

UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES



Année 2013

Thèse N° 077/13

L'ANGIOMYOLIPOME RENAL (A propos de 08 cas)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 15/05/2013

PAR

Mlle. BENHAMI MARIAM

Née le 02 Janvier 1987 à Meknès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

AML - STB - TDM - Néphrectomie - Embolisation artérielle

JURY

M. FARIH MOULAY HASSAN.....	PRESIDENT
Professeur d'Urologie	
M. KHALLOUK ABDELHAK.....	RAPPORTEUR
Professeur agrégé d'Urologie	
M. HARMOUCH TAOUFIQ.....	} JUGES
Professeur agrégé de Histologie embryologie cyto génétique	
Mme. KAMAOUI IMANE.....	
Professeur agrégé de Radiologie	

TABLE DE MATIERES

INTRODUCTION GENERALE.....	5
HISTORIQUE	8
RAPPEL ANATOMIQUE DU REIN	11
1. Anatomie descriptive	12
1.1 Situation	12
1.2 Configuration	13
1.2.1 Configuration externe.....	13
1.2.2 Configuration interne.....	15
1.3 Les rapports	18
2. Vascularisation :.....	25
2.1 La vascularisation artérielle du rein :.....	25
2.2 Le retour veineux :.....	26
3. Les lymphatiques :.....	28
4. Innervation :	28
HISTOLOGIE	29
1. Structure histologique des différents segments du néphron :.....	30
1.1 Le glomérule rénal de Malpighi	30
1.2 Tube proximal	32
1.3 Anse de Henlé:.....	32
1.4 Tube contourné distal	33
1.5 Tube collecteur ou tube de Bellini	33
2. Anatomo-pathologie de l'AML rénal classique :.....	35
2.1 Macroscopie :.....	35
2.2 Microscopie :.....	36

3. Angiomyolipome épithélioïde du rein :.....	37
3.1 Macroscopiquement :	38
3.2 Microscopiquement :.....	38
4. Etude Immunohistochimique :.....	39
CARCINOGENESE DE L'ANGIOMYOLIPOME.....	41
1. Forme familiale : sclérose tubéreuse de bourneville.....	41
1.1 Aspect génétique	41
1.2 Mécanisme tumoral.....	44
1.3 Implications pratiques	46
1.4 Diagnostic de la sclérose tubéreuse de Bourneville:	47
2. AML sporadique	65
NOTRE ETUDE	68
1. Observations:	69
2. Résultats :	98
2.1 Critères épidémiologiques :.....	98
2.2 Manifestations clinique :.....	100
2.3 Le bilan radiologique:.....	101
2.4 Imagerie:	102
2.4 Le traitement :	103
2.5 Etude anatomo-pathologique :.....	103
DISCUSSION	105
1. Epidémiologie :.....	106
1.1 L'âge :.....	106
1.2 Le Sexe :	107
1.3 La sclérose tubéreuse de Bourneville :	108
2. Diagnostic de l'angiomyolipome rénal :.....	108
2.1 Symptomatologie clinique :	108

2.2 Le diagnostic paraclinique :	113
3. Ponction biopsie rénale :.....	122
4. Etude anatomo-pathologique de l'angiomyolipome rénal.....	123
5. Le traitement de l'angiomyolipome :.....	127
5.1 Les moyens thérapeutiques :	127
5.2 Les indications :	142
EVOLUTION ET PRONOSTIC	146
1. Evolution :.....	147
2. Pronostic :.....	150
CONCLUSION:	151
RESUME	153
BIBLIOGRAPHIE	158

LISTE DES ABREVIATIONS

4EBP1	: Eucaryotes 4 ^E binding protein 1.
AML	: Angiomyolipome.
CCR	: Carcinome à cellules rénales.
CRP	: C- réactif protéine.
DPN	: Dépistage prénatal.
ECBU	: Etude cytobactériologique des urines.
Hg	: Hémoglobine.
IRM	: Imagerie par résonance magnétique.
LAM	: Lymphangioliéiomyomatose.
LOH	: Loss of Heterozygoy.
m-TOR	: mammalian target of rapamycin.
NP	: Néphrectomie partielle.
NT	: Néphrectomie totale.
PECome	: Perivascular epithelioid cell tumor.
PI3K	: Phosphoinositide 3 kinase.
PIP2	: Phosphatidyl-inositol biphosphate.
PIP3	: Phosphatidylinositol triphosphate.
ROI	: Region of interest.
S6K	: Ribosomique S6 kinase.
STB	: sclérose tubéreuse de Bourneville.
TSC	: tuberous sclerosis complex
UH	: Unité d'Hounsfield.

INTRODUCTION

GENERALE

L'angiomyolipome rénal (AML) est une tumeur bénigne rare (0,3-3%) qui comporte dans des proportions variables un contingent graisseux souvent le plus abondant, un contingent formé par des cellules musculaires lisses et un autre vasculaire [1]. Des études faites lors de la dernière décennie ont permis de mettre en évidence une variante pouvant avoir un potentiel agressif et malin qui est l'AML épithélioïde.

L'AML rénal présente deux formes cliniques, la première majoritaire représentée par les AML sporadiques qui surviennent le plus souvent lors de la cinquième décennie avec une forte prédominance féminine. La deuxième forme entre dans le cadre des phacomatoses, c'est l'AML associé à la scléreuse tubéreuse de Bourneville qui intéresse des sujets plus jeunes que la forme sporadique sans prédominance de sexe.

La symptomatologie clinique est polymorphe, dominée par les douleurs lombaires qui sont en rapport avec la taille de l'AML et de l'hémorragie intratumorale [1,2, 3].

L'association échographie-tomodensitométrie abdominale est suffisamment discriminante pour conduire directement au diagnostic d'AML rénale. La première montrera une masse le plus souvent hyperéchogène la seconde permet d'identifier la densité graisseuse négative au sein de la tumeur.

Le traitement classique des AMLR supérieurs à 4 cm est chirurgical par néphrectomie totale ou partielle, cependant, l'embolisation artérielle peut constituer une alternative thérapeutique efficace permettant la conservation de l'unité rénale [1]. Les perspectives thérapeutiques de l'AML sont les chirurgies mini-ablatives (cryoablation et la radiofréquence) et le traitement médical par la rapamycine. Ils ont tous les trois prouvé leur efficacité dans la réduction de la taille de la tumeur.

Le pronostic de l'AML rénal dépend essentiellement de sa nature histologique (classique ou épithélioïde), de l'association à la STB et enfin de la taille de la tumeur.

A travers une étude rétrospective, nous présenterons les résultats cliniques, radiologiques, anatomopathologiques et thérapeutiques concernant 8 malades admis au service d'urologie du CHU Hassan II de Fès pour prise en charge d'angiomyolipome rénal durant la période 2009-2012. L'objectif de notre travail est de préciser le profil épidémiologique, les caractéristiques cliniques et paracliniques ainsi que les particularités de la prise en charge thérapeutique de l'angiomyolipome rénal.

HISTORIQUE

La première description de l'angiomyolipome rénal ainsi que celle de la sclérose tubéreuse de Bourneville, est attribuée à Désiré Magloire Bourneville en 1880 (figure N°1). Il les avait bien détaillés dans un rapport d'autopsie d'une jeune fille de 15 ans qui était atteinte d'épilepsie, d'hémiplégie et de retard mental. Il avait rapporté l'existence d'un durcissement semblable à une tubéreuse des gyrus cérébraux hypertrophiques, il leur donnait la dénomination de " sclérose tubéreuse des circonvolutions cérébrales". Il décriva aussi les lésions trouvées aux reins comme des lésions hamartomateuses plutôt que des lésions tumorales malignes. C'est également à Bourneville que revient le mérite d'avoir cité pour la première fois l'association des lésions rénales à cette affection [4,5, 6].

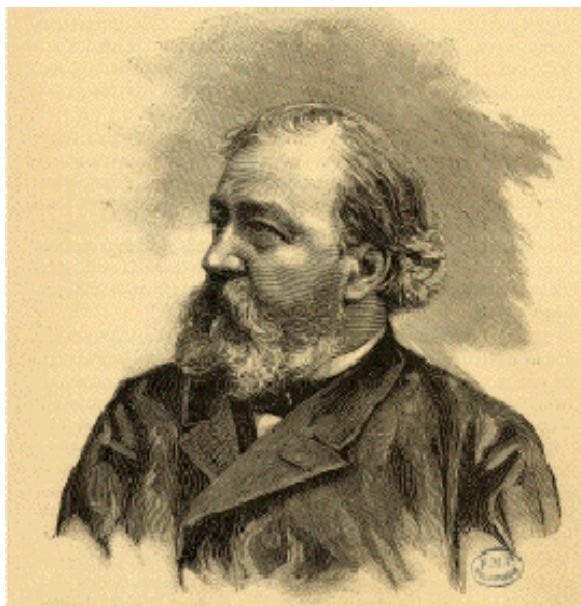


Figure N°1: Désiré Magloire de Bourneville 1840–1909 [4]

Vogt, en 1908, était le premier à évoquer la triade caractéristique de la STB regroupant : l'épilepsie, le retard mental et les angiomyolipomes de la face (adénomes sébacés). Il mentionna aussi que l'atteinte cardiaque et rénale pourraient faire partie de la maladie [4, 5, 7].

Morgan et al en 1951 donnaient la dénomination d'angiomyolipome rénal pour la première fois pour décrire cette tumeur faite par la juxtaposition de cellules adipeuses matures, cellules musculaires lisses et de composante vasculaire [8].

Ensuite, des critères de diagnostic précis de la sclérose tubéreuse de Bourneville (divisés en critères majeurs et mineurs) établis par Gomez en 1988. L'angiomyolipome rénal est un critère diagnostique majeur de la sclérose tubéreuse de Bourneville [5, 7].

En 1992, la nature génétique de la maladie (STB) avait été déterminée avec l'identification de deux locus impliqués, situés sur les chromosomes 9 et 16. Ce dernier gène fut isolé en 1993 [5].

En 1998, Pea et al décrivaient pour la première fois la variante épithélioïde de l'AML rénal, et concluaient qu'elle était composée purement de cellules épithélioïdes fusiformes, avec absence de la composante adipeuse et vasculaire. Au cours de la dernière décennie plusieurs auteurs décrivaient la variante de l'AML épithélioïde à potentiel malin avec métastase viscérale et lymphatique [9].

RAPPEL ANATOMIQUE DU REIN

1. Anatomie descriptive [10,11]

1.1 Situation : (figure N°2)

Le rein est un organe pair, de couleur brune rougeâtre, plein, situé dans l'étage sous diaphragmatique, en rétropéritonéal, et de part et d'autre de la colonne vertébrale :

- Le rein gauche est plus haut situé que le rein droit, il se projette entre le bord supérieur de la 11ème vertèbre dorsale ou thoracique (T11), et la 3ème vertèbre lombaire (L3).
- Le rein droit est situé entre le bord inférieur de T11, et le bord inférieur de L3.

Les reins sont des organes suspendus mais très bien retenus et protégés par trois couches tissulaires, le fascia rénal, la capsule adipeuse et la capsule rénale. Ainsi, les reins sont premièrement fixés aux organes adjacents de la cavité abdominale par le fascia rénal composé d'une fine couche de tissu conjonctif. Deuxièmement, des coussins adipeux, aussi appelés capsules adipeuses maintiennent les reins fermement en place dans une loge derrière le péritoine; ainsi ils sont rétropéritonéaux. Troisièmement par la loge rénale.

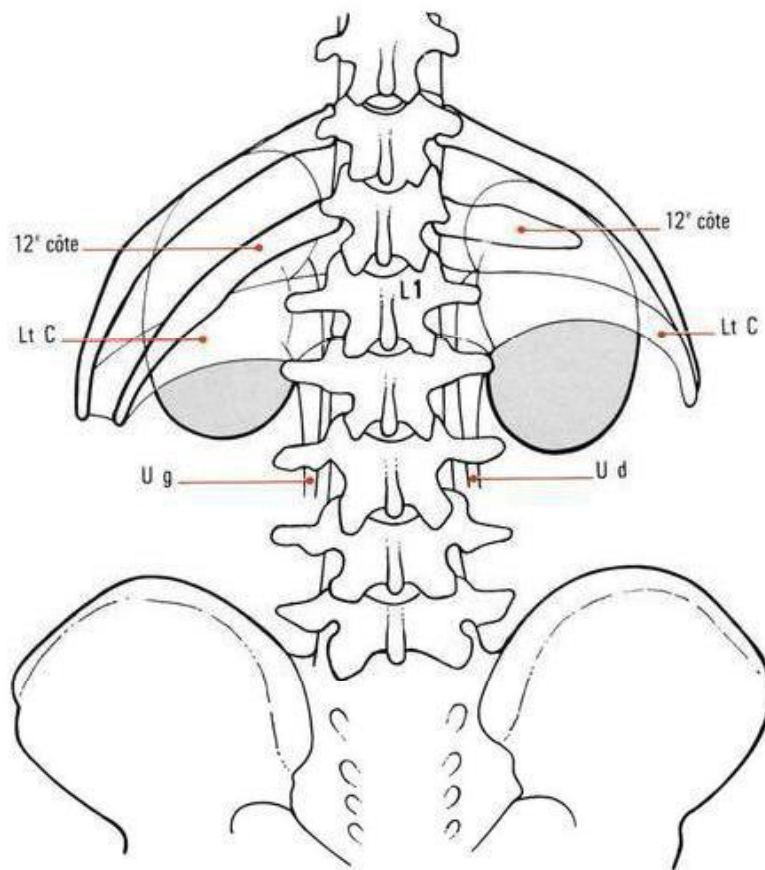


Figure N°2 : vue postérieure des deux reins montrant leur situation et leur disposition.

1.2 Configuration :

1.2.1 Configuration externe (figure N° 3 et 4) :

Le rein a la forme d'un haricot, avec 12 cm de longueur, 6 cm de largeur, 3 cm d'épaisseur et pèse environ 150 grammes.

Il présente à décrire deux faces (antérieure et postérieure), deux bords (latéral convexe, et médial concave échancré à sa partie moyenne par le hile), et deux pôles (supérieur et inférieur).

Le bord latéral, régulier et convexe, est appelé convexité du rein. Le bord médial, échancré, est creusé d'une cavité à sa partie moyenne: le sinus rénal. L'ouverture du sinus rénal est appelée hile rénal. Le hile contient les éléments du pédicule rénal, des voies excrétrices supérieures intrasinusale et extrasinusale et de

la graisse sinusale. Cette graisse peut donner naissance à des lésions tumorales graisseuses qui peuvent prêter confusion avec un AML rénal. Les deux rebords du hile rénal sont appelés lèvres : antérieure (ou ventrale) et postérieure (ou dorsale).

Le rein est entouré par une capsule fibreuse, qui est séparée du fascia péri-rénal par la graisse péri rénale. L'ensemble est entouré d'un espace cellulo-graisseux formé par la graisse para rénale. Tous ces éléments constituent un moyen de protection du rein contre les traumatismes externes.

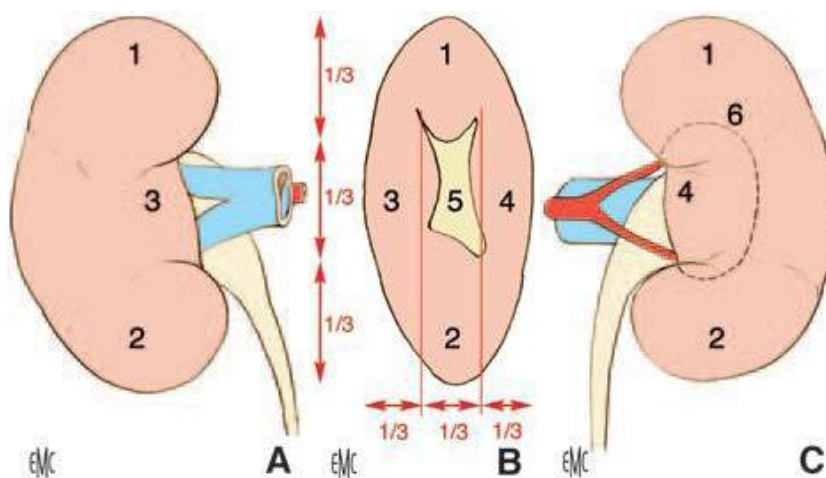


Figure N°3 : Morphologie externe du rein droit.

A. Face antérieure.

B. Bord médial avec le hile rénal.

C. Face postérieure, avec projection des limites du sinus rénal.

1. Pôle supérieur ;

2. pôle inférieur ;

3. lèvre antérieure du hile ;

4. lèvre postérieure du hile ;

5. hile ;

6. projection du sinus rénal.

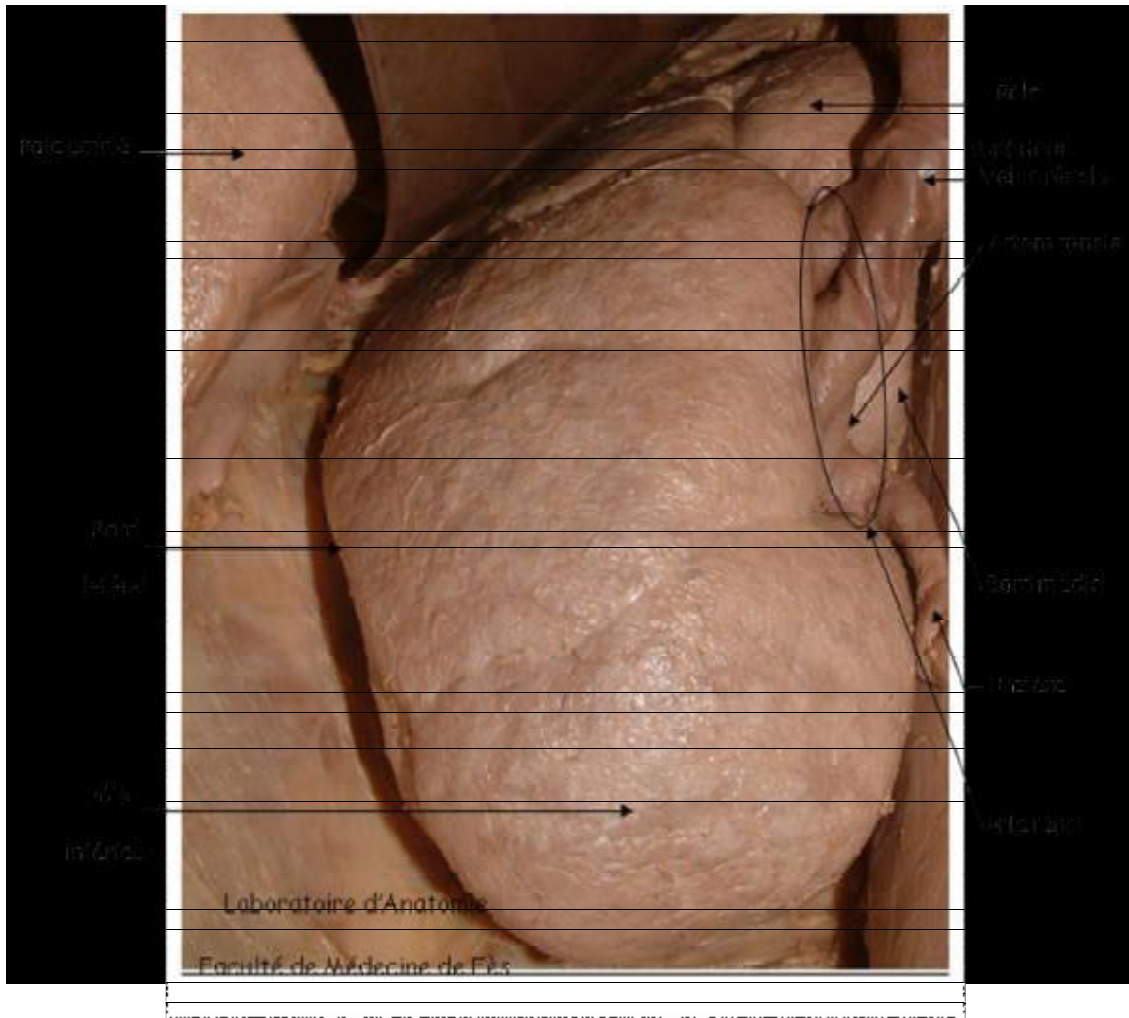


Figure N°4 : Vue antérieure du rein montrant sa configuration externe

1.2.2 Configuration interne (figure N°5) :

L'examen à la loupe d'une coupe sagittale médiane d'un rein permet de reconnaître trois parties principales : la capsule rénale, la médullaire et la corticale.

- La capsule est formée par un tissu conjonctif fibreux qui entoure le rein se continue au niveau du hile avec le tissu conjonctif entourant les calices et le bassinet. Elle peut être à l'origine des tumeurs sarcomateuses du rein, comme le liposarcome rénal qui peut être confondu avec un AML.

- La médullaire correspond aux segments droits des néphrons. Elle se présente sous la forme de pyramides de Malpighi au nombre de 10 à 18 dont le sommet est orienté vers le hile et la base vers la périphérie. L'extrémité de chaque pyramide constitue une papille qui débouche dans un petit calice. Au niveau du sinus se trouvent les calices, d'abord les petits calices puis les grands calices, qui s'ouvrent sur le bassinet se prolongeant par l'uretère. Au niveau de la base des pyramides de Malpighi, il existe d'autres formations pyramidales d'orientation inversée (pointe vers la périphérie), il s'agit des pyramides de Ferrein qui sont au nombre de 400 à 500 pour une pyramide de Malpighi. Les pyramides de Ferrein s'insinuent dans la zone corticale, elles sont parfois qualifiées «d'irradiations médullaires ».
- La corticale correspond aux segments contournés des néphrons, elle comprend également les corpuscules rénaux (corpuscules de Malpighi), ce qui la rend facilement identifiable sur coupe. La corticale est divisée en plusieurs zones :
 - le cortex corticis, région sous capsulaire peu épaisse, dépourvue de corpuscules.
 - le labyrinthe rénal, zone située sous le cortex et entre les pyramides de Ferrein.
 - les colonnes de Bertin qui sont situées entre les pyramides de Malpighi.

Maintenant que l'on a décrit les pyramides, on peut définir la notion de lobe et lobule.

Le lobe rénal correspond à une portion parenchymateuse centrée sur une pyramide de Malpighi. Il comprend : une pyramide de Malpighi, les pyramides de Ferrein associées, le cortex rénal avoisinant, une partie des colonnes de Bertin ainsi que le labyrinthe entourant les pyramides de Ferrein.

Le lobule rénal correspond à la portion parenchymateuse centrée sur une pyramide de Ferrein, ainsi que le cortex rénal voisin (labyrinthe).

- Les voies urinaires intra rénales sont représentées par :
 - Les calices : petits et grands, qui s'organisent en 3 groupes (supérieur, moyen, et inférieur).
 - Bassinet : qui représente la confluence des calices.

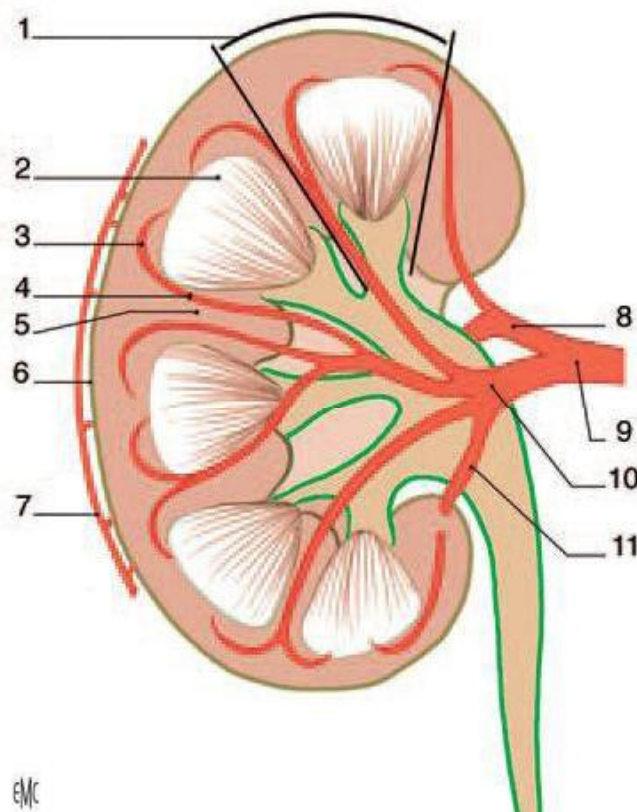


Figure N°5 : Morphologie interne du rein droit.

- | | |
|-------------------------|------------------------------------|
| 1. Lobule rénal ; | 7. cercle artériel exoréal; |
| 2. Pyramide rénale ; | 8. artère rétropyélique; |
| 3. artère arquée; | 9. artère rénale; |
| 4. artère interlobaire; | 10. artère prépyélique; |
| 5. colonne rénale; | 11. artère segmentaire inférieure. |
| 6. capsule rénale; | |

1.3 Les rapports : [11,12]

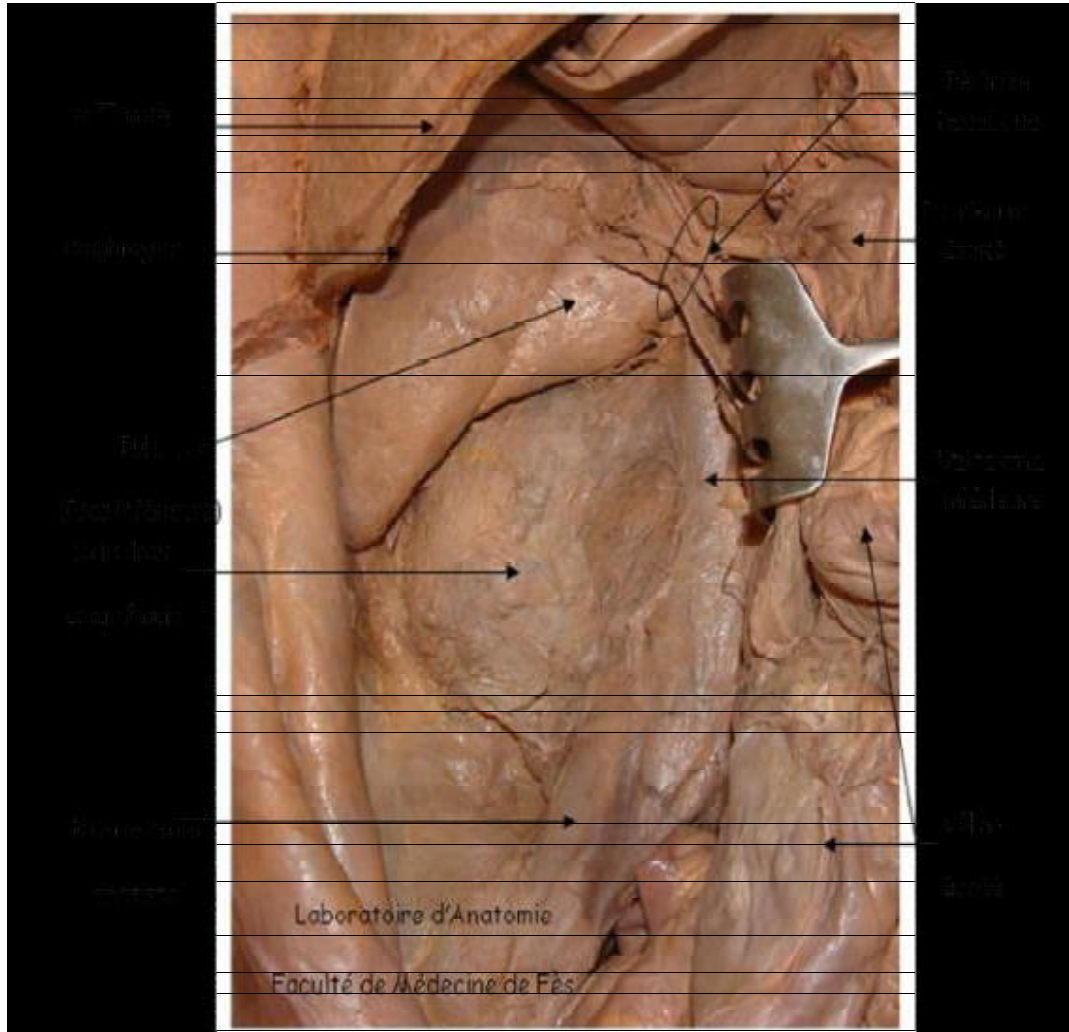
Les reins sont situés dans la loge rénale située au niveau des fosses lombaires. Cette loge rénale est délimitée par le fascia péri rénal appelé encore fascia de GEROTA, constitué de 2 feuillets : un feuillet antérieur et un feuillet postérieur appelé fascia de ZUCKERKANDL.

1.3.1 Rapports antérieurs:

La connaissance des rapports antérieurs des deux reins présente un intérêt primordial dans l'abord chirurgical de la loge rénale par voie transpéritonéale sous costale, vue qu'il est important de décliner ces organes avant d'avoir axé à la loge rénale.

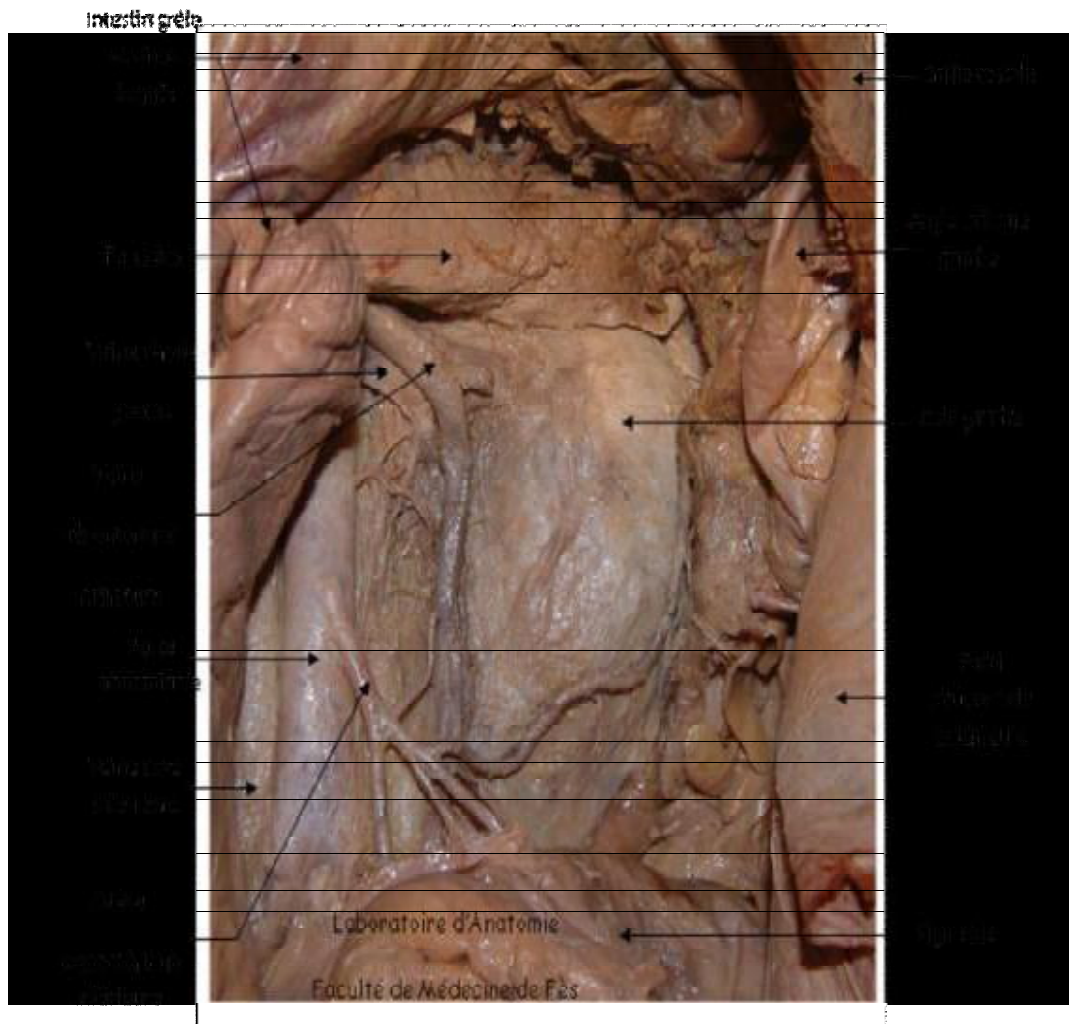
Ils diffèrent selon le côté droit ou gauche :

- Le rein droit : Les rapports antérieurs sont les suivants (figure N°6, 8) :
 - ✓ Face viscérale du foie (Lobe hépatique droit) par l'intermédiaire du Péritoine pariétal postérieur qui recouvre le 1/3 supérieur et moyen du rein.
 - ✓ Angle colique droit en contact avec le 1/3 inférieur du rein.
 - ✓ Deuxième portion du duodénum qui trouve son intérêt lors de l'abord par voie sous costale du rein tumoral afin d'accéder à la veine rénale.



FigureN°6 : Vue antérieure de la loge rénale droite.

- Le rein gauche : Les rapports antérieurs sont (figure N°7, 8) :
 - ✓ Péritoine pariétal postérieur.
 - ✓ Surface rénale de la rate, infra hilaire et postérieure.
 - ✓ Corps et queue du pancréas en rapport avec le 1/3 supérieur du rein.
 - ✓ Moitié gauche du côlon transverse.
 - ✓ Angle colique gauche, attaché au pancréas et au diaphragme par le mésocôlon et le ligament phrénocolique.
 - ✓ Côlon descendant qui repose sur les 2/3 inférieurs du rein.



FigureN°7 : Vue antérieure de la loge rénale gauche (Colon et intestin)

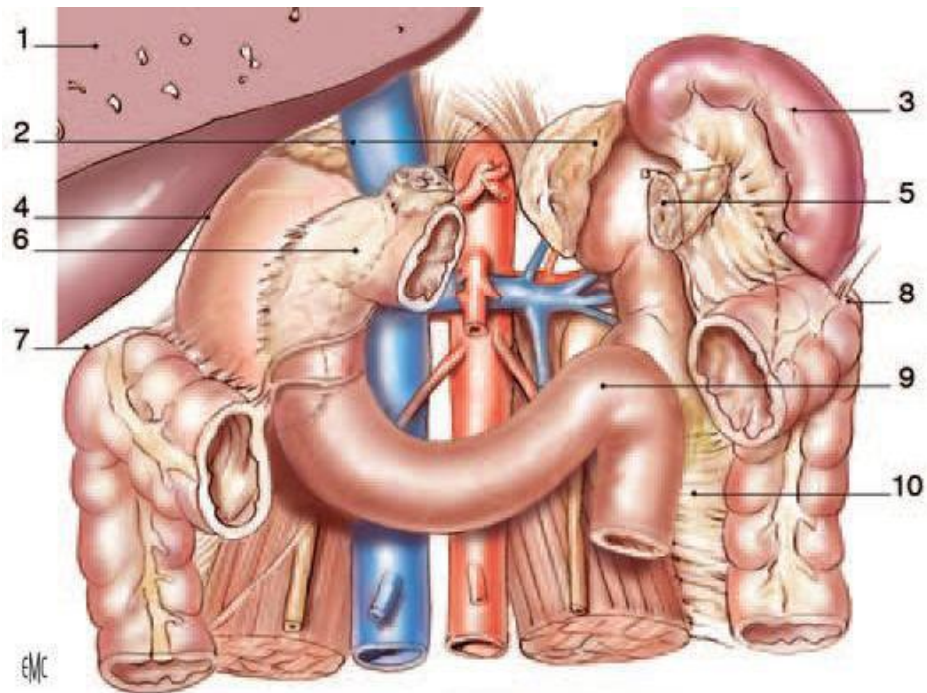


Figure N°8: Rapports antérieures des deux reins

1. Foie (sectionné) ;
2. glandes surrénales ;
3. rate ;
4. récessus hépatorénal ;
5. queue du pancréas sectionnée ;
6. 2e duodénum ;
7. angle colique droit ;
8. angle colique gauche ;
9. angle duodénojéjunal;
10. mésocôlon descendant.

1.3.2 Rapports postérieurs:

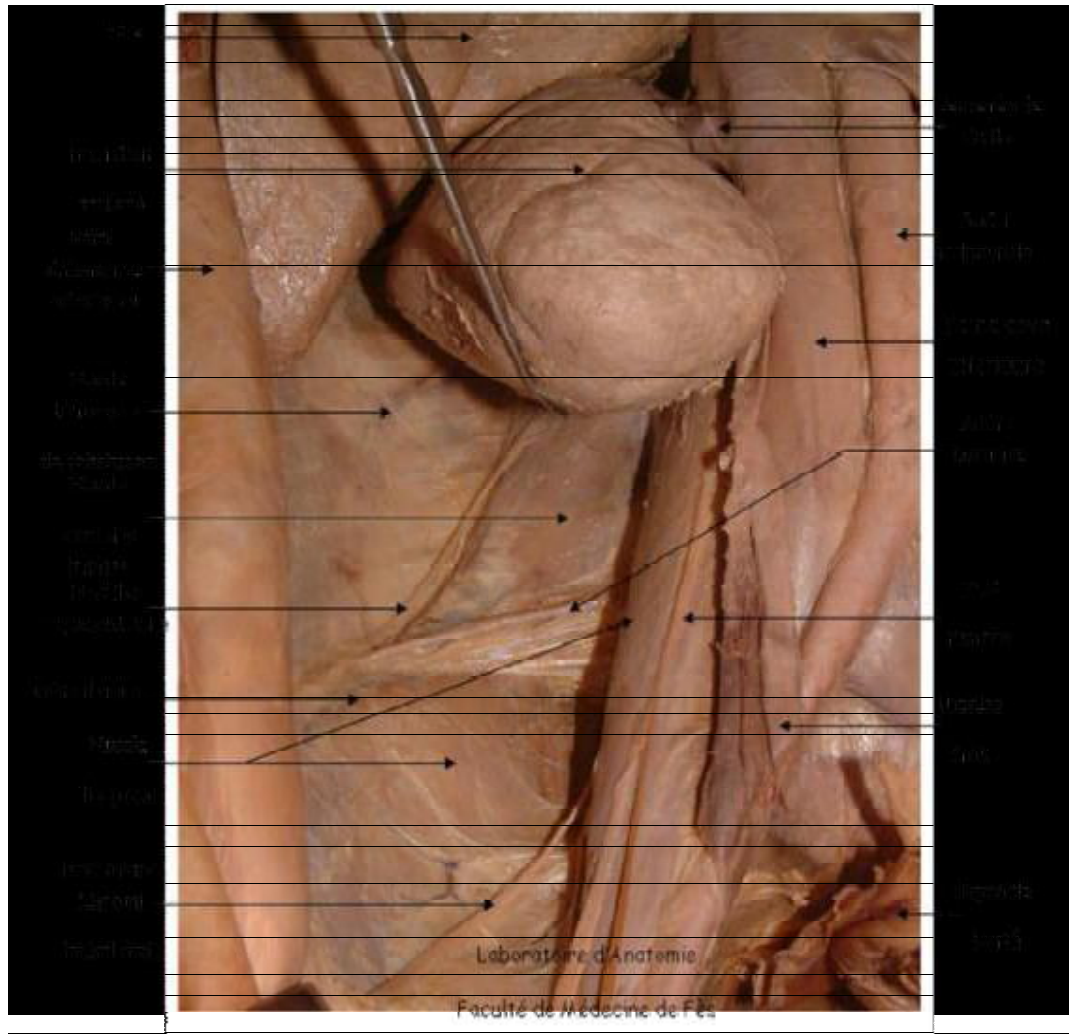
- Le rein droit (figure N°9, 10) :

Sa face postérieure est en rapport avec l'étage thoracique de la fosse lombaire. Celui-ci est représenté essentiellement par :

- ✓ Les 2 dernières côtes, et les 2 derniers espaces intercostaux qui constituent la limite inférieure de la cavité pleurale.
- ✓ Le ligament costo-lombaire.
- ✓ Le cul de sac costo-diaphragmatique inférieur et le diaphragme.

Les rapports postérieurs du rein droit avec l'étage lombaire sont représentés de la profondeur à la superficie par :

- ✓ Le muscle psoas, c'est un muscle fusiforme très épais qui s'insère sur les arcades fibreuses de la face latérale des corps vertébraux de T12 à L5 et sur les disques intervertébraux correspondants. Son insertion inférieure se fait sur le fémur, au niveau de la face postérieure du petit trochanter. Sur le plan chirurgical, le muscle psoas est un repère anatomique très utile pour la dissection du pédicule rénal.
- ✓ Le muscle carré des lombes et son aponévrose dont la partie médiane est recouverte par le muscle psoas.
- ✓ Le muscle Transverse de l'abdomen et le muscle dentelé postérieur et inférieur.
- ✓ Le muscle grand oblique et grand dorsal.



FigureN°9: Vue antérieure de la paroi abdominale postérieure (Rein droit écarté)

- Le rein gauche :

Les rapports postérieurs du rein gauche sont identiques à ceux du rein droit avec cependant une petite différence du fait que le rein gauche est plus haut situé que le droit : les rapports du rein gauche avec l'étage thoracique sont plus importants en comparaison avec le côté opposé.

La connaissance des rapports postérieurs des deux reins présente un intérêt primordial dans l'abord chirurgical de la loge rénale par lombotomie.

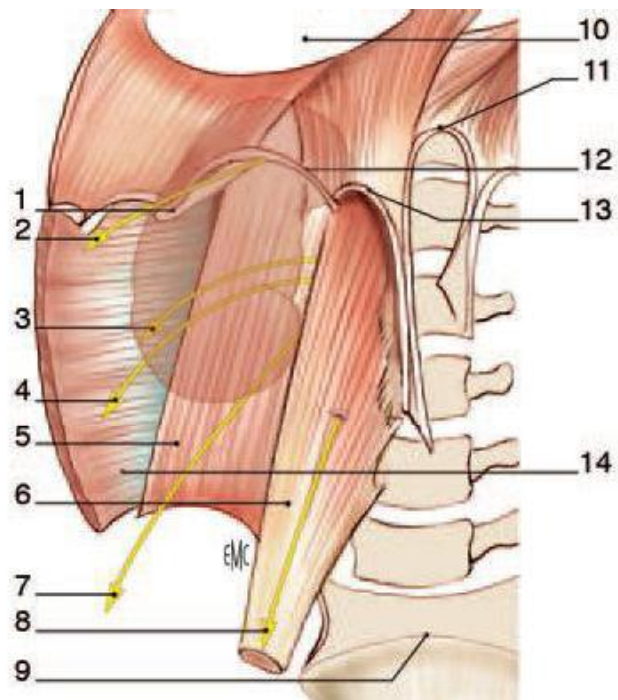


Figure N°10: Rapports avec la paroi abdominale postérieure (vue de face).

- | | |
|----------------------------------|--------------------------------------|
| 1. 12 ^{ème} côte ; | 8. nerf génitofémoral ; |
| 2. nerf sous-costal ; | 9. promontoire ; |
| 3. nerf iliohypogastrique ; | 10. centre tendineux du diaphragme ; |
| 4. nerf ilio-inguinal ; | 11. ligament arqué médian ; |
| 5. muscle carré des lombes ; | 12. ligament arqué médial ; |
| 6. muscle grand psoas ; | 13. ligament arqué latéral ; |
| 7. nerf cutané fémoral latéral ; | 14. muscle transverse. |

1.3.3 Rapports internes :

Le rein droit, par son bord médial, entre en rapport, de haut en bas, avec :

- Les gros vaisseaux du tronc représentés par la veine cave inférieure.
- Le pédicule rénal.
- L'origine de l'uretère lombaire.

Le rein gauche a des rapports internes représentés essentiellement par l'aorte abdominale. Les autres rapports sont identiques à ceux du rein droit.

1.3.4 Rapports latéraux ou externes:

Le bord externe du rein droit répond au diaphragme et à la ligne de réflexion du péritoine pariétal postérieur.

Il en est de même pour le rein gauche.

1.3.5 Rapports supérieurs :

A droite comme à gauche la glande surrénale coiffe la partie supérieure de la loge rénale.

2. Vascularisation [11] (figure N°11)

2.1 La vascularisation artérielle du rein:

Elles sont au nombre de deux, droite et gauche, naissent de l'aorte abdominale au niveau de la 1ère vertèbre lombaire (L1). Chacune se divise, au voisinage du hile, en deux branches : antérieure (Pré pyélique), postérieure (Rétro pyélique), de telle manière à laisser libre et facilement abordable la partie extra hilaire de la face postérieure du bassinnet. Elles sont de type terminal et assurent la vascularisation du parenchyme rénal grâce à leurs branches de division intra rénales. Elles donnent naissance à l'artère surrénalienne inférieure, à l'artère urétérale, et aux artères polaires. Celles-ci peuvent naître également de l'aorte.

2.2 Le retour veineux :

Elles sont au nombre de deux. Elles naissent du bord médial du rein, par la confluence des veines péri calicielles, qui drainent les différentes structures du rein, et se jettent dans la veine cave inférieure.

A droite la veine rénale est courte. Elle reçoit la veine surrénalienne.

A gauche, elle est longue, plus haut située que la veine rénale droite, et passe en avant de l'aorte. Elle reçoit la veine surrénalienne et la veine gonadique droite (Veine ovarienne ou testiculaire). Ainsi la varicocèle décrite dans le cancer du rein gauche s'explique par l'envahissement de la veine rénale à ce niveau.

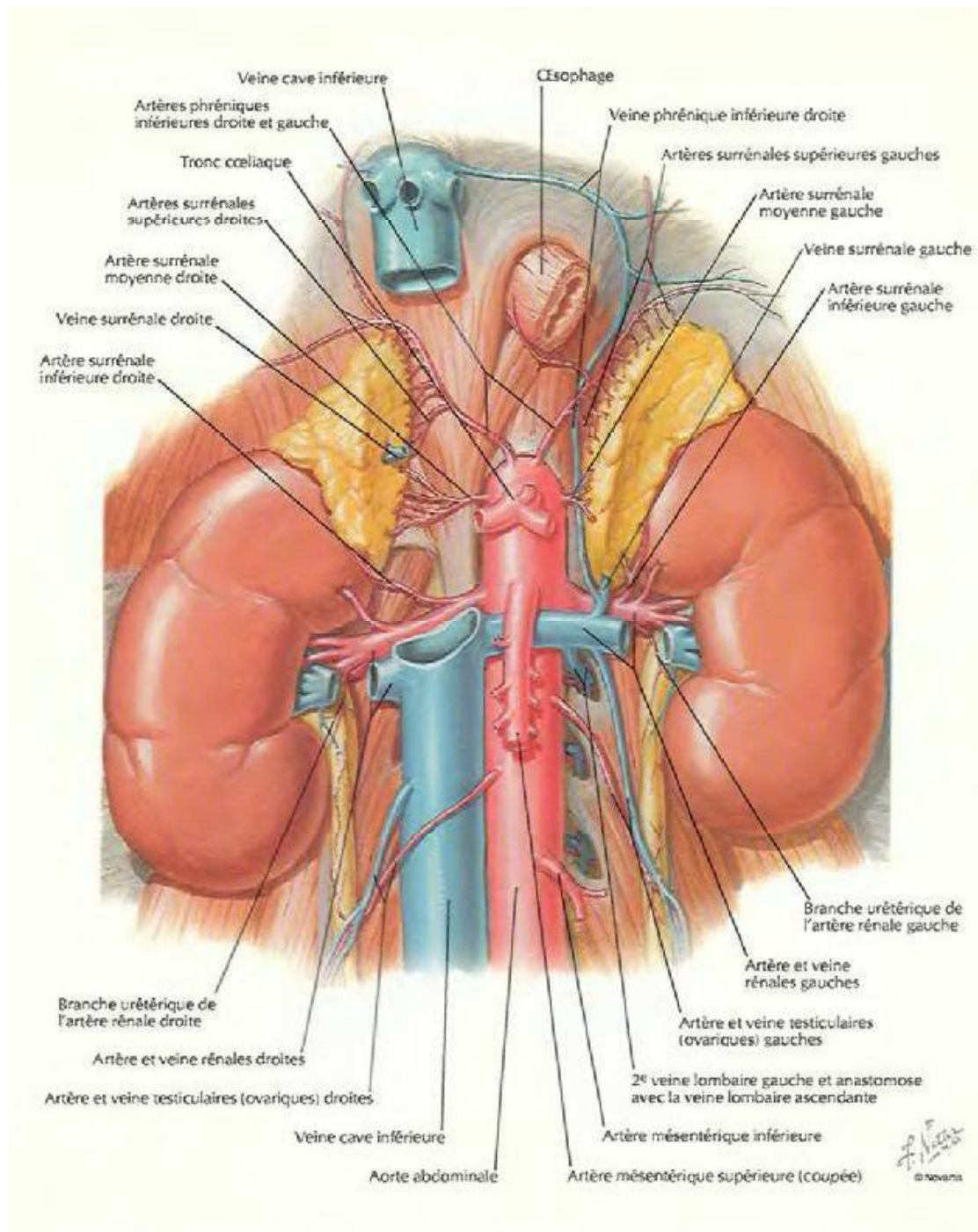


Figure N°1 : Vue antérieure montrant la vascularisation rénale.

3. Les lymphatiques:

Bien qu'il s'agisse d'une tumeur bénigne, plusieurs auteurs ont décrit une atteinte ganglionnaire dans le cadre de l'AML rénal. Cette localisation est soit en rapport avec la forme multifocale de l'AML, soit en rapport à des métastases ganglionnaire de l'AML épithélioïde à potentiel malin. C'est pourquoi on a jugé intéressant de rappeler la vascularisation lymphatique des reins.

Les collecteurs lymphatiques au niveau du pédicule rénal, se regroupent en 3 plans : antérieur, postérieur, et moyen par rapport aux vaisseaux rénaux. Ils se rendent au ganglion du pédicule rénal, aux ganglions latéro-aortiques et rétro caves [13].

4. Innervation :

Ils proviennent du plexus rénal. Celui-ci accompagne l'artère rénale le long de son trajet, et a pour origine : le ganglion cœliaque, le ganglion mésentérique supérieur, et le nerf petit splanchnique et splanchnique inférieur [11].

HISTOLOGIE

Plusieurs études ont été menées afin de mieux comprendre l'origine de l'AML rénal. Ce dernier a longtemps été considéré comme un hamartome dont la définition correspond à une malformation tissulaire d'aspect tumoral, composée d'un mélange anormal d'éléments normalement présents dans l'organe dans lequel il se développe [14]. Cette hypothèse a été bouleversée par plusieurs études tel que celle de Bonetti et al qui ont suggéré que l'AML pourrait provenir des cellules périvasculaires [15]. Nous avons jugé nécessaire de citer la structure histologique des différents segments du néphron, pour pouvoir différencier l'AML rénal des tumeurs à cellules rénales, tel que le carcinome à cellules claires qui constitue le principal diagnostic différentiel de l'AML rénal.

1. Structure histologique des différents segments du néphron

[16] (figure N°12) :

1.1 Le glomérule rénal de Malpighi :

Le corpuscule de Malpighi, structure sphérique de 200µM, est le lieu de filtration initiale du sang qui arrive par les artérioles afférentes. Cette filtration va produire l'urine primitive. Il est donc composé de deux pôles ; un pôle vasculaire et un pôle urinaire. Entre les deux se situe la barrière de filtration.

1.1.1 Pôle vasculaire :

Il est constitué par l'artériole afférente qui se divise en 4 à 6 branches, elles-mêmes se divisent chacune en un réseau capillaire anastomosé autonome, soutenu par du tissu interstitiel, le mésangium. L'ensemble forme le glomérule vasculaire ou peloton vasculaire.

Les cellules mésangiales possèdent des prolongements cytoplasmiques.

Leur rôle est donc multiple :

- Soutien du floculus et rôle trophique

- Contrôle du flux sanguin intra-glomérulaire et donc de la filtration
- Fonction phagocytaire vue qu'elles possèdent également des propriétés macrophagiques.

Les capillaires convergent pour donner l'artériole efférente qui ressort au voisinage de l'artériole afférente.

1.1.2 Le pole urinaire

Il correspond à la capsule de Bowman, formée par deux feuillets, un viscéral qui recouvre le peleton capillaire, bordé de podocytes, l'autre pariétal qui englobe l'ensemble et se prolonge par le tube contourné proximal.

1.1.3 La barrière de filtration

Elle correspond à ce qui se trouve entre le sang d'une part et le contenu de la chambre urinaire d'autre part, c'est-à-dire :

- ✓ Un endothélium capillaire de type fenêtré, dont les pores permettent le passage de tous les éléments non cellulaires du sang.
- ✓ La membrane basale du capillaire, couche continue et non fenêtrés, joue le rôle d'ultrafiltre, permettant le passage de molécules inférieures à un certain poids moléculaire.
- ✓ Podocytes: ces cellules entourent les capillaires, et s'enchevêtrent par leurs expansions cytoplasmiques (appelées pieds de 1er ordre), à la manière des pièces d'un puzzle. Elles reposent sur la membrane basale par l'intermédiaire d'expansions membranaires cytoplasmiques (pieds de 2ème ordre).

1.2 Tube proximal :

Formé par deux portions:

Une portion contournée ou tube contourné proximal (TCP) Le plus long 12 à 14 mm, le plus large (50 à 60µm). L'épithélium est constitué de 5 à 7 cellules cubiques à noyau arrondi en position médiane (jusqu'à 1/3 basal). Ces cellules épithéliales des tubes proximaux et distaux portent le nom de néphrocytes. Leurs cytoplasme est riche en organites, nombreuses mitochondries allongées surtout au pôle basal, appareil de Golgi supranucléaire, vésicules d'endocytose et lysosomes dans la région apicale.

Une portion droite qui a la même structure que le TCP.

1.3 Anse de Henlé:

L'anse de Henlé est une portion en forme de U dont les parties hautes larges sont réunies par une portion basse grêle.

Portions larges (ou épaisses) : Portions descendante et ascendante, diamètre de 30 à 40 µm, épithélium cubique simple, leur structure est proche de celles des tubes droits qui leur sont contigus.

Portion grêle : C'est la partie active de l'anse. Diamètre de 12 à 15 µm, épithélium pavimenteux simple, 2 à 3 cellules très aplaties avec un noyau ovalaire faisant saillie dans la lumière, le cytoplasme est pauvre en organites, nombreux complexes de jonction et quelques microvillosités courtes au pôle apical. Elle est située dans la partie interne des pyramides de Malpighi (avec les tubes collecteurs), forme un virage en épingle à cheveux et remonte + ou - haut selon les néphrons. L'anse de Henlé des néphrons juxta-médullaires est longue, elle descend jusqu'au sommet des pyramides de Malpighi, alors que l'anse des néphrons centro-corticaux est courte, elle n'entre que partiellement dans la médullaire.

1.4 Tube contourné distal:

Au niveau du tube contourné distal les cellules épithéliales sont cubiques et possèdent peu de microvillosités au pôle apical (pas de bordure en brosse) ; au pôle basal les invaginations de la membrane plasmique qui contiennent aussi des mitochondries sont toutefois moins développées qu'au niveau du tube contourné proximal. Au niveau du pôle vasculaire, l'épithélium du tube contourné distal se différencie et présente une « macula densa ».

1.5 Tube collecteur ou tube de Bellini :

Les tubes collecteurs débutent dans les irradiations médullaires et descendent jusqu'au sommet des pyramides de Malpighi. Ils sont bordés par un épithélium cubique formé de deux types de cellules, dont les contours sont bien visibles :

Des cellules claires, les plus nombreuses, ayant à leur face apicale de rares et courtes microvillosités sont pauvres en organites.

Des cellules intercalaires (ou cellules alpha), sombres, moins nombreuses, sont reconnaissables en ME et présentent à leur pôle apical des microvillosités et au pôle basal des replis de la membrane plasmique avec des mitochondries. Elles renferment de nombreux ribosomes et des vacuoles.

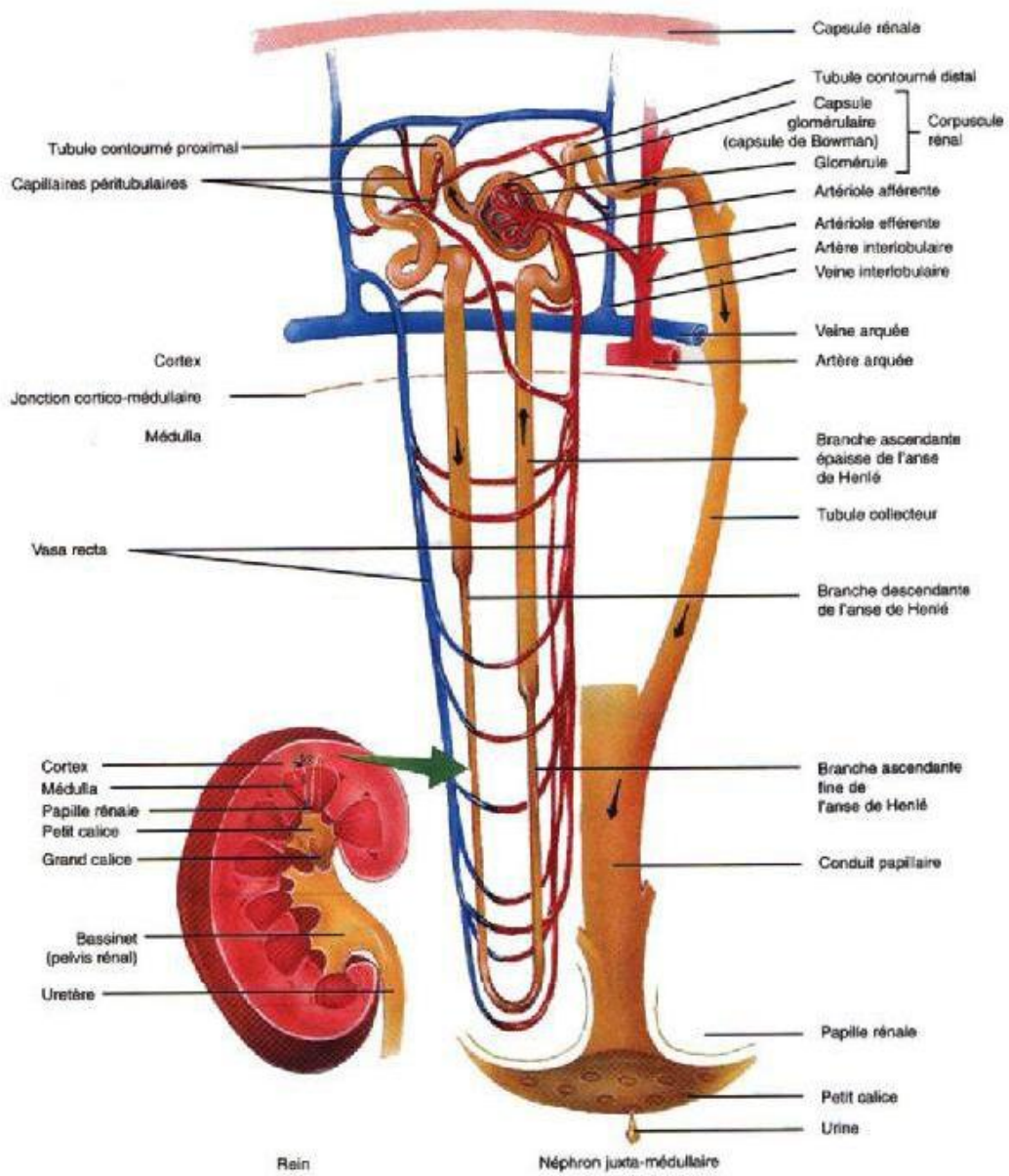


Figure N°12: Schéma montrant l'organisation du néphron.

2. Anato-mo-pathologie de l'AML classique :

L'angiomyolipome rénal est une tumeur bénigne à triple composante, graisseuse, musculaire lisse et vasculaire dont la proportion est variable. Il a longtemps été considéré comme un hamartome, mais plusieurs études récentes font penser qu'il s'agit d'une tumeur dérivant de cellule épithélioïdes périvasculaires [15]. Cette cellule périvasculaire exprime les marqueurs musculaires lisses et mélanocytaires (HMB-45) [15, 17]. Elle peut avoir une triple différenciation à savoir musculaire, mélanosomiale et adipocytaire. Sous différents stimuli encore mal connus, cette cellule souche pourrait donner naissance aux différents types cellulaires présents dans l'AML [17]. La composante adipeuse est généralement la plus abondante, les cellules musculaires de l'AML peuvent être fusiformes ou épithélioïde [17, 18, 19]. Lorsque la composante épithélioïde est prédominante on parle d'AML épithélioïde. Il est important de distinguer ce dernier de l'AML classique car il peut présenter un potentiel malin [17,19].

2.1 Macroscopie (figure N°13) :

L'AML se présente macroscopiquement comme une masse rénale expansive, non infiltrante, bien limitée mais non encapsulée. Sa taille moyenne lors du diagnostic peut varier de 1cm à plus de 20cm [20, 21].

Cette tumeur est en général corticale et préférentiellement située aux pôles rénaux [18, 22]. La localisation pararénale est exceptionnelle [18].

Il n'existe habituellement pas au sein d'un angiomyolipome classique de nécrose, ni de calcification du parenchyme rénal [20].

- A la coupe :

Il existe habituellement des plages jaunâtre, lobulaire plus au moins importante correspondant au contingent adipeux de la masse, la distribution des

trois composantes de l'AML est variable. A noter que la composante adipeuse peut ne pas être retrouvée dans 5 à 15% des cas [20, 23].



Figure N°13: aspect macroscopique de l'angiomyolipome [23].

2.2 Microscopie (figure N°14) :

AML est constitué de la juxtaposition de trois tissus : adipeux mature, des vaisseaux et des fibres musculaires lisses en proportion variable [23].

Lorsque le contingent musculaire lisse est prédominant la tumeur apparaît comme une masse solide régulière donnant à la coupe l'apparence d'un léiomyome [18, 24, 25].

Les remaniements hémorragiques observés au sein de l'AML sont fréquents, car les structures vasculaires composant cette lésion sont anormales. Les parois vasculaires au sein de la tumeur sont épaisses avec une prolifération musculaire lisse et l'absence de composante élastique leur donnant un aspect histologique de veines artérialisées, semblable aux malformations artério-veineuses et aux shunts [20, 26, 27].

Ces malformations prédisposent à la formation d'anévrismes et expliquent le caractère fortement hémorragique de ces tumeurs [3, 20, 27].

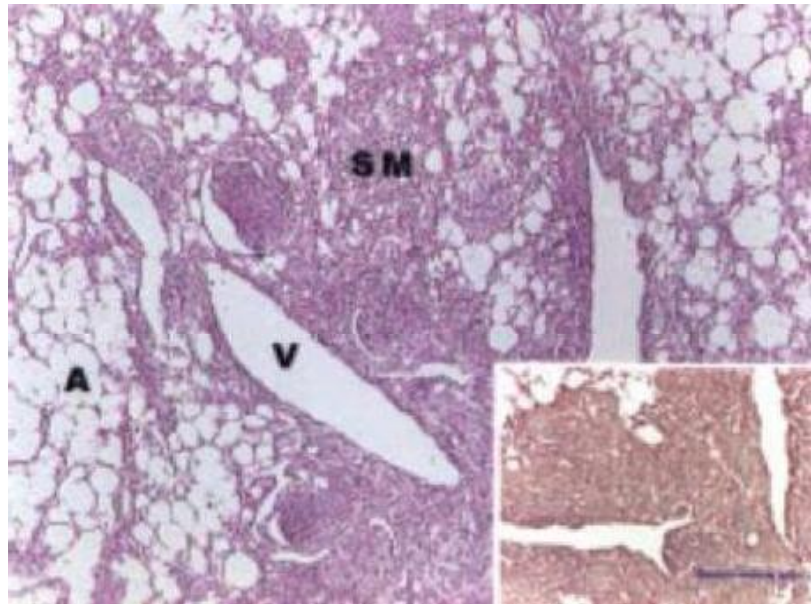


Figure N°14: aspect histologique de la constitution de l'AML : cellule adipeuse mature, vasculaire et musculaire lisse [21].

3. Angiomyolipome épithélioïde du rein :

L'AML épithélioïde est une variante de l'AML qui se compose exclusivement ou majoritairement de cellules épithélioïdes ; cette tumeur est regroupée avec d'autres tumeurs («clear cell sugar tumor » du poumon, pancréas, utérus et rhabdomyome cardiaque) sous le terme de « PEComa » (perivascular epithelioid cell tumor) qui traduit la nature périvasculaire de ces cellules épithélioïdes [18, 21,28].

3.1 Macroscopiquement :

La tumeur est le plus souvent de grande taille (> 6 cm), compacte blanc grisâtre, mal limitée avec des remaniements hémorragiques. On évoque plus un carcinome rénal qu'un AML en l'absence de tissu adipeux reconnaissable. La tumeur peut être largement extériorisée par rapport au rein et ne lui être reliée que par un fin pédicule. On retrouve fréquemment des foyers d'hémorragie intratumorale ainsi que des zones de nécrose [21, 23].

3.2 Microscopiquement :

Le diagnostic de l'AML épithélioïde du rein est histologique sur pièce de néphrectomie totale, partielle ou sur biopsie à l'aiguille fine. La prolifération tumorale est faite le plus souvent de cellules épithélioïdes globuleuses polygonales ou ovoïdes, éosinophiles de grande taille (figure 15). Cette prolifération peut contenir aussi des cellules fusiformes, ayant volontiers un cytoplasme abondant et clarifié [19, 21].

Le plus souvent aucun secteur d'AML classique n'est observé [21, 28].

Certains auteurs utilisent le critère qualitatif pour retenir le diagnostic d'AML épithélioïde du rein, d'autre préconisent le critère quantitatif par la présence d'au moins 5% de cellules épithélioïde de la tumeur prélevée [19].

L'angiomyolipome épithélioïde du rein peut être confondue à l'étude histologique avec un carcinome à cellule rénales mais l'immunohistochimie redresse le diagnostic en montrant la négativité des antigènes épithéliaux (cytokératines, epithelial membrane antigen) [18, 21, 28].

4. Immunohistochimie :

Les immunomarquages montrent l'absence d'expression de cytokératines par les cellules tumorales, qu'elles soient fusiformes ou ovoïdes. Par contre, ces différentes cellules Co expriment des marqueurs musculaires (actine) et des marqueurs des mélanosomes (HMB45, melan A) qui permettent la distinction de l'AML du carcinome à cellule rénal (figure 16) [21, 28]. Certains auteurs ont également rapporté une expression de c-kit (CD117) dans les AML [29]. La desmine et le PS100 ne sont pas, ou très peu, exprimés [21, 29]. Il peut exister une expression nucléaire des récepteurs oestrogéniques et progestéroniques qui existent dans les noyaux des fibres musculaires lisses de certains AMLR [21, 30, 31], ce qui explique sa forte prédominance féminine et éclaire le rôle de la grossesse dans leurs croissances et leurs ruptures hémorragique [30, 32]. Un grand nombre d'AML épithélioïdes ont été méconnus et diagnostiqués comme des carcinomes à cellules éosinophiles ou des carcinomes sarcomatoïdes associés ou non à un AML typique. Le diagnostic repose sur la négativité des marqueurs épithéliaux et la positivité des marqueurs musculaires et mélaniques comme on l'a déjà cité auparavant [21, 33, 34].

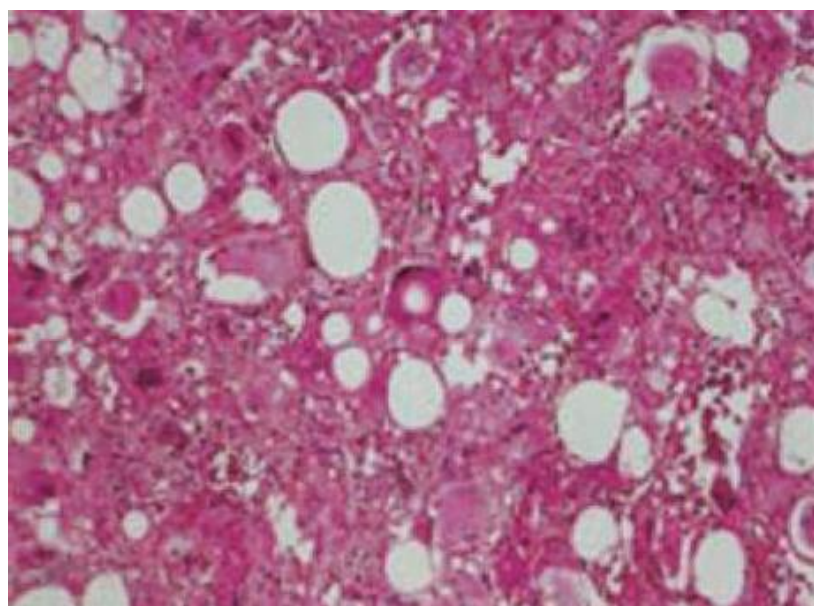


Figure N°15: Angiomyolipome épithélioïde, cellules épithélioïde de grande taille [21]

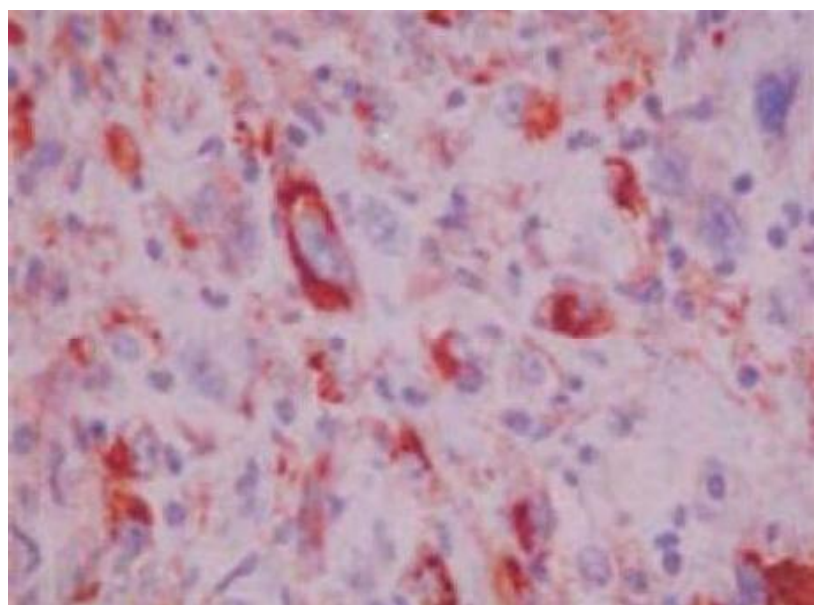


Figure N°16 : Etude immunohistochimique montrant la positivité des cellules tumorales avec l'anticorps anti-HMB45 [21]

CARCINOGENESE DE L'ANGIOMYOLIPOME

1. Forme familiale : sclérose tubéreuse de bourneville

1.1 Aspect génétique :

La sclérose tubéreuse de Bourneville est une maladie héréditaire de transmission autosomique dominante, avec une pénétrance variable et un taux de mutation estimé entre 66 et 86 % [35], son incidence est de 1/5800 à 1/10000 naissances. Les études génétiques ont actuellement identifié deux gènes majeurs de la sclérose tubéreuse de Bourneville: le gène TSC1 situé sur le chromosome 9q34 et le gène TSC2 situé sur le chromosome 16p13 [36, 37]. Son expression clinique est très variable, y compris au sein d'une même famille, le gène peut s'exprimer cliniquement par des atteintes différentes avec un pronostic différent. La variabilité de son expression clinique et le défaut de pénétrance observés parfois pourraient s'expliquer par un mosaïsme somatique et germlinal. En effet les apparentés de certains sujets asymptomatiques peuvent présenter d'importantes manifestations systémiques [38, 39].

Le locus TSC1 a été identifié pour la première fois par des études de liaison dans des cas familiaux en 1987 [40], mais il a fallu encore 10 ans pour identifier le gène TSC1 [36], il est localisé en 9q34 et code pour une protéine de 130 kDa nommée l'hamartine, contenant 1164 acides aminés. Le gène TSC 1 est composé de 23 exons et transcrit en un acide ribonucléique messager de 8600 paires de bases (8.6-kb).

Le gène TSC2 a été découvert en 1993 [37], il contient 41 exons répartis sur 44 Kbp de l'ADN génomique. Il code pour une protéine de 200 kDa, la tubérine, contenant 1807 acides aminés avec un domaine GTP-ase activating protéine(GAP). Ce gène, localisé en 16p13.3 est contigu au gène PKD1 responsable de la polykystose rénale autosomique dominante. La délétion simultanée de ces deux gènes est appelée « syndrome des gènes contigus TSC2/PKD1 » et a été

essentiellement décrite chez l'enfant, et plus rarement chez l'adulte. Le long du TSC2, les mutations sont distribuées de façon homogène et tous les types sont représentés : délétions, insertions, duplications, non-sens, faux sens [41, 42].

Des études ont montré que le nombre de mutations est variable en fonction du gène, avec plus de 200 mutations décrites sur le gène TSC 1 et de 700 mutations sur le gène TSC 2. Il n'existe pas de régions particulières dans les gènes TSC1 ou TSC2 où les mutations se produiraient à un taux élevé [36, 37, 43].

Plusieurs études ont suggéré que les mutations du gène TSC1 sont beaucoup plus présentes dans les formes familiales (37% des mutations retrouvées) que dans les formes sporadiques (8%), et que les mutations pathogènes du gène TSC2 étaient retrouvées plus dans des cas sporadiques (70%).

Le mosaïsme somatique a été signalé chez certaines personnes ayant des mutations au niveau TSC1 ou TSC2 et on pense qu'ils représentent une forme atténuée de la maladie, cela pourrait aussi être une explication crédible de l'échec dans la détection des mutations [44, 45].

L'apparition des tumeurs hamartomateuses est liée à une perte d'hétérozygotie (LOH). Selon la théorie de Knudson [46]: une première mutation germinale survient dans un premier temps laissant en place une seule copie fonctionnelle du gène TSC avec réduction de 50 % de l'activité du taux de la protéine sécrétée. Dans un deuxième temps survient une deuxième mutation qui emporte l'allèle normal du gène. Cette deuxième mutation somatique n'intéresserait que les cellules précurseurs des cellules musculaires, vasculaires et adipeuses. Cette perte d'hétérozygotie expliquerait surtout la survenue de tumeurs rénales, d'angiofibromes et de rhabdomyomes mais ne serait pas nécessaire et ne concernerait pas les tubers du système nerveux central [47].

1.2 Mécanisme tumoral

L'hamartine et la tubérine interagissent ensemble pour former un complexe protéique. Il a été démontré que le complexe hamartine-tubérine est un inhibiteur sélectif de la kinase mTOR (mammalian target of rapamycin), protéine clé dans la cascade contrôlant la croissance cellulaire. La perte fonctionnelle de ce complexe entraîne une activation permanente de cette voie de signalisation, ce qui pourrait être à l'origine du développement des tumeurs hamartomateuses [48].

En effet des facteurs de croissance (tels l'insuline), en se liant à leurs récepteurs membranaires cellulaires, activent le PI3K (phosphoinositide 3 kinase) qui transforme le PIP2 (phosphatidyl-inositol biphosphate) en PIP3 (phosphatidylinositol triphosphate). Ce processus recrute l'Akt (aussi connu sous le nom de PKB), qui est activé à la membrane cellulaire. L'Akt activée phosphoryle d'autres protéines, y compris la tubérine, et cela aboutit à l'inhibition du complexe tubérine-hamartine.

Ensuite la propriété GTPase de la tubérine entraîne une transformation de rheb GTP (ras homologue enriched in brain) en rheb GDP qui inactive la mTOR. L'activation de mTOR entraîne une hausse de la phosphorylation de deux de ses cibles en aval, ribosomique S6 kinase (S6K) et eucaryotes 4E binding protein 1 (4EBP1) qui sont deux éléments importants dans la synthèse des protéines et dans la croissance cellulaire [49, 50] (figure N°17).

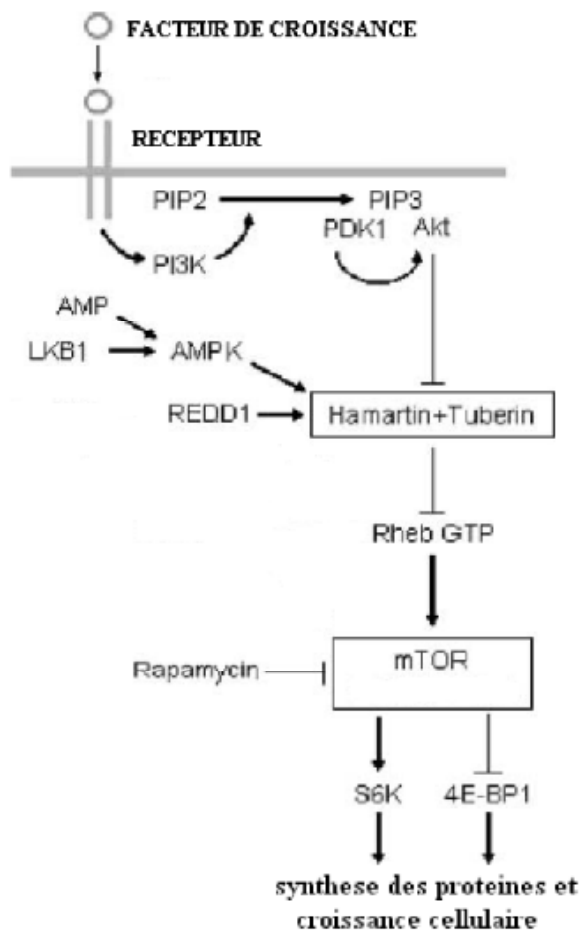


Figure N°17 : Rôle du complexe hamartine–tubérine dans la régulation de la mTOR
(cette figure montre que après que les facteurs de croissance se fixent sur leurs recepteurs activent la PI3K qui conduit à l’activation de la cascade d’inhibition du complexe hamartine –tubérine pour activer la voie des mTOR qui induit la synthèse des protéines et croissance cellulaire)

Lorsque l'un des deux gènes TSC1 ou TSC2 est muté, le complexes tubérine-hamartine ne fonctionne pas correctement, ce qui conduit à une dérégulation de la mTOR entraînant son activation permanente, Ceci à son tour entraîne un trouble dans le fonctionnement de la S6K et la 4EBP1 et va conduire à une croissance cellulaire anarchique donnant naissance à des populations cellulaires anormales à la base de formation des tumeurs hamartomateuses (figure17) [51, 52, 53].

1.3 Implications pratiques :

L'atteinte rénale est détectée chez 94% des patients atteints de Sclérose Tubéreuse de Bourneville. Elle représente la deuxième cause de mortalité après l'atteinte neurologique. Elle conditionne le pronostic de la maladie [35].

Cette atteinte rénale peut se manifester sous trois formes :

- L'angiomyolipome qui représente 75 à 80% des atteintes rénales en cas de scléreuse tubéreuse Bourneville, généralement multiple, bilatérale et augmentant de taille avec l'âge (vers 11 à 14 ans). Son diamètre dépasse 5 centimètres dans 50% des cas. Les angiomyolipomes ne sont pas pathognomoniques de la STB et peuvent se voir en dehors de cette maladie; ils sont alors isolés, unilatéraux avec une forte prédominance féminine [35, 54].

- Les kystes rénaux sont retrouvés dans 30% des cas de STB. Il s'agit le plus souvent de kystes simples des reins et seule une minorité de patients (2%) présente une polykystose vraie [35, 54, 55].

- Le carcinome rénal dont l'incidence est la même que dans la population normale (2 à 3%) mais chez les sujets atteints de STB, il surviendrait à un âge plus jeune (entre 28 et 36 ans contre 50 ans pour la population générale). Ces tumeurs peuvent être uniques, multiples, unilatérales ou bilatérales. Il se présente comme une masse rénale le plus souvent symptomatique qui existe en association avec des kystes rénaux et des angiomyolipomes [35, 54, 56]. Cette tumeur peut être révélée par un syndrome paranéoplasique ou rarement par une métastase pulmonaire ou osseuse, ou encore de découverte fortuite sur des pièces de néphrectomie [35, 57].

Bien que des tests de génétique moléculaire soient disponibles depuis quelques années ; permettant la recherche de mutation de TSC1 et TSC2 le diagnostic de STB repose encore sur des critères cliniques établis par la conférence du consensus en 1998 [35, 54, 58].

1.4 Diagnostic de la sclérose tubéreuse de Bourneville:

1.4.1 Manifestations cliniques :

a. Manifestations cutanées :

96% des patients porteurs de STB ont une atteinte cutanée. La survenue de ces lésions cutanées évolue en fonction de l'âge des patients. Les macules hypopigmentées sont en générales manifestations les plus précoces, suivies des plaques fibreuses du front. Les angiofibromes faciaux et les fibromes périunguéraux ne surviennent que plus tardivement [35].

- Macules hypopigmentées : (Figure N°18)

Elles sont détectées dans 90 à 98 % des STB, mais ne sont pas spécifiques de la maladie. Elles sont le plus souvent présentes à la naissance ou peuvent survenir lors des premières années de vie, généralement avant 5 ans. On constate un pic de fréquence à l'adolescence puis la fréquence diminue avec l'âge (présence chez 83 % des patients à l'adolescence puis 58 % chez les plus de 30 ans). Ces macules hypopigmentées, mesurant de un à plusieurs centimètres de diamètre, sont blanches mais rougissent au frottement, ce qui les distingue des nævi achromiques. Leur forme est ovale ou polygonale, classiquement en « feuille de sorbier », souvent asymétrique. Elles peuvent siéger sur tout le tégument avec une prédilection pour le tronc et les fesses. Lorsqu'elles sont localisées au niveau du cuir chevelu, les cheveux en regard peuvent être dépigmentés [35, 54].

Histologiquement, il existe, au niveau de ces macules hypopigmentées, un nombre normal de mélanocytes mais un nombre restreint de mélanomes de petite taille [35].

- Angiofibromes: (figure N°19)

Ils sont pathognomoniques de la STB. Les angiofibromes papulo-nodulaires typiques sont retrouvés dans près de 70 à 75 % des STB. Ils se présentent sous la forme d'élevures de couleur rose à rouge avec une surface lisse et brillante,

mesurant de 1 à 10 mm. Ils sont distribués de manière bilatérale et symétrique au niveau médio-facial et principalement au niveau des sillons nasogéniens. Ils peuvent s'étendre au niveau du front et des paupières. Le nombre de lésions est variable : de quelques papules à peine visibles à de larges nodules [35, 54].

Histologiquement, il s'agit d'une prolifération vasculaire et fibromateuse. Ces lésions apparaissent le plus souvent après 5 ans (71 %) [35].

On note une augmentation de taille lente et progressive de ces angiofibromes avec l'âge, principalement au moment de la puberté et des grossesses puis une stabilisation [35].



Figure N°18: Macule hypopigmentée



FigureN°19: Angiofibromes faciaux

- Plaque « peau de chagrin » : (Figure N° 20)

Cette plaque apparaît en général entre 2 et 5 ans. Elle est retrouvée chez environ 48 % des patients souffrant de STB. La lésion se présente comme une plaque unique, discrètement surélevée de surface fripée, granitée. Elle siège préférentiellement dans la région lombosacrée. Sa taille varie de 1 à 10 cm de diamètre [35].



Figure N°20 : Plaque « peau de chagrin » lombosacrée.

- Fibromes periunguéaux : (Figure N°21)

Encore appelés « tumeurs de Koenen », ils sont caractéristiques de la scléreuse tubéreuse de Bourneville et retrouvés chez 15 % ces patients. Ils apparaissent rarement avant 10 ans, plus souvent à l'adolescence, ils sont alors souvent uniques. Ensuite, leur fréquence augmente avec l'âge (23 % entre 5 et 14 ans, 68 % entre 15 et 29 ans, 88 % chez les plus de 30 ans) [35, 54].

Chez l'adulte, ils sont le plus souvent multiples (75 %). Ils sont localisés autour ou sous les ongles des doigts (56 %) et des orteils (90 %), plus fréquemment au niveau du premier orteil. Ils se présentent sous forme de petites proliférations oblongues, charnues, en «grain de blé », grises ou rosées, fermes. Ils apparaissent le plus souvent vers 10 ans. Leur prévalence augmente avec l'âge et ils peuvent être la seule manifestation de la STB [35].



Figure N°21 : Fibrome périunguéal

- Molluscum pendulum :

Ces lésions pédiculées, souples, localisées le plus souvent au niveau du cou, sont observées chez environ un patient sur cinq [35]

b. Manifestations neurologiques :

Les anomalies neurologiques au cours de la STB constituent la première cause de morbi-mortalité et sont en rapport avec la présence d'hamartomes cérébraux. Le système nerveux central est le plus fréquemment atteint, le cervelet n'est atteint que dans 15 % des cas et l'atteinte du système nerveux périphérique est extrêmement rare. Les hamartomes cérébraux sont de trois types [35]:

- les tubers corticaux : ils se développent pendant la vie fœtale et sont présents chez 95 % des patients atteints de STB. Ils sont situés au niveau de la substance blanche corticale ou sous corticale.
- les nodules sous-épendymaires (figure N°22) : retrouvés chez 95 % des sujets atteints de STB, ces lésions sont situées à la surface des ventricules latéraux.
- les astrocytome à cellules géantes : ils sont présents chez 6 à 14 % des patients. Ils sont situés au niveau des parois des ventricules latéraux.

L'imagerie cérébrale permet d'explorer ces anomalies. Le scanner cérébral est utile pour détecter les nodules sous-épendymaires calcifiés, qui sont pathognomoniques, mais l'imagerie par résonance magnétique (IRM) cérébrale est plus adaptée pour préciser le nombre et la localisation des lésions cérébrales hamartomateuses, qui apparaissent sous forme d'hypersignaux, typiquement au niveau cortical ou sous-cortical. Aucun signe d'imagerie ne permet de différencier un astrocytome à cellules géantes d'un nodule sous-épendymaire [35, 56].



Figure N°22 : Coupe tomodensitométrique cérébrale montrant des nodules sous-épendymaires calcifiés [56].

L'IRM et le scanner cérébral peuvent être normaux pendant l'enfance et les lésions peuvent apparaître secondairement. L'imagerie cérébrale reste normale chez 5 % des adultes atteints, même chez ceux qui présentent des crises d'épilepsie [35].

Plusieurs études ont montré l'absence de corrélation entre le nombre d'anomalies mises en évidence au TDM cérébral et la sévérité de l'atteinte neurologique de la STB. En revanche, il apparaît nettement que les patients ayant un plus grand nombre de lésions corticales à l'IRM cérébrale ont une atteinte neurologique plus sévère [35, 56].

- Epilepsie :

Elle survient dans 70 à 90 % des cas quel que soit l'âge et peut être isolée ou associée à d'autres manifestations neurologiques. Le type le plus précoce et le plus caractéristique est le syndrome de West (spasmes infantiles), révélateur de la STB dans 70 % des cas. La STB n'est en revanche responsable que de 15 % des syndromes de West. Il correspond à la triade : spasmes en flexion, régression psychomotrice et hypersyndrome à l'électroencéphalogramme (EEG). Le pronostic est généralement sombre. Dans 60 % des cas, l'évolution se fait vers un syndrome de Lennox-Gastaut : crises atoniques et toniques débutant vers 4 ans et salves de pointes-ondes à deux cycles par seconde sur l'EEG. La STB est responsable de 2 % des syndromes de Lennox-Gastaut [35, 54, 56].

- Retard mental :

Il est constaté chez 50 à 60 % des patients atteints de STB mais est de profondeur variable. Il est plus fréquemment présent chez les enfants ayant des spasmes infantiles persistants ou d'autres types de convulsions [35].

- Autisme :

La fréquence de l'autisme dans la STB est évaluée entre 17 et 68 %. Le retard mental et l'épilepsie constituent des facteurs de risques pour développer cet autisme [35].

- Difficultés d'apprentissage :

Des difficultés d'apprentissage ont été décrites chez les sujets ayant une STB, même chez les sujets ayant une intelligence normale. Les tests psychomoteurs permettent de mettre en évidence des faiblesses de mémorisation, un retard de langage, une dyscalculie, des difficultés visuospatiales et une apraxie [35].

- Autres problèmes neuropsychiatriques

Une hyperactivité a été notée chez 59 à 86 % des patients. Des troubles du sommeil sont retrouvés chez 60 % des patients atteints de STB [35].

c. Manifestations rénales :

Elles sont détectées chez 94 % des patients atteints de STB. Elles constituent la deuxième cause de mortalité après l'atteinte neurologique [35].

L'atteinte peut se manifester sous trois formes : l'angiomyolipome, les kystes rénaux et le cancer du rein. Les manifestations cliniques sont variées. L'hématurie est la plus fréquente, souvent révélatrice d'un angiomyolipome. Les autres symptômes peuvent être des douleurs abdominales, des lombalgies ou une masse palpable à l'examen clinique, mais les lésions peuvent rester asymptomatiques [35, 54].

d. Manifestations cardiaque :

Les manifestations cardiaques sont en rapport avec les rhabdomyomes cardiaques, qui sont présents chez 50 à 70 % des patients mais ne sont que rarement symptomatiques [35, 56]. Ils peuvent être à l'origine d'une insuffisance cardiaque en période néonatale ou, plus tard, d'un problème obstructif, d'une dysfonction valvulaire, de troubles du rythme, à savoir un syndrome de Wolff-Parkinson-White, et d'accidents cérébraux thromboemboliques [56]. Ils apparaissent vers 22—26 semaines d'âge gestationnel et peuvent être détectés à l'échographie fœtale, ce qui peut aider au diagnostic prénatal [35, 54, 56].

Ils régressent souvent complètement durant les premières années de vie [56].

Les patients atteints de STB présentent également un risque élevé d'anévrismes artériels dus à une perte de fibres élastiques au niveau de la paroi artérielle [56].

e. Manifestations ophtalmologiques [35] :

L'anomalie la plus fréquente est l'hamartome rétinien astrocytique, encore appelé « phacome rétinien » (figure N°23). Il est associé à la STB dans 50 % des cas.

Il peut prendre trois formes cliniques :

- la forme plane, molle, grise, translucide, non calcifiée : la plus fréquente.
- la forme surélevée, opaque, multi nodulaire, calcifiée, d'aspect muriforme, en « amas de grains de tapioca ».
- la forme intermédiaire, plus rare ayant des caractéristiques des deux précédentes.

Ces lésions sont le plus souvent asymptomatiques. Le diagnostic se fait lors de l'examen ophtalmologique systématique. Les hamartomes rétiniens ne sont pas évolutifs dans le temps. Des lésions achromiques de l'épithélium pigmentaire rétinien ont été décrites chez les sujets atteints de STB dans 39% des cas. Les lésions non rétiniennes associées à la STB comprennent : les angiofibromes des paupières, le colobome irien, le strabisme, la poliose des sourcils, l'œdème papillaire, la dépigmentation de l'iris en secteur et les troubles de la réfraction.



Figure N°23: Phacomés rétiniens [35].

f. Manifestations pulmonaires :

L'atteinte pulmonaire est rare (1 % des STB). Les femmes sont le plus souvent touchées, particulièrement en période d'activité génitale. Les manifestations pulmonaires de la STB chez l'enfant et chez l'homme sont très rares [35, 54].

Les présentations cliniques sont variées. Il s'agit le plus fréquemment d'une dyspnée d'aggravation progressive, d'un pneumothorax spontané, plus rarement d'une toux, d'une douleur thoracique ou d'une hémoptysie. Histologiquement, deux aspects ont été décrits : une atteinte identique à celle de la lymphangioléiomyomatose (LAM) et, plus rarement, une hyperplasie alvéolaire multifocale [35, 59].

Dans le premier cas, la radiographie pulmonaire objective un syndrome interstitiel diffus pouvant être associé à des images kystiques [59]. La tomodynamométrie thoracique en haute résolution et en coupes fines est un examen à valeur diagnostique majeur quand elle montre des poumons multikystiques

constitués de kystes arrondis de 2 à 6 mm de diamètre, réguliers, à parois très fines, pouvant former par coalescence des bulles d'emphysème [59] (Figure N°24).

La fréquence de la lymphangioléiomyomatose au cours de la Sclérose tubéreuse Bourneville varie de 2-3% à 26 % selon les études. Plusieurs études suggèrent que STB et LAM pourraient mettre en jeu les mêmes mécanismes physiopathogéniques [35, 54].

Dans le cas de l'hyperplasie alvéolaire multifocale, il existe un collapsus des septa alvéolaires avec prolifération de cellules interstitielles et de collagène. L'association des deux formes histologiques est possible [35].

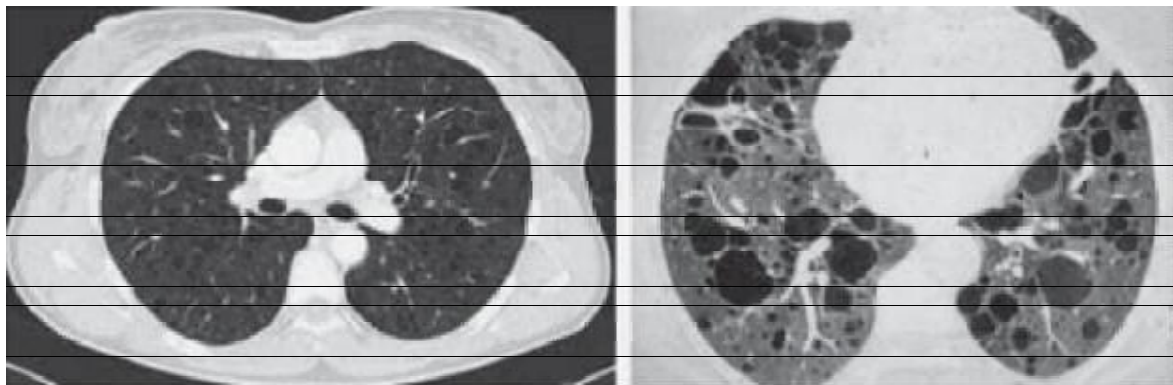


Figure N°24: Tomodensitométrie thoracique montrant des kystes pulmonaires bilatéraux caractéristiques de la lymphangioléiomyomatose pulmonaire [59].

g. Autres manifestations [35] :

L'existence d'un angiomyolipome hépatique a été décrite chez 25 % des sujets atteints de STB. Cette lésion est en général asymptomatique et est découverte fortuitement au cours d'une échographie abdominale.

Des cas d'angiomyolipome utérins ont été décrits. Des micro-hamartomes rectaux surviennent chez deux tiers des sujets atteints de STB. Ils sont fréquemment multiples, mais asymptomatiques.

Des désordres endocriniens ont été décrits en association avec la STB : puberté précoce, hypothyroïdie, diabète insipide et déficit en hormone de croissance.

Les localisations osseuses de la STB sont asymptomatiques et se manifestent radiologiquement par des zones ostéo-condensées au niveau de la voûte crânienne, des côtes, du rachis ou du bassin.

Des défauts ou « trous » de l'émail dentaire sont rapportés (figure N°25). Ceux-ci peuvent se voir sur les dents de lait tout comme sur les dents définitives (incisives et canines en particulier) ; ils peuvent être un argument diagnostique complémentaire lors de la recherche d'une sclérose tubéreuse.



Figure N°25: Trous de l'email dentaire [35]

1.4.2 Diagnostic positif :

L'expression clinique de la STB est caractérisée par son polymorphisme et sa variabilité d'un sujet à l'autre. Le diagnostic peut être évident dans les formes classiques (épilepsie, retard mental, signes cutanés). Mais, bien souvent, l'expression est plus discrète et il est alors important de reconnaître, à l'aide de critères cliniques stricts, les signes de la maladie pouvant affirmer la sclérose tubéreuse.

Le bilan initial a pour but de confirmer le diagnostic de STB et d'évaluer les atteintes. Il est conseillé de réaliser [35] :

- Un scanner et une IRM cérébrale. Un scanner initial doit être systématiquement réalisé, dans les premières années, à la recherche d'un astrocytome à cellules géantes.
- Un électroencéphalogramme, dans les cas de crises convulsives.
- Une échographie rénale ; à la recherche des angiomyolipome.
- Un électrocardiogramme à la recherche d'arythmie cardiaque.
- Une échographie cardiaque à la recherche de rhabdomyomes.
- Un examen ophtalmologique complet avec fond d'œil et angiographie à la fluorescéine.
- Un examen dermatologique (Lumière de Wood).

Les critères diagnostiques de la STB ont été redéfinis par la conférence de consensus en juillet 1998 (tableau N°1). Le diagnostic définitif est maintenant établi quand deux critères majeurs sont présents (ou 1 critère majeur et au moins 2 critères mineurs). L'épilepsie ne fait plus partie des critères tout comme la notion d'antécédents familiaux de STB [35, 54, 56, 58].

Ces critères sont cliniques, radiologiques ou histologiques. Selon leur spécificité dans la STB, leur poids diagnostique varie. Il est essentiel de remarquer que toutes ces manifestations ne surviennent pas au même âge et n'ont pas le

même profil évolutif [35]. Ainsi, en période néonatale, le problème cardiaque est au premier plan avec la survenue de troubles du rythme ou la découverte systématique de rhabdomyome [56].

Chez l'enfant, l'épilepsie et le retard mental sont un mode classique d'entrée dans la maladie. Les taches dépigmentées peuvent également être les premières manifestations, si elles ne sont pas spontanément visibles, il convient de les rechercher par examen à la lumière de Wood. Les angiofibromes de la face se multiplient à la puberté. A l'âge adulte apparaissent les angiomyolipome et kystes rénaux [36, 51]. C'est pourquoi la surveillance clinique et paraclinique est primordiale dans la prise en charge de la STB (tableau N°2).

Tableau N°1: Critères diagnostiques de la sclérose tubéreuse de Bourneville.

<p>Critères majeurs</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Angiofibromes faciaux et plaque fibreuse du front ; • Fibromes periunguéaux ou unguéaux non traumatiques ; • Macules hypopigmentées (au moins trois) ; • Plaque « peau de chagrin » ; • Hamartomes nodulaires rétiens multiples ; • Tuber cortical ; • Nodule sous-épendymaire ; • Astrocytome à cellules géantes ; • Rhabdomyome cardiaque unique ou multiple ; • Lymphangiomyomatose (l'association lymphangiomyomatose et angiomyolipome rénal n'est pas suffisante pour poser le diagnostic de STB, d'autres critères doivent être présents) ; • Angiomyolipome rénal.
<p>Critères mineurs</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Pits (trous) dentaires multiples ; • Polypes rectaux hamartomateux (confirmation histologique) ; • kystes osseux ; • Anomalies linéaires et radiaires de migration de la substance blanche cérébrale ; • Fibromes gingivaux ; • Lésion achromique rétinienne ; • Kystes rénaux multiples

Tableau N° 2 : surveillance clinique et paraclinique de la sclérose tubéreuse de Bourneville

Modalité de surveillance	Bilan initial	Suivie
Examen clinique dermatologique	Oui	Oui
Examen ophtalmologique	Oui	Si lésion bilatérales initiale ou symptomatologie clinique
Echographie abdominale ou rénale	Oui	Tous les 1 à 3ans
TDM cérébrale et/ou IRM cérébrale	Oui	Tous les 1 à 3 ans
Electroencéphalogramme	Si crise d'épilepsie	Si épilepsie connue
Electrocardiogramme	Oui	Seulement si symptômes cliniques
Echographie cardiaque	Oui	Inutile si patient asymptomatique
Evaluation neurodéveloppementale	Oui	Entrée scolaire puis en fonction des symptômes

1.4.3 Conseil génétique [35] :

Dans la STB, il se heurte à la très grande variabilité d'expression. Il existe trois cas de figure:

- La forme familiale connue où le risque de transmission est de un sur deux; dans ce cas, un diagnostic prénatal (DPN) est possible par biologie moléculaire lorsque la mutation est préalablement identifiée.
- La forme sporadique qui doit être confirmée par un examen clinique et paraclinique complet (ou par étude génétique) chez les parents. Le risque pour les parents d'avoir un enfant à nouveau atteint de STB est estimé à 2 %, en raison du risque de mosaïque germinale. Un DPN est indiqué si la mutation a été identifiée.
- La découverte fortuite de rhabdomyomes à l'échographie anténatale du deuxième trimestre. La prévalence de la STB chez les fœtus/nouveaux-nés présentant des tumeurs cardiaques multiples (n = 64) a été évaluée à 95 %. La présence de rhabdomyomes multiples est donc quasi pathognomonique de STB. Le suivi des cas dépistés en anténatal montre que près d'un tiers présenteront un retard des acquisitions plus ou moins associé à une épilepsie. Ainsi lors du conseil génétique, devant le diagnostic prénatal de rhabdomyomes cardiaques, il faut évoquer le risque de complications cérébrales.

2. AML sporadique :

Les AML sporadiques surviennent chez des sujets de la 5ème décennie et touchent préférentiellement des femmes dans 50 à 80% des cas [18]. Ils font partie d'un groupe de tumeur appelés PECome (tumeurs des cellules épithélioïdes périvasculaires), ils sont rares et se caractérisent par l'expression des marqueurs mélanocytaires et l'absence des marqueurs des cytokératines en immunohistochimie [21, 60].

Leur origine reste incertaine, Martignoni et al émettent trois hypothèses [61, 62, 63] :

- A partir des péricytes ; expliquant que La cellule mésenchymateuse rénale périvasculaire aurait la capacité de se multiplier et de se différencier en tumeur bénigne, majoritairement triphasique : cellules musculaires lisses, adipocytes et vaisseaux dystrophiques ;
- A partir de cellules indifférenciées de la crête neurale exprimant le phénotype des cellules musculaires lisses et mélanocytaires ;
- A partir de cellules musculaire qui exprimerait la mélanine et des marqueurs mélanocytaires après survenue d'altération moléculaires.

Plus récemment, des études ont expliqué que le mécanisme oncogène des AML est expliqué par la perte de l'hétérozygotie (LOH) du gène TSC2. Cette perte d'hétérozygotie avait été retrouvée dans 11 de 12 PEComes, et 6 de 14 angiomyolipome sporadique dans une étude de faite par Pan et al [64]. Une autre étude menée par Martignoni et al avait permis la mise en évidence de la perte d'hétérozygotie au niveau du gène TSC2 localisée en 16p chez deux de quatre patients atteints d'AML épithélioïde sporadique [65].

Cela conduit à une l'activation constante de la voie mTOR (mammalian target of rampamycine) dans ces tumeurs, par réduction ou absence d'expression du gène

TSC2 (figure N°26) [61, 65]. Kenerson et al avaient démontré l'activation uniforme de la voie mTOR chez les patients atteints d'AML sporadique sur une série de 15 patients [65]. Le mTOR comme on l'a cité ci-dessus est une protéine clef dans le contrôle du cycle cellulaire. Il permet la phosphorylation de 2 protéines cibles : la ribosomal protein S6 Kinase (S6K1) et l'eukaryotic translation initiation factor 4 E-binding protein one (4 E6BP1), assurant l'activation des protéines de synthèse et par là, la stimulation de la croissance et de la prolifération cellulaire. La mutation du gène TSC interfère avec la fonction suppressive du complexe tubérine-hamartine, entraînant une activation du mTOR. Cette activation favorise la migration, la prolifération et la différenciation de cellules anormales à l'origine de malformations diverses d'où l'angiomyolipome rénal vu que le rein est parmi les organes les plus concernés par cette atteinte [58, 61, 65].

Ceci a conduit à l'idée d'une possibilité thérapeutique médicamenteuse, par des inhibiteurs de la voie des mTOR (rapamycine), qui peut s'avérer très efficace dans la réduction de la taille des AML.

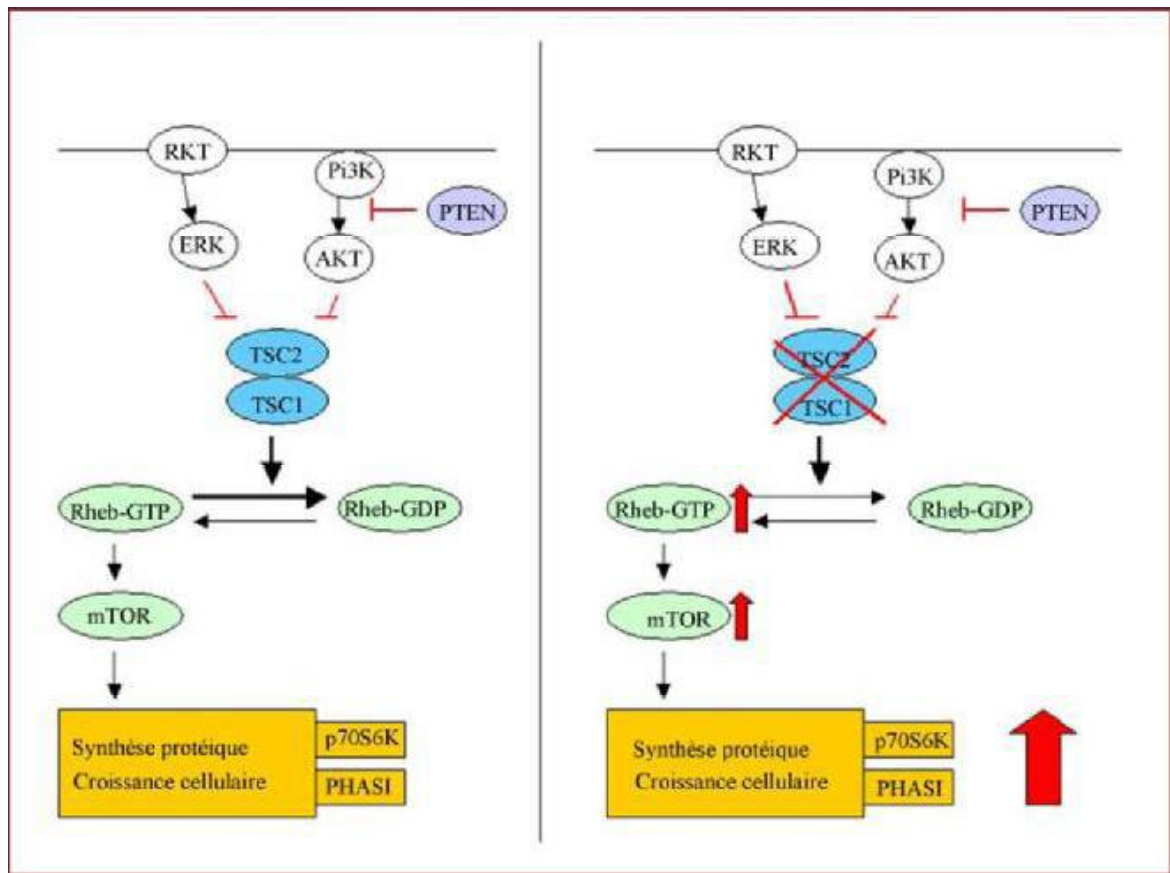


Figure N°26 : voie de signalisation TSC1/TSC2/m-TOR (La perte d'expression de TCS1/2 provoque une augmentation du taux de Rheb-GTP et donc l'activation de m-TOR qui induit une croissance cellulaire et une synthèse protéique à l'origine de la tumorigénèse) [61].

Néanmoins, la fréquence d'implication des gènes TSC1/TSC2 dans le développement de ces tumeurs dans le cadre sporadique n'a pas été précisée avec certitude, en raison de la rareté d'étude menée pour ce sujet et l'incohérence des résultats [64].

NOTRE ETUDE

Nous avons recueilli rétrospectivement les dossiers médicaux de huit patients ayant un AML rénal au service d'urologie du CHU Hassan II de Fès, colligés sur une période de quatre ans, allant du mois de janvier 2009 au mois de décembre 2012. Les paramètres recueillis ont été évalués à partir du registre des patients hospitalisés au service et donnant accès à l'unité d'archivage du service d'urologie du CHU HASSAN II Fès, ainsi que dans les comptes rendus opératoires et les comptes rendus anatomopathologiques.

1. Observations:

Les paramètres étudiés au cours de nos huit observations sont : l'âge, le sexe, les antécédents, le délai diagnostique, les symptômes, les examens paracliniques pratiqués pour le diagnostic, les traitements effectués et les résultats anatomopathologiques.

Observation 1 :

Madame C.M âgée de 50ans, originaire et habitante à Taourirt, femme au foyer, mère de 4 enfants. Elle présentait comme antécédent pathologique la notion d'émission d'un calcul urinaire. Elle était admise en consultation pour prise en charge de lombalgie chronique.

L'histoire de la maladie remontait à 3 mois avant sa consultation, par l'installation brutale de lombalgie droite intense, sans position antalgique particulière. Cette lombalgie évoluait par crise, ne s'associait à aucun signe urinaire et était toujours calmée par les AINS.

L'évolution était marquée par l'émission d'un calcul urinaire trois mois après le début des symptômes. Ce qui avait motivé la patiente à se présenter en consultation d'urologie du CHU HASSANE II de FES.

L'examen clinique avait montré, à l'examen général une patiente en bon état général, apyrétique et stable sur le plan hémodynamique. L'examen abdominal avait mis en évidence une légère sensibilité au niveau du flanc droit sans contact lombaire.

Un bilan biologique et une échographie rénale avaient été demandés.

Le bilan biologique comportait une numération formule sanguine (Hg à 14,8 g/dl, GB à 7,18. 103/mm³), fonction rénale qui avait été correcte (urée à 0,26 g/l, créatininémie à 9 mg/l), un bilan phosphocalcique et le dosage de l'acide urique dont les résultats étaient normaux. A l'examen cyto bactériologique des urines l'étude cytologique était négative sans isolement de germe à la culture sur milieu usuel.

L'exploration échographique avait permis la découverte fortuite d'une masse rénale tissulaire à droite, hyperéchogène hétérogène médio-rénale, mesurant 49mm de diamètre.

Une TDM abdomino-pelvienne avait été réalisée pour une meilleure caractérisation de la masse rénale (figure N°27, 28). Au niveau du rein droit, elle avait montré la présence d'une masse de densité grasseuse hétérogène avec des travées tissulaires linéaires à l'intérieur de la masse, à développement exo et endo-rénal faiblement rehaussé, de contour irrégulier, mesurant 6cm de grand axe. L'aspect scanographique de cette masse évoque un AML rénal.

Par ailleurs, la TDM avait permis la mise en évidence à l'étage abdominal, de trois lésions hépatiques au dépend du segment III, IV et V dont la plus grande mesure 15mm. Ces lésions avaient évoqué en premier une localisation secondaire.

Une échographie abdominale avait été réalisée pour mieux apprécier les lésions hépatiques qui correspondaient en fait à des angiomes.



Figure N°27 : coupe scanographique montrant un AML du rein droit.

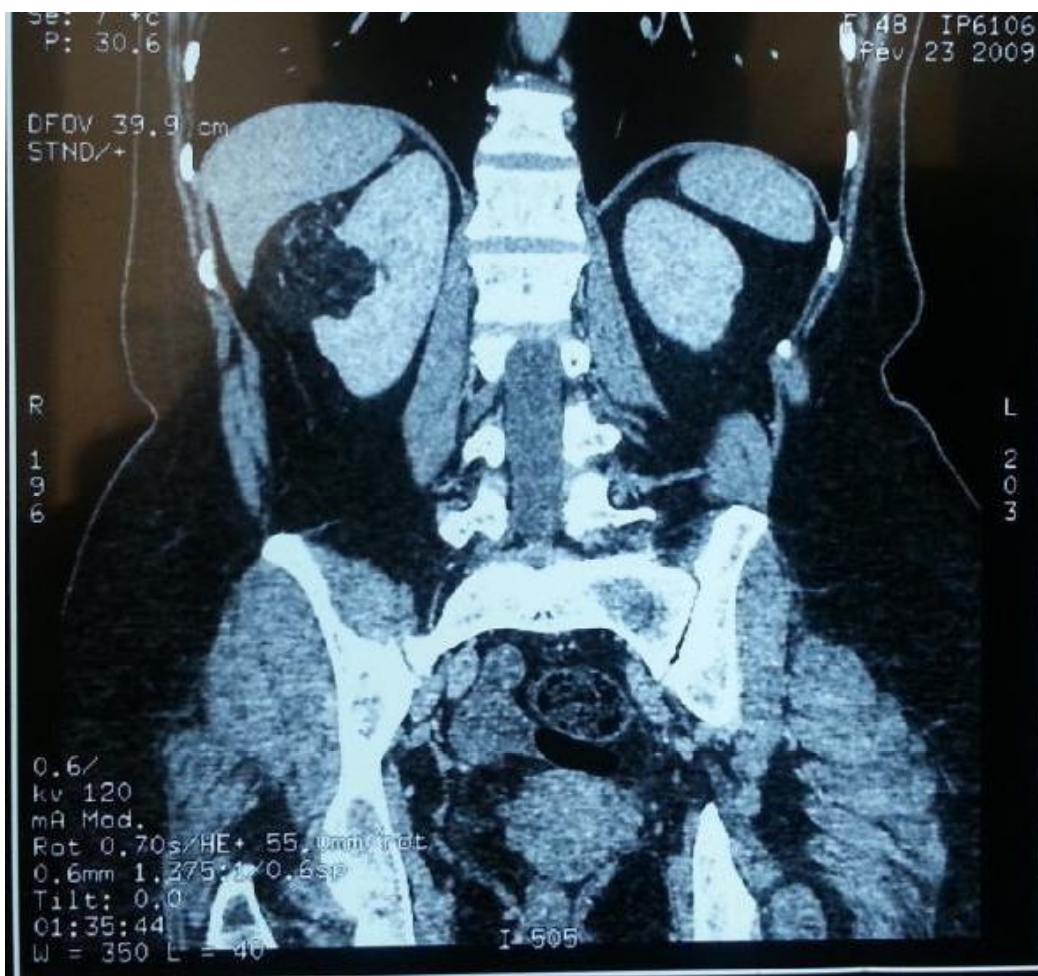


Figure N°28 : image de reconstruction frontale montrant un AML du rein droit.

L'indication de néphrectomie totale avait été envisagée vu qu'on était devant une tumeur volumineuse de 6 cm qui affleure le sinus rénal, rendant la réalisation d'une néphrectomie partielle difficile émaillée de complications majeurs.

Les suites post-opératoires avaient été simples avec une durée d'hospitalisation totale de 7 jours.

L'étude histologique avait confirmé le diagnostic d'AML rénal classique en mettant en évidence une prolifération tumorale bénigne triphasique: musculaire lisse faite de cellules fusiformes, vasculaire à paroi épaisse et une composante adipocytaire mature prédominante.

L'étude immunohistochimique avait montré une positivité de l'HMB45.

Une surveillance échographique avait été réalisée pour contrôle des trois angiomes hépatiques trois mois après l'intervention, ne montrant aucun changement de taille ni d'écho structure par rapport à l'examen précédent.

Observation 2:

Il s'agissait d'un patient de 35 ans connu porteur d'une STB depuis l'enfance. Il avait consulté dans notre formation pour prise en charge de douleur lombaire gauche associée à plusieurs épisodes d'hématurie macroscopique totale.

L'examen clinique avait retrouvé une fosse lombaire droite légèrement sensible avec un contact lombaire positif.

L'examen cutanéomuqueux avait objectivé plusieurs lésions dermatologiques correspondant à l'angiofibrome au niveau du visage, un fibrome sous inguinal au niveau du premier orteil, une peau de chagrin et de multiples macules hypopigmentées s'intégrant dans le diagnostic de STB.

Sur le plan biologique, la numération formule sanguine et la fonction rénale étaient correctes. L'examen cyto bactériologique des urines avait mis en évidence une hématurie macroscopique à l'étude cytologique avec une culture négative sur milieu usuel.

L'échographie rénale avait mis en évidence des images tissulaires hyperéchogènes hétérogènes bilatérales.

La tomodensitométrie avait montré d'énormes masses rénales à disposition bilatérale ayant une composante grasseuse, cette masse est faiblement rehaussée après injection du produit de contraste (figure N°29). Du côté droit la tumeur était massive avec absence de tissu rénal normal. Le rein gauche était porteur de multiples lésions dont la plus grande siégeait dans la région centromédullaire.



Figure N°29 : coupe scanographique montrant des angiomyolipomes rénaux bilatéraux

Le diagnostic d'angiomyolipome rénal dans le cadre de la sclérose tubéreuse de Bourneville était retenu.

Le patient avait bénéficié d'une néphrectomie totale à droite vu que la prise en charge conservatrice n'était pas possible (remplacement du parenchyme rénal par l'AML). Le patient avait refusé la néphrectomie gauche en raison des difficultés d'accès à l'hémodialyse et à son coût.

L'étude histologique avait révélé un AML associé simultanément à un carcinome à cellules rénales au sein du rein droit. Confirmé par la positivité des anticorps anti AE1/AE3 en immunohistochimie pour la seconde tumeur.

Aucun suivi n'avait été fait pour ce patient car il était perdu de vue.

Observation 3 :

Madame B.J âgée de 51 ans, avocate de profession, originaire et habitante à Meknès. Elle était ménopausée depuis 6 ans, elle s'est présentée en chirurgie vasculaire avec un tableau clinique associant une nécrose du gros et 2ème orteil du pied droit avec des myalgies diffuses et une altération de l'état général.

A l'examen clinique, la patiente était consciente, apyrétique et stable sur le plan hémodynamique avec des conjonctives légèrement décolorées.

L'examen cardiovasculaire était sans particularité, tous les pouls des membres inférieurs étaient présents. L'examen cutané avait objectivé la présence d'une nécrose du gros et du deuxième orteil du pied droit. Le reste de l'examen somatique était sans particularités.

Au cours de son hospitalisation, un bilan biologique et radiologique avaient été pratiqués à visé étiologique. Un angio-scanner thoracoabdominopelvien avait révélé fortuitement la présence d'une masse tissulaire rénale polaire inférieure gauche majoritairement exorénale (figure N°30). Cette exploration avait été complétée par un uroscanner qui avait montré une tumeur rénale gauche d'apparence bénigne comportant une triple composante vasculaire de type artériel, tissulaire modérément rehaussée et grasseuse. Elle est bien circonscrite et mesure 50/60mm de grand axe (figure N°31). Cet aspect scanographique avait évoqué en priorité un AML rénal.

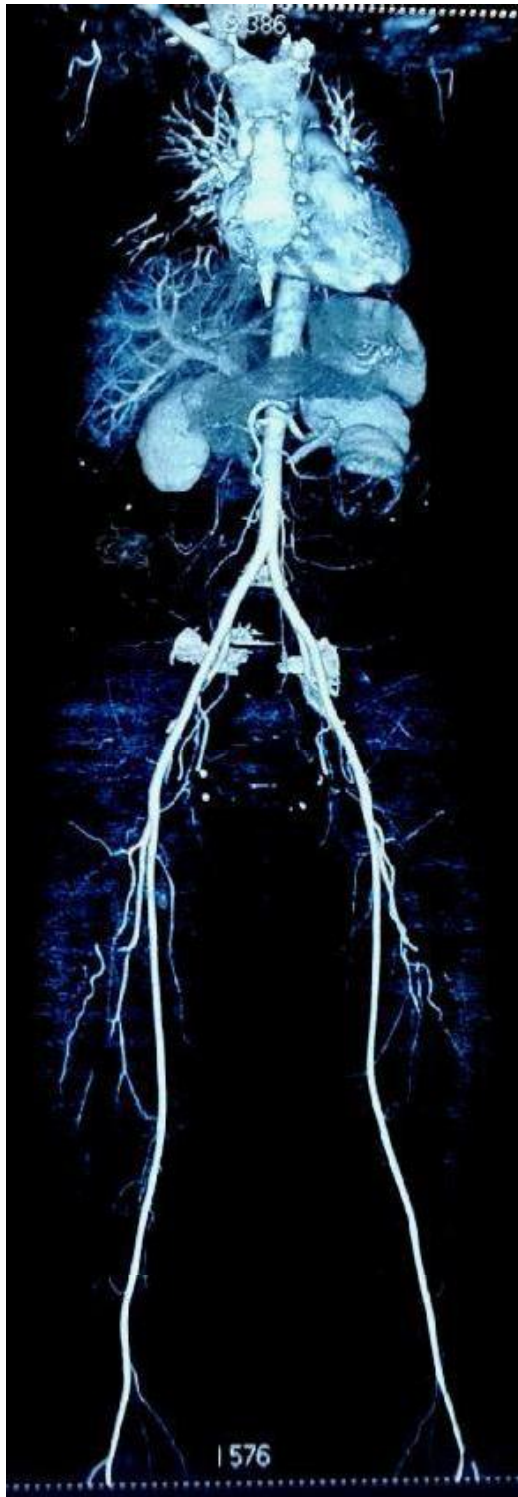


Figure N°30: angio-scanner thoracoabdominopelvien montrant une masse tissulaire polaire inférieure du rein gauche.

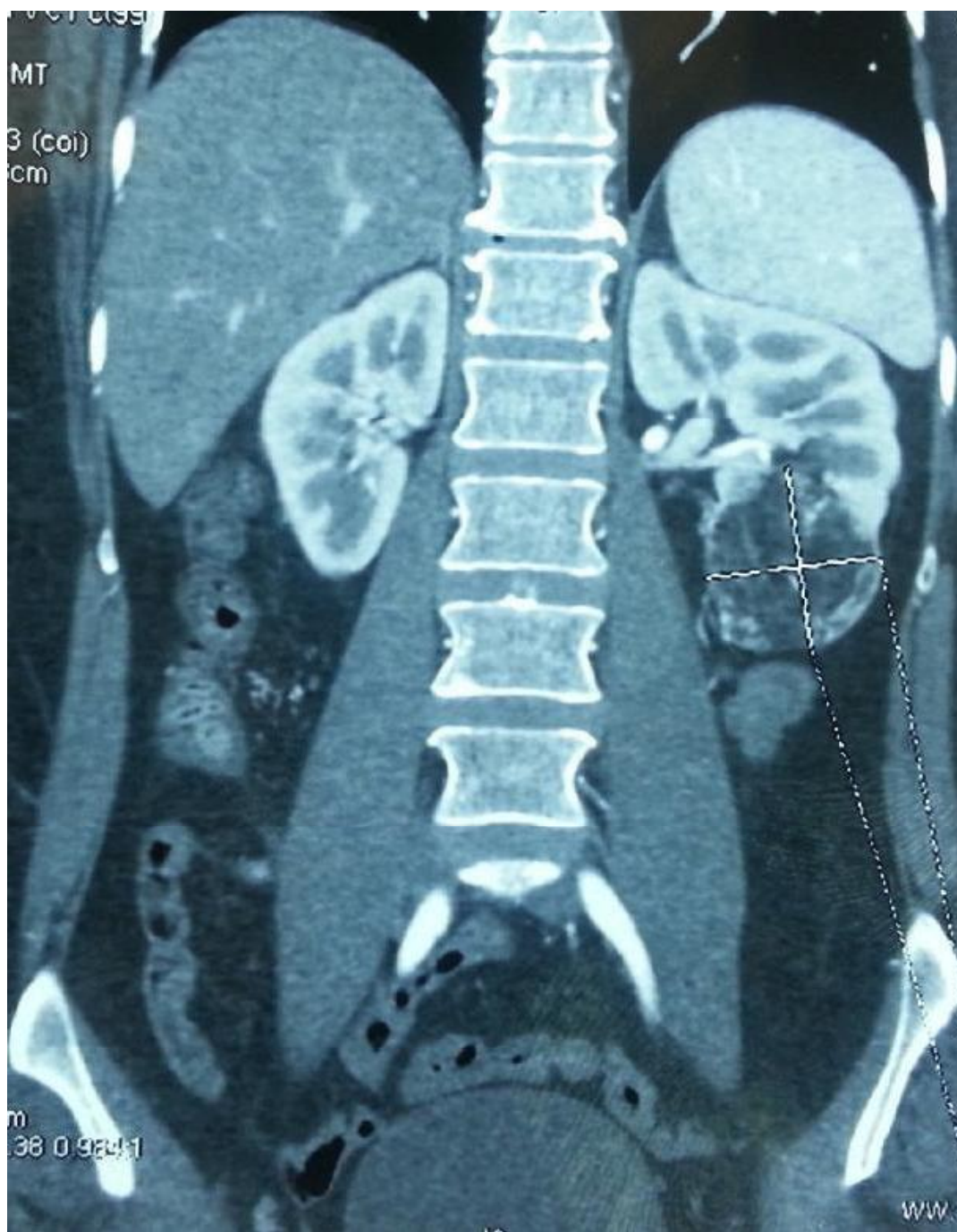


Figure N°31: Image de reconstitution scanographique frontale montrant une tumeur rénale grasseuse polaire inférieure gauche.

Le reste du bilan étiologique (cardiaque, immunologique,...) était revenu négatif à part un syndrome inflammatoire biologique (CRP à 30mg /l, GB à 13000 éléments/mm³ et une anémie avec un taux d'hémoglobine à 10g/dl).

La prise en charge thérapeutique était une néphrectomie totale suite à laquelle, il y avait eu une cicatrisation complète du trouble trophique du membre inférieur, ainsi que l'amélioration de l'état général. La durée totale d'hospitalisation au service d'urologie était de 5 jours.

L'étude anatomopathologique de la pièce de néphrectomie gauche avait montré à l'examen macroscopique une tumeur polaire inférieure de 4,5/4 cm de couleur beige friable avec des remaniements nécrotiques et envahissement de la capsule et de la graisse périrénale. Histologiquement, il s'agissait d'une prolifération tumorale triphasique : adipeuse prédominante, vasculaire et musculaire lisse. La composante musculaire prenait naissance à partir de la paroi vasculaire. En immunohistochimie, l'anticorps anti HMB-45 était positif ce qui avait permis la confirmation du diagnostic d'AML rénal gauche.

La patiente fut adressée en médecine interne pour complément de prise en charge de son syndrome inflammatoire.

Observation 4 :

Patiente âgée de 41 ans, originaire et habitante à Fès. Mariée et mère de deux enfants, femme au foyer. Elle n'avait pas d'antécédent pathologique, en particulier de sclérose tubéreuse de bourneville.

L'histoire de la maladie remontait à 2 ans avant son admission, par l'installation d'une lombalgie gauche isolée, sans signe urinaire associé et sans irradiation particulière. Cette lombalgie était de plus en plus importante et ne cédait pas totalement au traitement antalgique.

Le tableau clinique s'était enrichi par la survenue de plusieurs épisodes d'hématurie macroscopique totale et l'augmentation progressive du volume abdominal. Ceci avait motivé la patiente à consulter chez un médecin généraliste. Il lui avait prescrit une échographie abdominale qui avait montré une énorme masse rénale solide mesurant 14 cm de grand axe, hyperéchogène hétérogène bien limitée. Devant ces résultats échographiques la patiente avait été référée au service d'urologie du CHU Hassan II de FES pour complément de prise en charge.

L'examen clinique à l'admission, avait trouvé une patiente consciente apyrétique, stable sur le plan hémodynamique avec des conjonctives légèrement décolorées.

L'examen abdominal, avait objectivé une masse abdominale à cheval sur l'épigastre, l'hypochondre gauche et le flanc gauche (figure N°32), ferme, mobile par rapport au plan superficiel et profond, donnant le contact lombaire, mesurant 12 cm de diamètre. Le reste de l'examen uro-génital et somatique était sans particularité.



Figure N°32 : Image montrant une énorme voussure abdominale

Le bilan biologique avait montré une anémie avec une hémoglobine à 9,5g/dl et l'étude cytobactériologique des urines était négative (ECBU).

Une tomodensitométrie abdominale avait été réalisée pour une meilleure caractérisation de la masse rénale, elle avait objectivé une énorme masse du rein gauche mesurant 14,55 cm de diamètre de densité majoritairement grasseuse, modérément rehaussée, évoquant à priori un angiomyolipome rénal gauche (figure N°33).



Figure N°33 : coupe scanographique abdominale passant par les reins montrant un énorme processus angiomyolipomateux rénale gauche mesurant 14,55 cm de grand axe

L'indication thérapeutique était une néphrectomie totale avec abord sous costal gauche vu que le rein gauche était complètement remplacé par la tumeur. Les suites post opératoires étaient simples, avec une durée de séjour post opératoire de 3 jours et totale de 5 jours. La créatinine à la sortie était de 12mg/l.

L'étude anatomo-pathologique de la pièce de néphrectomie totale avait permis de mettre en évidence une tumeur limitée par une capsule mesurant 14/19/11,5 cm (figure N°34). A la coupe, la tumeur était d'aspect grisseux avec des zones de nécrose. Histologiquement, il s'agissait d'une prolifération tumorale triphasique, comportant des cellules adipocytaires matures, des vaisseaux à paroi épaisse et des cellules musculaires qui semblaient naître de la paroi vasculaire. L'étude immunohistochimique avait permis de mettre en évidence la positivité de l'anticorps HMB-45, confirmant ainsi le diagnostic d'AML rénal.



Figure N°34 : Aspect macroscopique de l'angiomyolipome

La patiente était revue en consultation 2 mois après l'intervention, elle était en bon état général avec une bonne cicatrisation de sa plaie chirurgicale, correction de son anémie (Hg à 12 g/l) et une créatinine plasmatique à 13 mg /l.

Observation 5 :

Il s'agissait d'une patiente âgée de 43 ans, originaire et habitante à Fès, mariée et mère de 4 enfants, femme au foyer. Elle n'avait pas d'antécédent pathologique notable.

L'histoire de la maladie remontait à 6 mois avant la consultation, par l'installation d'une douleur lombaire intense sans irradiation particulière, isolée ne s'associant à aucun autre signe urinaire.

Devant la persistance des lombalgies, la patiente avait consulté chez un médecin généraliste où elle avait bénéficié d'une échographie rénale, cette dernière avait objectivé une masse tissulaire solide du rein droit. A la lumière de ce résultat elle fut référée au service d'urologie du CHU Hassan II de Fès, pour complément de prise en charge.

L'examen physique avait montré une patiente apyrétique et en bon état général.

Une échographie rénale avait été refaite, confirmant le même aspect de la première.

Un uroscanner était fait, pour une meilleure caractérisation de la masse. Il avait permis la détection d'un énorme syndrome tumoral du rein droit, mesurant 62,2/78,1 mm de grand diamètre. La tumeur présentait un aspect de densité mixte graisseuse et tissulaire prenant fortement le produit de contraste, entraînant la rupture du cortex rénal (figure N°35). Cet aspect scanographique avait fait évoquer un processus tumoral angiomyolipomateux ou un liposarcome rétropéritonéal.



Figure N°35 : coupe scanographique mettant en évidence un énorme AML du rein droit mesurant 80 mm

L'indication d'une néphrectomie totale avait été posée vu que l'attitude conservatrice n'était pas possible devant la grande taille de l'AML (80mm) exposant au risque hémorragique et à l'incertitude de la nature bénigne de la tumeur. Les suites post opératoires étaient simples avec un séjour post opératoire de 3 jours.

L'étude anatomopathologique était en faveur de l'AML du rein droit qui mesurait 17 cm, par la mise en évidence d'une prolifération tumorale bénigne faite de trois composantes : musculaire lisse fusiforme à noyau globuleux et vésiculeux, vasculaire à paroi épaisse et adipocytaire prédominante. La tumeur infiltrait la paroi de la veine rénale droite.

L'étude immunohistochimique avait montré une positivité de l'anticorps anti HMB-45.

On n'a pas pu recueillir aucun suivi pour cette patiente vu qu'elle était perdue de vue.

Observation 6:

Il s'agissait de mademoiselle I.K âgée de 17 ans, issue d'un mariage non consanguin dernière d'une fraterie de 6, non mutualiste, originaire et habitante Oujda. Elle a arrêté sa scolarité au primaire à cause de l'échec scolaire.

Elle était hospitalisée en service de dermatologie pour bilan de STB.

L'histoire de sa maladie remonte à la naissance, par l'apparition de taches hypopigmentées au niveau du dos et pigmenté au niveau du visage. Elles sont devenues saillantes et érythémateuses à l'âge de 2 ans. Depuis 1 an avant son admission, la patiente se plaignait de crampes, céphalées chroniques et une amnésie.

L'évolution était marquée par la survenue de lombalgies bilatérale, d'hématurie totale macroscopique depuis 3 mois.

Devant cette symptomatologie la patiente avait consulté chez un médecin généraliste, puis fut référée en service de dermatologie du CHU HASSAN II de FES pour bilan et prise en charge d'une STB.

Au cours de son séjour au service de dermatologie la patiente avait présenté deux épisodes d'hématurie totale macroscopique, puis fut référée en service d'urologie pour complément de prise en charge.

A l'examen clinique, la patiente était consciente (GSC à 15), apyrétique en bon état général. L'examen dermatologique avait objectivé de multiples angiofibromes du visage, de multiples plaques en peau de chagrin du tronc et des membres inférieurs, des taches café au lait, une tumeur de Koenen et une hypertrophie gingivale. L'examen abdominal avait objectivé une sensibilité lombaire bilatérale, sans masse palpable et un contact lombaire négatif. Le reste du bilan somatique était sans particularité.

Le bilan biologique était normal, il comportait une NFS (Hg à 12.4 g/dl), une fonction rénale (créatinine plasmatique à 9 mg/L), un ECBU qui était négative.

La patiente avait aussi bénéficié d'une échographie rénale qui avait montré deux masses rénales, une de chaque côté polylobées mesurant 5,3/4,5 cm à gauche et 3,6/2,5 cm à droite. Ces masses étaient hyperéchogènes hétérogène à gauche et homogène à droite.

Un uroscanner avait été réalisé pour compléter l'exploration échographique. Il avait permis de détecter des lésions rénales bilatérales contenant de la graisse, ces lésions étaient modérément rehaussées évoquant des AML, le plus volumineux mesurait 3,6 cm à droite et 5,5 cm à gauche (figure N°36).



Figure N°36 : coupe scanographique montrant des angiomyolipomes rénaux bilatéraux

Pour compléter le bilan de sclérose tubéreuse de Bourneville la patiente avait aussi bénéficié d'une tomodensitométrie cérébrale qui avait objectivé de multiples nodules sous épendimaires calcifiés. Dans le même contexte elle avait bénéficié d'une échographie transthoracique revenue normale, d'une angiographie rétinienne qui avait mis en évidence la présence de deux phacomés rétiens au niveau de l'œil droit et un seul phacome dans l'œil gauche.

Sur le plan rénal, devant ces critères cliniques et radiologiques le diagnostic d'AML rénale bilatérale dans le cadre de STB avait été retenu. Après une réunion de concertation pluridisciplinaire, la décision du staff médical était la réalisation d'une angio-embolisation du côté gauche (5,3 cm) vu que la néphrectomie partielle était difficile à effectuer car la tumeur était de siège centro-rénale et une abstention thérapeutique du côté droit (3,6 cm) avec une surveillance tomodensitométrique et biologique de la fonction rénale (dosage de la créatinine plasmatique) tous les 6 mois, pour surveiller la croissance des AML rénaux et pour guetter toute complication. L'angio-embolisation n'avait pas été faite et la patiente était par la suite, malheureusement perdue de vue et aucune surveillance n'avait pu être faite pour elle.

Observation 7 :

Il s'agissait d'une patiente âgée de 53ans, originaire et habitante à Fès, mariée et mère de 6 enfants, femme au foyer.

Dans ces antécédents pathologiques, la patiente avait une tuberculose pulmonaire, pour laquelle elle avait suivi un schéma thérapeutique de 6mois et déclarée guérie. Elle est hypertendue depuis 9 mois avant son admission, mise sous AMLODIPINE 1 à la dose de 5mg par jour.

L'histoire de la maladie remontait à 2 mois avant sa consultation, par l'installation brutale de lombalgies intermittentes, avec notion d'hématurie totale. Elle ne présentait pas d'autre symptôme urinaire et aucun antécédent de fièvre ou d'amaigrissement. Devant la persistance de sa symptomatologie, la patiente avait consulté chez un généraliste, qui lui avait réalisé une échographie rénale où il avait constaté la présence d'une masse solide hyperéchogène hétérogène de grande taille du rein droit. L'échographie rénale avait été refaite, puis la patiente avait été adressée au service d'urologie du CHU HASSAN II de Fès pour prise en charge.

À l'examen, la patiente était consciente, elle avait des conjonctives décolorées et une tachycardie (rythme cardiaque de 100 battements par minute). L'examen de l'abdomen avait révélé une sensibilité lombaire droite à la palpation, sans contact lombaire. Le reste de l'examen uro-génital était sans particularité.

Un bilan biologique avait été réalisé, contenant une numération formule sanguine qui avait montré une anémie avec une hémoglobine 9,7 g/dl, une fonction rénale correcte (créatinine plasmatique 10 mg/L) et un ionogramme sanguin normal. L'examen cyto bactériologique des urines était négatif.

Pour obtenir une meilleure analyse de sa lésion rénale, un uroscanner était réalisé. Il avait permis la mise en évidence d'une tumeur hypodense prenant fortement le produit de contraste iodé au niveau du pôle supérieur du rein droit,

faisant 10 cm de grand axe. La composition de cette masse était majoritairement graisseuse évoquant à priori un AML rénal (figure N°37).

Le rein gauche ne présentait aucune anomalie.



Figure N°37 : Aspect scanographique de l'angiomyolipome du rein droit

L'attitude thérapeutique avait consisté en une néphrectomie totale pour destruction quasi-complète du rein par la tumeur.

Les suites post-opératoires étaient simples, le séjour post-opératoire était de 5 jours. La créatinine plasmatique à la sortie était 9 mg/L.

L'étude anatomopathologique de la pièce de néphrectomie totale avait montré la présence d'une tumeur polaire supérieure, limitée par une capsule périphérique. Histologiquement, il s'agissait d'une prolifération tumorale bénigne triphasique faite

de cellules adipocytaires matures, de vaisseaux de grande taille à paroi épaisse et de cellules musculaires fusiformes sans atypies cytonucléaires ni mitoses. L'immunohistochimie avait montré la positivité de l'anticorps anti HMB-45, ce qui avait permis de confirmer le diagnostic d'AML rénal droit.

La patiente était revue un mois après l'intervention pour un contrôle de la cicatrisation et remise des résultats de l'étude anatomopathologique.

Observation 8 :

Il s'agissait de Mr M.O, âgé de 46 ans sans antécédent pathologique notable, notamment pas d'HTA ni diabète, pas de cas similaires dans la famille.

L'histoire de la maladie remontait à 2 ans par la survenue de plusieurs épisodes de lombalgie droite, poussant le patient à consulter aux urgences de l'hôpital IBN-AL KHATIB de FES, où il avait reçu un traitement symptomatique. Devant la récurrence des douleurs, le patient avait bénéficié d'un bilan biologique et d'une échographie rénale. Cette dernière avait mis en évidence une masse tissulaire hyperéchogène du rein droit. Cet aspect échographique avait nécessité la réalisation d'un uroscanner ; pour une meilleure exploration et caractérisation de la masse. Ce dernier avait montré un processus tumoral médio-rénal droit, tissulaire, présentant une forte composante grasseuse. Ce processus était faiblement rehaussé après injection du produit de contraste, mesurant 85 mm de diamètre, évoquant un AML rénal (figure N°38).



Figure N°38 : reconstruction frontale montrant un angiomyolipome médio-rénale droit.

Devant ces résultats radiologiques, le patient était référé dans notre formation pour complément de prise en charge.

L'examen clinique avait trouvé un patient conscient, apyrétique, stable sur le plan hémodynamique. L'examen trouve une sensibilité lombaire droite et un contact lombaire droit positif. Le reste de l'examen somatique était sans particularité.

Sur le plan biologique, il avait une hémoglobine à 14,3g/dl, la fonction rénale était correcte et l'examen cyto bactériologique des urines avait montré une négativité de l'étude cytologique avec une culture négative sur milieu usuel.

Vu que le patient était perdu de vue pendant deux ans, un uroscanner de contrôle était refait le 10/11/12, avait montré une légère augmentation de la taille de la tumeur de 3 mm (figure N°39).



Figure N°39 : coupe scanographique montrant un AML du rein droit

L'indication d'une néphrectomie totale était posée chez ce patient pour deux raisons, la première était la symptomatologie douloureuse, la seconde était la taille de la tumeur (8 cm) qui causait la destruction quasi-complète du rein droit.

Les suites post-opératoires étaient simples, le séjour post-opératoire était de 5 jours. La durée totale de l'hospitalisation était de 7 jours. La créatinine plasmatique de sortie était à 11 mg/l

Le résultat de l'étude anatomopathologique était conforme avec un angiomyolipome rénal. La tumeur était de siège médio-rénal mesurant 7/10 cm.

L'étude histologique avait montré une prolifération tumorale bénigne faite de trois contingents adipocytaire, vasculaire et musculaire lisse sans atypies cytonucléaires ni mitoses. Une étude immunohistochimique était réalisée, l'anticorps anti HMB-45 était positif.

Le patient était revu en consultation deux mois après l'intervention pour contrôle de la cicatrisation et remise des résultats de l'étude anatomopathologique.

2. Résultats :

2.1 Critères épidémiologiques :

Notre étude comporte huit patients, avec une nette prédominance féminine (deux hommes pour six femmes). Le sexe ratio est 1/3 (Figure N°40).

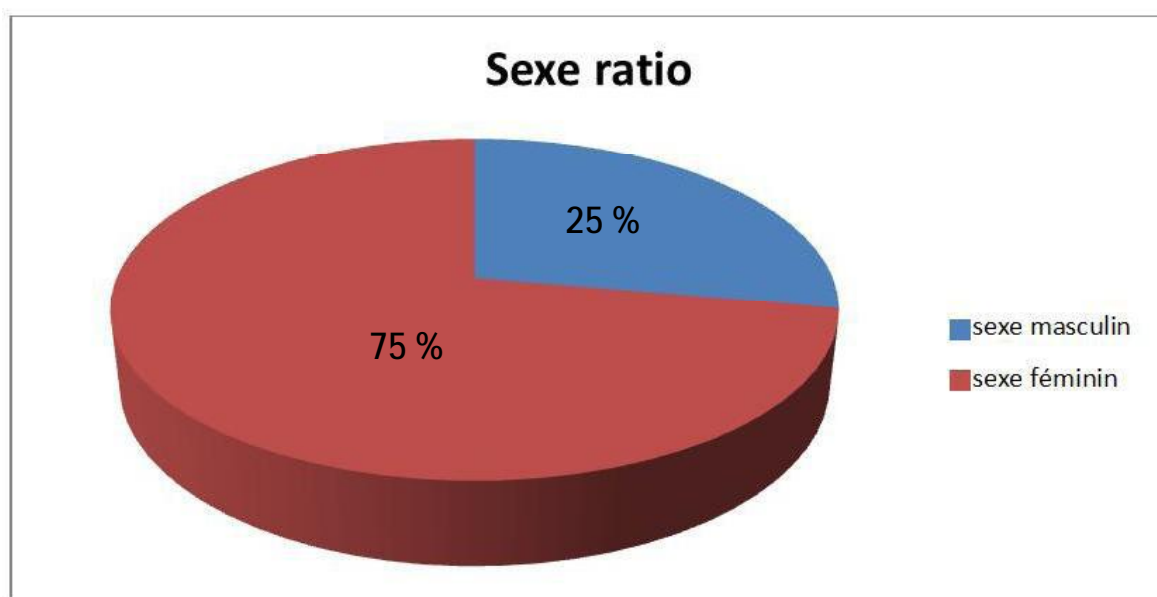


Figure N°40 : répartition des patients selon le sexe au cours de l'angiomyolipome rénal.

La répartition en fonction du sexe chez les patients ayant un AML sporadique était en faveur d'une large prédominance féminine, avec 83,3% de sexe féminin et 16,7% de sexe masculin. Par contre, nous avons remarqué une absence de prédominance de sexe dans la forme héréditaire.

L'âge moyen des huit patients au moment du diagnostic est de 42 ans, avec des extrêmes allant de 17 à 53 ans et un pic compris entre 40 à 50 ans.

Nous avons étudié aussi la répartition de notre population en fonction des tranches d'âges (figure N°41). 75% de nos patients avaient un âge entre (40-60 ans).

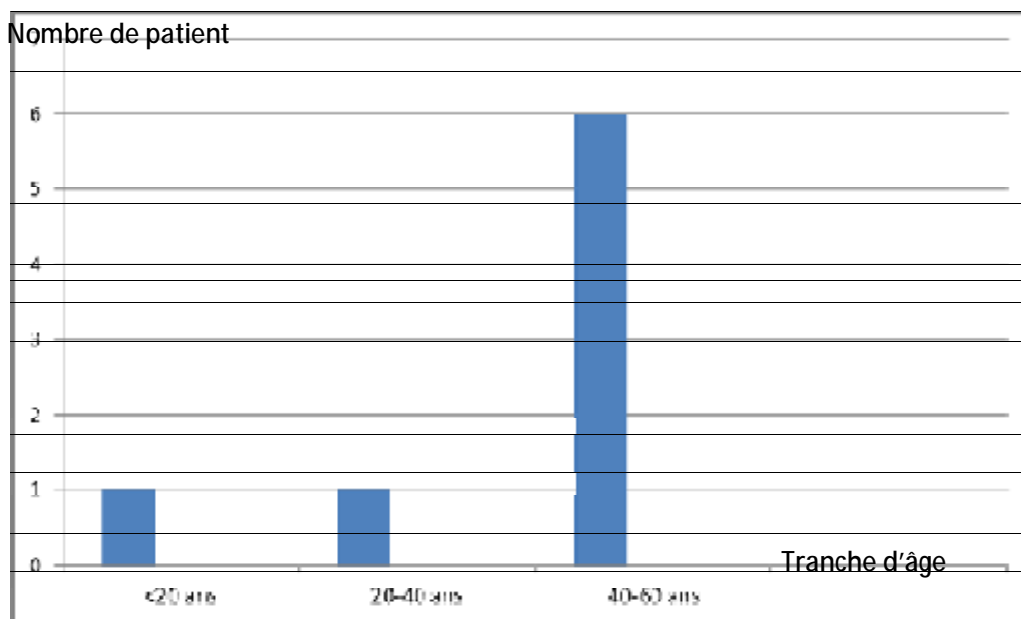


Figure N°41 : Répartition des patients selon les tranches d'âge

Nous avons procédé à une comparaison de l'âge de survenu de l'AML entre les patients ayant la STB et ceux avec un AML sporadique. L'âge moyen du premier groupe est de 26 ans, du second est de 47,3 ans. Cela nous laisse suggérer que les patients ayant un AML dans le cadre de la STB sont significativement plus jeunes que les patients ayant un AML sporadique.

La sclérose tubéreuse de Bourneville a été retrouvée chez deux patients.

2.2 Manifestations clinique :

Dans notre étude nous avons eu six cas d'AML sporadique et deux cas d'AML dans le cadre de la STB (figure N°42).

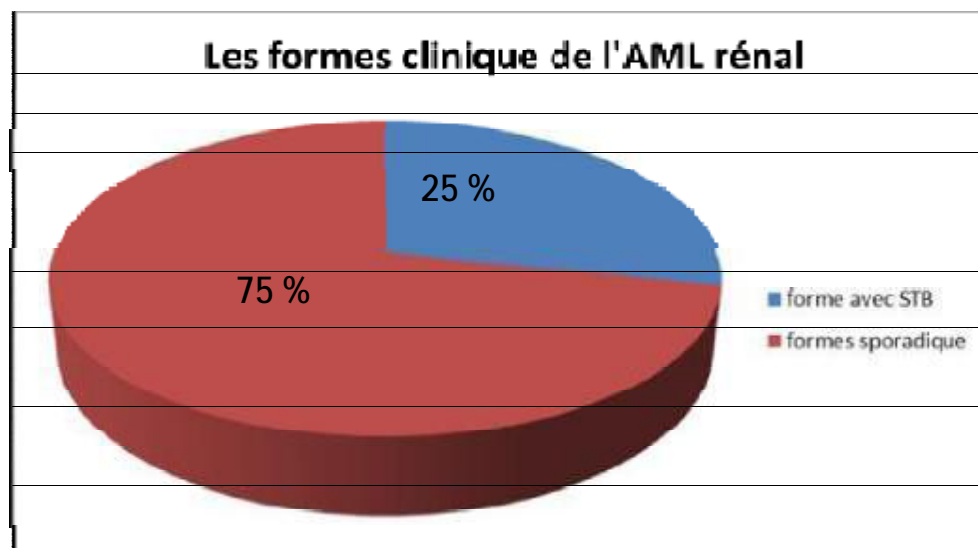


Figure N° 42 : répartition des présentations cliniques de l'angiomyolipome rénale.

La majorité de nos patients était symptomatique (87,5%), les symptômes les plus observés avaient été principalement la douleur lombaire (87,5%), une hématurie (50%) et une masse palpable (37,5%) (Tableau N°3).

La découverte fortuite était rapportée dans un seul cas, à l'occasion de la réalisation d'un angioscanner abdominopelvien dans le cadre du bilan étiologique d'une nécrose du gros orteil du pied droit.

Tableau N°3 : Prévalence des signes cliniques.

Symptômes	Nombre	Pourcentage
Hématurie	04	50%
Douleur lombaire	07	87,5%
Masse palpable	03	37,5%
Anémie	03	37,5%

L'examen clinique avait trouvé des signes dermatologiques de STB, notamment des angiofibromes du visage avec des tumeurs peri-inguéales de koenen et des macules hypopigmentées dans les deux cas d'angiomyolipome survenue dans le cadre de STB.

Un contact lombaire était trouvé dans trois cas, unilatérale dans deux cas et bilatéral dans l'autre.

2.3 Le bilan biologique :

Sur le plan biologique, tous les patients avaient bénéficié d'une numération formule sanguine, d'une fonction rénale et d'un examen cyto bactériologique des urines.

La numération formule sanguine avait mis en évidence une anémie pour trois patients ayant une hématurie macroscopique, une hyperleucocytose à 13000 éléments/mm³ dans un seul cas (observation N°3) qui présentait un syndrome inflammatoire (CRP à 30mg/l).

La fonction rénale était correcte pour tous les patients.

L'examen cyto bactériologique des urines était négatif dans tous les cas.

2.4 Imagerie:

L'échographie rénale était pratiquée chez tous les malades de notre série. Elle avait permis la mise en évidence d'une tumeur rénale solide dans 100% des cas.

L'AML était unique dans six cas et bilatéral dans les deux cas atteints STB.

Le rein droit avait été touché dans 4 cas (50%), le rein gauche dans deux cas et les deux reins à la fois dans deux cas. La taille des lésions variait entre 3,6 cm et 14,5 cm, avec une taille moyenne de 7 cm. L'aspect échographique était hyperéchogène hétérogène pour tous les AML de taille supérieure à 4 cm et hyperéchogène homogène pour un AML de 3,6 cm. Aucune dilatation des voies excrétrices supérieures n'avait été rapportée.

L'uroscanner avait été pratiqué chez les huit patients, il avait permis de suspecter le diagnostic d'AML rénal dans tous les cas en montrant la densité graisseuse de la tumeur.

Après injection du produit de contraste, le rehaussement était intense dans deux cas, modéré dans trois cas et faible dans trois cas.

La taille moyenne des lésions en TDM était de 7,66 cm avec des extrêmes de 3,6 à 14,55 cm.

Le siège était médio-rénal dans quatre cas, polaire dans deux cas ; polaire supérieur chez un patient et inférieur pour l'autre et dans deux cas (observation N°2 et 4) le rein était totalement remplacé par le processus tumoral.

Aucun de nos patients n'avait présenté d'adénopathies profondes ni de lésion secondaire.

La TDM cérébrale était réalisée dans un cas (observation N°6) dans le cadre du bilan de la STB, avait objectivé de multiples nodules sous épendimaires calcifiés.

2.5 Le traitement :

Le traitement avait consisté à la réalisation de sept néphrectomies totales. L'abstention chirurgicale avec surveillance biologique de la créatinine plasmatique et radiologique par un uroscanner tous les 6 mois, était indiquée pour une patiente de 17 ans ayant un AML bilatéral avec STB (observation N°6) après que l'angio-embolisation n'avait pas été faite.

Les principales indications de la néphrectomie totale dans notre série étaient :

- La taille des tumeurs qui excédait à 4 cm exposant tous nos patients au risque de rupture hémorragique.
- Incertitude concernant la bénignité de la tumeur.
- AML symptomatiques (douleur, hématurie macroscopique)
- Destruction complète du parenchyme rénal pour deux patients.

Toutes les néphrectomies ont été réalisées par voie d'abord antérieure transpéritonéale sous costal. La durée moyenne d'hospitalisation a été de 13,8 jours.

Dans notre série, aucun décès lié à la chirurgie n'avait été observé, aucune transfusion pour hémorragie post-opératoire n'avait été effectuée.

2.6 Etude anatomo-pathologique :

L'étude anatomopathologique de la pièce de néphrectomie avait permis de confirmer le diagnostic d'AML rénal dans tous les cas.

Toutes les tumeurs étaient bien limitées et fermes. Elles étaient encapsulées dans deux cas (observation N°4 et 7). A la coupe, elles étaient beige-blanchâtres, avec présence de remaniements nécrotiques dans deux cas (observation N°3 et 4).

Leur taille moyenne était de 11,5 cm (extrêmes entre 4,5 et 19 cm) nettement supérieure à la taille objectivée en imagerie.

Histologiquement, les prélèvements effectués au niveau des tumeurs montraient une prolifération tumorale bénigne faite de trois contingents dans tous les cas. Un contingent adipocytaire mature prédominant, un contingent de vaisseaux à paroi vasculaire épaisse et dystrophique ; le troisième était représenté par la prolifération de cellules musculaires qui semblaient naître de la paroi vasculaire, ces cellules étaient fusiformes et avaient un noyau globuleux et vésiculeux.

L'étude histologique n'avait pas objectivé d'atypies cytonucléaires ou de mitoses. Par contre des foyers nécrotiques étaient retrouvés dans deux prélèvements (observation 3 et 4), l'infiltration de la paroi de la veine rénale par la tumeur dans un autre cas (observation N°5) et l'envahissement de la capsule et de la graisse périrénale dans l'un des deux cas présentant des remaniements nécrotiques (observation N°3). Cela peut être en rapport soit avec l'expansion de l'AML soit en rapport avec un AML épithélioïde du rein. Mais le rapport anatomopathologique n'avait en aucun cas mis en évidence la présence de cellules épithélioïdes.

Chez un seul patient, l'étude histologique avait mis en évidence une seconde tumeur associée à l'AML au même rein et correspondait au carcinome à cellules rénales. Il s'agissait d'un patient ayant la STB (observation N°2).

L'étude immunohistochimique avait été réalisée pour tous les patients de notre série, elle avait permis la mise en évidence la positivité de l'anticorps anti HMB-45 dans tous les cas, confirmant ainsi le diagnostic d'AML rénal.

DISCUSSION

1. Epidémiologie :

L'AML rénal est une tumeur relativement rare. Sa fréquence est estimée entre 0,3 à 3% de l'ensemble des tumeurs rénales [66, 67, 68]. Son incidence paraît en augmentation, en raison de sa découverte fréquente, de manière fortuite sur des examens échographiques ou tomodensitométriques [68], comme c'était le cas pour une de nos patiente, ou encore sa recherche systématique au cours de la sclérose tubéreuse de bourneville [54, 68]. 50 à 80% des patients atteints de cette phacomatose sont porteurs d'AML [35, 54]. Dans notre série, 2 patients (25%) avaient une sclérose tubéreuse de bourneville.

1.1. L'âge :

Les AML sporadiques surviennent chez des sujets de la 5^{ème} décennie, alors que les AML associés à la sclérose tubéreuse de Bourneville atteignent des sujets plus jeunes au voisinage de la trentaine [14, 35, 54, 68].

L'âge moyen de nos huit patients était de 42 ans, tandis que l'âge moyen de survenue de l'AML chez les patients indemnes de STB était de 47,3 ans. Ce qui rejoint parfaitement les données de la littérature résumées au tableau N°4.

Tableau N° 4 : Tableau comparatif entre la moyenne d'âge de survenue de l'AML sporadique entre les différentes séries.

Série	Age moyen	Nombre de patients
Benchakroun [67]	46	10
Ousehal [69]	48,5	3
Wong [70]	48,7	6
Berger [71]	57	85
Gogoi [72]	52,6	9
Notre série	47,3	6

L'âge moyen des patients de notre série présentant un AML dans le cadre de la sclérose tubéreuse de Bourneville était de 26 ans, ceci s'accorde avec d'autres études résumées au tableau N°5, montrant que l'AML rénal survient à un âge plus jeune dans la forme familiale par rapport à la forme sporadique.

Tableau N° 5 : Tableau comparatif entre la moyenne d'âge de survenue de l'AML de la STB entre les différentes séries.

Série	Age moyen	Nombre de patients
Benchakroun [67]	21	1
Ousehal [69]	25,5	5
Ghoundale [73]	27	2
Gogoi [72]	28,6	3
Notre série	26	2

1.2. Le Sexe :

L'angiomyolipome sporadique touche préférentiellement les femmes dans 50 à 80% des cas [2, 14,20], alors que les AML associés à la sclérose tubéreuse de Bourneville sont répartis de façon égale entre les deux sexes [35, 54, 55]. Dans notre série le sexe féminin était retrouvé dans six cas (soit 75%), contre deux cas de sexe masculin (25%). Deux de nos patients étaient suivis pour sclérose tubéreuse de Bourneville depuis l'enfance, dont une femme et un homme.

En comparant la prédominance du sexe de notre série aux séries nationale et internationale on note la même prédominance féminine avec 91% pour le sexe féminin et 9% pour le sexe masculin dans la série de Benchakroun [67]. La série de Berger [71] consolide cette prédominance avec 80% de femmes présentant un AML rénal contre 20% d'hommes.

1.3. La sclérose tubéreuse de Bourneville :

Dans la population générale, l'incidence de la STB à la naissance est estimée à 1/6000 et sa prévalence est estimée à 1/10 000. Elle peut se révéler à tout âge sans prédilection de race ni de sexe [35].

Les manifestations rénales sont détectées chez 94 % des patients atteints de la sclérose tubéreuse de Bourneville, l'angiomyolipome représente 75 à 80% de ces atteintes et représente un critère majeur dans le diagnostic de la STB [35, 54]. Il a généralement un diamètre supérieur à cinq centimètres chez 50 % des cas [55]. Notre série comportait deux patients suivis pour sclérose tubéreuse de bourneville qui présentaient des AML bilatéraux, leurs diamètres variés entre 3,6 et 14 cm en uroscanner.

2. Diagnostic de l'angiomyolipome rénal :

2.1. Symptomatologie clinique :

Dans la majorité des cas, l'angiomyolipome reste asymptomatique, sa découverte est le plus souvent fortuite [68, 69]. Dans notre série l'AML rénal était découvert de façon fortuite chez une seule patiente de 53 ans (soit 12,5%) lors de la réalisation d'un angioscanner dans le cadre du bilan étiologique d'une ischémie aigue du membre inférieur droit.

Les manifestations cliniques sont identiques dans les formes sporadiques et dans les formes associées à la STB [14, 54]. Quoique dans le second cas, les AML soient plus symptomatiques et plus évolutifs [35, 54].

L'importance de la symptomatologie clinique est corrélée au volume tumoral. En effet, inférieur à 4 cm de diamètre, les angiomyolipomes sont asymptomatiques dans 70% des cas. Tandis que 80% de ceux mesurants plus de 4 cm sont symptomatiques [67, 74]. Oesterling et al en 1986, [2] dans une étude portant sur

600 patients, dont 253 pour lesquels la taille des AML était précisée, Consolident cette constatation. Ils avaient montré que plus la taille des AML était importante, plus ils étaient symptomatiques. Les mêmes résultats avaient été retrouvés par Dickinson et al en 1998 [75] sur une série de 37 patients : les AML de petite taille (< 4 cm) sont asymptomatiques et tendent à rester stables, ceux de taille moyenne (4 à 8 cm) doivent être surveillés de façon rapprochée et le moindre changement de leur taille doit faire poser l'indication opératoire et les AML de grande taille (> 8 cm) vont le plus souvent devenir symptomatiques et doivent être traités avant l'apparition des complications.

Dans notre série 87,5% des patients étaient symptomatiques, ils avaient tous des AMLs supérieurs à 4 cm de diamètre (taille moyenne en uroscanner était de 7,66 cm). Cela est conforme avec nos séries de comparaison résumées au tableau N°6.

Tableau N°6: prévalence des symptômes en fonction de la taille de l'AML

Séries	% des AML symptomatiques	
	Taille inférieur à 4 cm	Taille supérieur à 4 cm
Benchakroun et al. [67]	7,7	92,3
Dickinson et al. [75]	10	68
Kessler et al. [76]	50	54
Chen et al. [77]	60	91
Koh and George [78]	0	66
Kennelly et al. [79]	67	94
Van Baal et al. [80]	14	83
Steiner et al. [81]	24	52
Oesterling et al. revue de la littérature (1986) [2]	23	82

Dans notre série on avait un totale de 9 AML de taille supérieurs à 4 cm, un d'entre eux mesurait 6 cm de grand axe en uroscanner, il était asymptomatique et sa découverte était fortuite comme on l'a déjà cité. Les patients ayant la STB avaient tous les deux de multiples AML à disposition bilatérale. Parmi ces AML, un avait un diamètre de 3,5 cm et était symptomatique.

Les signes cliniques de l'angiomyolipome rénal ne sont pas spécifiques. La triade classique des tumeurs du rein (douleur, hématurie, masse du flanc) est objectivée surtout dans les cas d'AML volumineux [82, 83].

-La douleur peut être de type colique néphrétique par caillottage et obstruction de la voie excrétrice ou par distension de la capsule rénale par une hémorragie intratumorale.

Dans notre série, 87,5% des patients se plaignaient de douleurs lombaires. Ce chiffre est largement supérieur aux données de la littérature, où la douleur était rapportée chez 41% des patients de la série de Nelson et Sanda [14]. Par contre la fréquence de survenue de lombalgie dans notre série était légèrement inférieure à celle de Benchkroun et al [67] qui l'avaient objectivée chez tous leurs patients soit dans 100% des cas.

Nos résultats rejoignent alors les statistiques nationales mais restent élevés par rapport aux statistiques internationales. Ce contraste peut être expliqué par le fait que dans notre contexte tous les patients consultent avec des AML volumineux (taille moyenne en uroscanner 7,66cm dans notre série) et sont donc plus symptomatiques. Le tableau N°7 résume ces résultats.

Tableau N°7 : tableau comparatif entre la fréquence de survenu de la lombalgie entre les différentes séries.

Référence	Fréquence de la lombalgie	Taille de l'AML
Benchakroun [67]	100%	7- 14 cm
Ousehal [69]	33%	0,5- 20 cm
Berger [71]	18,8%	0.5- 24 cm
Nelson et Sanda [14]	41%	-
Notre série	87,5%	3,5- 14,55 cm

-L'hématurie est retrouvée dans la littérature avec une fréquence de 30% des cas [68, 69], contre 50% dans notre série. Elle peut être soit microscopique retrouvée par les bandelettes urinaires ou par l'examen cytologique des urines, soit macroscopique et constitue l'un des motifs de consultation. Elle est due à la rupture des AML dans les calices [69]. La fréquence de survenue de l'hématurie dans notre série était proche à celle de la série Benchakroun avec une fréquence de 45,5% [67]. Elle est supérieure à celle de la série Nelson et Sanda [14] du CHU de Michigan (États-Unis), contenant 336 patients ayant un AML rénal, estimant que la fréquence de l'hématurie est de 11%. Cette différence de fréquence de survenue de l'hématurie peut s'expliquer par le fait que la majorité de nos patients consultent tardivement (le délai moyen de consultation dans notre série était de 10,4 mois).

-La sensibilité lombaire avec masse palpable sont retrouvées dans 30 à 50% des cas [69]. Dans notre série 37,5% des patients avaient un contact lombaire. Ils présentaient des AML d'une taille allant de 8 à 14,55 cm de diamètre (objectivé en uroscanner).

Les autres présentations cliniques incluent :

- Des signes digestifs représentés par les nausées et les vomissements secondaires à la compression de l'estomac et du duodénum par l'AML

quand ce dernier est de grande taille [72]. Dans notre série aucun patient n'avait présenté des manifestations digestives.

- Des signes infectieux : fièvre et/ou hyperleucocytose, ont été rapportés dans 8 à 23% des cas dans la littérature sans qu'aucun germe ne soit mis en évidence [14, 67].

Dans notre série une patiente avait présenté une hyperleucocytose (13000 éléments/mm³) avec une CRP élevée (30mg/l).

- L'hypertension artérielle est retrouvée chez 7 à 30% des malades, disparaît en post-opératoire dans 8% des cas [14, 67]. L'élévation de la tension artérielle peut être expliquée par la stimulation du système Rénine-Angiotensine-Aldostérone, suite à l'ischémie locale induite par l'expansion de certains AML [84]. Dans notre série une patiente avait présenté une hypertension artérielle 9 mois avant de consulter pour sa tumeur rénale, malheureusement nous n'avons pas pu avoir un suivi de sa tension artérielle en post-opératoire.
- L'hypotension artérielle peut être retrouvée et doit faire craindre l'état de choc hémorragique en rapport avec une rupture hémorragique de l'AML qui survient dans 9 à 15% des cas et menace le pronostic vital [26, 85, 86]. Ce risque hémorragique dépend essentiellement de la taille de l'angiomyolipome, mais aussi de sa multifocalité, de la présence d'anévrismes intralésionnels et de leurs tailles. La tendance à la rupture hémorragique des angiomyolipomes est attribuée aux structures vasculaires anormales qui les constituent, dont la paroi est épaisse sans composante élastique, avec présence d'une prolifération musculaire lisse, leur donnant un aspect histologique de veines artérialisées semblables aux malformations artérioveineuses et aux shunts. Ces anomalies

prédisposent à la formation d'anévrismes et expliquent le caractère fortement hémorragique de ces tumeurs [27, 87, 88].

- L'insuffisance rénale est rapportée avec une fréquence de 4% des cas si l'AML est sporadique et de 15% des cas si l'AML est associé à une STB du fait de la destruction, compression ou du remplacement du parenchyme rénal normal par les angiomyolipomes [54, 89].

2.2. Le diagnostic paraclinique :

a. Le bilan biologique :

Il n'y a pas de signe biologique spécifique de l'angiomyolipome rénal [20, 89]. A la numération formule sanguine, il peut exister une anémie secondaire à l'hémorragie qui peut compliquer AML rénal [90], ce qui était le cas pour trois de nos patientes. La vitesse de sédimentation est normale en dehors de toute nécrose ou infection tumorale [89].

A l'inverse de l'adénocarcinome rénal, il n'a pas été décrit de polyglobulie ni d'hypercalcémie, ni de syndrome de Stauffer qui se caractérise par une atteinte de la fonction hépatique (élévation des phosphatases alcalines, transaminases et de l'alpha-2 globuline) associée à des plages de nécrose intra-hépatique non métastatiques, de la fièvre et une leucopénie qui sont en rapport avec le syndrome paranéoplasique [20, 89].

b. Imagerie :

- **Arbre urinaire sans préparation (AUSP) :**

Dans le cadre de l'angiomyolipome rénal, l'arbre urinaire sans préparation n'est pas un examen de routine, il peut montrer en cas de tumeur volumineuse ou périphérique, un syndrome de masse déformant les contours du rein ou effaçant l'ombre du psoas. L'opacité déterminée par ce syndrome de masse faiblement

opaque voire radiotransparente est liée à la présence du contingent graisseux. Elle est non spécifique et peut faire discuter d'autres tumeurs graisseuses [67, 68, 69].

- **Urographie intraveineuse :**

Elle montre en cas de tumeur rénale volumineuse dépassant 3 cm de diamètre, un syndrome tumoral rénal non spécifique. Son intérêt diagnostique est limité par sa faible sensibilité de détection des tumeurs rénales ainsi que par la faible spécificité des images observées [69].

- **Echographie rénale :**

Sa disponibilité, son innocuité, ses excellents résultats en font l'examen de choix dans la détection des masses rénales. Les développements récents comme les sondes à large bande, l'imagerie linéaire (mode harmonique) et les produits de contraste échographiques ont accru les performances de cette technique en particulier pour la détection et la caractérisation des petites tumeurs et le diagnostic différentiel des masses suspectes [91].

L'échographie a une sensibilité de 80 % pour les tumeurs de plus de 3 cm, de 60 % pour les tumeurs de moins de 3 cm, mais une faible spécificité.

Sa sensibilité dans la détection des angiomyolipomes rénaux est supérieure aux autres tumeurs rénales en raison du contraste des angiomyolipomes par rapport au cortex rénal [68, 69, 91,92].

L'aspect échographique des angiomyolipomes rénaux est variable en fonction de la taille de la tumeur [68]. Le plus souvent, il se traduit pour les tumeurs de petite taille, par un nodule hyperéchogène cortical aussi échogène que le sinus rénal homogène à contours nets et réguliers [69]. Ceci concorde avec notre série où 1 cas d'AML de 3,5 cm était hyperéchogène homogène. Ce résultat est en bonne corrélation avec les résultats d'autres séries comme celle d'Arden [92] qui avait rapporté 11 cas d'AML du rein, pour lesquels l'échographie avait révélé un aspect hyperéchogène homogène pour six AML dont quatre étaient de petite dimension.

Dans la série Ousehal [69] deux AML de moins de 3 cm étaient hyperéchogènes homogènes.

Cet aspect hyperéchogène n'est toutefois pas spécifique et n'autorise en aucun cas un diagnostic de certitude. Il peut être observé dans l'examen d'autres tumeurs telles: l'hémangiome caverneux, l'oncocytome, le léiomyome et surtout les petits carcinomes à cellules rénales qui peuvent présenter des zones d'hyperéchogénicité en rapport avec l'existence d'hémorragie intratumorales [68, 93, 94]. Vital [95], dans une étude menée sur six patients présentant de petites masses hyperéchogènes de découverte fortuite, rapporte que trois cas étaient des AML et les trois autres cas des adénocarcinomes.

Les AML volumineux sont plus franchement hétérogènes, mais comportants des plages hyperéchogène (figure N°43), soit localisées, soit réparties de manière diffuse [68]. L'aspect hyperéchogène est directement lié au contenu graisseux habituel de ces tumeurs, alors que l'aspect hétérogène est lié aux multiples interfaces désorganisées existants entre tissus graisseux et non graisseux (vaisseaux sanguins et muscle lisse) [69, 70]. Ainsi, lors de l'exploration échographique d'une tumeur rénale, l'existence de multiples échos très denses doit suggérer la présence de graisse intratumorale et faire évoquer le diagnostic d'angiomyolipome [68].

Dans notre série l'échographie était faite chez tous nos malades. Ils avaient tous des AML d'une taille supérieure à 3 cm, unique dans six cas et bilatéral dans deux cas. L'échographie rénale avait montré un aspect hyperéchogène hétérogène pour 9 AML (90%). Nous rappelons que le dixième AML avait un aspect hyperéchogène homogène et une taille de 3,5 cm à l'échographie. Benckroun [67] rapporte que l'échographie rénale était faite chez 9 patients de sa série, elle avait montré un aspect hyperéchogène pour tous les cas, homogène chez 5 patients et hétérogène chez 4.

L'aspect hyperéchogène permet d'évoquer le diagnostic d'AML. La confirmation étant apportée par l'examen tomодensitométrique [68, 94].

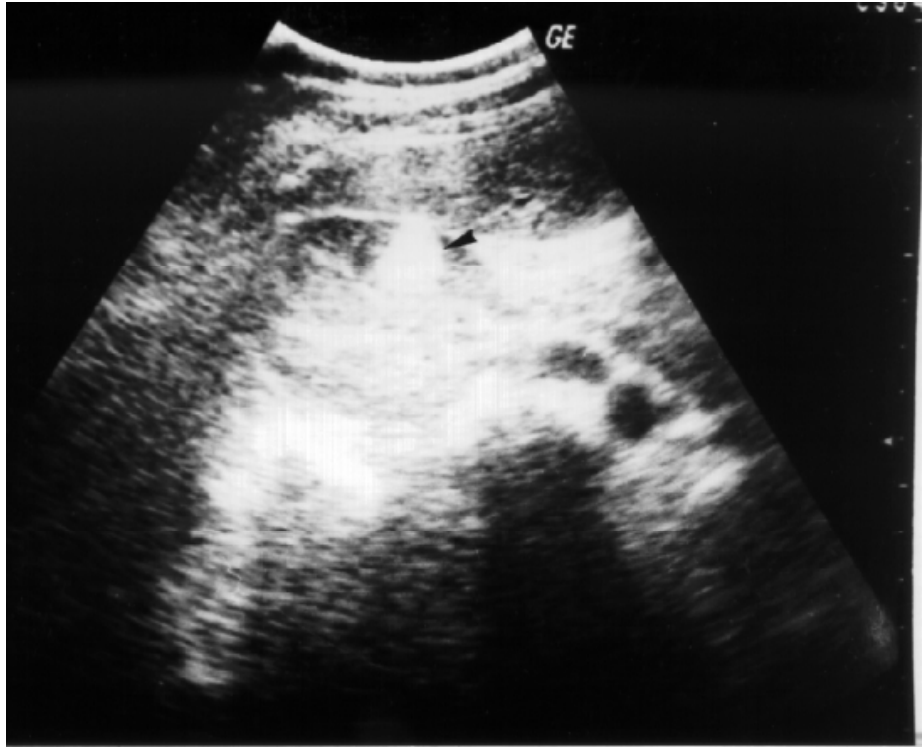


Figure N° 43: Coupe transversale passant par le rein droit, montrant une formation corticale hyperéchogène de contours bien limités évoquant un AML rénal [69].

- **La tomодensitométrie (TDM):**

La sensibilité de la tomодensitométrie est de 90% dans le diagnostic des AML. Elle a un intérêt diagnostique majeur car elle permet de reconnaître la présence du contingent graisseux qui est évocateur des AML [68]. Le scanner spiralé multibarettes permet des acquisitions en coupes millimétriques, avec plusieurs passages en différents temps avant et après injection. Il est plus sensible dans la détection des plages graisseuses. Il est devenu l'examen de choix dans l'analyse des

tumeurs du rein et à fortiori des masses rénales hyperéchogènes de petite taille [69].

L'exploration tomodensitométrique est réalisée avec et sans injection de produit contraste iodé. L'épaisseur de la coupe est en fonction de la taille des lésions, 5 mm pour les tumeurs de plus de 5 cm, inférieure à 3 mm pour les tumeurs de petite taille [14, 96]. Les fenêtres doivent être serrées et larges avec des mesures multiples de densité pour rechercher le contingent graisseux des AML qui est franchement négatif compris entre -10 et -30 UH [69]. L'examen tomodensitométrique permet de montrer des zones intratumorales hypodenses même avant l'injection du produit de contraste permettant d'évoquer le diagnostic positif de l'AML [96]. Cependant les petits AML de moins de 20 mm de diamètre, peuvent donner de fausses valeurs d'atténuation à cause des effets du volume partiel créés par le parenchyme rénal adjacent, d'où l'intérêt de coupes fines [68, 69].

En tomodensitométrie, le contingent vasculaire et le contingent léiomyomateux ont une densité spontanée tissulaire entre 30 et 50 UH [69].

Dans notre série, avant injection du produit de contraste, la densité était graisseuse et tissulaire par endroit pour tous les patients.

Après injection du produit de contraste, la densité rénale augmente normalement de 25 à 35 UH. Dans l'AML, le rehaussement est minime voire absent, ce qui est d'ailleurs mal compris car la tumeur contient des vaisseaux sanguins angiomateux et l'AML reste toujours nettement différencié du parenchyme adjacent. Le contingent vasculaire se rehausse très fortement après injection du produit de contraste. Le contingent musculaire se rehausse peu après injection du produit de contraste iodé [68, 69,97]. Le comportement vis-à-vis du produit de contraste est variable, il dépend de l'importance de la composante vasculaire au sein de la tumeur.

Dans notre série, le rehaussement était intense dans deux cas, modéré dans trois cas et faible dans trois cas.

La détection de la graisse en TDM est hautement suggestive d'AML mais n'exclut pas pour autant d'autres tumeurs graisseuses (lipome, liposarcome) ou contenant un contingent graisseux (néphroblastome ou oncocytome) qui peuvent être responsables de faux positifs [68, 69,95, 98].

Le carcinome à cellules rénales du rein avec une composante graisseuse partielle est exceptionnel. En effet dans la majorité des cas rapportés, les mécanismes à l'origine de la présence de graisse macroscopique dans ces adénocarcinomes du rein sont représentés par [95, 98, 99, 100] :

Des phénomènes de métaplasie osseuse (associant moelle adipeuse et tissu osseux calcifié).

Présence nécrose massive, avec constitution d'amalgames de lipides d'origine d'îlots comportant des cristaux de cholestérol et de macrophages spumeux exclusivement rencontrée au sein des carcinomes papillaires.

L'englobement de graisse périrénale ou sinusale par un carcinome infiltrant.

En cas d'AML à faible contingent graisseux, plusieurs études suggèrent la mesure de la densité négative diagnostic de la région contenant les îlots graisseux, cette région est dite région d'intérêt ROI (region of interest). Le seuil de $-20UH$ est associé à une spécificité de 100 % pour des ROI dont l'aire au moins égale à 19 mm^2 (Figure n°44) [25, 98, 101]. Certains auteurs ont également proposé de corréler les valeurs de densité au nombre de pixels : une valeur prédictive positive de 100 % est obtenue lorsqu'au moins 20 pixels au total ont une valeur d'atténuation inférieure à $-20UH$ et au moins cinq pixels pour des valeurs inférieures à $-30UH$ [25, 98, 102, 103].

Dans notre série le contingent graisseux était retrouvé dans tous les cas.

L'AML épithélioïde est plus souvent pauvre en graisse, il apparaît alors en TDM comme une masse arrondie, isodense à la musculature para-vertébrale, bien limitée, avec un rehaussement homogène du produit de contraste. Cet aspect doit faire suspecter à priori un carcinome à cellules rénales. La différenciation des deux diagnostics sur le plan scanographique est impossible [19, 96].

Les hémorragies intratumorales peuvent également constituer une limite à la tomодensitométrie. Elles peuvent engendrer des modifications de l'aspect habituel avec en particulier des zones hyperdenses masquant la densité négative du contingent graisseux [1, 68, 69, 78, 104].

L'étude anatomopathologique avait révélé la présence de nécrose intratumorale, d'envahissement de la graisse périrénale et l'infiltration de la veine rénale (observation 3, 4, 5). Mais l'examen tomодensitométrique n'avait mis en évidence aucune de ces anomalies.

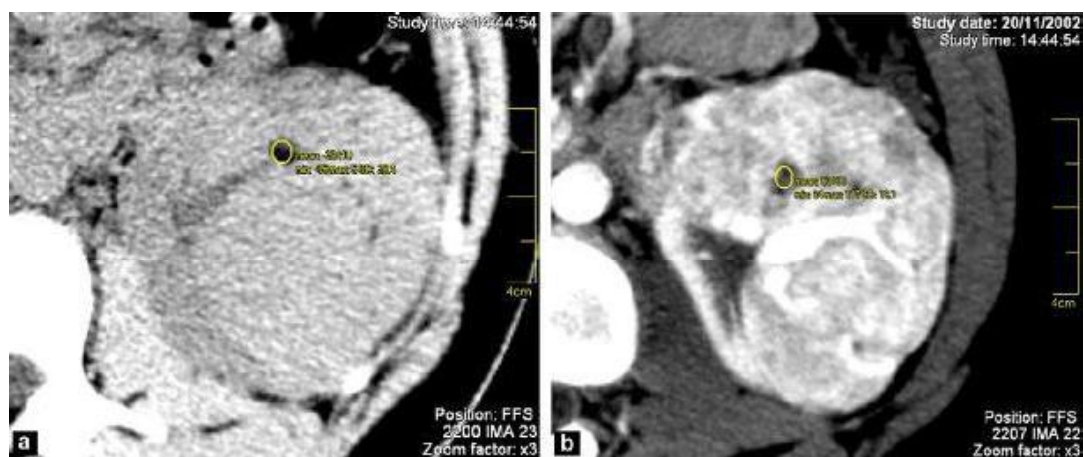


Figure N° 44: TDM abdominale passant par le rein avant (a) et après (b) injection du produit de contraste montrant un AML de grande taille (80 mm) à composante graisseuse limitée à des ilots de petite taille [97].

- **L'imagerie par résonance magnétique (IRM):**

L'IRM est une technique qui a pris de la place dans le diagnostic des lésions rénales. En matière de tumeurs rénales, l'IRM peut apporter des informations au moins égales à celles du scanner, avec même une supériorité incontestable dans certains cas particuliers et principalement pour des tumeurs kystiques, pour évaluer l'extension veineuse et en cas de contre indications de l'injection d'iode (allergie à l'iode ou en cas d'insuffisance rénale) ou chez la femme enceinte [94].

L'IRM permet d'apporter des arguments diagnostiques supplémentaires en faveur de l'AML rénal, par la détection de la composante grasseuse qui se traduit par un signal hyperintense homogène sur la séquence pondérée en T1, identique à celui de la graisse périrénale, bien visible par rapport au parenchyme rénal sain, lui-même en hyposignal. En séquence pondérée T2, le signal est moins intense [69, 103, 105].

Après injection du produit de contraste, il existe un rehaussement précoce, homogène et rapide, proche de celui du cortex rénal, en rapport avec la composante vasculaire de l'AML, alors que la composante grasseuse paraît en hyposignal [105]. L'IRM trouve sa place également dans le diagnostic des hémorragies subaiguës qui peuvent compliquer l'AML. Elles se caractérisent également par un signal intense sur l'image pondérée en T1 [69, 106, 107] (figure 45).

Leur distinction avec l'hypersignal engendré par la graisse repose sur les techniques de présaturation de graisse (le signal de la graisse s'atténuant fortement sur ce type de séquences) et sur la mesure de T2. Le T2 des hématomes est théoriquement plus long que celui de la graisse [94].

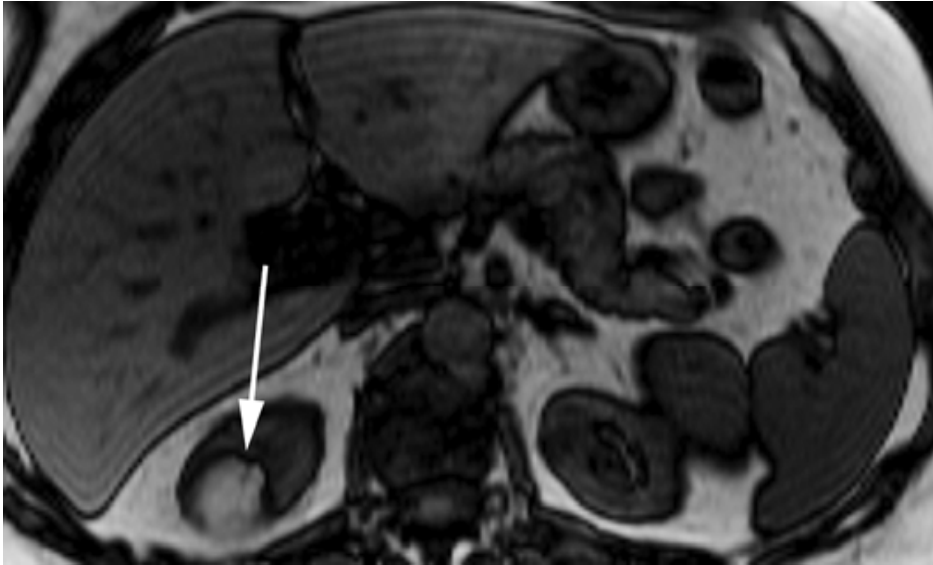


Figure N° 45: IRM abdominale en coupe axiale pondérée en T1 montrant une masse hyperintense en pôle supérieur du rein droit mesurant 1,8 cm, conforme avec un AML du rein droit [106].

- **Artériographie :**

Actuellement, cet examen n'est plus indiqué dans le diagnostic de l'angiomyolipome. Elle est évocatrice du diagnostic dans 18% des cas en montrant une tumeur bien vasculaire bien limitée [69] (figure N°46).

Par contre, l'artériographie conserve une place importante dans l'embolisation en urgence de l'AML en période hémorragique. Réalisée de manière sélective, elle permet de juguler le syndrome hémorragique tout en respectant au maximum le parenchyme rénal fonctionnel, ce qui favorise une chirurgie conservatrice ultérieure [68, 85]. En dehors de l'urgence l'artériographie est utilisée afin de réaliser une cartographie vasculaire précise pour permettre une embolisation sélective à visé préventive [85].

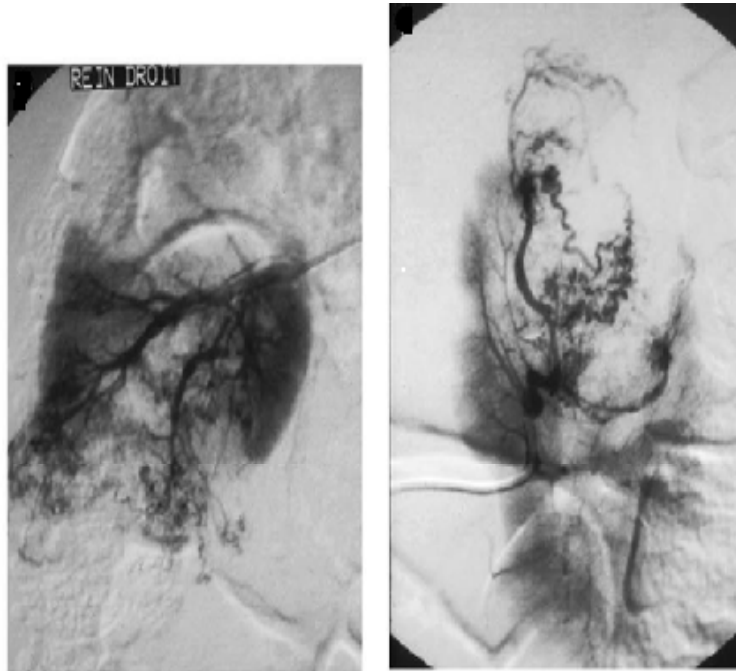


Figure N° 46 : artériographie sélective droite et gauche qui objective au temps parenchymateux l'opacification hétérogène du pôle inférieur du rein droit et du pôle supérieur du rein gauche, avec des vaisseaux anarchiques de calibre irrégulier [85].

3. La biopsie percutanée :

Bien que le diagnostic de l'AML rénal soit aisé à l'imagerie, certains auteurs préconisent la réalisation de biopsie percutanée afin de limiter une chirurgie abusive pour une tumeur bénigne où le diagnostic est équivoque en radiologie [71, 105, 108]. Dans la série de Thuillier et al [109] réalisée sur 53 tumeurs du rein de moins de 4 cm, 77% des biopsies étaient contributives. Ces biopsies ont modifié la prise en charge des patients dans 25% des cas. Leuret et al [110] ont des résultats similaires sur une série de 119 biopsies rénales dont le diagnostic de certitude n'avait pu être réalisé au scanner. Leurs taux de biopsie contributive étaient de 79% et 55 néphrectomies ont pu être évitées. La biopsie rénale est un geste associé à une très faible morbidité avec les techniques modernes de prélèvement. Les principales limites à l'utilisation des biopsies sont actuellement l'inconfort que peut ressentir le

patient lors de ce geste sous anesthésie locale et le risque de dissémination tumorale en cas de cancer du rein [111].

Cependant, la tendance actuelle est d'étendre les indications de la biopsie rénale percutanée dans le cadre de l'AML, aux tumeurs de petite taille (<4 cm) et de découverte fortuite dont l'aspect radiologique n'était pas contributif, ne comportant pas de vaisseaux anévrismaux exposant à un risque hémorragique [103, 109, 110]. L'utilité de la biopsie dans ce contexte est majorée s'il s'agit d'une tumeur centrale pour laquelle le geste chirurgical serait une néphrectomie élargie [95].

Dans notre expérience, aucune biopsie préopératoire n'avait été réalisée.

4. Etude anatomo-pathologique de l'AML rénal :

Bonetti et al [15] incluent l'angiomyolipome au sein d'un spectre de lésions exprimant l'HMB-45 comprenant les tumeurs à cellules claires du poumon et du pancréas, le léiomyoblastome utérin, le rhabdomyome et la lymphangioliéomyomatose pulmonaire. Toutes ces lésions pourraient dériver d'une même cellule souche épithélioïde périvasculaire désignée par l'acronyme PEC (perivascular epithelioid cell). Dans le cadre de l'angiomyolipome, cette cellule PEC pourrait avoir une triple différenciation, musculaire, mélanosomale et adipocytaire. Ceci reste toutefois à démontrer et l'histogenèse de l'angiomyolipome est encore débattue. D'autres études basées sur des caractérisations immunophénotypiques confirment les premiers travaux de Bonetti. Hemske et al ont mis en évidence dans 11 AML rénaux sur 35 de leur série une expression immunohistochimique des récepteurs aux progestérones et aux œstrogènes par 30 à 60 % des cellules musculaires. Ce marquage peut expliquer la forte prédominance féminine des AML [18].

L'angiomyolipome classique comme on l'a déjà rappelé est une tumeur triphasique comportant en proportion variable un contingent graisseux le plus souvent prédominant, un contingent formé par des cellules musculaires lisses et un autre vasculaire [1], tous les patients de notre série étaient classés ainsi.

L'angiomyolipome épithélioïde rénale est une variété particulière de ces tumeurs et représente 15% de l'ensemble des AMLs. Il se caractérise par sa composante musculaire prédominante, c'est une tumeur capsulaire ou intraparenchymateuse, essentiellement composée de cellules musculaires fusiformes et/ ou épithélioïdes [14, 18]. Elle peut comporter des vaisseaux dystrophiques à paroi épaisse et la composante adipeuse est absente ou minime [17, 18, 112]. Les AML épithélioïdes peuvent être bénins, bénins à potentiel agressif ou malin. La certitude du diagnostic permet de différencier les tumeurs malignes des bénignes et d'adapter la prise en charge [19].

Différencier histologiquement les AML épithélioïdes des carcinomes à cellules rénales (CCR) peut être très difficile [112]. Le recours à l'immunohistochimie est alors indispensable pour la mise en évidence de marqueurs mélanocytaires HMB-45 et la négativité des marqueurs épithéliaux (cytokératine et EMA) [17, 18, 19, 112]. Une fois diagnostiqué l'AML épithélioïde est classé en trois grades d'agressivité selon les critères suivants [19, 113, 114, 115] :

- ✓ Atypies cytonucléaires marquées;
- ✓ Activité mitotique élevée;
- ✓ Invasion vasculaire, ou des organes de voisinage ;
- ✓ La présence de nécrose et infiltration périrénale.

A côté de ces critères Nese et al [116] suggèrent cinq autres paramètres pronostics de l'AML épithélioïde comprenant :

- ✓ L'association à la STB;

- ✓ Présence de remaniements nécrotiques de taille supérieure à 7 cm ;
- ✓ L'extension extra-rénale;
- ✓ L'invasion de la veine rénale ;
- ✓ Croissance tumorale rapide constatée lors du suivi radiologique.

Dans notre série les résultats anatomopathologiques des pièces de néphrectomie avaient retrouvé une taille moyenne des AML de 11,5 cm, nettement supérieure à celle retrouvée par Berger [71] qui a mis en évidence une taille moyenne de 5,4 cm. Cette grande différence de taille peut être expliquée par le fait que dans notre contexte les patients consultent tardivement, laissant place à la croissance de ces tumeurs.

L'étude anatomopathologique a permis de confirmer le diagnostic avec certitude, elle avait mis en évidence les trois contingents (graisseux, vasculaire et musculaire) de l'AML dans tous les cas.

Le marqueur HMB-45 était positif dans tous les cas en immunohistochimie.

Cependant, deux patientes (25%) présentaient un remaniement nécrotique, avec envahissement de la capsule rénale et la graisse périrénale dans un de ces deux cas (observation N°3). L'envahissement vasculaire était représenté par l'infiltration de la paroi de la veine rénale dans un autre cas (observation N°5). Histologiquement ces AML étaient constitués de cellules musculaires fusiformes qui semblent naître de la paroi vasculaire, mêlées à des vaisseaux dystrophiques de grande taille. La composante grasseuse était présente dans tous les cas. Tous ces AML ne présentaient pas d'atypies cytonucléaires ni de mitoses. Aucune métastase ganglionnaire ou viscérale n'a été retrouvée. Cet aspect nous laisse suggérer que ces anomalies peuvent se voir dans des AML classiques triphasiques vu que le rapport anatomopathologique n'avait en aucun cas rapporté la présence de cellules épithélioïdes. Certains auteurs rapportent que l'infiltration vasculaire et

l'envahissement de graisse périrénale peuvent être en rapport avec l'expansion d'un AML classique bénin [14], mais la présence de nécrose au sein de la tumeur n'avait jamais été décrite pour un AML classique [89].

Il a été trouvé chez un patient atteint de STB une seconde tumeur associée à l'AML au même rein, il s'agissait d'un carcinome à cellules rénales. Les données de la littérature rapportent que l'association d'AML rénal avec CCR est retrouvée dans 7% surtout pour les patients ayant la STB [89].

5. Le traitement de l'angiomyolipome :

Bien qu'il s'agisse d'une tumeur bénigne, la prise en charge de l'AML rénal et le choix des différents volets thérapeutiques doivent tenir compte de trois problèmes majeurs :

- Le problème de diagnostic différentiel avec un cancer du rein.
- Risque d'AML épithélioïde qui peut dans certains cas être agressif.
- Le risque hémorragique que présentent ces tumeurs surtout quand elles sont volumineuses.

Le but du traitement de l'AML rénal est de supprimer les symptômes et de guetter la survenue de complications qui peuvent parfois engager le pronostic vital des patients.

5.1 Les moyens thérapeutiques :

A. La surveillance :

La surveillance peut constituer une option de prise en charge des petites tumeurs de moins de 4 cm asymptomatiques, ou au contraire de tumeurs volumineuses mais restant asymptomatiques. L'objectif de la surveillance est d'évaluer l'évolutivité de la tumeur car l'AML augmente de taille. Cette croissance tumorale s'effectue dans des délais et avec des vitesses imprévisibles. Les formes associées à une sclérose tubéreuse de Bourneville croissent dans 67 % des cas contre seulement 20 % des formes sporadiques. C'est pourquoi le rythme de la surveillance est différent entre les deux formes. Quoiqu'il n'y ait pas de consensus pour la surveillance des AML, plusieurs écoles suggèrent un rythme de six mois en cas de STB, et une fois par an dans la forme sporadique [14, 55, 89].

La surveillance se fera par biais de l'échographie rénale ou par un examen TDM [14, 55]. En cas d'atteinte multifocale ou bilatérale on ajoutera au bilan

radiologique le dosage de la créatininémie pour surveillance de la fonction rénale [55].

B. Le traitement chirurgical :

a. La néphrectomie totale ouverte [117] :

– Principe:

L'intervention consiste à exciser en monobloc le rein et sa graisse périrénale, endehors du fascia de Gérota après ligature des vaisseaux du rein. La réalisation d'une surrénalectomie et le curage ganglionnaire ne se font plus systématiquement pour le cancer du rein. Dans le cadre de l'AML qui est une tumeur bénigne, ils sont totalement inutiles sauf en cas de doute sur la nature bénigne de la tumeur.

– Les voies d'abord:

Plusieurs voies d'abord chirurgicales de la loge rénale sont possibles, les plus utilisées sont :

- ✓ **La lombotomie**, l'incision se fait au niveau du 11^{ème} espace intercostal avec ou sans résection de la 11^e côte. Elle donne une bonne exposition et cause moins de lésions d'organes de voisinage du fait du caractère extrapéritonéal. Son principal inconvénient est qu'elle ne permet pas l'exploration intrapéritonéale, rend l'abord premier du pédicule difficile si la tumeur est grosse et expose au risque de léser le cul de sac pleural.
- ✓ **La voie transpéritonéale sous-costale**, la plus utilisée, notamment dans notre série, elle peut être facilement agrandie. Elle permet un abord premier du pédicule et une bonne exploration de la cavité intrapéritonéale. Son inconvénient est qu'elle expose aux risques digestifs (iléus postopératoire, occlusion).

– technique :

Bien qu'obéissant aux mêmes principes chirurgicaux, la néphrectomie élargie est une opération différente, à droite et à gauche.

v Néphrectomie élargie par voie transpéritonéale sous costale :

Après ouverture de la paroi, l'intervention commence par l'exposition de la loge rénale qui se fait après décollement :

ü A droite, de l'angle colique droit puis du bloc duodéno-pancréatique.

ü A gauche, de l'angle colique gauche et du colon descendant (figure 47).

On aboutira par la suite à une dissection première du pédicule rénal, puis une ligature de ce dernier. La ligature du pédicule reste le temps fondamental de toute néphrectomie.

L'intervention se termine par une fermeture plan par plan au matériel résorbable après mise en place d'un drainage aspiratif.

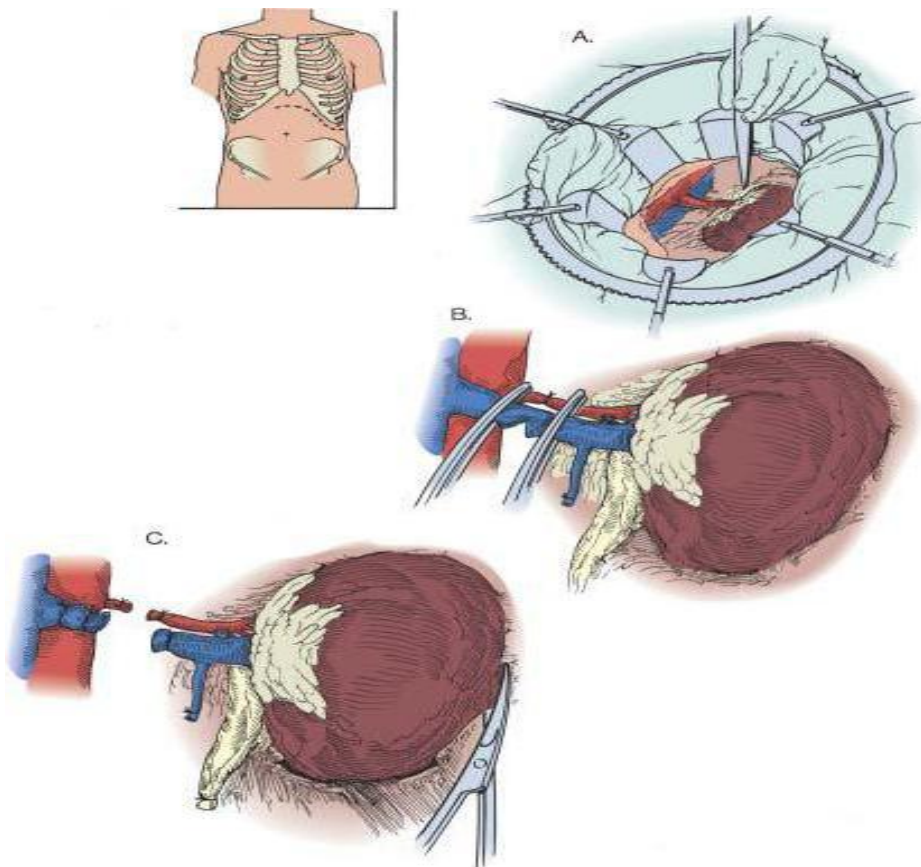


Figure N°47 : Néphrectomie totale gauche du rein pour tumeur

A. Incision transpéritonéale sous costale gauche.

B+C. dissection puis ligature du pédicule rénal

-Complications de la néphrectomie totale:

La néphrectomie peut s'accompagner de complications ; les situations les plus fréquemment rencontrées sont :

v En per-opératoire :

- ü L'hémorragie qui peut être en rapport avec une lésion du pédicule rénale, de l'aorte ou de la veine cave inférieure.
- ü Le risque de lésion d'organes de voisinage surtout pour la voie d'abord transpéritonéale sous costale. Elle concerne classiquement le côlon à la face antérieure de la loge rénale, le foie et le rate au niveau de la face supérieure, respectivement à droite et à gauche.

v En post-opératoire :

- ü L'hémorragie postopératoire peut être soit précoce révélée par le drainage en place, soit secondaire, survenant après le retrait du drainage, pouvant être à l'origine d'un hématome de la loge rénale.
- ü Les complications pariétales: représentées par l'hématome et l'abcès de la paroi.
- ü Les complications thromboemboliques (accident vasculaire cérébral, embolie pulmonaire).

Dans notre série les suites post-opératoires étaient simples, aucune complication liée à la néphrectomie n'était observée chez nos patients.

b. La néphrectomie laparoscopique (figure 48) [118] :

La chirurgie laparoscopique tend à devenir la technique de référence et est de plus en plus recommandée dans le traitement du cancer du rein. Dans le cadre de l'AML rénale, elle permet l'avantage d'une chirurgie mini-invasive qui assure une récupération et convalescence rapide du malade avec moins de morbidité.

Deux voies d'abord sont possibles:

- **Rétropéritonéale (lomboscopie)** : elle utilise l'espace para-rénal. Celui-ci est abordé par une courte incision cutanée sous costale postérieure, puis du plan aponévrotique. On crée l'espace de travail à l'aide d'un ballonnet gonflé en rétropéritonéal ou par pneumodistension. On a besoin généralement de 3 à 4 trocarts pour réaliser l'intervention.

- **Trans-péritonéale (coelioscopie)**: l'espace de travail est créé par l'insufflation de CO₂ dans la cavité péritonéale, après introduction en « open coelio » d'un premier trocart en position ombilicale ou para-ombilicale ou insufflation à l'aiguille de Veress. 3 ou 4 trocarts sont nécessaires pour la réalisation de l'intervention.

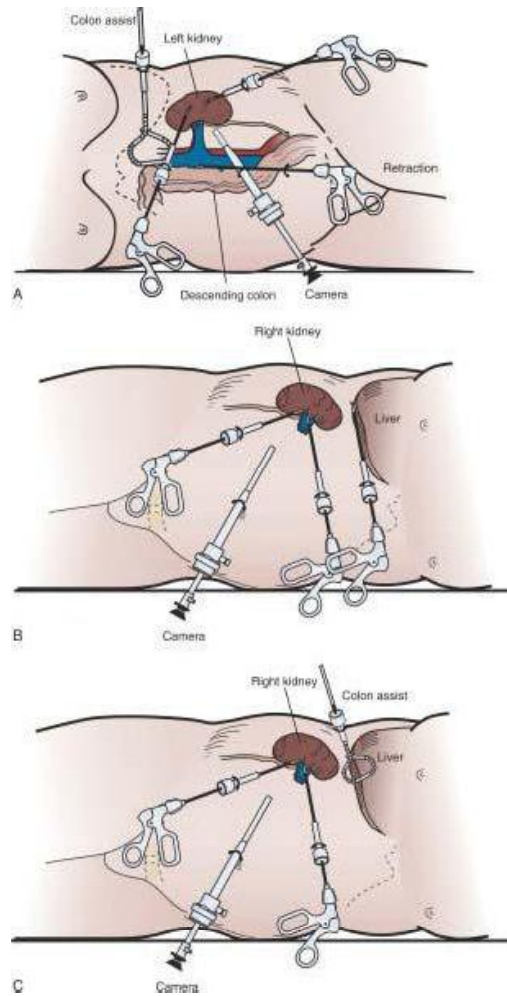


Figure N° 48: néphrectomie laparoscopique du rein sous contrôle optique.

A. Néphrectomie laparoscopique du rein gauche, après décollement du colon ascendant et abord premier du pédicule rénal.

B+C. Néphrectomie laparoscopique du rein droit, après déclinement du colon transverse et de l'angle colique droit.

La néphrectomie totale a pendant longtemps été le traitement de référence des AML volumineux du rein. Dans notre série 7 néphrectomies totales ont été réalisées (soit 87,5% des patients), 6 pour AML sporadique et une néphrectomie totale pour AML de la STB. Les résultats de notre série en matière de traitement radical rejoignent ceux de la série de Berger [71] où la néphrectomie totale était réalisée pour tous les patients (100% des cas) et de la série de Benchakroun [67] où 63,7% des patients avaient bénéficié d'une néphrectomie totale (soit 7 patients). Ce qui prouve que la néphrectomie totale peut toujours avoir une place dans la prise en charge de l'AML rénal.

c. néphrectomie partielle [119, 120, 121]:

– Principe :

Le principe de la néphrectomie partielle est l'exérèse complète de la tumeur, tout en préservant le capital néphronique dans le but de sauvegarder la fonction rénale.

La lombotomie est certainement la meilleure voie d'abord pour cette chirurgie. Quatre types d'intervention peuvent être réalisés en fonction de la topographie de la lésion et de son volume.

- **Néphrectomie partielle polaire supérieure ou inférieure (figure N°49) :** C'est l'intervention «par excellence» des tumeurs de siège polaire supérieur ou inférieur.

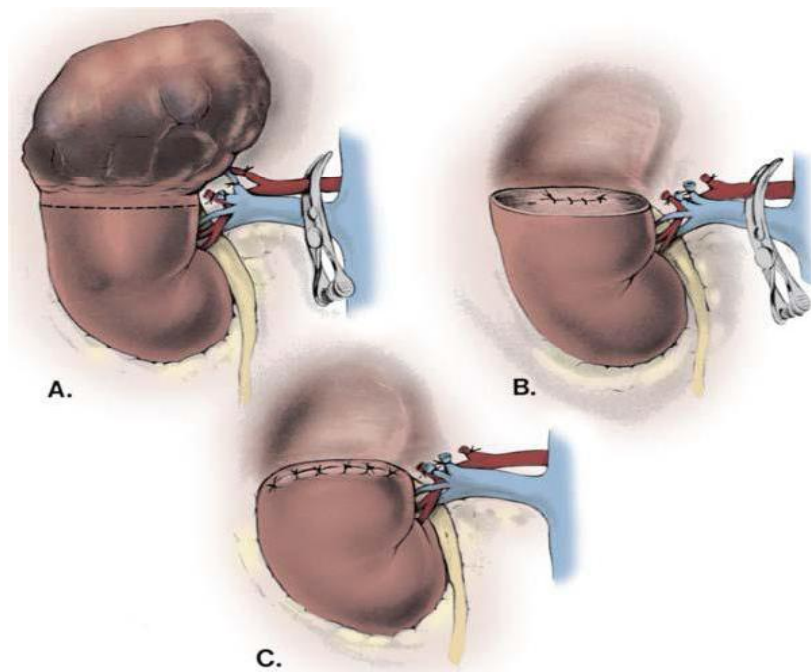


Figure N° 49: Néphrectomie partielle polaire supérieure du rein pour tumeur : différents temps de la technique chirurgicale et vues peropératoires.

- A. Les vaisseaux à destiné polaire supérieure sont ligaturés séparément.**
- B. Après section du parenchyme, on assure l'hémostase et on réalise une suture de la tige caliciale.**
- C. Suture de la capsule au-dessus de la tranche de section.**

- **La résection cunéiforme (figure N°50) :** il s'agit d'une néphrectomie partielle atypique adaptée aux lésions corticales externes exorénales.

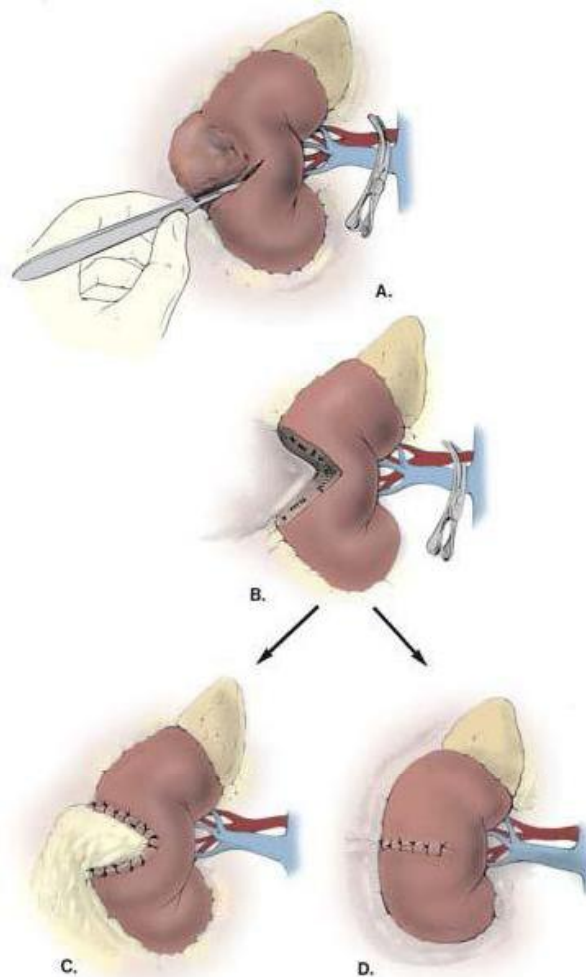


Figure N°50 : Résection cunéiforme pour tumeur du rein

A+B. Section parenchymateuse après clampage pédiculaire.

C. Hémostase et suture de tige calicelle.

D. Rapprochement des berges parenchymateuses.

- **L'énucléation tumorale** : ce geste est réservé aux lésions de petite taille, encapsulées par une pseudo-membrane. Il s'agit d'une technique plus simple qui peut être effectuée sans clamage pédiculaire, qui consiste à utiliser le plan de dissection pseudocapsulaire de la tumeur pour en effectuer l'exérèse.
- **La chirurgie conservatrice ex situ** : ce geste peut être proposé sur des tumeurs médio-rénales sur un rein unique pour éviter aux patients le passage en dialyse. Cette chirurgie exceptionnelle nécessite le refroidissement in situ avec de la glace pilée stérile, voire ex situ, après une section du pédicule vasculaire et impose un refroidissement du rein par un liquide de conservation. Le geste d'exérèse tumorale est effectué sous microscope ou avec des lunettes grossissantes. Il impose souvent une réparation complexe de la voie excrétrice et du parenchyme rénal. Le temps d'ischémie prolongé par le refroidissement du rein permet une exérèse dans des conditions plus favorables des lésions centrales souvent volumineuses. Il se termine par une autotransplantation du rein le plus souvent sur les vaisseaux iliaques.

Dans notre série aucune néphrectomie partielle n'était réalisée, car tous les AML étaient volumineux causant pour la plus part des tumeurs la destruction presque complète du parenchyme rénal ou pour des AML présentant des difficultés techniques quand à la chirurgie partielle.

Plusieurs séries ont prouvé l'efficacité de la néphrectomie partielle dans le traitement de l'AML rénal. Nous rapportant l'exemple de Yap et al qui avaient réalisé une néphrectomie partielle pour le traitement de 16 patients ayant un AML rénal. Les complications observées suite à l'intervention étaient la fistule artérioveineuse et un accident vasculaire cérébral (AVC). Le suivi moyen de ces patients était de 26 mois au cours des quels aucun patient n'avait présenté la récurrence des symptômes ou avait eu recours à la dialyse [122].

Fazeli-matin et Novick [123] rapportent une série de 27 patients traités par néphrectomie partielle pour AML rénal. 21 patients avaient un rein unique et 6 avaient une tumeur supérieure à 4 cm. Le suivi moyen était de 39 mois, la fonction rénale restait normale en post-opératoire, aucun patients n'avait eu recours à la dialyse et aucun n'avait rapporté la récurrence des symptômes.

- Complications de la néphrectomie partielle [121]:

Elles sont représentées principalement par :

- ü L'hémorragie qui peut être per-opératoire mais aussi post-opératoire.
- ü La fistule urinaire qui peut provenir d'une fuite sur la suture de la voie excrétrice.
- ü L'insuffisance rénale aigue qui est la conséquence de la tubulopathie induite par l'ischémie, mais aussi de la réduction néphronique due à l'exérèse chirurgicale.

C. L'embolisation artérielle percutanée :

Dans le cadre de l'angiomyolipome rénal, l'embolisation artérielle sélective trouve tout son intérêt, permettant la prévention de survenue des complications hémorragiques et des symptômes de l'AML, tout en préservant le parenchyme rénal sain [26, 85, 124]. Ceci est de plus en plus possible grâce à la constante amélioration du matériel d'embolisation et l'utilisation de cathéter permettant une embolisation hypersélective intéressant uniquement les branches artérielles alimentant la tumeur et réduisant ainsi le risque d'ischémie du parenchyme sain [1, 85, 125] . L'accessibilité de façon hypersélective aux artères nourricières de la tumeur est la condition requise à la réalisation d'une embolisation de l'AML, dans le cadre d'une possible substitution du traitement chirurgical par cette technique [85]. Cette hypersélectivité n'est pas toujours réalisable en particulier quand le volume tumoral modifie la disposition anatomique. Trois patients de la série de Dabbeche [85] ont eu un échec de l'embolisation pour cette raison.

- technique :

Après artériographie globale et sélective numérisée, l'embolisation est pratiquée de façon aussi sélective que possible, avec pour objectif d'emboliser seulement les artères nourricières de la tumeur pour épargner au maximum le parenchyme sain [124]. Les matériaux d'embolisation le plus souvent utilisés dans l'embolisation des AML sont [85]:

Les particules non résorbables, non calibrées (Ivalon) ou calibrées (Embosphère), en association avec des spires métalliques.

Des spires métalliques (coils).

L'association consiste le plus souvent en l'utilisation première de particules résorbables pour la distalité suivi par l'occlusion du pédicule nourricier par des spires métalliques.

- les limites :

Les limites de l'angio-embolisation sont représentées principalement par l'absence de preuve histologique pour confirmer le diagnostic de l'AML qui peut dans certains cas être nécessaire [26, 126]. L'échec d'accessibilité de façon hypersélective aux artères nourricières de la tumeur constitue une autre limite à l'angio-embolisation.

- Avantages :

L'embolisation permet une réduction de taille classique des AML après sa réalisation. Par exemple, dans la série de Dabbeche, la diminution de taille a été de 35 % en moyenne après un suivi moyen de 27 mois pour l'embolisation d'hémostase et de 30 % en moyenne après un suivi moyen de 18 mois pour l'embolisation préventive [26, 85].

Cette réduction tumorale était estimée à 70 % après 33 mois de suivi dans la série de Han et al. [127] D'après cette dernière étude, la diminution de taille dépendait de la composition de l'AML : les composantes vasculaires et, à un degré

moindre, musculaires sont les plus sensibles à ce traitement et disparaissent pratiquement après l'embolisation alors que la composante grasseuse diminue peu ou pas, avec possibilité de nécrose ou de liquéfaction.

La diminution de taille des AML ne doit pas être le seul critère pour évaluer l'efficacité de l'embolisation. La diminution de la composante vasculaire, sur les acquisitions en scanner ou en IRM, réalisées après injection de produit de contraste, doit lui être préféré. L'amélioration des performances de ces techniques d'imagerie en coupes (TDM hélicoïdale, IRM) permet une étude assez précise de la persistance ou non des anomalies vasculaires (disparition des anévrysmes et de la néo vascularisation) ainsi que du rehaussement lié à la vascularisation tumorale. Cette évaluation peut toutefois être critiquée et en fait, le meilleur critère pour juger l'efficacité de l'embolisation serait l'absence de survenue d'un épisode hémorragique après un suivi clinique prolongé [26, 85, 128, 129, 130].

Dans notre série aucune angio-embolisation n'avait été faite.

D. Autres modalités thérapeutiques :

Récemment, plusieurs études suggèrent la cryoablation et radiofréquence dans le traitement des AML du rein, permettant un traitement mini- invasif développé avec des taux de complications faibles [131].

a. La cryoablation :

Trois voies d'abord sont envisageables : par voie ouverte, laparoscopique ou percutanée [132]. Le principe de la cryoablation consiste à la congélation du tissu tumoral qui entraîne une congélation de la matrice extracellulaire puis du milieu intracellulaire avec éclatement de la membrane et mort cellulaire. Pendant la phase de réchauffement se constitue une ischémie de la zone traitée consécutive à une vasoconstriction, aux lésions endothéliales et aux thromboses microvasculaires.

L'ensemble de ces lésions est observé pour des températures inférieure à - 20°C sachant qu'habituellement, les températures auxquelles sont soumis les tissus

lors des traitements par cryothérapie sont inférieures à -40°C . La température augmente à distance du point d'application suggérant une moins bonne efficacité au fur et à mesure qu'on s'approche de la tumeur. Il est donc important d'appliquer une ice ball dépassant la tumeur d'au moins 6 à 8 mm. Une sonde de cryoablation (CA) est introduite au centre de la tumeur par voie percutanée avec un repérage TDM (tomodensitométrie), IRM (imagerie par résonance magnétique) ou échographique ou par voie chirurgicale essentiellement laparoscopie [131, 132].

Les critères d'efficacité, capitaux dans ces techniques mini-invasives, sont définis par la TDM et/ou IRM qui montreraient l'absence de rehaussement et la diminution du volume tumoral. La lésion ne disparaît habituellement pas complètement, mais elle involue progressivement au cours du temps avec une probabilité de 95% de disparition à 2 ans pour certains auteurs [132].

Gill et al [133] étaient les premiers à avoir appliqué la technique de cryoablation pour le traitement mini-invasif des tumeurs rénales sur une série de 10 patients contenant une patiente de 75 ans qui présentait un AML rénale de 2 cm. Une bonne tolérance de la technique a été reportée pour tous les patients notamment de celle avec l'AML rénal. La durée de leur hospitalisation n'a pas dépassé 23 heures, il n'était pas rapporté une diminution de la créatinine plasmatique à la sortie des malades. Remer et al rapportent le résultat d'une cryoablation laparoscopique d'un AML de 4 cm, suivi en post-opératoire par IRM. Le volume de cette tumeur avait diminué de 98% en trois mois [132]. Ce qui permet de déduire que la cryoablation prendra une place importante dans la stratégie thérapeutique conservatrice des AML.

b. La radiofréquence :

Il utilise des rayonnements magnétiques non ionisants dont les longueurs d'onde s'étendent de 1m à 30km et de fréquence entre 400 et 500kHz et se traduit par une agitation ionique entraînant une élévation thermique qui varie entre 50 à

100°C et ainsi une nécrose tissulaire. Plusieurs voies d'abord sont envisageables : la voie laparoscopique ou percutanée. Le placement de l'électrode se fait sous guidage radiologique : TDM ou échographie voire rarement IRM [134]. Le suivi se fait par des contrôles fréquents en TDM ou en IRM [131]. Les critères de succès incluent l'absence de rehaussement et la diminution de taille de la lésion traitée sur des scanners ou IRM de contrôle [134, 135].

Nous rapportons l'exemple de Prevoo et al [135] qui avaient préconisé la radiofréquence sous guidage scanographique pour traitement d'un AML sporadique de 3,5 cm. L'intervention s'était déroulée avec succès. Le suivi moyen du patient était fait sur 12 mois, la récurrence de l'AML n'était pas rapportée.

c. Perspectives thérapeutiques:

Les progrès en matière de génétique moléculaire et de pathogénie ont permis de mettre en évidence le rôle majeur que joue la kinase mTOR (mammalian target of rapamycin) dans la formation et le développement des lésions hamartomateuses responsables des différentes manifestations cliniques de la sclérose tubéreuse de Bourneville.

La rapamycine est un immunosuppresseur qui peut être utilisé grâce à ses propriétés pharmacologiques. En effet la rapamycine forme un complexe avec un médiateur le FKBP, qui se lie et inhibe la capacité de mTOR à phosphoryler des substrats en aval, tels que la S6Ks et le 4EBPs. Elle est donc capable d'entraîner une diminution ou un arrêt de la croissance et la prolifération cellulaire anormale et anarchique. Donc la rapamycine et ses analogues, peuvent être utilisés au cours de la STB pour diminuer la taille des angiomyolipomes. Ces médicaments sont encore en phase d'étude III [112, 136].

5.2 Indications thérapeutiques :

Les indications et les modalités thérapeutiques de l'AML rénal restent peu standardisées, elles dépendent essentiellement : de l'urgence, de la certitude du diagnostic en préopératoire, de la forme sporadique ou non de la tumeur [89, 137].

a. La surveillance:

- Les indications de la surveillance sont : AML de la STB de petite taille. Il semble que la taille limite admise actuellement, bien que très discutée, soit de 4 cm. En effet à 4 ans, 7 % des angiomyolipomes de moins de 4 cm nécessitent une chirurgie, contre 56 % des angiomyolipomes de plus de 4 cm [89]. Une surveillance biannuelle par dosage de la créatininémie et un examen échographique ou par TDM sont indiqués [55, 89]. Dans cette situation on tend plutôt à avoir une attitude expectative. Dans notre série nous avons envisagé une surveillance biologique (dosage de la créatininémie) et scanographique de l'évolution des AML pour une patiente de 17 ans ayant la STB après que l'angio-embolisation n'était pas faite, mais nous n'avons recueilli aucune surveillance vu que la patiente était perdue de vue.
- les petits angiomyolipomes sporadiques asymptomatiques non évolutifs de petite taille seront surveillés par l'échographie ou par TDM. Leur rythme est annuel. L'apparition de signes cliniques ou d'une croissance tumorale impose un traitement chirurgical bien que certains auteurs préconisent de réduire le rythme de surveillance (biannuelle) [14, 75, 89].

b. Les indications de la chirurgie totale:

Les indications de la néphrectomie totale les plus communément retrouvées dans la littérature sont [14, 126, 138] :

- Les tumeurs de plus de 4 cm, surtout de siège centro-hilaire.
- Les tumeurs symptomatiques, évolutives et volumineuses.

- Remplacement du parenchyme rénal par la tumeur.
- Suspicion de tumeur maligne pour les AML volumineux.
- Une néphrectomie d'hémostase surtout après échec d'une embolisation première.

Dans notre série 6 néphrectomies totales étaient réalisées pour AML sporadique et une néphrectomie pour AML survenu dans le cadre de la STB. Les principales indications de néphrectomie totale dans notre série étaient :

- Rein complètement remplacé par l'AML.
- Rein presque complètement remplacé par la tumeur (très peu de parenchyme sain restant).
- Tumeurs volumineuses et symptomatiques.
- Absence de preuves histologiques de tumeur bénigne avant la chirurgie vu que la composante graisseuse objectivée en TDM n'élimine pas à 100% un cancer du rein.
- Difficultés techniques de la réalisation d'une néphrectomie partielle.

c. les indications de la néphrectomie partielle :

La chirurgie conservatrice est un volet thérapeutique qui prend de plus en plus une place importante dans la prise en charge de l'AML. Elle permet la résection complète de la tumeur tout en préservant la fonction rénale. Elle est indiquée surtout pour les petites tumeurs de moins de 4 cm de diamètre [122].

Beaucoup d'études ont prouvé son efficacité en matière d'AML rénal quoiqu'elle reste nettement difficile dans la STB, en raison de la multiplicité des AML [55].

Les indications de la néphrectomie partielle peuvent être séparées en trois catégories : impératives, relatives et électives [121] :

- Indications impératives : ou de nécessité, dans notre contexte, en cas d'AML sur rein unique ou en cas d'atteinte bilatérale. Le minimum rénal nécessaire

pour une survie satisfaisante et indépendante étant représenté par le tiers d'un rein.

- Indications relatives : il s'agit des patients pour lesquels le terrain pourrait à l'avenir entraîner une altération de la fonction rénale. Dans notre contexte, les patients ayant l'AML rénal dans le cadre de la STB, dont l'atteinte peut être bilatérale et multifocale menaçant la fonction rénale au long cours.
- Indications électives : pour les AML de localisation unilatérale avec rein controlatéral sain.

Dans notre série aucune néphrectomie partielle n'avait été réalisée car on était face soit à de volumineuses tumeurs soit à des tumeurs de siège exposant à un grand risque de complications pour la chirurgie partielle.

d. Indication de l'embolisation artérielle :

Dans le cadre de l'AML rénal, elle est indiquée en deux situations :

- Embolisation préventive, indiquée pour les AML sporadiques symptomatiques de plus de 4 cm, du fait du risque de complication de ces derniers. Les AML associés à la STB évoluent plus vite et semblent se compliquer plus fréquemment. Un seuil de 3,5 cm a donc été proposé pour le traitement prophylactique [26, 85, 128, 139].
- Dans notre série, l'indication de l'embolisation préventive a été posée chez une patiente de 17 ans, ayant un AML associé à la STB, il était multifocale et bilatérale dont le plus grand mesurait 5,5 cm de diamètre à gauche et 3,6 à droite. Elle n'avait pas été réalisée.

Embolisation d'hémostase dont la place est bien établie dans la prise en charge initiale des AML hémorragiques aigus, permettant dans la majorité des cas d'arrêter le saignement et d'éviter une néphrectomie d'hémostase. Dans l'expérience Dabbeche, l'efficacité immédiate de l'embolisation d'hémostase était retrouvée dans 80 % des cas. Une seconde séance d'embolisation ou une

chirurgie d'hémostase sont parfois nécessaires en cas d'échec de la première embolisation, dû aux difficultés de cathétérisme sélectif [85, 139]. Dans notre série aucune embolisation d'hémostase n'a été réalisée, vu qu'aucun de nos patients n'avait nécessité une prise en charge urgente d'AML hémorragique.

e. les indications des thérapies ablatives :

Un AML de moins de 4 cm semble être la taille limite acceptable pour un traitement par cryothérapie ou par radiofréquence. Les lésions centro-rénales ou de taille supérieure 4 cm doivent être considérées comme des contre-indications relatives [132, 135].

EVOLUTION ET PRONOSTIC

1. Evolution :

En dehors de tout traitement l'évolution spontanée des AML se fait par :

L'augmentation de taille de l'AML. Cette croissance tumorale s'effectue dans des délais et avec des vitesses imprévisibles. 30 % des tumeurs de moins de 4 cm augmenteraient de taille à 4 ans contre 46 % des tumeurs de plus de 4 cm [89]. Les formes associées à une sclérose de Bourneville croissent dans 67 % des cas et seulement 20 % des formes sporadiques [35, 55, 89]. Nous avons objectivé cette croissance tumorale chez un patient (observation N°8) pour qui le diagnostic d'AML rénal était fait en 2010, puis il était perdu de vue sur une durée de deux ans. L'uroscanner de contrôle avait objectivé une augmentation de la taille de l'AML de 3 mm.

Cette évolution explique les récurrences locales, parfois tardives (jusqu'à 28 ans) après exérèse incomplète d'un angiomyolipome surtout épithélioïde lors d'une néphrectomie partielle [89].

La croissance des AML rénaux est responsable de complications à type :

- Rupture hémorragique suite à un traumatisme minime ou spontané, lui donnant un mode d'entrée clinique bruyant sous la forme de douleurs lombaires, d'hypertension artérielle, d'hématurie voire d'un choc en rapport avec un saignement massif intra, péri ou extra-rénal [140]. Cette rupture peut menacer le pronostic vital. Le risque hémorragique de cette tumeur augmente avec sa taille surtout au-delà de 4 cm de diamètre : 58,3% des AML hémorragiques font plus de 4 cm, mais 25% des AML hémorragiques ont une taille inférieure à ce seuil [1, 140]. Les remaniements hémorragiques modifient la structure de l'angiomyolipome et rendent sa reconnaissance plus difficile [1].

- Les hématomes spontanés du rein, tiennent une grande place dans les accidents hémorragiques qui compliquent l'AML rénal. La revue de la littérature montre que les tumeurs bénignes représentent la première cause avec 31,5% des cas. L'angiomyolipome représente 92,38% de ces tumeurs (29,1% de toutes les causes d'hématome rénal spontané) [141, 142, 143]. La grossesse favorise l'avènement des complications hémorragiques. Différents mécanismes peuvent être incriminés : des phénomènes mécaniques par augmentation de la pression intra-abdominale, des modifications histologiques de la paroi artérielle et un possible rôle hormonal. L'âge gestationnel moyen de survenue d'une hémorragie est de vingt-sept semaines de grossesse pour un minimum à dix semaines [144, 146, 147].
- Insuffisance rénale peut compliquer l'AML, par destruction des reins, du fait de la compression mécanique et de l'existence d'une néphrite interstitielle péri-tumorale, surtout en cas d'association à la sclérose tubéreuse de Bourneville [54].
- L'extension à la veine rénale et à la veine cave inférieure voire même à l'oreillette droite est rare, avec quelques cas cliniques isolés rapportés dans la littérature. Le premier cas d'angiomyolipome rénal à extension veineuse cave a été rapporté en 1982 par Kutcher et al. L'extension est strictement endoveineuse, en continuité avec la lésion rénale sans envahissement des parois vasculaires. Le principal diagnostic différentiel, certes rare, est le carcinome du rein à composante graisseuse. Les îlots graisseux sont dans ce type de tumeur liés à une métaplasie osseuse associant moelle osseuse et tissu osseux calcifié [147, 148, 149]. Dans notre série une de nos patientes avait une extension à la veine rénale.

- Des atteintes d'autres organes par un angiomyolipome ont été décrites : rétropéritoine, ganglion, foie, rate [89, 114].
- Il semble qu'il n'existe pas de dégénérescence maligne des angiomyolipomes classiques, bien que cette tumeur bénigne soit associée à un adénocarcinome rénal prouvé par l'examen histologique dans 7 % des cas [89, 150], comme c'était le cas pour un de nos patients. Certains auteurs pensent qu'il s'agit plutôt d'un AML épithélioïde [14].
- Les données de la littérature suggèrent que les AML ayant une évolution maligne sont le plus souvent de type épithélioïde et des cas d'envahissement d'organe de voisinage ou d'extension à la veine rénale, de localisation ganglionnaire ou hépatique ainsi que des cas de récurrence après chirurgie ont été décrits , pouvant entraîner le décès du patient [17, 113, 114].

2. Pronostic [19]:

L'AML rénal classique est une tumeur généralement bénigne, son aspect tomodensitométrique est classique, caractérisé par la présence d'une densité graisseuse. Ce qui était le cas pour tous les patients de notre série.

Le pronostic reste sombre pour la variante épithélioïde qui peut avoir un potentiel malin, agressif, avec un envahissement locorégional et métastases à distance. Son aspect tomodensitométrique peut prêter confusion avec un cancer du rein.

Les AML associés à la STB évoluent plus vite et semblent se compliquer plus fréquemment, nécessitant une surveillance continue et la mise en route précoce d'un traitement préventif.

L'atteinte bilatérale garde un pronostic lourd. La survenue d'insuffisance rénale après exérèse reste le tournant évolutif qu'il faut craindre pouvant condamner le patient au recours à la dialyse, voire à la transplantation rénale.

CONCLUSION.

L'AML rénal est généralement une tumeur bénigne, quoiqu'il présente une variante plus au moins agressive avec un potentiel de malignité qui est l'AML épithélioïde.

IL survient en deux formes, soit de façon sporadique ou en association à la STB. Le premier intéresse surtout les femmes de la cinquième décennie. Le second, tend à être de plus grande taille, multiple et susceptibles à présenter les complications notamment la rupture hémorragique qui peut mettre en danger le pronostic vital du patient.

La tomodensitométrie prend une grande place dans le diagnostic de l'AML. Elle est généralement suffisante pour poser le diagnostic en mettant en évidence la composante graisseuse de la tumeur.

Le traitement prophylactique est justifié devant une tumeur de taille supérieure à 4 cm, chez les femmes en âge de procréer et chez les patients dont le suivi où l'accès aux soins en urgence est difficile. Il doit être conservateur tant qu'il est possible, par angio-embolisation ou par néphrectomie partielle.

La néphrectomie totale simple est parfois inévitable, ces principales indications sont l'hémorragie incontrôlable (néphrectomie d'hémostase), la suspicion de malignité et la grande taille qui peut faire obstacle à la réalisation du traitement conservateur.

Le pronostic de l'AML rénal dépend essentiellement de sa nature histologique (AML classique triphasique ou épithélioïde), de son association avec la STB et de sa taille.

RESUME

Objectif :

AML rénal est une tumeur bénigne du rein, même si un sous-type rare (angiomyolipome épithélioïde) peut se comporter de façon agressive. Sa découverte est le plus souvent fortuite sur les données de l'imagerie.

L'objectif de notre travail est de préciser les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, paracliniques, histologiques ainsi que les particularités de la prise en charge thérapeutique de cette pathologie ; de les comparer avec différentes séries publiées, afin d'en tirer des conclusions pouvant aider à l'amélioration de la prise en charge de nos malades.

Matériel et méthodes :

Nous avons réalisé une étude rétrospective de type descriptive portant sur les dossiers médicaux des patients traités pour AML rénal au service d'urologie du CHU Hassan II de Fès sur une période de 4 ans allant du mois de janvier 2009 au mois de décembre 2012. Pour chaque dossier nous avons analysé les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, paracliniques, histologiques ainsi que les modalités thérapeutiques.

Résultats :

Nous avons identifié 8 dossiers médicaux. Six patients étaient de sexe féminin et les deux autres étaient de sexe masculin. L'âge moyen des patients était de 42 ans. Deux patients étaient suivis pour STB depuis leur enfance. Le diagnostic a été porté par l'intermédiaire de la tomodensitométrie dans tous les cas par la mise en évidence d'une densité graisseuse au sein de la tumeur qui est caractéristique de l'AML. Sept patients avaient bénéficié d'une néphrectomie totale, six néphrectomies

pour AML sporadique et une pour AML de la STB. Les principales indications de néphrectomie dans notre série étaient la destruction quasi complète du rein et son remplacement par l'AML, tumeur volumineuse et symptomatique (87,5%), absence de preuve histologique de tumeur bénigne en pré-opératoire car la composante graisseuse ne permet pas toujours d'éliminer à 100% un cancer du rein.

Pour la huitième patiente, une surveillance de l'évolution clinique et paraclinique de sa tumeur était indiquée, mais elle était malheureusement perdue de vue.

L'analyse anatomo-pathologique des pièces de néphrectomies avait montré des AML triphasiques dans tous les cas. Chez deux patientes le rapport anatomo-pathologique avait montré la présence de remaniements nécrotiques (observation N°3 et 4) dont une avait même l'envahissement de la capsule et de la graisse périrénale. Une troisième patiente présentait une infiltration de la paroi de la veine rénale droite (observation N°5). Chez un autre patient (observation N°2), l'étude histologique avait mis en évidence une seconde tumeur associée à l'AML au même rein et correspondait au carcinome à cellules rénales.

Conclusion :

AML est une tumeur bénigne assez rare, qui survient préférentiellement chez la femme. La présomption du diagnostic repose sur la TDM, le diagnostic positif est histologique. Sa prise en charge doit être conservatrice, pour préserver le patrimoine néphronique tant qu'il est possible. Mais le recours à la néphrectomie totale est parfois inévitable. Les perspectives thérapeutiques de l'AML sont les chirurgies mini-ablatives (cryoablation et radiofréquence) et le traitement médical par la rapamycine.

ABSTRACT

Purpose:

Renal AML is a benign tumor of the kidney, although a rare subtype (epithelioid angiomyolipoma) may behave more aggressively. Its discovery is often incidental to the imaging data.

The aim of our study is to determine the epidemiological, clinical, paraclinical, histological and the therapeutic features of management of this disease; compare them with different published series, in order to draw conclusions that can help improving the management of our patients.

Material and methods:

We conducted a retrospective study of medical records of patients treated for renal angiomyolipoma in the urology department at university hospital of Hassan II of Fez, over a period of four year from the month of January 2009 to December 2012. For each case we analyzed the epidemiological, clinical, paraclinical, histological and therapeutic modalities.

Results:

We identified eight medical records. Six patients were female and two were male. The average age of patients was 42 years. Two patients were followed for STB since childhood. The diagnosis was made by computerized tomography in all cases by the demonstration of fat density within the tumor that is pathognomonic of AML. Seven patients had received a total nephrectomy, six nephrectomy for sporadic AML and one for AML under STB. The main indications of nephrectomy in our series were almost complete destruction of the kidney and its replacement with AML, large and

symptomatic tumor (87.5%), absence of histological evidence of benign tumor preoperatively because the fat component does not always eliminate renal cancer.

For the eighth patient, monitoring of clinical and laboratory evolution of the tumor was indicated, but was unfortunately lost sight.

The pathological analysis showed triphasic AML in all cases. In two patients the pathology report showed the presence of necrotic alterations (Comment No. 3 and 4), one even had the invasion of the capsule and perirenal fat. A third patient had an infiltration of the right renal vein (Comment No. 5). In another patient (case No. 2), histological study had revealed a second tumor associated with AML in the same kidney and corresponded to the renal cell carcinoma.

Conclusion:

AML is a rare benign tumor that usually occurs in women. The presumed diagnosis based on CT, the positive diagnosis is histological. Its management should be conservative, to preserve the renal function. But the use of total nephrectomy is sometimes unavoidable. The therapeutic prospects of AML are mini-ablative surgery (cryoablation and radiofrequency) and medical treatment with rapamycin.

ملخص

الهدف :

الورم الوعائي العضلي الشحمي هو ورم حميد و هين للكلي، يتم اكتشافه غالبا بالصدفة عن طريق بيانات التصوير. يتجلى هدفنا في هذا العمل توضيح الخصائص الوبائية السريرية التشريحية و كذا الوسائل العلاجية للورم؛ و مقارنتها مع مختلف السلسلات المنشورة و ذلك قصد استخلاص الاستنتاجات التي يمكن أن تساعد على تحسين رعاية المرضى.

الموارد و الأساليب:

و لأجل هذا فقد قمنا بدراسة استعادية وصفية لمفاتيح طبية للمرضى المعالجين من الورم الوعائي العضلي الشحمي بمصلحة المسالك البولية في المركز الاستشفائي الجامعي الحسن الثاني في فاس، و ذلك على مدى اربع سنوات انطلاقا من يناير 2009 إلى حدود دجنبر 2012.

النتائج:

لقد تم التحقق من ثمان مفاتيح طبية؛ ستة مرضى إناث و اثنان ذكور، و كان متوسط العمر هو 42 سنة. منهم مريضان يعالجان منذ طفولتهما من التصلب الدرني البورنقلي.

لقد أخذ تشخيص المرضى بعين الاعتبار الكثافة الشحمية داخل الورم المميزة لهذا المرض في جميع الحالات بواسطة التصوير المقطعي . سبعة من المرضى قد استفادوا من استئصال كلي للكلية، ستة بسبب الورم الوعائي العضلي الشحمي الغير المعدي، و واحدة بسبب الورم الوعائي العضلي الشحمي في ظل التصلب الدرني البورنقلي.

كانت المؤشرات الأساسية في حالتنا هذه تخريب نسبي أو كلي للكلية و استبدالها بالورم، ورم ضخم و عرضي (87،5%)، غياب دليل نسجي لورم هين قبل جراحي، لأن العنصر الشحمي لا يسمح دائما بإقصاء ورم خبيث للكلية.

بلنسبة للحالة الثامنة تمت الإشارة إلى مراقبة التطور السريري للورم لكنها للأسف توارت عن الأنظار.

لقد بين تحليل التشريح المرضي وجود أنسجة عضلية، ذهنية و أوعية دموية ضمورمي في جميع الحالات. عند مريضين بين التقوير وجود التغيرات النخرية (الحالة 3 و 4)، مع وجود اكتساح الكبسولة و الشحم المحيط بالكلية لذا إحدى هاتين المريضتين. عند مريضة ثالثة تم الكشف عن انسداد جدار الوريد الكلوي الأيمن، وعند مريض آخر أظهرت نتائج الدراسة التشريحية وجود ورم ثانٍ مقترن بالورم الوعائي العضلي الشحمي في نفس الكلية، و يطابق السرطان الكلوي ذو الخلايا الواضحة.

خلاصة:

الورم الوعائي العضلي الشحمي ورم حميد و نادر، تتعرض له النساء خاصة، و يعتمد اقتراح التشخيص بفحص التصوير المقطعي، و يكون التشخيص الإيجابي نسبي.

النحل العلاجي يجب أن يكون محافظا و واقيا للمحافظة على الميراث الكلوي ما أمكن، لكن اللجوء إلى الاستئصال الكلي للكلية يكون أحيانا حتميا. الآفاق المستقبلية للعلاج هي الجراحات المصغرة (الاستئصال بالتبريد و التردد الإشعاعي) و كذا العلاج الطبي بالريمسين.

BIBLIOGRAPHIE

- 1- S M. MOUDOUNI, I. EN-NIA, JJ. PATARD, B. LOBEL, F. GUILLÉ, L'embolisation artérielle dans les angiomyolipomes rénaux hémorragiques, Progrès en Urologie (2001), vol. 11, 235-238.
- 2- OSTERLING J .E., FISHMAN E.K., GOLDMAN S.M. The management of renal angiomyolipoma. The journal of urology (1986); vol.135:1121 - 1124.
- 3- C Unlu, B Lamme, P Nass, H W Bolhuis. Retroperitoneal haemorrhage caused by a renal angiomyolipome. Emerg Med J 2006; vol. 23:464-465.
- 4- Jansen FE, Van Nieuwenhuizen O Tuberos sclerosis complex and its founders J. Neurol. Neurosurg. Psychiat 2004, 75: 770.
- 5- Gomez MR. History of the tuberous sclerosis complex Brain and Dev 1995, vol.17 (suppl): 55-57.
- 6- S. M. Badruddoza, R.A. Jahan. Renal Angiomyolipoma. Saudi J Kidney Transpl 2012; vol. 23(2): 358-360.
- 7- Julien A, Bouley JC Maladie de Bourneville, épilepsie et troubles envahissants du développement Neuropsychiatr. Enfance. Adolesc 2001, 49: 124-130.
- 8- S. Wahab, R. Ahmaf Khan, M. Thapa, A. Wahab, I. Ahmad. Giant Angiomyolipoma With a Dilated Vessel Prone Hemorrhage. Iranian Journal of Kidney Diseases 2009, vol 3, 168-71.

- 9- N Bharwani, T J Christmas, C Jameson, N Moat, S A Sohaib. Epithelioid angiomyolipome: imaging appearances. The british journal of radiology; vol. 82(2009), 249-252.
- 10- Département de médecine. Unité d'anatomie université de Fribourg. M.Adé-Damilano: 2005-2006.
- 11- HENRY N., SEBE P. Anatomie des reins et de la voie excrétrice supérieure. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Néphrologie, 18-001-C-10, 2008.
- 12- SAMPAIO FJ. Renal anatomy. Urol Clin N Am 2000;27:585-607.
- 13- ASSOUAD J, RIQUET M, FOUCAULT C, HIDDEN G, DELMAS V. Renal lymphatic drainage and thoracic duct connections: implications for cancer spread. Lymphology 2006;39:26-32.
- 14- Nelson CP, Sanda MG. Contemporary diagnosis and management of renal angiomyolipoma. J Urol 2002;168:1315-25.
- 15- Bonetti F, Pea M, Martignoni G, Zamboni G, Manfrin E, Colombari R, The perivascular epithelioid cell and related lesions. Adv Anat Pathol 1997; vol.4: 343-58.
- 16- TOUCHARD G. Histologie fonctionnelle du rein. Encyclopédie médicochirurgicale 1996; [18-016-A-10].
- 17- JC. Leclerc, F. Marchal, J. Stines, D. Regent, L' angiomyolipome rénal épithélioïde : Tumeur bénigne ou maligne? J Radiol, 2003; 84 (7-8): 851-4.

- 18- D. Chatelain, G. De Pinieux, J. Kapfer, M. LE Charpentier, A. Viellefond, L'angiomyolipome rénal à composante musculaire épithélioïde prédominante. *Ann. Pathol*, 2000, vol 20, n°2: 150-153.
- 19- J. Lopatera, L. Danielb, A. Akiki, R. Boissier, É. Lechevalliera, C. Coulangea, Angiomyolipome épithélioïde rénal, *Progrès en urologie* (2009) 19, 457—461.
- 20- C. PFISTER, D. THOUMAS, I. FAUQUET, Stratégie diagnostique et thérapeutique des angiomyolipomes, *Progrès en Urologie* (2002), 12, 108-113.
- 21- É. Compéra, V. Vasiliu, S. Ferlicot, P. Camparo, M. Sibony, A. Vieillefond, Tumeurs du rein : les nouvelles entités. *Ann Pathol* 2005; 25: 117- 33.
- 22- BOSNIAK MA, Problems in the radiologic diagnosis of renal parenchymal tumors. *Urol Clin North Am* 1993; 20: 217-230.
- 23- E. Compérat, P. Camparo et A. Vieillefond. Classification anatomo pathologique des tumeurs du rein. *J Radiol* 2006; 87:1015-24.
- 24- D. Sethi, C. Ahluvalia, S. Khetarpal, H. Arora. Renal angiomyolipoma: a radiopathological diagnosis. *Clinical cancer investigation journal*, 2012; vol. 1,100-102.
- 25- T. Negre, A. Faure, M. Andre, L. Daniel, C. Coulange, E. Lechevallier. Angiomyolipomes rénaux sans composante graisseuse: caractéristiques tomodensitométriques, histologiques et évolutives. *EMS. Progrès en urologie* (2011) 21, 837-84.

26- G. Stoicaa, C. Kheirb, A. Schöeniga, P. Chabrotb, L. Cassagnesb, A. Ravelb, J.-P. Boiteuxa, L. Guya, L. Boyerb. Embolisation préventive et en urgence des angiomyolipomes : notre experience. EMC. Progrès en urologie (2011) 21, 514—520.

27- K. Yamakado, MD Naoshi Tanaka, MD Toshio Nakagawa, MD Shigeki Kobayashi, MD Makoto Yanagawa, MD Kan Takeda, MD. Renal Angiomyolipoma: Relationships between Tumor Size, Aneurysm Formation, and Rupture. Radiology 2002; 225:78–82.

28- M. Sibonya, A. Vieillefond. Les tumeurs du rein qui ne sont pas des carcinomes à cellules claires. État des lieux en 2008. EMC. Annales de pathologie (2008) 28, 381—401.

29- Makhlouf HR, Remotti HE, Ishak KG. Expression of KIT (CD117) in angiomyolipoma. Am J Surg Pathol 2002 ; 26 : 493-7.

30- Stephen A. Boorjian, Yuri Sheinin, Paul L. Crispen, Christine M. Lohse, Eugene D. Kwon, and Bradley C. Leibovich. Hormone Receptor Expression in Renal Angiomyolipoma: Clinicopathologic Correlation. The Journal of Urology. 2008 October ; 72(4): 927–932.

31- Leroy X, Moukassa D, Gosselin B. Renal epithelioid angiomyolipoma. A clinicopathological and immunohistochemical study of three cases. J Urol Pathol 1999 ; 11 : 59-67.

32- J. Raft, J.-M. Lalot, C. Meistelman, D. Longrois. Rôle de la grossesse dans la rupture d'un angiomyolipome rénal. *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* 33 (2005) 898-906.

33- J. Milner, B. McNeil, J. Alioto, K. Proud, T. Rubinas, M. Picken, T. Demos, T. Turk and K. T. Perry, Jr. Fat Poor Renal Angiomyolipoma: Patient, Computerized Tomography and Histological Findings. *THE JOURNAL OF UROLOGY*, Vol. 176, 905-909, September 2006.

34- Chia-Chun Tsai, Wen-Jeng Wu, Ching-Chia Li, Chii-Jye Wang, Chun-Hsiung Huang and Chun-Chieh Wu. EPITHELIOID ANGIOMYOLIPOMA OF THE KIDNEY MIMICKING RENAL CELL CARCINOMA: A CLINICOPATHOLOGIC ANALYSIS OF CASES AND LITERATURE REVIEW. *Kaohsiung J Med Sci* 2009;25:133-40.

35- F. Ballanger, G. Quéreux, J.-F. Stalder, S. Schmitt, S. Jacquemont. Sclérose tubéreuse de Bourneville. *EMC-Dermatologie Cosmétologie* 2 (2005) 92-102.

36- van Slegtenhorst, M. de Hoogt, R. Hermans, C. et al: Identification of the tuberous sclerosis gene TSC1 on chromosome 9q34. *Science* 1997; 277: 805 -808.

37- The European Chromosome 16 Tuberous Sclerosis Consortium: Identification and characterization of the tuberous sclerosis gene on chromosome 16. *Cell* 1993; 75: 1305-1315.

38- Verhoef S, Bakker L, Tempelaars AM et al: High rate of mosaicism in tuberous sclerosis complex. *Am J Hum Genet* 1999; 64: 1632- 1637.

39- J. Kwiatkowska , J. Wigowska-Sowinska, D. Napierala, R Slomski, DJ. Kwiatkowski: Mosaicism in tuberous sclerosis as a potential cause of the failure of molecular diagnosis. N Engl J Med 1999.

40- AE. Fryer, AH. Chalmers, JM. Connor et al. Evidence that the gene for tuberous sclerosis is on chromosome 9. Lancet 1987: i: 659-61. 4

41- Narayanan, V. (2003). Tuberous sclerosis complex: Genetics to pathogenesis. Pediatric Neurology, 29, 404-409.

42- Cheadle JP, Reeve MP, Sampson JR, et al: Molecular genetic advances in tuberous sclerosis. Hum Genet 107:97-114, 2000.

43- Sancak O, Nellist M, Goedbloed M, et al. Mutational analysis of the TSC1 and TSC2 genes in a diagnostic setting: genotype-phenotype correlations and comparison of diagnostic DNA techniques in tuberous sclerosis complex. Eur J Hum Genet 2005;13:731-741.

44- Lewis JC, Thomas HV, Murphy KC, Sampson JR: Genotype and psychological phenotype in tuberous sclerosis. J Med Genet 2004.

45- Sancak O, Nellist M, Goedbloed M, et al. Mutational analysis of the TSC1 and TSC2 genes in a diagnostic setting: genotype-phenotype correlations and comparison of diagnostic DNA techniques in tuberous sclerosis complex. Eur J Hum Genet 2005; 13:731-741.

46- Knudson AG Jr. Mutation and cancer: statistical study of retinoblastoma. Proc Natl Acad Sci U S A ;68:820-823.

47- Niida Y, Stemmer-Rachamimov AO, Logrip M, et al. Survey of somatic mutations in tuberous sclerosis complex (TSC) hamartomas suggests different genetic mechanisms for pathogenesis of TSC lesions. Am J Hum Genet 2001;69:493-503.

48- Tee AR, Manning BD, Roux PP, Cantley LC, Blenis J. Tuberous sclerosis complex gene products, tuberin and hamartin, control mTOR signaling by acting as a GTPase-activating.

49- Kwiatkowski DJ. Tuberous sclerosis: From tubers to mTOR. Ann Hum Genet 2003;67:87-96.

50- Fingar DC, Blenis J. Target of rapamycin (TOR): an integrator of nutrient and growth factor signals and coordinator of cell growth and cell cycle progression. Oncogene 2004;23:3151-3171.

51- El-Hashemite N, Zhang H, Henske EP, Kwiatkowski DJ. Mutation in TSC2 and activation of mammalian target of rapamycin signalling pathway in renal angiomyolipoma. Lancet 2003;361:1348-1349.

52- Goncharova EA, Goncharov DA, Eszterhas A, et al. Tuberin regulates p70 S6 kinase activation and ribosomal protein S6 phosphorylation: a role for the TSC2 tumor suppressor gene in pulmonary lymphangioleiomyomatosis (LAM). J Biol Chem 2002;277:30958-30967.

53- Inoki K, Li Y, Xu T, Guan KL. Rheb GTPase is a direct target of TSC2 GAP activity and regulates mTOR signaling. *Genes Dev* 2003; 17:1829-1834.

54- F. Ben Hamida*, I. Gorsane, C. Gharbi, H. Kaaroud, S. Barbouch, W. Smaoui, I. Helal, S. Beji, R. Goucha, H. Hedri, F. Ben Moussa, T. Ben Abdallah, H. Ben Maiz, A. Kheder. Atteinte rénale au cours de la sclérose tubéreuse de Bourneville. *EMC. La Revue de médecine interne* 27 (2006) 836-842.

55- O. Rouvière, H. Nivet, N. Grenier, L. Zini, E. Lechevallier, Atteinte rénale de la sclérose tubéreuse de Bourneville : recommandations de la prise en charge. *Progrès en urologie* (2012) 22, 367-379.

56- S. Chaouki , L. Elarqam, S. Atmani, A. Bouharrou, M. Hida. La sclérose tubéreuse de Bourneville : à propos de 11 observations. *EMC. Journal de pédiatrie et de puériculture* (2008) 21, 305-310.

57- Bradley P. Dixon a John C. Hulbert b John J. Bissler. Tuberous Sclerosis Complex Renal Disease. *Nephron Exp Nephrol* 2011; vol.118: 15-20.

58- O. Ghoundale, N. Hjira, Y. Erregragui, D. Touiti. Angiomyolipome Rénal et Sclérose Tubéreuse de Bourneville: Revue de la Littérature à Propos de Deux Cas. *African Journal of Urology*; Vol. 17, No. 3, 201 ; 101-107.

59- T. Urban, Lymphangioliomyomatose pulmonaire avec ou sans sclérose tubéreuse de Bourneville, *Rev Mal Respir* 2007 ; 24 : 725-40.

60- Simpal Gill, Edit Weber-Shrikant, Frank Chen. A Review of Angiomyolipoma and Its Morphological Variants. North American Journal of Medicine and Science, 2011;4(2):84-88.

61- S. Houille, F.Lemoine, A. Francois, C. Michot, J-C. Sabourin. PEComes abdomino-pelviens : à propos d'une série de cinq cas. Annales de pathologie (2010) 30, 350-356.

62- So Dug Lim, W. Stallcup, B. Lefkove, B. Govindarajan, K S. Au, H. Northrup, D. Lang, D. E Fisher, A. Patel, M. B Amin, and J. L Arbiser. Expression of the Neural Stem Cell Markers NG2 and L1 in Human Angiomyolipoma: Are Angiomyolipomas Neoplasms of Stem Cells? 2007; MOL MED, vol. 13 :160 – 165.

63- J. L. Arbiser, R. Yeung, S. W. Weiss, Z. K. Arbiser, M. B. Amin, C. Cohen, D. Frank, S. Mahajan, G. S. Herron, J. Yang, H. Onda, H. B. Zhang, X. Bai, E. Uhlmann, A. Loehr, H. Northrup, P. Au, I. Davis, D. E. Fisher, and D. H. Gutmann. The Generation and Characterization of a Cell Line Derived from a Sporadic Renal Angiomyolipoma. American Journal of Pathology 2001, Vol. 159, No. 2.

64- W. Qin, V. Bajaj, I. Malinowska, X. Lu, L. MacConaill, C-L. Wu, D J. Kwiatkowski. Angiomyolipoma Have Common Mutations in TSC2 but No Other Common Genetic Events. 2011; PLoS ONE 6(9): e24919.

65- H. Kenerson, A L. Folpe, T K. Takayama, and R S. Yeung. Activation of the mTOR Pathway in Sporadic Angiomyolipomas and Other Perivascular Epithelioid Cell Neoplasms. Hum Pathol. 2007 September; 38(9): 1361–1371.

66- S. RIFKI JAI, FZ. BENSARDI, M. CHENNA, F. CHEHAB, D. KHAIZ, A. BOUZIDI, A PROPOS D'UNE MASSE ABDOMINALE, J Maroc Urol 2006 ; vol. 2 : 33-36.

67- Benchkroun A, Lachkat A, Soumana A, Farih MH. L'angiomyolipome rénal, à propos de 11 cas. Ann Urol 1998 ; 32 : 128.

68- S. LEZAR, S. HASSEN, M. MESTOUR, A. ADIL, R. KADIRI. IMAGERIE DES ANGIOMYOLIPOMES RENAUX A PROPOS DE 12 CAS. J Maroc Urol 2006 ; 2 : 22-24.

69- A. Ousehal, F. Essodegui, R. Kadiri, Imagerie des angiomyolipomes du rein: à propos de neuf cas, Ann Urol 2001 ; 35 : 84-92.

70- K. Wong, A. V. Kaisary, C. M. Waters, J. Horner, M. J. Hershman. Angiomyolipoma of the kidney: a clinical enigma in diagnosis and management. Annals of the Royal College of Surgeons of England (1992) vol. 74, 144-148.

71- J. Berger, E. Valgueblasse, J. Thereaux, X. Plainard, A. Bouhlel, M. Lanoe, F. Paraf, F. Cornu, J-P. Dumas, T. Flam, M. Zerbib, B. Derbre, A. Descazeaud. Facteurs associés à l'échec du diagnostic préopératoire des angiomyolipomes rénaux. Progrès en urologie (2009) 19, 301-306.

72- S. Gogoi, A. Kumar, B. Mehta, A. Srivastava, A. Mandhani, Renal angiomyolipoma in Indian population- a single center experience and review of literature, Indian journal of urology (2001) ; vol.18 :1-9.

73- O. Ghoundale, N. Hjira, Y. Erregragui, D. Touiti, Angiomyolipome Rénal et Sclérose Tubéreuse de Bourneville: Revue de la Littérature à Propos de Deux Cas. African Journal of Urology 2011, Vol. 17, No. 3, 101-107.

74- De Luca, S., Terrone, C. and Rossetti, S. R.: Management of renal angiomyolipoma: a report of 53 cases. BJU Int 1999, 83: 215-218.

75- Dickinson, M., Ruckle, H., Beagler, M. and Hadley, H. R.: Renal angiomyolipoma: optimal treatment based on size and symptoms. Clin Nephrol 1998, vol. 49: 281.

76- Kessler, O. J., Gillon, G., Neuman, M., Engelstein, D., Winkler, H. and Baniel, J.: Management of renal angiomyolipoma: analysis of 15 cases. Eur Urol 1998, 33: 572.

77- Chen, S. S., Lin, A. T., Chen, K. K. and Chang, Renal angiomyolipoma- experience of 20 years in Taiwan. Eur Uro 1997, 32: 175.

78- Koh, K. B. and George, J.: Radiological parameters of bleeding renal angiomyolipoma. Scand J Urol Nephrol 1996, 30: 265.

79- Kennelly, M. J., Grossman, H. B. and Cho, K. J.: Outcome analysis of 42 cases of renal angiomyolipoma. J Urol 1994, 152: 1988.

80- Van Baal, J. G., Smits, N. J., Keeman, J. N., Lindout, D. and Verhoef, S.: The evolution of renal angiomyolipomas in patients with tuberous sclerosis. J Urol 1994, 152: 35.

81- Steiner, M. S., Goldman, S. M., Fishman, E. K. and Marshall, The natural history of renal angiomyolipoma. J Urol 1993, vol.150: 1782.

82- JG. Pedemonte, D. Degiovanni, D. Pusterla, C Reibel, J. Di Nucci, C. Boccio, R. Degiovanni, A. Dotta, Lenk's triad as clinical presentation of angiomyolipoma, Actas Urol Esp. 2008; vol. 32: 850-854.

83- Kyo Chul Koo, Won Tae Kim, Won Sik Ham, Jin Sun Lee, Hee Jeong Ju, and Young Deuk Choi. Trends of Presentation and Clinical Outcome of Treated Renal Angiomyolipoma. Yonsei Med J 51(5):728-734, 2010.

84- Youness Ahallal, Abdelhak Khallouk, Mohammed Fadl Tazi, Elmehdi Tazi, Mohammed Jamal Elfassi¹ and Moulay Hassan Farih. Remission of hypertension after treatment of giant simple renal cyst: a case report. Cases Journal 2009, 2:9152.

85- C Dabbeche, M Chaker, R Chemali, V Perot, L. El Hajj, JM Ferriere, Ph Ballanger, V Chabbert, A Cimpean, P Otal, E Huyghe, N Grenier et F Joffre, Rôle de l'embolisation dans les angiomyolipomes du rein, J Radiol 2006;87:1859-67.

86- R. Rabii, H. Fekak, K. Moufid, A. Joual, S. Benjelloun, K.Khaleq, B. Idali, A.Harti, L. Barrou, Angiolipome rénal compliqué d'un hématome rétropéritonéal, Ann Urol 2002 ; 36 : 250-3.

87- M. BENJELLOUN, R. RABII, M- H. MEZZOUR, A.i JOUAL, S. BENNANI, M. EL MRINI, Angiomyolipome rénal bilatéral hémorragique, Progrès en Urologie 2003, Cas clinique 13, 4, 683-685.

88- M.R. Barghi, M.R. Rahmani, H.R. Haghhighatkhah, Large Intratumoral Pseudoaneurysm in a Patient with Bleeding Renal Angiomyolipoma, Iran. J. Radiol. 2006, vol. 3(3).

89- M. de Fromont, C. Coulange. Tumeurs rares du rein de l'adulte. Encycl Méd Chir 2004, 18-096-A-20.

90- A. Mitra, S. Kumar Jain, D. Gupta, R. Chandra, M. Kaza, Giant Angiomyolipoma of the Kidney Presenting as Anaemia-A Rare Presentation, Open Journal of Urology, 2012, 2, 75-77.

91- J. Hubert, J.L. Descotes, O. Helenon, Cancer du rein, Progrès en Urologie (2003), 13, 885-920.

92- Ardaens Y, Biserte J, Lambin G, Lemaitre G. Efficacité de l'imagerie moderne dans le diagnostic des angiomyolipomes du rein. J Radiol 1985 ; 66(3) : 189-95.

93- C. Martin, H. Belhiba, F. Dugardin, P. Grise, J-N. Dacher, Nodule rénale spontanément hyperdense, Progrès en urologie (2011) 21, 437-440.

94- J-L. Descotes, J-D. Doublet, Apport de l'imagerie et des biopsies dans le diagnostic des masses solides du rein, Annales d'urologie 40 (2006) S86-S90.

95- Vital J, Plainfosse MC. La découverte fortuite d'une petite masse hyperéchogène du rein est-elle inquiétante ? JEMU 1992; 13(2) : 68-75.

96- A. Prando, Radiological classification of renal angiomyolipomas based on 127 tumors. *International Braz J Urol* (2003), vol.29 (3): 208-216.

97- Kenneth G. Nepple, Nathan A. Bockholt, Laila Dahmouh, and Richard D. Williams, Giant Renal Angiomyolipoma without Fat Density on CT Scan: Case Report and Review of the Literature. *The Scientific World JOURNAL* (2010) 10, 1334-1338.

98- O. Hélénona, D. Eiss, P. De Brito, S. Merranc, J-M. Correasa, Comment je caractérise une masse rénale solide: proposition d'une nouvelle classification pour une approche simplifiée, *Journal de Radiologie Diagnostique et Interventionnelle* (2012) 93, 254—267.

99- L. RICHMOND, M. ATRI, C. SHERMAN and S. SHARIR, Renal cell carcinoma containing macroscopic fat on CT mimics an angiomyolipoma due to bone metaplasia without macroscopic calcification, *The British Journal of Radiology*, 83 (2010), e179-e181.

100- D. Sethi, C. Ahluvalia, S. Khetarpal, H. Arora, Renal angiomyolipoma: A radiopathological diagnosis, *Clinical cancer investigation journal* 2012, vol. 1: 100-102.

101- X-J. Zhao, J. Xian, J-g. Ping, J. Zang, L-U. Yong, X. Lin and W-J Hou. Angiomyolipoma with minimal fat: differentiation from renal cell carcinoma at helical CT, *Chinese medical journal* 2013; 126 (5).

102- J. Milner, B. McNeil, J. Alioto, K. Proud, T. Rubinas, M. Picken, T. Demos, T. Turk and K T. Perry, Fat Poor Renal Angiomyolipoma: Patient, Computerized Tomography and Histological Findings, THE JOURNAL OF UROLOGY 2006 , Vol. 176, 905-909.

103- R. Lienert and D. Nicol, Renal angiomyolipoma, BJU International (2012), vol.4: 25-27.

104-M. Muttarak, N.Pattamapaspong, B. Lojanapiwat, B. Chaiwun, Renal angiomyolipoma with bleeding, Biomedical imaging and intervention journal 2007; 3 (4): e8.

105- Farina L, Algaba F, Palou J, Villavicencio H. Angiomyolipomes: place du cytodiagnostic par ponction aspiration. Progrès en Urologie 1995; 5: 575-7.

106- Gary M. Israel, Nicole Hindman, Elizabeth Hecht, Glenn Krinsky, The Use of Opposed-Phase Chemical Shift MRI in the Diagnosis of Renal Angiomyolipoma, AJR 2005;184:1868-1872.

107- A. Bensouda, B. Laji, T. Karmouni, K. Tazi, K. El khader, A. Koutani, A. Ibn attaya andaloussi et M.Hachimi, Angiomyolipome rénal bilatéral et hémorragique : A propos d'un cas avec revue de la littérature, African journal of urology 2007, vol. 13: 301-306.

108- G. Li, M. Cuilleronc, M. Cottier, B. Rambauda, J. Tostaina, M. Gigantea, Résultats de l'aspiration cytologique à l'aiguille fine dans le diagnostic des tumeurs solides du rein de nature indéterminée, Progrès en urologie (2010) 20, 30-34.

109- C. Thuillier, JA. Long, O. Lapouge, D. Pasquier, N. Terrier, F. Bocqueraz, Value of percutaneous biopsy for solid renal tumours less than 4 cm in diameter based on a series of 53 cases. *Prog Urol*. 2008; 18: 435-9.

110- T. Lebert, JE. Poulain, V. Molinie, JM. Herve, Y. Denoux, A. Guth, et al. Percutaneous biopsy for renal masses: indications, accuracy and results. *J Urol* 2007; 178: 1184-8.

111- S. Rybikowski, L. Tomatis, F. Arroua, E. Ragni, D. Rossi, C. Bastide, Intérêts des ponctions biopsies rénales percutanées dans la prise en charge des tumeurs solides du rein inférieures ou égales à 4cm. *Progrès en urologie* (2008) 18, 337—343.

113- K. Huang, C. Huang, S. Chung, Y. Pu, C. Shun, J. Chen, Malignant Epithelioid Angiomyolipoma of the Kidney, *J Formos Med Assoc* (2007) , Vol. 106 , 51-54.

114- L. Cuia, X-Y. Hub, S-C. Gong, X-M. Fang, A. Lerner, Z-Y. Zhou, A massive renal epithelioid angiomyolipoma with multiple metastatic lymph nodes, *Clinical Imaging* (2011); vol.35: 320-323.

115- H. Chang, W. Jung, Y. Kang, y-j. Woon, pigment perivascular epithelioid cell tumor of the kidney: A case report and review of the literature, *the Korean journal of pathology* 2012;46: 499- 502.

116- N. Nese, G. Martignoni, CD. Fletcher et al. Pure epithelioid pcomas (so-called epithelioid angiomyolipoma) of the kidney: a clinicopathologic study of 41 cases: detailed assessment of morphology and risk stratification. *Am J Surg Pathol* 2011; 35: 161- 76.

117- J.M. Dubernard, A. Gelet, Atlas de chirurgie urologique tome premier, Masson 1991.

118- CORNU JN., ROUPRET M., LANG H., et al. Kidney cancer management in 2007: News and recommendations. Prog Urol 2008 ; 18 (suppl4) : S81-S87

119- J.-L. Descotes, Techniques de néphrectomie partielle ouverte pour cancer du rein, Progrès en urologie (2009) 19, 234—237.

120- R- G. UZZO AND A- C. NOVICK, NEPHRON SPARING SURGERY FOR RENAL TUMORS: INDICATIONS, TECHNIQUES AND OUTCOMES, THE JOURNAL OF UROLOGY (2001); Vol. 166: 6-18.

121- J-C. Bernhard, J-M. Ferrière, Chirurgie conservatrice à ciel ouvert pour tumeur du rein. Elsevier Masson 2009, vol. 41-035-C.

122- S. A. Boorjian, I. Frank, B. Inman, C. M. Lohse, J. C. Cheville, B. C. Leibovich, and M. L. Blute, The Role of Partial Nephrectomy for the Management of Sporadic Renal Angiomyolipoma, J.Urology.2007, vol. 70: 1064-1068.

123- Fazeli-Matin S, and Novick AC: Nephron-sparing surgery for renal angiomyolipoma. Urology 52: 577-583, 1998.

124- R. Loffroya, B. Abualsauda, A. Delgalb, B. Guiua, I. Kermarrecb, F. Michelb, L. Cormierb, C. Moussonc, N. Majbric, J.-M. Rebibouc, J.-P. Cercueila, D. Krauséa, Place de l'embolisation artérielle percutanée en pathologie rénale, Progrès en urologie (2010) ; 20 : 161—171.

125- R. BEAUJEU, P. OSWALD, Y. LEBRAS, C. JAHN, J-P. ANSIEAU, C. SAUSSINE, C. ROY, D. JACQMIN, P. BOURJAT, Traitement endovasculaire d'un angiomyolipome rénal hémorragique par microcoil de platine, Progrès en Urologie (1996), 6, 424-428.

126- A. Khallouk, Y. Ahallal, M. Doublali, M F. Tazi, S. Mellas, M J. el Fassi, M H. Farih, Concurrent Bilateral Renal Angiomyolipoma and Renal Cell Carcinoma in a Patient With Tuberous Sclerosis Complex, REVIEWS IN UROLOGY (2009); vol.11:216-218.

127- Han YM, Kim JK, Roh BS, Song HY, Lee JM et al. Renal angiomyolipoma: selective arterial embolization-effectiveness and changes in angiomyogenic components in long-term follow-up. Radiology 1997;204:65-70.

128- J. Ramon , U. Rimon, A. Garniek , G. Golan, P. Bensaid, N D. Kitrey , A. Nadu, Z A. Dotan, Renal Angiomyolipoma: Long-term Results Following Selective Arterial Embolization, European urology (2009); vol. 55:1155-1162.

129- Y-C. Jou, W-P. Chen, C-L. Huang, Urgent Angioembolization With Early Elective Nephron-sparing Surgery for Spontaneously Ruptured Renal Angiomyolipoma, J Chin Med Assoc (2009); Vol. 72, No. 8.

130- P. Chkwok, Interventional radiological treatment of renal angiomyolipoma, Medical bulletin 2010, vol.15 (7).

131- A. MEJEAN, J-M. CORREAS, B. ESCUDIER, M. de FROMONT, H. LANG, J-A. LONG, Y. NEUZILLET, J-J. PATARD, T. PIECHAUD, Tumeurs du Rein, Prog Urol, 2007 ; 17, 6, 1099-1144.

132- GF. Byrd, EJ. Lawatsch, H-G. Mesrobian, F. Begun and P. Langenstroer, Laparoscopic Cryoablation of Renal Angiomyolipoma, THE JOURNAL OF UROLOGY 2006, Vol. 176, 1512-1516.

133- Gill, I. S., Novick, A. C, Soble, J. J., Sung, G. T., Remer, E. M., Hale, J. et al: Laparoscopic renal cryoablation: initial clinical series, Urology, 52: 543, 1998.

134- Philippe PAPAREL, Olivier ROUVIERE, Mohammed LEZREK, Jean-Marie MARECHAL, Marc COLOMBEL, Denis LYONNET, Albert GELET, Traitement des tumeurs rénales par radiofréquence : résultats préliminaires, Progrès en Urologie (2002), vol 12, 1194-1203.

135- W. Prevoo, M. A. A. J. van den Bosch, and S. Horenblas, Radiofrequency Ablation for Treatment of Sporadic Angiomyolipoma, Journal of Urology 2008, vol. 72: 188-191.

136- C. Cabrera-Lopez, T. Marti, V. Catala, F. Torres, S. Mateu, J. Ballarin, Assessing the effectiveness of rapamycin on angiomyolipoma in tuberous sclerosis: a two years trial, Orphanet Journal of rare diseases 2012; 7:87.

137- R M. Seyam, N K. Bissada, S A. Kattan, A A. Mokhtar, M. Aslam, W E. Fahmy, W A. Mourad, A A. Binmahfouz, H M. Alzahrani, and K A. Hanash, Changing Trends in Presentation, Diagnosis and Management of Renal Angiomyolipoma: Comparison of Sporadic and Tuberous Sclerosis Complex-associated Forms, *Journal of Urology* 2008, vol. 72: 1077–1082.

138- Faddegon, A. So, Treatment of angiomyolipoma at a tertiary care center: the decision between surgery and angioembolization, *Can Urol Assoc J* 2011, vol 10:5489.

139- Y. Katada, I. Umehara, T. Ohki, M. Kishino and H. Shibuya, Bilateral renal angiomyolipoma in a patient with tuberous sclerosis treated with resection of one kidney and transarterial embolization of other kidney using CT during selective arteriography: a case report, *Cases Journal* 2009, 2:6351.

140- T. YIGIT, C. YIGIT, B. GULEC, A. OZCAN, O. KOZAK, M. PEKCAN, Abdomen aigu lié à une rupture spontanée d'un angiomyolipome rénal, *Progrès en Urologie* (2004) ; vol. 14, 207-209.

141- F. DUBOSQ, O. TRAXER, V. ESTRADE, M. TLIGUI, F. HAAB, P. THIBAUT, B. GATTEGNO. Hématomes spontanés du rein : conduite à tenir diagnostique et thérapeutique. A propos de 7 cas, *Progrès en Urologie* (2004), 14, 295-301.

142- T. Wright and P. Sooriakumaran, Renal angiomyolipoma presenting with massive retroperitoneal hemorrhage due to deranged clotting factors: a case report. *Cases Journal* 2008, 1:213.

143 - D. Touiti, I. Zrara, A. Ameer, A. Al Bouzidi, A. Beddouch, H. Oukheira, S. Benomar, Les hématomas spontanés de la loge rénale. À propos de trois observations, *Ann Urol* 2001; 35: 319-22.

144- Wolff JM, Jung PK, Adam G, Jakse G. Non-traumatic rupture of the urinary tract during pregnancy. *Br J Urol* 1995;76:645-8.

145- Yanai H, Sasagawa I, Kubota Y, Ishigooka M, Hashimoto T, Kaneko H, et al. Spontaneous hemorrhage during pregnancy secondary to renal angiomyolipoma. *Urol Int* 1996;56:188-91.

146- J. Raft, J.-M. Lalot, C. Meistelman, D. Longrois, Rupture d'un angiomyolipome rénal lors d'une grossesse, *Gynécologie Obstétrique & Fertilité* 34 (2006) 917-919.

147- I. Galliot, B. Albouya, S. Houilleb, M. Secco, F. Gobetb, C. Pfistera, Angiomyolipome rénal à extension veineuse cave inférieure, *Progrès en urologie* (2010) 20, 382-384.

148- M Coumbaras, H Dahan, C Strauss, N Bouzar, S Lenoir, G Vallancien et R Palau, Angiomyolipome rénal compliqué d'une extension à la veine rénale et à la veine cave inférieure, *J Radiol* 2006;87:572-4.

149- A. Kotis, F. Ligos, S. Karatapanis, Ultrasound and CT imaging assessment of renal angiomyolipoma, *BMJ* (2010), vol. 10. 1136.

150- S. Chandrasoma, S. Daneshmand, S. Wilson, E C. Skinner, Renal angiomyolipoma with liposarcomatous transformation:a case report and review of the literature, Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations 22 (2004) 425-427.