT-guided percutaneous radiofrequency ablation of renal cell carcinomas. *AJR Am J Roentgenol* 2007;189:429-36.
  107. Woldrich JM, Palazzi K, Stroup SP, et al. Trends in the surgical management of localized renal masses: Thermal ablation, partial and radical nephrectomy in the USA, 1998-2008. *BJU Int* 2013;111:1261-8.
  108. Steinberg AP, Finelli A, Desai MM, et al. Laparoscopic radical nephrectomy for large (greater than 7 cm, T2) renal tumours. *J Urol* 2004;172:2172-6.
  109. Tanagho YS, Kaouk JH, Allaf ME, et al. Perioperative complications of robot-assisted partial nephrectomy: Analysis of 886 patients at 5 United States centers. *Urology* 2013;81:573-9.
  110. Leslie S, Goh AC, Gill IS. Partial nephrectomy-contemporary indications, techniques and outcomes. *Nat Rev Urol* 2013;10:275-83.
  111. Simmons MN, Chung BI, Gill IS. Perioperative efficacy of laparoscopic partial nephrectomy for tumours larger than 4 cm. *Eur Urol* 2009;55:199-207.
  112. Hung AJ, Cai J, Simmons MN, et al. "Trifecta" in partial nephrectomy. *J Urol* 2013;189:36-42.
  113. Thompson RH, Lohse CM. Robotic-assisted Partial Nephrectomy: Excellent Intermediate Results for Those Who Follow Up. *Eur Urol* 2013;64:751-2.
  114. Karelis ME, O'Brien MF, Jang TL, et al. Partial nephrectomy for selected renal cortical tumours of >= 7 cm. *BJU Int* 2010;106:1484-7.
  115. Long CJ, Canter DJ, Kutikov A, et al. Partial nephrectomy for renal masses >= 7 cm: technical, oncological and functional outcomes. *BJU Int* 2012;109:1450-6.
  116. Breaux RH, Crispin PL, Jimenez RE, et al. Outcome of stage T2 or greater renal cell cancer treated with partial nephrectomy. *J Urol* 2010;183:903-8.
  117. Bonsib SM. T2 clear cell renal cell carcinoma is a rare entity: A study of 120 clear cell renal cell carcinomas. *J Urol* 2005;174:1199-202; discussion 1202.
  118. Bertini R, Roscigno M, Freschi M, et al. The extent of tumour fat invasion affects survival in patients with renal cell carcinoma and venous tumour thrombosis. *BJU Int* 2011;108:820-4.
  119. Kresowik TP, Johnson MT, Joudi FN. Combined renal sinus fat and perinephric fat renal cell carcinoma invasion has a worse prognosis than either alone. *J Urol* 2010;184:48-52.
  120. Roos FC, Weirich J, Victor A, et al. Impact of several histopathological prognosticators and local tumour extension on oncological outcome in pT3b/c N0M0 renal cell carcinoma. *BJU Int* 2009;104:461-9.
  121. Bertini R, Roscigno M, Freschi M, et al. Renal sinus fat invasion in pT3a clear cell renal cell carcinoma affects outcomes of patients without nodal involvement or distant metastases. *J Urol* 2009;181:2027-32.
  122. Thompson RH, Blute ML, Krambeck AE, et al. Patients with pT1 renal cell carcinoma who die from disease after nephrectomy may have unrecognized renal sinus fat invasion. *Am J Surg Pathol* 2007;31:1089-93.
  123. Poon SA, Gonzalez JR, Benson MC, et al. Invasion of renal sinus fat is not an independent predictor of survival in pT3a renal cell carcinoma. *BJU Int* 2009;103:1622-5.
  124. Margulis V, Tamboli P, Matin SF, et al. Location of extrarenal tumour extension does not impact survival of patients with pT3a renal cell carcinoma. *J Urol* 2007;178:1878-82.
  125. Bonsib SM. Renal veins and venous extension in clear cell renal cell carcinoma. *Mod Pathol* 2007;20:44-53.
  126. Thompson RH, Leibovich BC, Chevillie JC, et al. Should direct ipsilateral adrenal invasion from renal cell

- carcinoma be classified as pT3a? *J Urol* 2005;173:918-21.
127. Feifer A, Savage C, Rayala H, et al. Prognostic impact of muscular venous branch invasion in localized renal cell carcinoma cases. *J Urol* 2011;185:37-42.
  128. Karlo CA, Di Paolo PL, Donati OF, et al. Renal cell carcinoma: role of MR imaging in the assessment of muscular venous branch invasion. *Radiology* 2013;267:454-9.
  129. Abaza R, Angell J. Robotic Partial Nephrectomy for Renal Cell Carcinomas With Venous Tumour Thrombus. *Urology* 2013;81:1362-7.
  130. Kim EH, Jain S, Benway BM, et al. Partial nephrectomy in two patients with known T3a tumours involving the renal vein. *BJU Int* 2012;109:1345-8.
  131. Han KR, Bui MH, Pantuck AJ, et al. TNM T3a renal cell carcinoma: Adrenal gland involvement is not the same as renal fat invasion. *J Urol* 2003;169:899-903; discussion 904.
  132. Boorjian SA, Sengupta S, Blute ML. Renal cell carcinoma: Venacaval involvement. *BJU Int* 2007;99:1239-44.
  133. Whitson JM, Reese AC, Meng MV. Population based analysis of survival in patients with renal cell carcinoma and venous tumour thrombus. *Urol Oncol* 2013;31:259-63.
  134. Habboub HK, Abu-Yousef MM, Williams RD, et al. Accuracy of color Doppler sonography in assessing venous thrombus extension in renal cell carcinoma. *AJR Am J Roentgenol* 1997;168:267-71.
  135. Narumi Y, Hricak H, Presti JC Jr, et al. MR imaging evaluation of renal cell carcinoma. *Abdom Imaging* 1997;22:216-25.
  136. Granberg CF, Boorjian SA, Schaff HV, et al. Surgical management, complications, and outcome of radical nephrectomy with inferior vena cava tumour thrombectomy facilitated by vascular bypass. *Urology* 2008;72:148-52.
  137. Molina AM, Motzer RJ. Clinical practice guidelines for the treatment of metastatic renal cell carcinoma: today and tomorrow. *Oncologist* 2011;16(Suppl2):45-50.
  138. Russo P, O'Brien MF. Surgical intervention in patients with metastatic renal cancer: metastasectomy and cytoreductive nephrectomy. *Urol Clin North Am* 2008;35:679-86.
  139. Gonzalez J, Gorin MA, Garcia-Roig M, et al. Inferior vena cava resection and reconstruction: Technical considerations in the surgical management of renal cell carcinoma with tumour thrombus. *Urol Oncol* 2014;32:34.e19-26. Epub 2013 Mar 15.
  140. Karnes RJ, Blute ML. Surgery insight: Management of renal cell carcinoma with associated inferior vena cava thrombus. *Nat Clin Pract Urol* 2008;5:329-39.
  141. Blute ML, Leibovich BC, Lohse CM, et al. The Mayo Clinic experience with surgical management, complications and outcome for patients with renal cell carcinoma and venous tumour thrombus. *BJU Int* 2004;94:33-41.
  142. Steiner LE, Vardi IY, Bhayani SB. Laparoscopic radical nephrectomy for renal carcinoma with known level I renal vein tumour thrombus. *Urology* 2007;69:662-5.
  143. Hammond L, Powell TM, Schwartz BF. Pure laparoscopic radical nephrectomy for stage T(3b) renal-cell carcinoma: more than 2-year follow-up. *J Endourol* 2007;21:408-10.
  144. Kapoor A, Ngan C, Al-Shaiji TF, et al. Laparoscopic management of advanced renal cell carcinoma with level I renal vein thrombus. *Urology* 2006;68:514-7.
  145. Słojewski M, Golab A, Petrasz P, et al. Laparoscopic radical nephrectomy for T3b tumour. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2010;20:47-9.
  146. Hoang AN, Vaporocyan AA, Matin SF. Laparoscopy-assisted radical nephrectomy with inferior vena caval thrombectomy for level II to III tumour thrombus: A single-institution experience and review of the literature. *J Endourol* 2010;24:1005-12.
  147. Metcalfe C, Chang-Kit L, Dumitru I, et al. Antegrade balloon occlusion of inferior vena cava during thrombectomy for renal cell carcinoma. *Can Urol Assoc J* 2010;4:E105-8.
  148. Choueiri TK, Xie W, Kollmannsberger C, et al. The impact of cytoreductive nephrectomy on survival of patients with metastatic renal cell carcinoma receiving vascular endothelial growth factor targeted therapy. *J Urol* 2011;185:60-6.
  149. Stroup SP, Raheem OA, Palazzi KL, et al. Does timing of cytoreductive nephrectomy impact patient survival with metastatic renal cell carcinoma in the tyrosine kinase inhibitor era? A multi-institutional study. *Urology* 2013;81:805-11.
  150. Zisman A, Pantuck AJ, Chao DH, et al. Renal cell carcinoma with tumour thrombus: Is cytoreductive nephrectomy for advanced disease associated with an increased complication rate? *J Urol* 2002;168:962-7. [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5347\(05\)64552-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5347(05)64552-1)
  151. Kletscher BA, Qian J, Bostwick DG, et al. Prospective analysis of the incidence of ipsilateral adrenal metastasis in localized renal cell carcinoma. *J Urol* 1996;155:1844-6. [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5347\(01\)66026-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5347(01)66026-9)
  152. Yap SA, Alibhai SM, Abouassaly R, et al. Do we continue to unnecessarily perform ipsilateral adrenalectomy at the time of radical nephrectomy? A population based study. *J Urol* 2012;187:398-404.
  153. Tsui KH, Shvarts O, Barbaric Z, et al. Is adrenalectomy a necessary component of radical nephrectomy? UCLA experience with 511 radical nephrectomies. *J Urol* 2000;163:437-41.
  154. Jewett M, Finelli A, Kollmannsberger C, et al. Management of kidney cancer: canadian kidney cancer forum consensus update 2011. *Can Urol Assoc J* 2012;6:16-22.
  155. Blom JH, van Poppel H, Marechal JM, et al. 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* 2009;55:28-34. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2008.09.052>
  156. Canfield SE, Kamat AM, Sanchez-Ortiz RF, et al. Renal cell carcinoma with nodal metastases in the absence of distant metastatic disease (clinical stage TxN1-2M0): The impact of aggressive surgical resection on patient outcome. *J Urol* 2006;175:864-9.
  157. Pantuck AJ, Zisman A, Dorey F, et al. Renal cell carcinoma with retroperitoneal lymph nodes: role of lymph node dissection. *J Urol* 2003;169:2076-83.
  158. Kenney PA, Wood CG. Integration of surgery and systemic therapy for renal cell carcinoma. *Urol Clin North Am* 2012;39:211-31.
  159. Cowey CL, Amin C, Pruthi RS, et al. Neoadjuvant clinical trial with sorafenib for patients with stage II or higher renal cell carcinoma. *J Clin Oncol* 2010;28:1502-7.
  160. Thomas AA, Rini BI, Lane BR, et al. Response of the primary tumour to neoadjuvant sunitinib in patients with advanced renal cell carcinoma. *J Urol* 2009;181:518-23; discussion 523.
  161. Jonasch E, Wood CG, Matin SF, et al. Phase II presurgical feasibility study of bevacizumab in untreated patients with metastatic renal cell carcinoma. *J Clin Oncol* 2009;27:4076-81.
  162. Abel EJ, Culp SH, Tannir NM, et al. Primary tumour response to targeted agents in patients with metastatic renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2011;59:10-5. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2010.09.034>
  163. Jonasch E, Tannir NM. Targeted therapy for locally advanced renal cell carcinoma. *Target Oncol* 2010;5:113-8.
  164. Ficarra V, Novara G. Kidney cancer: Neoadjuvant targeted therapies in renal cell carcinoma. *Nat Rev Cancer* 2010;7:63-4.
  165. Silberstein JL, Millard F, Mehrazin R, et al. Feasibility and efficacy of neoadjuvant sunitinib before nephron-sparing surgery. *BJU Int* 2010;106:1270-6.
  166. Cost NG, Delacroix SE Jr, Sleeper JP, et al. The impact of targeted molecular therapies on the level of renal cell carcinoma vena caval tumour thrombus. *Eur Urol* 2011;59:912-8.
  167. Powles T, Kayani I, Blank C, et al. The safety and efficacy of sunitinib before planned nephrectomy in metastatic clear cell renal cancer. *Ann Oncol* 2011;22:1041-7.
  168. Powles T, Bex A. Integration of surgery in metastatic renal cancer. In: Campbell S, Rini B, editors. *Renal Cell Carcinoma: Clinical Management*. New York: Springer Science; 2013:257-7. [http://dx.doi.org/10.1007/978-1-62703-062-5\\_15](http://dx.doi.org/10.1007/978-1-62703-062-5_15)
  169. Chapin BF, Delacroix SE Jr, Culp SH, et al. Safety of presurgical targeted therapy in the setting of metastatic renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2011;60:964-71.
  170. Escudier B. Benefit of cytoreductive nephrectomy in metastatic RCC: do we learn from retrospective studies and small prospective studies? *Ann Oncol* 2011;22:995-6.
  171. Kjaer M, Frederiksen PL, Engelholm SA. Postoperative radiotherapy in stage II and III renal adenocarcinoma. A randomized trial by the Copenhagen Renal Cancer Study Group. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1987;13:665-72.
  172. Finney R. The value of radiotherapy in the treatment of hypernephroma--a clinical trial. *Br J Urol* 1973;45:258-69.
  173. Pizzocaro G, Piva L, Colavita M, et al. Interferon adjuvant to radical nephrectomy in Robson stages II and III renal cell carcinoma: a multicentric randomized study. *J Clin Oncol* 2001;19:425-31.
  174. Messing EM, Manola J, Wilding G, et al. Phase III study of interferon alfa-NL as adjuvant treatment for resectable renal cell carcinoma: An Eastern Cooperative Oncology Group/Intergroup trial. *J Clin Oncol* 2003;21:1214-22.
  175. Galligioni E, Quaia M, Merlo A, et al. Adjuvant immunotherapy treatment of renal carcinoma patients with autologous tumour cells and bacillus Calmette-Guerin: Five-year results of a prospective randomized study. *Cancer* 1996;77:2560-6.
  176. Clark JI, Atkins MB, Urba WJ, et al. Adjuvant high-dose bolus interleukin-2 for patients with high-risk renal cell carcinoma: A cytokine working group randomized trial. *J Clin Oncol* 2003;21:3133-40.
  177. Jocham D, Richter A, Hoffmann L, et al. Adjuvant autologous renal tumour cell vaccine and risk of tumour progression in patients with renal-cell carcinoma after radical nephrectomy: phase III, randomised controlled trial. *Lancet* 2004;363:594-9.
  178. Margulis V, Sanchez-Ortiz RF, Tamboli P, et al. Renal cell carcinoma clinically involving adjacent organs: Experience with aggressive surgical management. *Cancer* 2007;109:2025-30.
  179. Frank I, Blute ML, Chevillat JC, et al. An outcome prediction model for patients with clear cell renal cell carcinoma treated with radical nephrectomy based on tumour stage, size, grade and necrosis: the SSIGN score. *J Urol* 2002;168:2395-400. [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5347\(05\)64153-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5347(05)64153-5)
  180. Sorbellini M, Kattan MW, Snyder ME, et al. A postoperative prognostic nomogram predicting recurrence for patients with conventional clear cell renal cell carcinoma. *J Urol* 2005;173:48-51.
  181. Zisman A, Pantuck AJ, Dorey F, et al. Improved prognostication of renal cell carcinoma using an integrated staging system. *J Clin Oncol* 2001;19:1649-57.
  182. Bekema HJ, MacLennan S, Imamura M, et al. Systematic review of adrenalectomy and lymph node dissection in locally advanced renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2013;64:799-810.
  183. Blute ML, Leibovich BC, Chevillat JC, et al. A protocol for performing extended lymph node dissection using primary tumour pathological features for patients treated with radical nephrectomy for clear cell renal cell carcinoma. *J Urol* 2004;172:465-9. <http://dx.doi.org/10.1097/01.ju.0000129815.91927.85>
  184. Studer UE, Scherz S, Scheidegger J, et al. Enlargement of regional lymph nodes in renal cell carcinoma

- is often not due to metastases. *J Urol* 1990;144:243-5.
185. Leibovich BC, Cheville JC, Lohse CM, et al. A scoring algorithm to predict survival for patients with metastatic clear cell renal cell carcinoma: A stratification tool for prospective clinical trials. *J Urol* 2005;174:1759-63; discussion 1763.
  186. Naito S, Yamamoto N, Takayama T, et al. Prognosis of Japanese metastatic renal cell carcinoma patients in the cytokine era: A cooperative group report of 1463 patients. *Eur Urol* 2010;57:317-25.
  187. Vogl UM, Zehetgruber H, Dominkus M, et al. Prognostic factors in metastatic renal cell carcinoma: Metastasectomy as independent prognostic variable. *Br J Cancer* 2006;95:691-8. <http://dx.doi.org/10.1038/sj.bjc.6603327>
  188. Kavolius JP, Mastorakos DP, Pavlovich C, et al. Resection of metastatic renal cell carcinoma. *J Clin Oncol* 1998;16:2261-6.
  189. van der Poel HG, Roukema JA, Horenblas S, et al. Metastasectomy in renal cell carcinoma: A multicenter retrospective analysis. *Eur Urol* 1999;35:197-203. <http://dx.doi.org/10.1159/000019849>
  190. Daliani DD, Tannir NM, Papatdrou CN, et al. Prospective assessment of systemic therapy followed by surgical removal of metastases in selected patients with renal cell carcinoma. *BJU Int* 2009;104:456-60. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1464-410X.2009.08490.x>
  191. Kwak C, Park YH, Jeong CW, et al. No role of adjuvant systemic therapy after complete metastasectomy in metastatic renal cell carcinoma? *Urol Oncol* 2007;25:310-6. <http://dx.doi.org/10.1016/j.urolonc.2006.08.022>
  192. Breaux RH, Blute ML. Surgery for renal cell carcinoma metastases. *Curr Opin Urol* 2010;20:375-81.
  193. Jackson RJ, Loh SC, Gokasian ZL. Metastatic renal cell carcinoma of the spine: surgical treatment and results. *J Neurosurg* 2001;94(1Suppl):18-24.
  194. Flanigan RC, Mickisch G, Sylvester R, et al. Cytoreductive nephrectomy in patients with metastatic renal cancer: a combined analysis. *J Urol* 2004;171:1071-6. <http://dx.doi.org/10.1097/01.ju.0000110610.61545.ae>
  195. Mickisch GH, Garin A, van Poppel H, et al. Radical nephrectomy plus interferon-alfa-based immunotherapy compared with interferon alfa alone in metastatic renal-cell carcinoma: A randomised trial. *Lancet* 2001;358:966-70.
  196. Marcus SG, Choyke PL, Reiter R, et al. Regression of metastatic renal cell carcinoma after cytoreductive nephrectomy. *J Urol* 1993;150:463-6.
  197. Motzer RJ, Michaelson MD, Rosenberg J, et al. Sunitinib efficacy against advanced renal cell carcinoma. *J Urol* 2007;178:1883-7.
  198. Escudier B, Eisen T, Stadler WM, et al. Sorafenib for treatment of renal cell carcinoma: Final efficacy and safety results of the phase III treatment approaches in renal cancer global evaluation trial. *J Clin Oncol* 2009;27:3312-8.
  199. Choueiri TK, Xie W, Kollmannsberger C, et al. The impact of cytoreductive nephrectomy on survival of patients with metastatic renal cell carcinoma receiving vascular endothelial growth factor targeted therapy. *J Urol* 2011;185:60-6. <http://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2010.09.012>
  200. Fallick ML, McDermott DF, LaRock D, et al. Nephrectomy before interleukin-2 therapy for patients with metastatic renal cell carcinoma. *J Urol* 1997;158:1691-5. [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5347\(01\)64097-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5347(01)64097-7)
  201. Sun M, Abdollah F, Shariat SF, et al. Propensity-score matched comparison of complications, blood transfusions, length of stay, and in-hospital mortality between open and laparoscopic partial nephrectomy: a national series. *Eur J Surg Oncol* 2012;38:80-7.
  202. Abdollah F, Sun M, Thuret R, et al. Mortality and morbidity after cytoreductive nephrectomy for metastatic renal cell carcinoma: A population-based study. *Ann Surg Oncol* 2011;18:2988-96. <http://dx.doi.org/10.1245/s10434-011-1715-2>
  203. Margulis V, Shariat SF, Rapoport Y, et al. Development of accurate models for individualized prediction of survival after cytoreductive nephrectomy for metastatic renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2013;63:947-52. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2012.11.040>
  204. Culp SH, Tannir NM, Abel EJ, et al. Can we better select patients with metastatic renal cell carcinoma for cytoreductive nephrectomy? *Cancer* 2010;116:3378-88. <http://dx.doi.org/10.1002/cncr.25046>
  205. Eggener SE, Yossepowitch O, Pettus JA, et al. Renal cell carcinoma recurrence after nephrectomy for localized disease: predicting survival from time of recurrence. *J Clin Oncol* 2006;24:3101-6.
  206. Murthy SC, Kim K, Rice TW, et al. Can we predict long-term survival after pulmonary metastasectomy for renal cell carcinoma? *Ann Thorac Surg* 2005;79:996-1003. <http://dx.doi.org/10.1016/j.athoracsur.2004.08.034>
  207. Friedel G, Hurtgen M, Penzenstadler M, et al. Resection of pulmonary metastases from renal cell carcinoma. *Anticancer Res* 1999;19:1593-6.
  208. Pfannschmidt J, Hoffmann H, Muley T, et al. Prognostic factors for survival after pulmonary resection of metastatic renal cell carcinoma. *Ann Thorac Surg* 2002;74:1653-7. [http://dx.doi.org/10.1016/S0003-4975\(02\)03803-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0003-4975(02)03803-1)
  209. Piltz S, Meimarakis G, Wichmann MW, et al. Long-term results after pulmonary resection of renal cell carcinoma metastases. *Ann Thorac Surg* 2002;73:1082-7. [http://dx.doi.org/10.1016/S0003-4975\(01\)03602-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0003-4975(01)03602-5)
  210. Cerfolio RJ, Allen MS, Deschamps C, et al. Pulmonary resection of metastatic renal cell carcinoma. *Ann Thorac Surg* 1994;57:339-44. [http://dx.doi.org/10.1016/0003-4975\(94\)90994-6](http://dx.doi.org/10.1016/0003-4975(94)90994-6)
  211. Hofmann HS, Neef H, Krohe K, et al. Prognostic factors and survival after pulmonary resection of metastatic renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2005;48:77-81; discussion 82.
  212. Kollender Y, Bickels J, Price WM, et al. Metastatic renal cell carcinoma of bone: Indications and technique of surgical intervention. *J Urol* 2000;164:1505-8. [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5347\(05\)67016-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5347(05)67016-4)
  213. Adiga GU, Dutcher JP, Larkin M, et al. Characterization of bone metastases in patients with renal cell cancer. *BJU Int* 2004;93:1237-40. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1464-410X.2004.04849.x>
  214. Lin PP, Mirza AN, Lewis VO, et al. Patient survival after surgery for osseous metastases from renal cell carcinoma. *J Bone Joint Surg Am* 2007;89:1794-801. <http://dx.doi.org/10.2106/JBJS.F.00603>
  215. Jung ST, Ghert MA, Harrelson JM, et al. Treatment of osseous metastases in patients with renal cell carcinoma. *Clin Orthop Relat Res* 2003;223-31.
  216. Reddy S, Wolfgang CL. The role of surgery in the management of isolated metastases to the pancreas. *Lancet Oncol* 2009;10:287-93. [http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(09\)70065-8](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(09)70065-8)
  217. Antonelli A, Cozzoli A, Simeone C, et al. Surgical treatment of adrenal metastasis from renal cell carcinoma: A single-centre experience of 45 patients. *BJU Int* 2006;97:505-8. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1464-410X.2006.05934.x>
  218. Kim SH, Brennan MF, Russo P, et al. The role of surgery in the treatment of clinically isolated adrenal metastasis. *Cancer* 1998;82:389-94. [http://dx.doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0142\(19980115\)82:2<395::AID-CNCR20>3.0.CO;2-T](http://dx.doi.org/10.1002/(SICI)1097-0142(19980115)82:2<395::AID-CNCR20>3.0.CO;2-T)
  219. Kutikov A, Fossett LK, Ramchandani P, et al. Incidence of benign pathologic findings at partial nephrectomy for solitary renal mass presumed to be renal cell carcinoma on preoperative imaging. *Urology* 2006;68:737-40. <http://dx.doi.org/10.1016/j.urology.2006.04.011>
  220. Stakhovskiy O, Yap SA, Leveridge M, et al. Small renal mass: What the urologist needs to know for treatment planning and assessment of treatment results. *AJR Am J Roentgenol* 2011;196:1267-73.
  221. Truesdale CM, Soulen MC, Clark TW, et al. Percutaneous computed tomography-guided renal mass radiofrequency ablation versus cryoablation: Doses of sedation medication used. *J Vasc Interv Radiol* 2013;24:347-50.
  222. Tan YK, Best SL, Olweny E, et al. Radiofrequency ablation of incidental benign small renal mass: Outcomes and follow-up protocol. *Urology* 2012;79:827-30.
  223. Kunkle DA, Uzzo RG. Cryoablation or radiofrequency ablation of the small renal mass: A meta-analysis. *Cancer* 2008;113:2671-80. <http://dx.doi.org/10.1002/cncr.23896>
  224. Kassouf W, Siemens R, Morash C, et al. Follow-up guidelines after radical or partial nephrectomy for localized and locally advanced renal cell carcinoma. *Can Urol Assoc J* 2009;3:73-6.

Correspondence: Dr. Ricardo A. Rendon, Queen Elizabeth II Health Sciences Centre, Room 210, 5-South, Victoria Building, 1276 South Park St., Halifax, NS B3H 2Y9; fax: 902 492-2437; [rrendon@dal.ca](mailto:rrendon@dal.ca)

Traduction financée par le  
gouvernement du Canada

Canada