



Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة
+0243001+ | +015115+ A +000X0+
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Thèse N° 213/19

ASPECT ANATOMOPATHOLOGIQUE DES TUMEURS RÉNALES ATYPIQUES (à propos de 14 cas)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 04/12/2019

PAR

Mlle. HABIBI SANAE

Née le 04 Décembre 1993 à Meknès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Tumeurs rénales rares – Signes cliniques radiologiques
Anatomie pathologique – Néphrectomie

JURY

M. AMMANI ABDELGHANI..... Professeur agrégé d'Urologie	PRÉSIDENT
M. SINAA MOHAMED..... Professeur agrégé d'Anatomie pathologique	RAPPORTEUR
M. FETOHY MOHAMED..... Professeur agrégé d'Oncologie Médicale	} JUGES
M. AFRICHA TAOUFIK..... Professeur agrégé de Radiologie	
M. BAZINE AZIZ..... Professeur agrégé d'Oncologie Médicale	
M. BELABBES SOUFIANE..... Professeur assistant de Radiologie	Membre associé

PLAN

INTRODUCTION	
RAPPELS	
I. Rappel embryologique	
II. Rappel anatomique.....	
A. Anatomie topographique	
B. Anatomie descriptive.....	
C. Rapports	
D. vascularisation et innervation	
III. Rappel histologique :	
IV. Rappel physiologique :.....	
V. Rappel anatomopathologique des tumeurs atypiques du rein :.....	
A. Tumeurs bénign	
B. Tumeurs malignes	
MATERIELETMETHODES	
RESULTATS	
I. Etude épidémiologique	
II. L'étude clinique	
III. Etude paraclinique	
IV .Traitement	
V. L'étude anatomo-pathologique	
VI. Evolution ET suivi médical	
DISCUSSION	
I. épidémiologie	
II. Etude clinique	
III. Etude paraclinique	
IV. Modalités thérapeutiques	

V. Anatomie–pathologique.....

 A- La classification anatomopathologique des tumeurs rénales

 B- L'étude histopathologique des tumeurs rénales particulières

 C- Les facteurs histopronostiques

VI. Evolution

CONCLUSION

RESUMES.....

REFERENCES.....

INTRODUCTION

Les tumeurs solides du rein sont représentées essentiellement chez l'adulte par le carcinome à cellules rénales et chez l'enfant par le néphroblastome. Le carcinome à cellules rénales représente 85 % des tumeurs rénales et 3 % de l'ensemble des tumeurs malignes de l'adulte. Il se situe au 3ème rang des cancers urologiques après le cancer de la prostate et celui de la vessie.

Grâce à la biologie moléculaire et à la cytogénétique une nouvelle classification de l'OMS (organisation mondiale de la santé) a été adoptée regroupant les tumeurs épithéliales, les tumeurs mésoenchymateuses, les tumeurs neuroendocrines, les lymphomes, les métastases et d'autres entités nouvellement individualisées. Au sein de ces tumeurs certaines entités comme l'angiomyolipome, l'adénome oncocytaire, le carcinome papillaire, le carcinome chromophile, le carcinome des tubes collecteurs, et le carcinosarcome présentent des particularités sur le plan clinique, radiologique mais surtout à l'échelle anatomopathologique et évolutif.

Ce travail est une étude rétrospective à propos de 14 cas de patients suivis à l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès, sur une période de 6 ans allant de Janvier 2013 à Décembre 2018.

Nous essayons à travers ce travail de Déterminer les particularités de ces tumeurs sur le plan clinique, anatomopathologique, radiologique, thérapeutique, et évolutif et de comparer nos résultats à ceux de la littérature.

RAPPELS

I. RAPPEL EMBRYOLOGIQUE:

Le rein se développe selon une **séquence** cranio-caudale. Classiquement trois parties se développent selon une suite temporelle:

- pronéphros
- mésonéphros
- métanéphros.

En principe, il s'agit dans les trois cas du développement d'une «ébauche embryonnaire» avec des connotations similaires, ce qui explique l'utilisation du terme «**holonéphros**». Finalement les deux premières ébauches auront une existence transitoire, alors que le métanéphros deviendra le **rein définitif**

A) Le pronephrose :

Le pronephros se différencie au cours de la 4^e semaine à partir de l'extrémité crâniale du cordon néphrogène et régresse dès la 5^e semaine. Trois structures participent à sa formation:

- le canal pronephrotique de la région cervicale
- les tubules pronephrotiques
- les glomérules externes ou coelomique dont l'existence est contestée chez l'homme

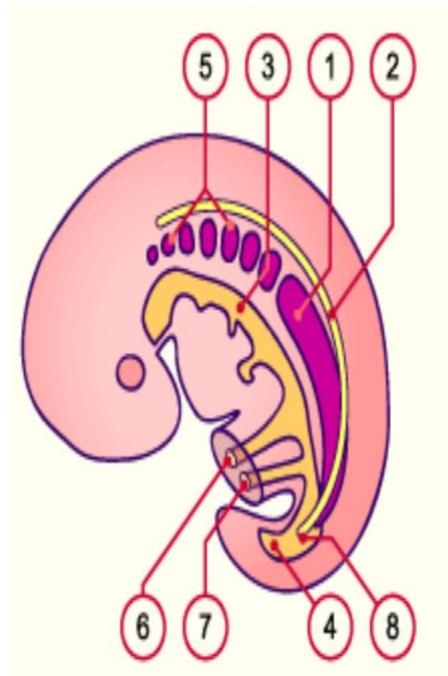


Fig. Section sagittale schématique d'un embryon d'environ 4 semaines. On aperçoit le pronéphros segmenté et le cordon néphrogène non segmenté. A ce stade le canal mésonéphrotiques'implante dans le cloaque

1 cordon néphrogène

2 canal mésonéphrotique

1+2 mésonéphros

3 intestin

4 cloaque

5 néphrotomes en régression

6 régression

7 vésicule vitelline

8 allantoïde abouchement du canal mésonéphrotique dans le cloaque

Le pronéphros se segmente, dès la quatrième semaine, selon un gradient céphalo-caudal en amas indépendants appelés néphrotomes.

Chaque néphrotome se creuse en une vésicule néphrotomiale qui s'allonge vers la paroi latéro-externe de l'embryon sous forme d'un tubule pronéphrotique. C'est la réunion des extrémités de ces tubules (dans le sens rostro-caudal) qui formera l'ébauche du canal collecteur pronéphrotique. Chez l'homme le pronéphros correspond à la structure la plus primitive et la plus éphémère qui régresse totalement au cours de la 5e semaine et n'est jamais fonctionnelle. La conception classique fait persister la partie distale du canal collecteur (canal pronéphrotique) qui se poursuit au niveau des somites dans le canal mésonéphrotique (canal de Wolff)

B) Le mésonéphrose

Le **mésonéphros** se différencie au cours de la 4e semaine et régresse dès la 8e semaine. Il succède au pronéphros et se développe à partir de trois structures:

- le **cordons néphrogène** de la région dorsolombaire
- le **canal mésonéphrotique** (futur canal de Wolff)
- le **réseau capillaire glomérulaire**

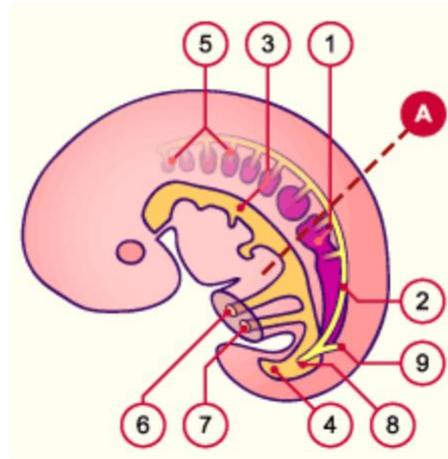


Fig. Section sagittale schématique d'un embryon d'environ 5 semaines. Le pronéphros est en voie de régression, alors que canal mésonéphrotique progresse en direction caudale pour fusionner avec la paroi du cloaque. Il va subir à ce stade une transition épithéliale avec formation d'une lumière centrale. Noter l'ébauche du bourgeon urétéral à son extrémité caudale

1. cordon néphrogène
2. Canal mésonéphrotique
- 1+2. mésonéphros
3. intestin
4. cloaque
5. néphrotomes régressés
6. vésicule vitelline
7. allantoïde
8. abouchement du canal mésonéphrotique dans le cloaque
9. bourgeon urétéral (ébauche)

Le canal mésonéphrotique se développe sur le versant dorsal du cordon néphrogène, à la hauteur du 9e somite, sous la forme d'un cordon cellulaire mésenchymateux initialement solide . Il se dissocie du cordon néphrogène et se trouve alors sous l'ectoderme de surface qui joue probablement un rôle inducteur dans sa formation. Détaché du cordon néphrogène il progresse en direction caudale pour fusionner finalement avec la paroi du cloaque en même temps qu'il commence à se canaliser. C'est à partir de ce moment qu'il sera appelé canal de Wolff. Au cours de cette progression cranio-caudale le canal mésonéphrotique de structure mésenchymateuse va subir une transition épithéliale avec formation d'une lumière centrale, seule la partie caudale restant mésenchymateuse. L'expérimentation animale a montré que cette dernière jouait un rôle particulier, son extirpation conduisant à une agénésie rénale. La région de la fusion du canal de Wolff avec le cloaque deviendra la paroi postérieure de la future vessie.

C) Le métanéphros :

Le métanéphros se développe dans le mésoblaste intermédiaire de la région sacrée, à partir de trois structures:

- le bourgeon urétéral
- le blastème métanéphrogène
- le réseau capillaire glomérulaire

Le bourgeon urétéral est un diverticule épithélial dérivant de la partie caudale du canal de Wolff au niveau de la première vertèbre sacrée (S1) et dont l'extrémité élargie pénètre dans le blastème métanéphrogène. Il est à l'origine des voies excrétrices extra et intra-rénales.

Le blastème métanéphrogène , correspond à la partie sacrée – caudale à L3 – du cordon néphrogène, c'est une masse de tissu mésenchymateux diffuse et mal délimitée qui donnera naissance aux vésicules métanéphrotiques. Ces dernières sont à l'origine de la formation des néphrons (unités fonctionnelles du rein).

Il n'est toujours pas clair si le réseau capillaire glomérulaire se développe par vasculogénèse – différencié directement depuis le blastème métanéphrogène – ou par angiogénèse – formé à partir de vaisseaux dans le métanéphros .

– Développement du métanéphros 5e semaine

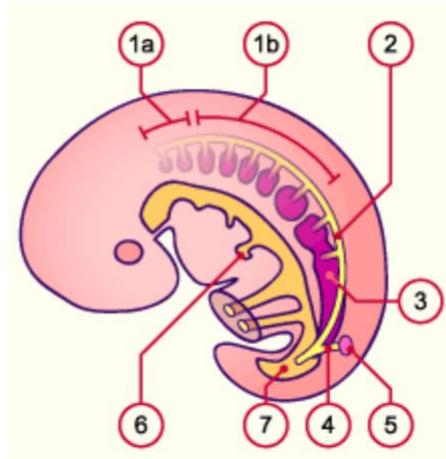


Fig. Section sagittale schématique d'un embryon d'environ 5 semaines

Développement du métanéphros. On distingue dans la région caudale du cordon néphrogène le développement du blastème métanéphrogène en contact avec le bourgeon urétéral.

1a pronéphros en régression

1b mésonéphros en régression

2 canal de Wolff

3 cordon néphrogène

4 bourgeon urétéral

5 blastème métanéphrogène en développement

6 bourgeon hépatique

7 cloaque

II .RAPPEL ANATOMIQUE :

A. ANATOMIE TOPOGRAPHIQUE:

Le rôle des reins est essentiel puisqu'ils fonctionnent comme un filtre qui sépare les déchets circulant dans notre sang et les élimine en produisant l'urine. Nous possédons en principe deux reins, situés dans l'abdomen à la hauteur des deux dernières côtes et à proximité du dos. Ils sont disposés de manière symétrique de chaque côté du corps ; le rein droit se trouve en dessous et en arrière du foie et le rein gauche en dessous et en arrière de la rate. Chacun d'eux est muni d'un canal excréteur, l'uretère, qui descend verticalement dans la région rétropéritonéale latérale, puis dans le pelvis pour aller s'aboucher dans la vessie.



B . ANATOMIE DESCRIPTIVE

2.1 – Configuration externe:

2.1.1 – Forme du rein:

Rouge brun, ferme, entouré d'une capsule lisse et résistante, classiquement en forme de haricot avec :

- 2 faces convexes :
- ventro-latérale
- dorso-médiale
- 1 bord latéral convexe
- 1 bord médial présentant une échancrure, le hile rénal.
- 2 pôles, cranial et caudal

2.1.2 – Dimensions

* Longueur : 12 cm. * Largeur : 6 cm * Epaisseur : 3 cm * Poids : 150 gr chez

l'homme, 130 gr chez la Femme.

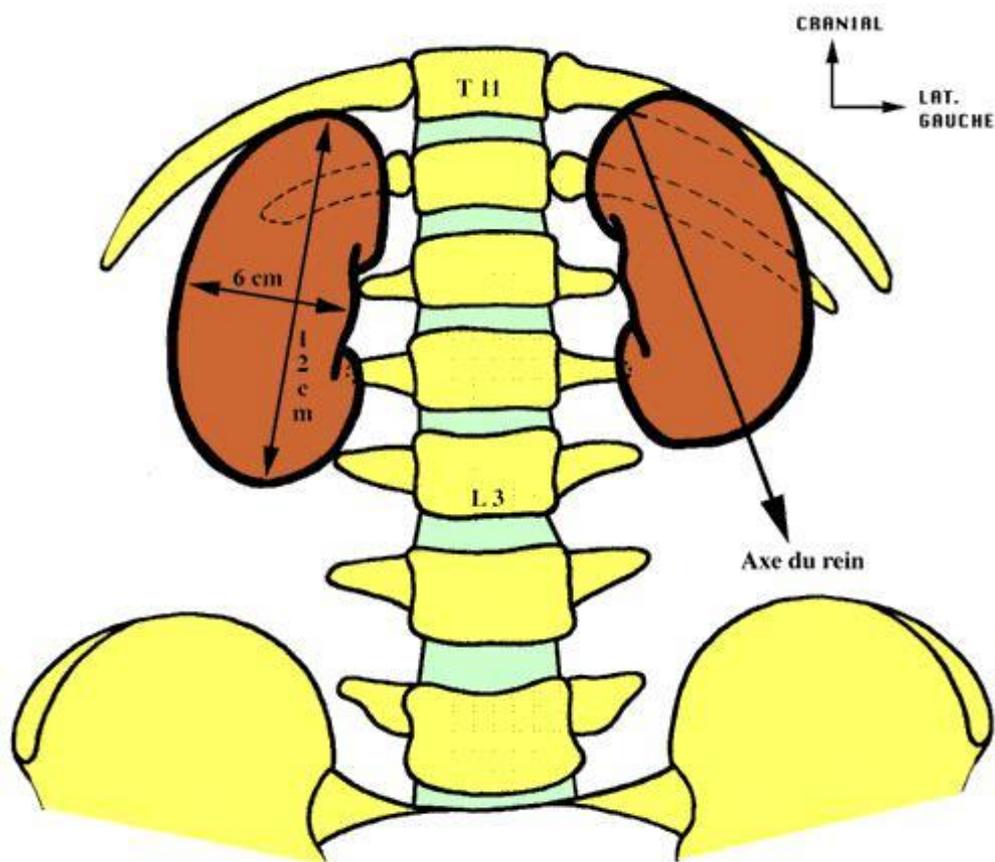
2.1.3 – Direction et orientation

- Grand axe longitudinal, oblique en caudal et en latéral.
- Axe transversal, oblique en ventral et médial, donc le hile du rein regarde vers l'avant.

2.1.4 – Situation et projection

Le rein droit est plus bas situé que le gauche :

- Rein droit : Bord inférieur de T11 – Bord inf. du processus transverse de L3
- Rein gauche : Bord supérieur de T11 – Bord sup. du processus transverse de L3.



2.1.5 – VOIES EXCRETRICES

Le rein possède une capsule qui se laisse cliver et se réfléchit au niveau du hile.

Le hile se présente comme une cavité, profonde de 3 cm (mais variations +++)

: le sinus du rein qui contient les vaisseaux et les cavités excrétrices, c'est à dire les calices et une plus ou moins grande partie du bassinnet :

- Calices mineurs, au nombre de 8 à 10 tubes qui coiffent les papilles.
- Calices majeurs (ou pyélon), formés par la réunion des calices mineurs. Le plus souvent au nombre de 3 : les Calices ou Pyélon supérieur, inférieur et moyen qui se réunissent pour former le bassinnet (ou pelvis rénal) qui peut être plus ou moins large et plus ou moins extra-sinusal.
- L'aspect des calices majeurs ou pyélon peut être modifié par des processus pathologiques : hydronéphrose, pyélonéphrite, tumeur rénale...

2.2. Configuration interne :

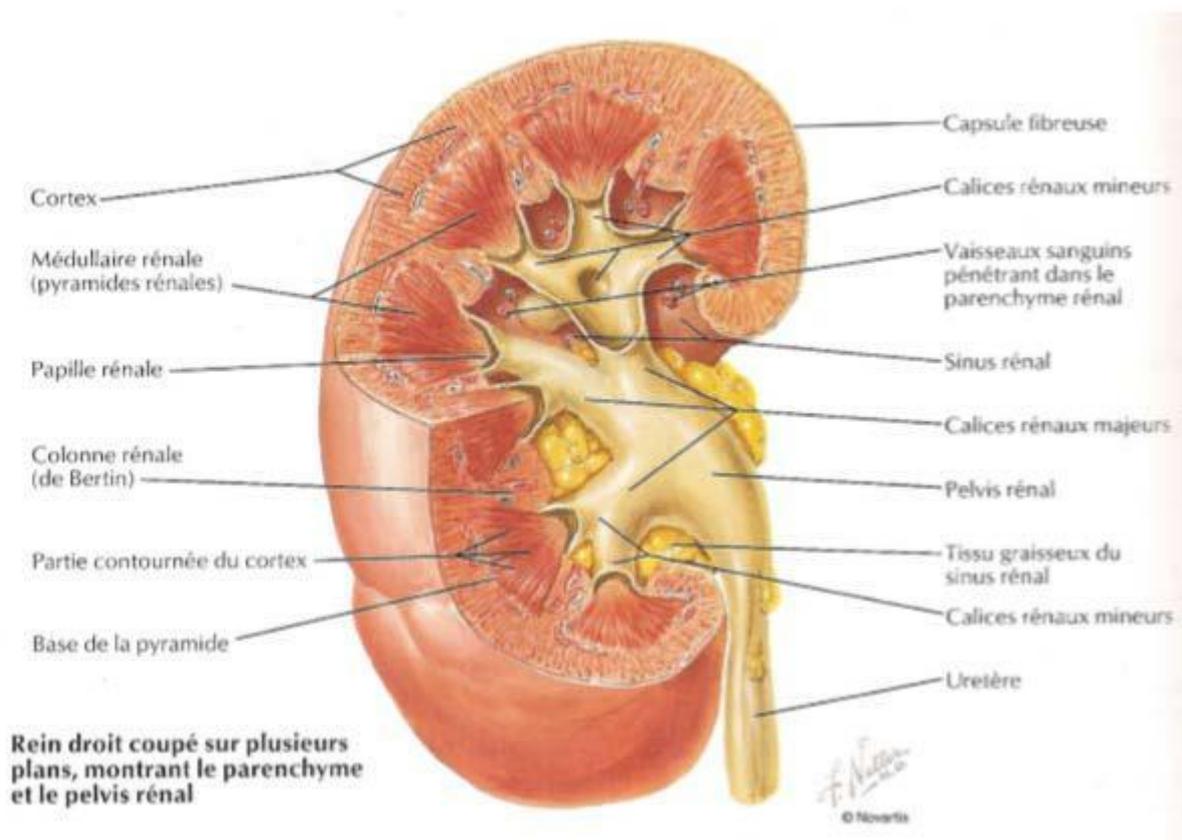
L'examen à la loupe d'une coupe sagittale médiane d'un rein permet de reconnaître trois parties principales :

- La capsule conjonctive : périphérique se continue au niveau du hile avec le tissu conjonctif entourant les calices et le bassinnet, elle est lisse, solide, peu extensible et clivable du parenchyme rénal.
- La médullaire : formée par les pyramides de Malpighi, dont le nombre est variable, compris entre 8 et 18, chacune d'elles présente un sommet criblé par les orifices des canaux papillaires faisant saillie dans la cavité du calice correspondant et une base, hérissée de nombreuses petites pyramides effilées pointant vers la convexité du rein nommées pyramides de Ferrein.
- La corticale : périphérique, elle entoure les pyramides de Malpighi et se compose de 2 parties :
 - Les pyramides de Ferrein, finement striées, très nombreuses, au niveau

des bases pyramides de Malpighi.

-Le labyrinthe, d'aspect granuleux, du à la présence des corpuscules de Malpighi, extrêmement nombreux ; formant la corticale entre les pyramides de ferrein, entre celles-ci et la périphérie du rein. Et constituent entre les pyramides de Malpighi, les colonnes de Bertin.

Enfin chaque pyramide de Malpighi et la corticale qui l'entoure et la prolonge, forment un lobe rénal.



C. RAPPORTS DES REINS

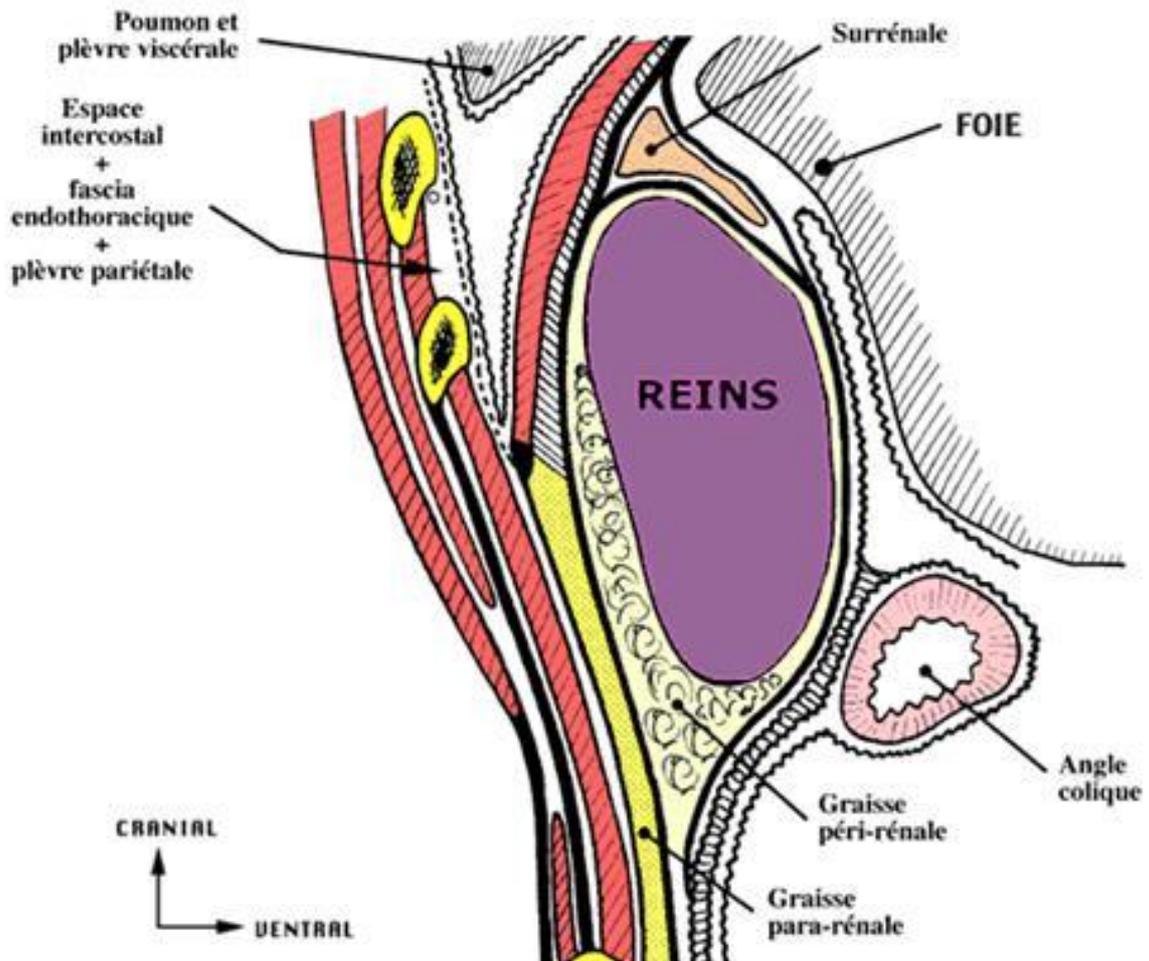
Il est situé dans la loge rénale ; par elle le rein va avoir ses rapports. Elle va de la 11ème cote à la crête iliaque et aux muscles iliaques. Elle est limitée par le fascia péri-rénal qui comporte:

- un feuillet dorsal ou rétro-rénal.
- un feuillet ventral ou pré-rénal.

De part et d'autre du rein, entre lui et la paroi de la loge, il y a la graisse péri rénale.

➤ La Face dorso-médiale :

- Rapport par l'intermédiaire du diaphragme avec:
 - le cul-de-sac pleural costo-diaphragmatique.
 - la 11ème cote.
 - la 12ème cote (si une de ces cotes se casse il peut y avoir une lésion rénale)
- Rapport avec le ligament arqué latéral et son hiatus costo-lombaire qui fait communiquer la loge rénale avec les espaces médiastinaux (si tumeur rénale possibilité d'épanchements pleuraux).
- Rapports avec les muscles de la paroi dorsale, et en particulier le muscle psoas en médial et le muscle carré des lombes en latéral.



➤ La Face ventro-latérale :

La face ventro-latérale du rein est en rapport avec les organes intra-péritonéaux.

À droite, le rein droit est entièrement sus-mésocolique :

- le Foie en cranial.
- l'angle colique droit en caudal.
- le 2ème duodénum et la tête du pancréas en médial.

À gauche le rein gauche est à la fois sus et sous-mésocolique :

- la queue du pancréas.
- la rate.
- l'estomac (par la poche rétro-gastrique), en sus-mésocolique.
- l'angle colique gauche
- les anses grêles jéjunales, en sous-mésocolique

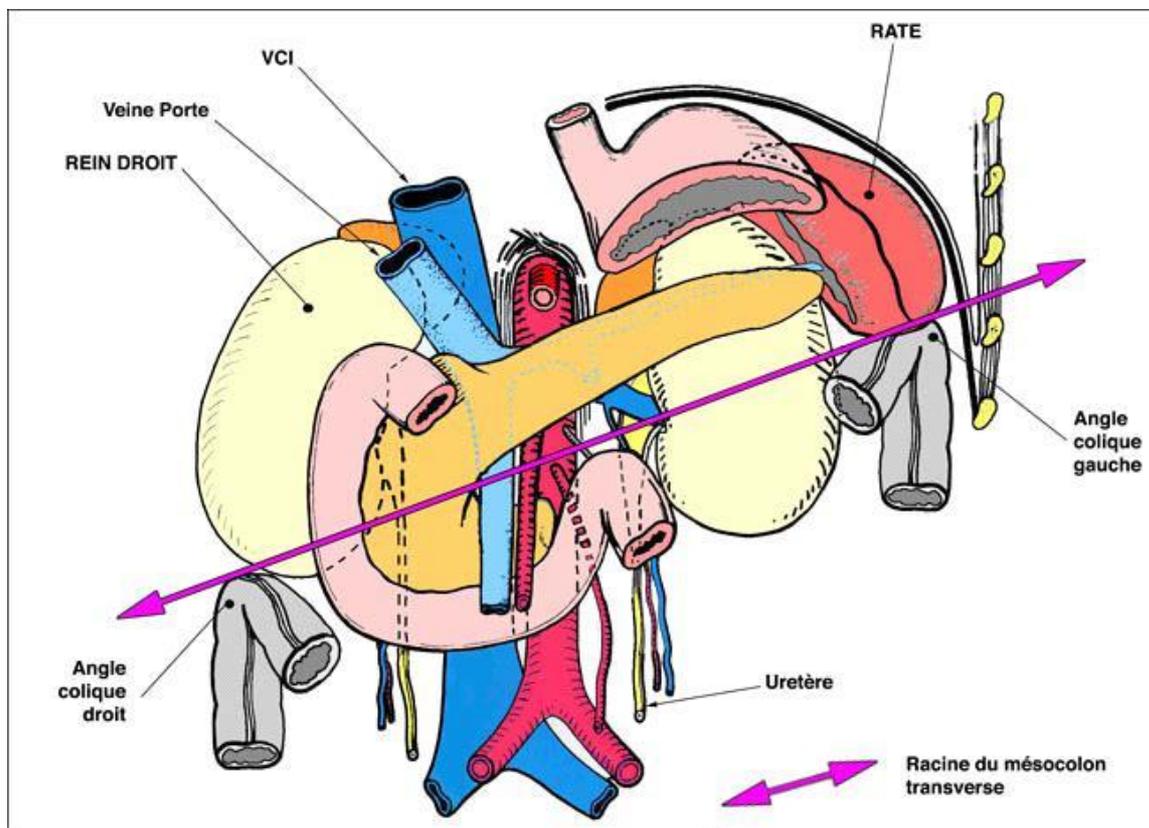


Schéma montrant les rapports des reins

➤ Bord latéral:

Il est revêtu par le péritoine pariétal dorsal qui forme la gouttière pariéto-colique, plus ou moins profonde.

➤ Bord médial :

Il répond :

- en partie, au muscle psoas
- à droite, la VCI et à gauche, l'aorte

➤ Pôle crânial:

à la surrénale, séparée d'elle par le feuillet inter-surréno-rénal, expansion du fascia péri-rénal qui cloisonne la loge rénale

➤ Pôle caudale:

- le segment initial de l'uretère, au niveau de la jonction pyélo-urétérale
- Les vaisseaux génitaux.

D. Vascularisation et innervation du rein :

1. Vascularisation artérielle :

- Les artères rénales naissent des bords latéraux de l'aorte abdominale, au tiers inférieur de la première vertèbre lombaire.
- Plus longue que la gauche, l'artère rénale droite passe en arrière de la veine cave inférieure (VCI) puis de la veine rénale droite. Elles ont un trajet oblique d'environ 6 cm à droite et 4 cm à gauche, avant d'aborder le hile correspondant, où chacune se divise en deux branches terminales principales:
 - La pré pyélique, se divise en 3 ou 4 branches qui irriguent la partie ventrale et le pôle inférieur du rein par l'intermédiaire de l'artère polaire inférieure qui peut naître directement de l'aorte.
 - La rétro pyélique, donne 3 à 5 branches qui vascularisent la partie dorsale

du rein. Elle donne aussi une artère polaire supérieure.

- A l'intérieur du parenchyme rénal, les branches terminales se divisent et donnent origine aux artères intra rénales segmentaires qui se ramifient en artères inter papillaires puis inter pyramidales. Ces dernières donnent les artères arquées, se divisant ensuite en artères inter lobulaires qui se dirigent vers la capsule de Bowman où elles se répartissent en artères glomérulaires.
- Les artères rénales donnent également quelques branches collatérales, dont l'artère surrénalienne inférieure et l'artère urétérale supérieure. Outre, l'artère rénale forme avec d'autres artères un réseau anastomotique, tout au long du bord externe du rein, constituant l'arcade artérielle exo-rénale. Cela reste, néanmoins, insuffisant pour assurer la vascularisation rénale, en cas d'obstruction de l'artère rénale.

2. Vascularisation veineuse :

Les veines rénales proviennent de la réunion des troncs veineux prépyéliqués et rétropyéliqués, eux-mêmes résultant de la confluence des veines rénales intra parenchymateuses, au niveau du bord médial du sinus rénal et en avant des artères rénales.

- La veine rénale droite est courte, mesurant 3 cm de longueur. Elle se jette directement dans la veine cave inférieure.
- La veine rénale gauche est plus longue, mesurant 7 cm de long. Elle passe en avant de l'aorte abdominale et en arrière de l'artère mésentérique supérieure. Elle reçoit de nombreuses collatérales de gros calibre, avant de se jeter dans la veine cave inférieure à la hauteur du disque L1-L2, un peu plus haut que la droite.
- Les veines rénales reçoivent plusieurs collatérales parmi lesquelles se trouvent

les veines surrenales inferieures, les veines urétériques supérieures, la veine gonadique gauche et la surrenale moyenne (collatérales de la veine rénale gauche). Il se constitue au sein de la capsule adipeuse, un réseau veineux anastomotique, l'arc exorénal, qui rejoint ensuite les veines voisines (supra-rénales, coliques, urétérales).

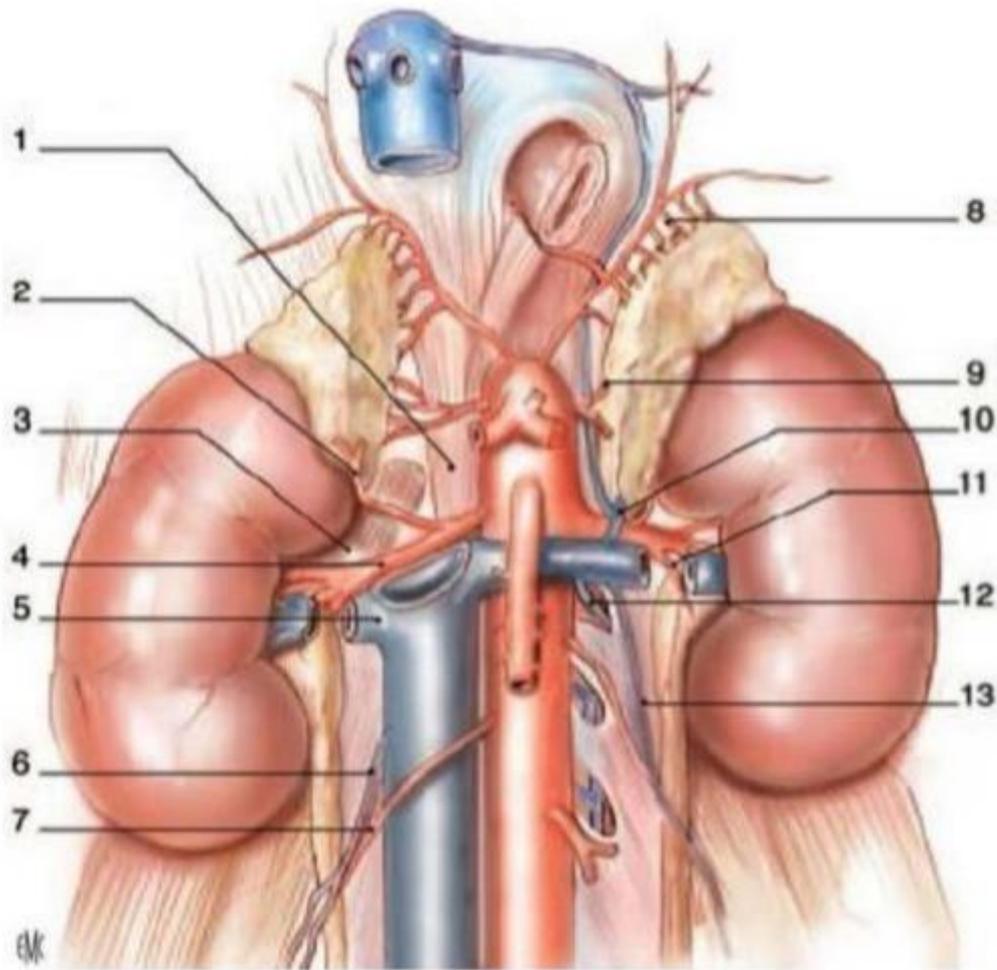


Schéma : Vascularisation rénale (vue de face).

- | | |
|---------------------------------------|---------------------------------------|
| 1. Pilier droit du diaphragme | 8. Artère surrénale supérieure gauche |
| 2. Artère surrénale inférieure droite | 9. Artère surrénale moyenne gauche |
| 3. Muscle grand psoas | 10. Veine surrénale inférieure gauche |
| 4. Artère rénale droite | 11. Rameau urétéral |
| 5. Veine rénale droite | 12. Arc réno-azygo-lombaire |
| 6. Veine gonadique droite | 13. Veine gonadique gauche |
| 7. Artère gonadique droite | |

3. Vascularisation lymphatique :

Les lymphatiques du rein forment dans le sinus et le pédicule rénal trois réseaux: devant, entre et derrière les vaisseaux. Ils se terminent dans les ganglions latéro-aortiques droits et gauches situés entre les origines des artères rénales et mésentériques inférieures. Ces lymphatiques sont en connexion avec les lymphatiques surrenaliens et génitaux surtout à gauche et avec les lymphatiques du foie et du colon droit à droite.

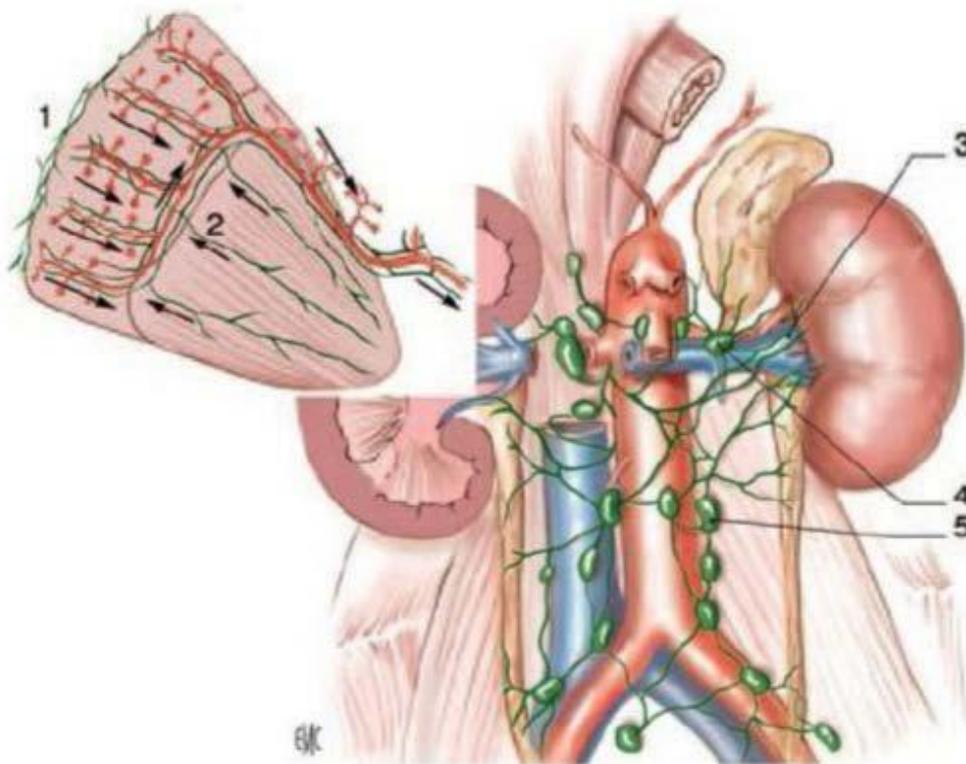


Schéma : Vascularisation lymphatique (vue de face).

1. Réseau cortical subscapulaire
2. Réseau profond
3. Collecteurs pré-artériels
4. Lymphonœuds rénaux pédiculaires
5. Lymphonœuds latéro-aortiques

4. Innervation :

L'innervation rénale dépend du système nerveux autonome et du plexus rénal. Les afférences sympathiques du plexus rénal proviennent des ganglions du tronc sympathique de T10 à L1, via le nerf petit splanchnique, le nerf splanchnique imus, le premier nerf splanchnique lombaire et le plexus coéliquaue.

Les afférences parasympathiques proviennent des nerfs vagues. Tous ces nerfs forment un plexus rénal péri-artériel qui peut présenter de petits ganglions rénaux, l'un d'eux étant à peu près constant, le ganglion aortico-rénal.

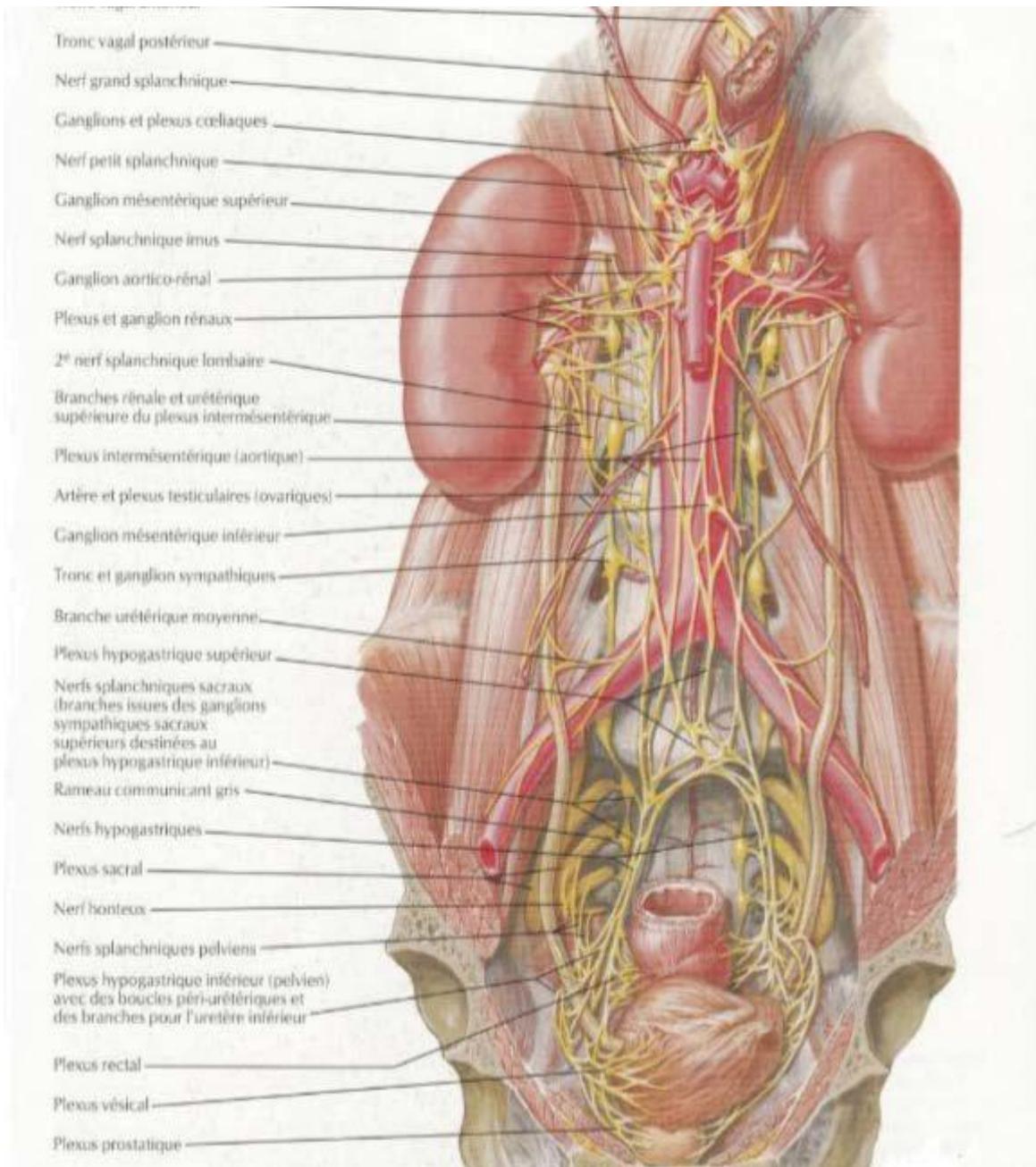


Figure : Innervation des reins

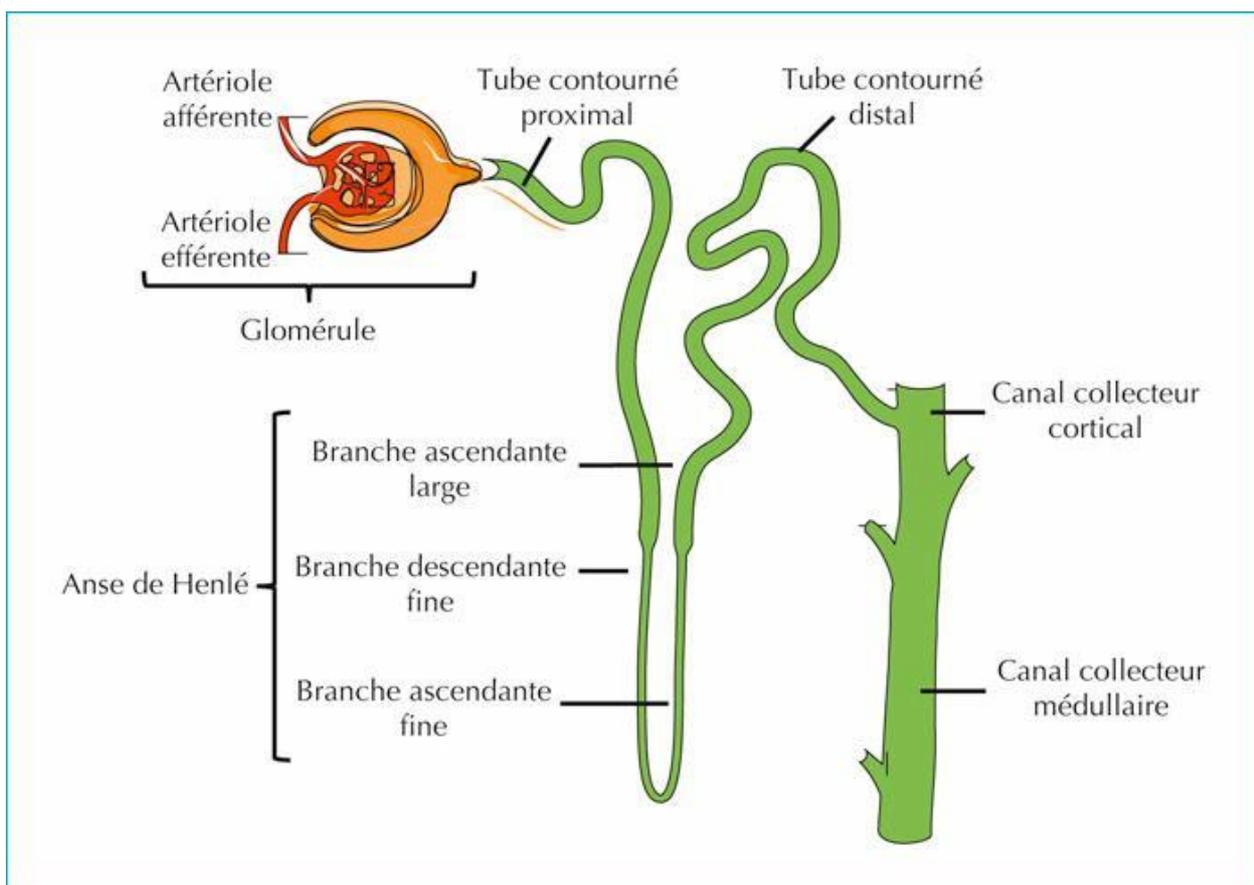
III .RAPPEL HISTOLOGIQUE :

A .LE NEPHRON :

C'est l'unité morphologique et fonctionnelle spécifique du rein, celui-ci est constitué de deux éléments :

- le glomérule, directement associé au peloton vasculaire (follicules glomérulaire).
- le système tubulaire cortical et médullaire, associé au deuxième système artériel capillaire de la microcirculation rénale.

Le glomérule est le siège de la filtration initiale et les tubules sont le lieu de contrôle de la concentration et du contenu de l'urine définitive



1) LE GLOMERULE :

- le glomérule est formé par un flocculus, réseau capillaire disposé autour d'axes centraux constituant le mésangium, et une capsule de Bowman délimitant avec le flocculus l'espace urinaire.
- La barrière de filtration entre les lumières des capillaires glomérulaires et l'espace urinaire est constituée par un endothélium fenêtré, la membrane basale capillaire glomérulaire et le diaphragme de fente tendu entre les pédicelles bordant la fente épithéliale.
- 20% du débit cardiaque passe par le système porte artériel que constituent les capillaires glomérulaires entre les artéioles afférentes et efférentes.
- L'artéiole efférente se divise en trois à huit branches qui chacune donne naissance à des capillaires anastomosés organisés autour d'un axe tissulaire appelé tige mésangiale pour former un lobule glomérulaire.

2) LE TUBULE :

2.1- Le tube proximal :

Il est formé par une partie initiale contournée (pars convoluta) située dans le labyrinthe cortical et par une partie droite (pars recta) situé dans les rayons médullaires.

2.2- anse fine de Henle ou tube intermédiaire :

La frontière entre la partie proximale et l'anse de Henle est nette et se situe à la jonction des deux couches de la médullaire externe.

2.3- *Le tube droit distal ou partie ascendante de l'anse :*

La transition entre la partie fine et la partie épaisse ascendante de l'anse de Henle se situe à la limite entre la médullaire interne et externe. Les cellules présentent de nombreux prolongements cytoplasmiques latéraux basaux interdigités avec le

prolongement cytoplasmique des cellules voisines.

2.4- Le tube contourné distal :

Il est localisé dans le cortex et commence après la lamina densa. Ce pôle apical comporte des microvillosités courtes plus nombreuses et des petites vésicules. Des prolongements cytoplasmiques basolatéraux interdigités sont bien développés.

2.5- Le tube collecteur de Bellini :

Il relie le tube distal au tube collecteur cortical directement pour les néphrons superficiels et en formant des arcades qui remontent dans la corticale pour les néphrons plus profonds.

IV. RAPPEL PHYSIOLOGIQUE :

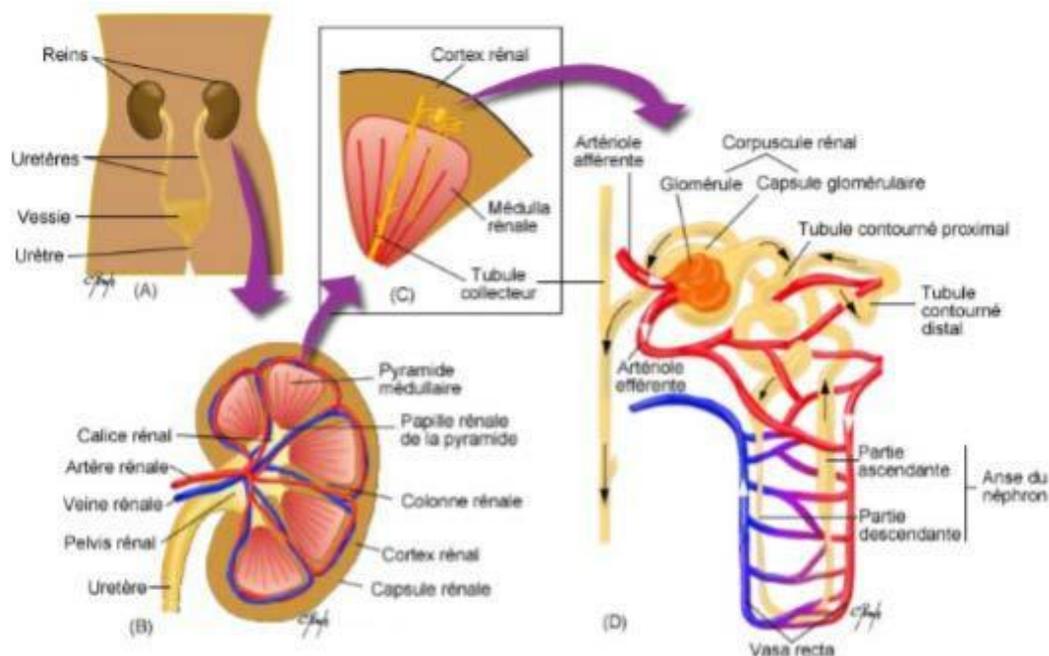
✚ FONCTION DES REINS :

Filtration glomérulaire qui produit l'urine primaire

Le tube collecteur achemine l'urine définitive : rôle d'égout

Entre l'urine primaire et l'urine définitive il y a des modifications très importantes avec notamment des phénomènes d'absorptions de certains éléments et des phénomènes de sécrétion (elles vont passer de l'interstitium pour venir enrichir l'urine primaire).

1 – La filtration glomérulaire et la fabrication de l'urine primaire :



A partir du sang qui circule dans le flocculus on a formation de l'urine primaire.

L'urine primaire est un ultra-filtrat c'est-à-dire qu'on y retrouve tout ce qui est contenu dans l'eau plasmatisée (ions, molécules...) sauf ce qui est d'un poids moléculaire supérieur à 70 000 daltons (= poids moléculaire de l'albumine) Ce qui est plus gros que 70 000 daltons va rester dans le sang qui circule dans le flocculus. Dans

cet ultra-filtra il n'y a pas d'éléments figurés (cellules) car trop grosses.

Un gradient de concentration aide à la formation de l'urine primaire. C'est la pression artérielle qui pousse l'eau du flocculus dans la capsule de Bowman. Dans la capsule de Bowman il y a de l'urine primaire. Quand l'eau passe dans l'artériole efférente elle est plus concentrée en albumine que dans l'artériole afférente car entre temps de l'eau a été absorbée (mais pas l'albumine car trop grosse).

2- La réabsorption de l'eau et du sodium :

a- Tube contourné proximal :

Au niveau du tube contourné proximal on a une réabsorption active (consomme de l'énergie) du sodium -> il y a des pompes à sodium sur les cellules épithéliales du tube contourné proximal qui réabsorbent le sodium (80% du sodium est ainsi réabsorbé) L'eau suit le sodium.

b- Anse du néphron (de Henlé) :

Au niveau de l'anse de Henlé : concentration des urines par le système du contre-courant. 25% du sodium est réabsorbé L'urine descend dans la branche descendante étroite de Henlé et il y a une diffusion simple de l'eau et du sodium donc une réabsorption simple du sodium et de l'eau. Au niveau de la branche ascendante large de Henlé il y a réabsorption active du sodium (on a donc une urine hypotonique par rapport au plasma) L'urine arrive hypotonique par rapport au plasma dans le tube contourné distal et dans le tube collecteur, et qui se trouve baignée dans un milieu très riche en sodium.

Hormone antidiurétique (ADH) = permet de contrôler la perméabilité du tube contourné distal et du le tube collecteur. Elle permet de diminuer le volume des urines.

Sécrétion de l'hormone antidiurétique : C'est la posthypophyse qui sécrète l'hormone antidiurétique afin de faire baisser l'osmolarité du sang si celle-ci est supérieure à la normale. C'est le système à contre courant.

Au niveau du tube collecteur l'aldostérone permet de « figoler » l'absorption du sodium. C'est une hormone qui lorsqu'elle arrive au niveau du tube collecteur, elle facilite la réabsorption active du sodium (10%) et l'échange pour l'électro neutralité se fait avec les ions potassium. -> Echange sodium / potassium.

3- Excrétion du potassium :

Le potassium est initialement réabsorbé dans les tubes, puis sécrété pour maintenir stable la kaliémie en fonction du taux d'aldostérone.

4- Le rôle du rein dans l'équilibre acido-basique :

Le rein a 4 moyens pour maintenir l'équilibre acido-basique. S'il n'arrive pas à maintenir cet équilibre on a une acidose métabolique.

a- Grâce à la réabsorption des bicarbonates

Dans le sang il y a du bicarbonate (CO_3H^-), on l'appelle le tampon (car il absorbe) Dans le sang il y a aussi des protons (H^+) il s'acidifierait s'il y avait trop de protons H^+ (ce qui peut entraîner la mort).



Il existe un système qui permet de réabsorber le bicarbonate dans les urines primaires.

b- En acidifiant les urines

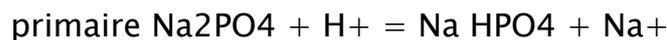
Le rein a d'autres moyens de maintenir l'équilibre acido-basique. Les urines sont plus acides que le plasma. Elles contiennent plus d'ions H^+ . Le rein a donc sécrété des ions H^+

c- Grâce à l'élimination de l'ammoniaque (NH₄)

Il y a possibilité au niveau du rein de couper avec une enzyme le NH₃

**d- Grâce à l'élimination des phosphates**

Il y a des phosphates (Na₂PO₄) dans le sang et dans l'urine

**5- Réabsorption du calcium et excrétion du phosphore**

Le rein a deux fonctions au niveau du calcium :

- réabsorber le calcium contenu dans l'urine primaire et d'éliminer les phosphates
- activer la vitamine D

Il existe dans l'urine primaire un tas de molécules importantes pour l'organisme (ex : glucose, acides aminés, globulines...) pour réabsorber ces éléments il y a au niveau du tubule des pompes spécifiques à chacun des éléments.

6- Fonction endocrine du rein**a- Système rénine-angiotensine**

Dans le sang circule une protéine angiotensinogène composée de 12 acides aminés.

- Si il y a dans le sang de la rénine sécrétée par le rein alors l'angiotensinogène devient l'angiotensine I qui n'a plus que 10 acides aminés -> la rénine a coupé 2 acides aminés.
- La sécrétion de rénine est due à une chute de tension artérielle dans l'artériole afférente + la restriction excessive en sodium + la position debout.
- L'angiotensine I va se transformer en l'angiotensine II en perdant 2 acides

aminés sous l'effet de l'enzyme de conversion. Elle n'a donc plus que 8 acides aminés.

- L'angiotensine II produit une soif pathologique, une augmentation de l'aldostérone et une vasoconstriction.

b- Sécrétion d'érythropoïétine : Elle va stimuler la moelle des os pour que celle-ci fabrique plus de globules rouges

V .RAPPEL ANATOMOPATHOLOGIQUE :

Il s'agit de tumeurs dont l'incidence est inférieure à 1 % et dont le diagnostic est essentiellement histologique, Vue l'absence d'une définition universelle, ces tumeurs peuvent être considérées rares. Elles ne présentent dans l'ensemble que 10 % des tumeurs rénales de l'adulte.

Tableau 1 : Formes rares des tumeurs du rein

TUMEURS BENIGNES	TUMEURS MALIGNES
1. Tumeurs épithéliales	1. Carcinome des tubes collecteurs de Bellini
Tumeur juxtaglomérulaire	
Adénome métanéphrique	
Néphrome kystique	
Hamartome kystique	
2. Tumeurs mésenchymateuses	2. Tumeurs mésenchymateuses
Léiomyome	Sarcomes
Lipome	Néphroblastomes de l'adulte
Fibrome médullaire	Tumeurs Rhabdoïdes
PNET	3. Tumeurs d'origine extra-rénale
Néphrome mésoblastique	Tumeur neuro-endocrine
Angiomyolipome épithélioïde	Lymphomes
	Métastases

A .Tumeurs Bénignes :

1. Tumeurs épithéliales :

a. Tumeur à rénine (tumeur à cellules juxta glomérulaires)

La tumeur des cellules de l'appareil juxta glomérulaire (TCJG), encore dénommée «tumeur à rénine» ou «réninome» est une tumeur primitive rénale rare, dont seulement une centaine de cas ont été rapportés dans la littérature internationale.

Les tumeurs de l'appareil juxta glomérulaire sécrétant de la rénine ou réninomes sont des tumeurs rares du cortex rénal, généralement bénignes, qui entraînent un hyper-réninisme primaire avec hypertension artérielle(HTA),

hypokaliémie et hyperaldostéronisme secondaire. Bien que ces tumeurs soient extrêmement rares, il faut savoir les évoquer en présence d'un hyper-réninisme car elles représentent une cause curable d'HTA. Se développent le plus souvent chez les adultes jeunes (moyenne de 27 ans) avec une prédominance féminine (2F/1H)

Sa description par principe a été effectuée par ROBERTSON et AL en 1967.

Elle décrit des cellules granuleuses, cellules musculaires lisses spécialisées sécrétant la rénine situées dans la paroi de l'artériole afférent du glomérule rénal. ces cellules granuleuses constituent l'appareil juxta glomérulaire (AJG) avec la macula densa et le mesangium extra glomérulaire.

Macroscopiquement, les TAJG se présentent comme des tumeurs corticales bien limitées, bien encapsulées mesurant 0,8 à 15 cm de grand axe. leur consistance est ferme et leur coloration varie du beige au marron clair. des remaniements hémorragiques ou œdémateux sont possibles.

l'aspect histologique réalise une architecture compacte ou plus rarement papillaire ; ces papilles sont alors bordées par un revêtement épithélial, semblable aux cellules tubulaires rénales, et les cellules tumorales sont disposées dans l'axe papillaire. les cellules tumorales sont rondes ou fusiformes, monomorphe, à limites cytoplasmiques nettes. le cytoplasme est granuleux, discrètement éosinophile. les noyaux sont ronds, réguliers, contenant une chromatine fine. les mitoses sont rares. le stroma est peu abondant, contenant de nombreux vaisseaux à paroi d'épaisseur variable parfois de type hémangiopéricytaire.

L'étude ultra structurale en microscopie électronique montrant des granules intra cytoplasmique de protorénine caractéristique.

En dehors de ces formes caractéristiques, le diagnostic peut être plus difficile lorsque l'architecture est massive ou lorsque le contexte clinique d'HTA n'est pas connu. le diagnostic différentiel principal est alors le carcinome à cellule rénales.

D'autant que celui -ci peut également dans de rares cas être responsable d'HTA secondaire et exprimer la rénine .le second diagnostic différentiel principal est la tumeur fibreuse solitaire.

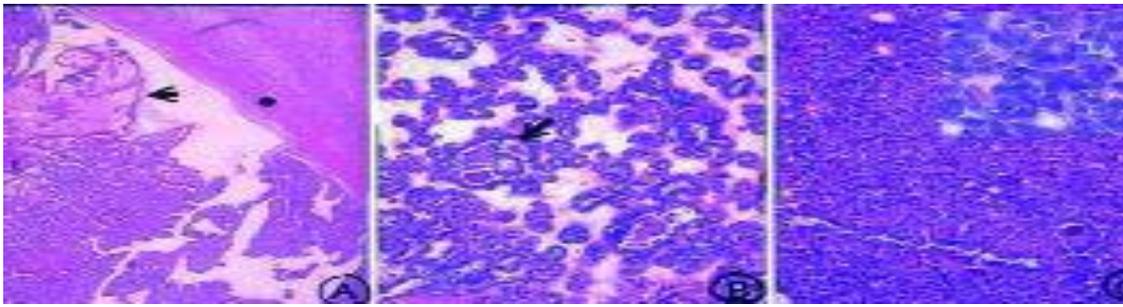
b. Adénome métanéphrique :

L'adénome métanéphrique (AM), ou néphrome néphronogène, est une tumeur rénale rare, bénigne, décrite pour la 1re fois en 1980 .Ces tumeurs sont classiquement hyperéchogènes et hyperdenses du fait de leur densité cellulaire, ce d'autant que sont souvent présentes des calcosphérite. La tumeur est d'architecture papillaire ou acinaire, faite de petites cellules basophiles, régulières, au noyau ovalaire sans atypie, généralement sans cytoplasme individualisable. Il n'y a pas ou peu de mitoses .Le diagnostic différentiel peut se poser avec d'autres proliférations d'architecture papillaire ou compacte du rein, en particulier avec un carcinome tubulopapillaire de bas grade ou un néphroblastome. Concernant le carcinome tubulopapillaire de bas grade, en plus de critères morphologiques caractéristiques (prolifération d'aspect moins compacte, présence d'histiocytes spumeux dans les axes papillaires, nécrose avec cristaux de cholestérol en cas de tumeur volumineuse), l'étude immunohistochimique apporte une aide précieuse : les anticorps anti-EMA, cytokératine 7, WT1, alpha-méthylacyl-CoA racémase et CD57 permettent de poser un diagnostic de certitude dans la majorité des cas.

Ainsi, l'AM n'exprime pas l'EMA, pas ou focalement la cytokératine 7 et exprime le WT1. Le carcinome tubulopapillaire de bas grade est par contre fortement positif pour la cytokératine 7, exprime l'EMA et est le plus souvent négatif pour le WT1.



Adénome métanéphrique, macroscopie

Aspect microscopique :

A : Au sein d'une cavité kystique limitée par une épaisse capsule, la prolifération forme des papilles volumineuses à axe oedématié ou des papilles grêles le plus souvent.

B : En certains territoires, présence de tubes et de structures gloméruloides.

C : Zone compacte comportant de nombreuses formations tubulées et petites papilles tassées les unes contre les autres. Dans l'encadré : prolifération de petites cellules rondes basophiles sans anisocaryose ni mitose.

c. Néphrome kystique (kyste multiloculaire) :

Le néphrome kystique est une entité histologique rare avec moins de 250 cas décrits dans la littérature, et seulement quelques cas depuis 10 ans de tumeurs aussi volumineuses avec une extension au bassinet et au rétro-péritoine .Il s'agit d'une pathologie bénigne, non héréditaire. Les tumeurs kystiques du rein représentent 10% des tumeurs rénales et peuvent être classées en six types de lésions: les cancers kystiques multiloculaires intrinsèques 33%, les cancers nécrosés pseudo kystiques 31%, les cancers kystiques uniloculaires intrinsèques 6%, les cancers développés sur la paroi d'un kyste 6% et le néphrome kystique multiloculaire (21% des lésions kystiques rénales et 2% des cancers rénaux) dégénérant parfois (3%).

Il semble exister une distribution bimodale dans la population : d'une part chez les enfants de moins de 10 ans, principalement des jeunes garçons de moins de 4 ans, d'autre part chez les adultes de 50-60 ans, principalement des femmes avec un ratio de 3,5 .Les enfants représentent 90% des cas de néphroblastome-néphromes kystiques. Son étiologie n'est pas encore connue, mais le diagnostic repose sur 8 critères anatomo-radiologiques proposé par Powell et Boggs .Sur le plan radiologique : une lésion kystique solitaire multiloculaire et sur le plan anatomopathologique : des lésions kystiques sans communication ni rapport au bassinet présentant un revêtement épithélial cubique ou endothéliforme. Il est classique de noter l'absence de tissu néphrogénique dans les septas avec un parenchyme rénal exclusivement sain sur le reste de la pièce opératoire (excepté chez l'enfant où l'on parle alors de néphroblastome kystique).

La présentation clinique est celle d'une symptomatologie liée au syndrome de masse : lombalgies, coliques néphrétiques atypiques, nausées, douleurs abdominales (sur rupture spontanée), parfois la tumeur reste totalement asymptomatique. Les cytologies urinaires réalisées lorsqu'il existe une hématurie sont normales. Il a été

décrit quelques très rares cas de transformation sarcomateuse, mais dans l'immense majorité des cas l'évolution est bénigne. L'apport de l'imagerie est nécessaire même si aucun examen radiologique n'a de spécificité. L'abdomen sans préparation, le plus souvent normal, peut mettre en évidence des calcifications devant faire suspecter une dégénérescence sarcomateuse. L'échographie retrouve une masse anéchogène, multi kystique plus ou moins volumineuse avec des cloisons hyper-échogènes. A l'examen tomodensitométrique, la masse kystique est de densité hydrique avec des septas fines et une capsule parfois rehaussée (correspondant à un stade III multiloculaire de la classification de Bosniak). L'IRM ne présente pas d'intérêt pour le diagnostic de néphrome kystique, mais peut être proposée en cas de doute avec un cancer kystique.

Le diagnostic de néphrome kystique est un diagnostic d'élimination. Les principaux diagnostics différentiels étant : les pathologies kystiques rénales (dysplasies multi kystiques, hydronéphrose et polykystose rénale), les pathologies infectieuses (pyélonéphrites xantho-granulomateuses, abcès rénal cloisonné et kystes ecchinococciques), et les pathologies cancéreuses (le carcinome multiloculaire kystique du rein et surtout le carcinome kystique nécrotique chez l'adulte, la tumeur de Wilms et le néphroblastome kystique partiellement différencié chez l'enfant).

Le carcinome multiloculaire kystique du rein même s'il est rare (1 à 3% des cancers à cellules claires) doit être systématiquement recherché. Son importante prévalence chez l'homme dans les pays d'Asie du sud-est (Japon) suggère des facteurs de risque environnementaux et génétiques. Son association avec une métaplasie osseuse, des lésions primitives d'endométriase ou le carcinome à cellules claires a permis de confirmer sa multifocalité. L'échographie du cancer kystique multiloculaire intrinsèque retrouve le plus souvent des kystes anéchogènes, voire hyperéchogènes en cas d'hémorragie avec septae fines ou épaissies. Les données de l'examen tomodensitométrique ne permettent pas d'orienter le diagnostic contrairement à

l'IRM, imagerie pour laquelle en opposition avec le néphrome kystique, il est observé un rehaussement quasi-systématique des septae et des marges lors de l'injection de gadolinium avec un hyposignal T1 et hypersignal T2 et en cas d'hémorragies intrakystiques en hypersignal T1 et T2. Sur le plan histologique, le cancer kystique multiloculaire intrinsèque est une tumeur bien limitée par une capsule fibreuse, multikystique à contenu citrin gélatineux, voire hémorragique avec des septae sans nodule expansible contenant des agrégats de cellules épithéliales à cytoplasme claire, occupant moins de 25% du volume tumoral et de faible grade de Fuhrman. Le pronostic de cette tumeur est bon lorsque la prise en charge est précoce avec une survie sans récurrence à 10 ans supérieure à 90%.

Un second diagnostic différentiel doit être éliminé : le carcinome rénal à cellules claires pseudokystique nécrotique. Comme pour le cancer kystique multiloculaire intrinsèque, l'examen tomodensitométrique est peu contributif (lésions Bosniak III ou IV) alors que l'IRM objective de larges plages de nécrose au sein de la tumeur. Il s'y associe le plus souvent un haut grade cellulaire expliquant le haut potentiel métastatique de cette lésion.

En définitive, seul l'examen anatomopathologique permet un diagnostic de certitude de néphrome kystique. Il existe une place pour les biopsies rénales. Pour Lechevallier, les tumeurs de plus de 3cm classées Bosniak III peuvent être biopsiées sans risque de faux positif avec 80% de corrélation avec le résultat anatomopathologique définitif de la lésion. De même, Harisinghani met en évidence une bonne corrélation entre les biopsies réalisées et l'examen anatomo-pathologique définitif. Enfin, selon Clark, une simple coloration de Papanicolaou du produit d'aspiration peut mettre en évidence des arguments en faveur du néphrome kystique.



Figure : Aspect macroscopique d'une pièce de néphrectomie : volumineuse formation kystique multiloculée, refoulant le parenchyme rénal.

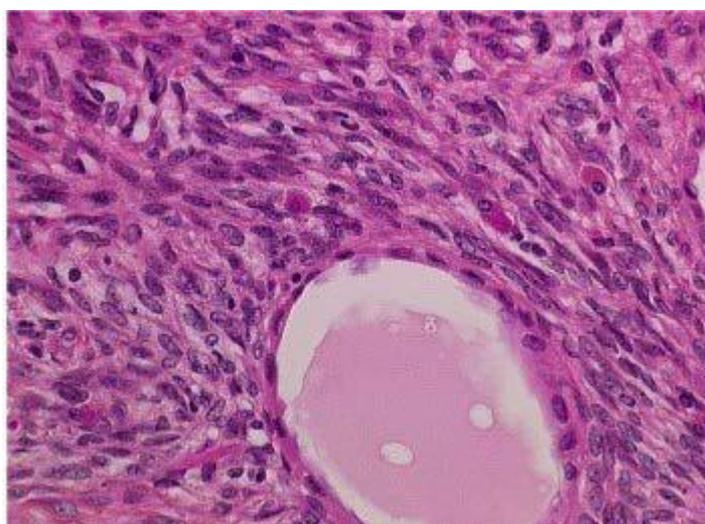


Figure : Microscopie optique (HES, GO x 250). Détail de la paroi d'un néphrome kystique multiloculaire (aspect en clou de tapissier de l'épithélium)

d. Hamartome kystique du bassinet adénofibrome :

Ces tumeurs, sans caractère clinique ou radiologique évocateur, sont des entités bénignes. Elles sont confondues avec des néphrons mésoblastiques kystiques en raison de leur rareté et de l'absence de critères anatomo-pathologiques précis. Elles forment des masses intra-rénales kystiques.

2. Tumeurs mésenchymateuses:

Regroupent angiome intra-rénal, lipome, léiomyome encore dénommé capsulome du fait de SA localisation périphérique, fibrome de la médullaire...

b. Angiomyolipomes épithélioïdes (AML):

L'angiomyolipome (AML) est une tumeur bénigne du rein composée en proportions variables de vaisseaux anormaux, de cellules musculaires lisses et de tissu adipeux .Cette tumeur représente approximativement 3% des tumeurs solides du rein. Dans 80% des cas l'AML est unique et dans 20% des cas, les lésions sont multiples et bilatérales, alors associées aux phacomatoses, en particulier la sclérose tubéreuse de Bourneville.

Dans la majorité des cas, les AML sont asymptomatiques et de découverte fortuite lors de la réalisation d'une échographie ou d'un scanner abdominal. Il est visualisé en échographie un syndrome de masse rénal hyperéchogène non spécifique. Le scanner en coupes fines reroute une hypodensité négative, variant entre -10 et -30 Unités Hounsfield (UH), correspondant à la composante grasseuse .La présence d'une composante grasseuse au sein d'une masse tumorale rénale, en tomodynamométrie est quasi pathognomonique d'AML.Cependant, 5% des AML ne comportent pas de grasse visible en imagerie . Par ailleurs, des cas d'adénocarcinome rénal présentant des zones de densité radiologique grasseuse ont été rapportés, en cas d'hémorragie, de nécrose ou d'envahissement de la grasse sinusale ou péri-rénale.D'autres tumeurs

graisseuses ou contenant un contingent graisseux peuvent être à l'origine de faux positifs, comme les lipomes, les liposarcomes ou les néphroblastomes chez l'enfant. L'IRM possède une sensibilité supérieure à la tomодensitométrie. Cet examen retrouve un hypersignal de la graisse en T1 et un hyposignal en T2.

Bien que bénin, l'AML a tendance à croître et peut devenir symptomatique. En effet, 52% des tumeurs sont symptomatiques au-delà de 4 cm, alors que seuls 24% le sont à moins de 4 cm .Il existe un risque hémorragique intra-tumoral et péri-rénal important par rupture vasculaire. Ce risque augmente avec la taille de la tumeur.

C'est pourquoi il est communément admis qu'un traitement est nécessaire pour les tumeurs symptomatiques quelle que soit leur taille et asymptomatiques au-delà de 4 cm (embolisation sélective, tumorectomie voire néphrectomie). Dans les autres cas, une surveillance radiologique est indispensable tous les 6 à 12 mois selon les auteurs d'autant que des cas d'évolution maligne sont rapportés, qui correspondent en fait à une dégénérescence sarcomateuse .

L'AML à composante épithélioïde est une variante histologique d'AML parfois difficile à distinguer morphologiquement d'un carcinome rénal à cellules claires de haut grade, surtout en situation extemporanée, du fait de la présence de cellules épithélioïdes musculaires lisses d'origine péri-vasculaire .Cette variante est bénigne dans la plupart des cas, , mais peut exceptionnellement être maligne avec une évolution très péjorative sans qu'aucune filiation entre les deux formes ne soit encore démontrée .

Les formes bénignes d'AML à composante épithélioïde ont un pronostic excellent. Les formes malignes sont par contre redoutables avec des récives voire une évolution métastatique possible même après une chirurgie radicale et imposent une surveillance prolongée. Elles sont exceptionnelles : 12 cas seulement sont retrouvés dans la littérature . Elles ont en commun le plus souvent un aspect

tomodensitométrique de carcinome rénal et une évolution péjorative rapide. Dans la plupart des cas, il est difficile de dire si il s'agit d'un AML malin "primitif" du fait d'atypies cytonucléaires majeures des cellules épithélioïdes ou de la dégénérescence maligne d'un AML.

A côté de variantes presque exclusivement lipomateuses ou musculaires des AML, on identifie une variante plus rare à cellules épithélioïdes et à cellules bizarres. Ces tumeurs sont à connaître car certaines ont été considérées à tort comme étant des carcinomes à cellules éosinophiles. Ces variantes épithélioïdes sont susceptibles de dégénérer.

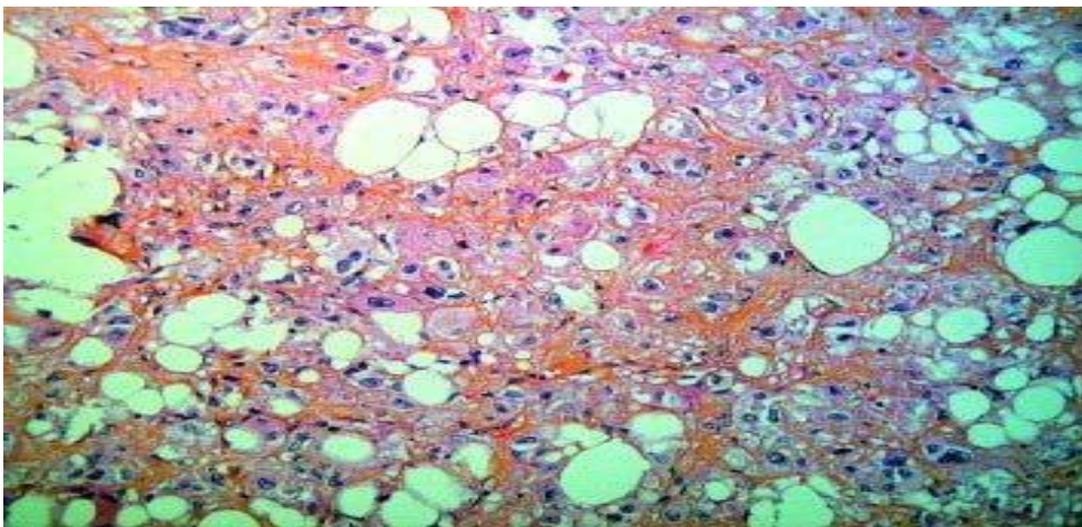


Figure : Aspects histologiques. Prolifération de cellules de grande taille présentant des contours polygonaux. Cytoplasme abondant éosinophile conférant un aspect épithélioïde. Quelques adipocytes sont dispersés au sein de la tumeur. Coloration par Hemalun Eosine Safran (HES), grossissement X20

c. leiomyome :

Les léiomyomes rénaux sont des tumeurs rares bénignes et d'excellent pronostic après exérèse .

Seulement une trentaine de cas sont dénombrées dans la littérature.

Les symptômes les plus fréquemment rencontrés, en cas de lésion volumineuse, sont l'hématurie ainsi que le syndrome de masse du flanc.

Ce sont des tumeurs rares avant 20 ans, mais plus fréquentes entre la deuxième et la cinquième décade. La présentation clinique est une masse palpable dans 57% des cas, et des douleurs du flanc dans 53% des cas.

Les léiomyomes rénaux sont solides dans 73 % des cas et kystiques dans 27% des cas.

L'angiographie ne permet pas une caractérisation de la lésion et n'a pas d'intérêt diagnostique.

La tomодensitométrie permet de localiser le léiomyome, quelques caractéristiques scannographiques permettent d'évoquer le diagnostic:

- Une lésion bien circonscrite.
- Aucune invasion extra-rénale.
- Une localisation capsulaire ou sous capsulaire, ou une localisation au niveau du sinus du rein.
- Le plus évocateur est l'existence d'un plan entre la tumeur et le parenchyme sous-jacent sans atteinte du parenchyme rénal.

L'examen anatomo-pathologique permet de porter le diagnostic. Le léiomyome de localisation rénale se développe dans le cortex ou la capsule rénale, et a des aspects macroscopique et histologique similaires à ceux décrits pour les léiomyomes d'autres localisations. Ils se présentent en effet habituellement comme des lésions

bien limitées, blanchâtres et fasciculées à la coupe.

Histologiquement, ils sont constitués de faisceaux enchevêtrés de fibres musculaires lisses, sans atypie ni mitose, se disposant dans un stroma fibro-oedémateux. Mais le diagnostic différentiel avec l'angiomyolipome peut être difficile, en particulier lorsque le contingent musculaire lisse prédomine dans celui-ci. Il est donc nécessaire de rechercher avec attention la présence d'adipocytes matures au sein de la prolifération. Par ailleurs, l'immunoréactivité des cellules musculaires avec l'anticorps anti-HMB45 habituelle dans l'angiomyolipome, et, absente dans le léiomyome, aide au diagnostic différentiel.

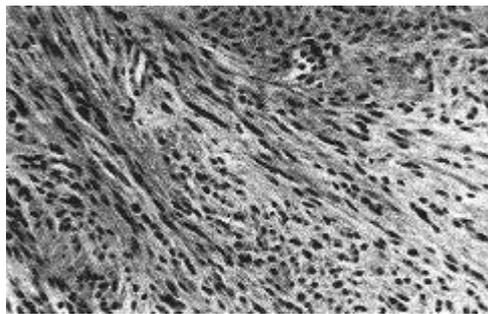


Figure : Lame anatomo-pathologique montrant des trousseaux enchevêtrés de cellules fusiformes dans les caractères nucléaires (noyaux à bouts carrés). L'absence de mitose et l'étude immuno-histochimique ont permis de porter le diagnostic de léiomyome.

d. Néphrome mésoblastique et sarcome embryonnaire :

Chez l'enfant le néphrome mésoblastique (ou encore tumeur de Bolande ou anciennement hamartome mésenchymateux), observé avant 30mois est actuellement considéré comme une fibromatose infantile.

Dans sa variété cellulaire (environ 60% des cas), il est considéré comme une variante de fibrosarcome infantile avec les anomalies génétiques de cette

entité /polymorphisme du chromosome 11 et d'autres chromosomes.

Chez l'adulte, le néphrome mésoblastique s'observe dans 90 % des cas chez des femmes d'âge moyen.

Il s'agit d'une tumeur arrondie, bien limitée, pleine, faite de cellules fusiformes fibroblastiques, avec des kystes et tubes kystiques bordés de cellules épithéliales.

Ce néphrome mésoblastique bénin n'a rien à voir avec le néphrome mésoblastique de l'enfant et se confond plutôt sans doute avec l'hémartome kystique.

La variante cellulaire du néphrome mésoblastique est maintenant considérée comme un sarcome embryonnaire avec quelques cas présentant la translocation t(x ; 18), caractéristique du synoviosarcome. Ces sarcomes embryonnaires et synoviosarcome nécessitent d'être reconnus et traités par une chimiothérapie adaptée.

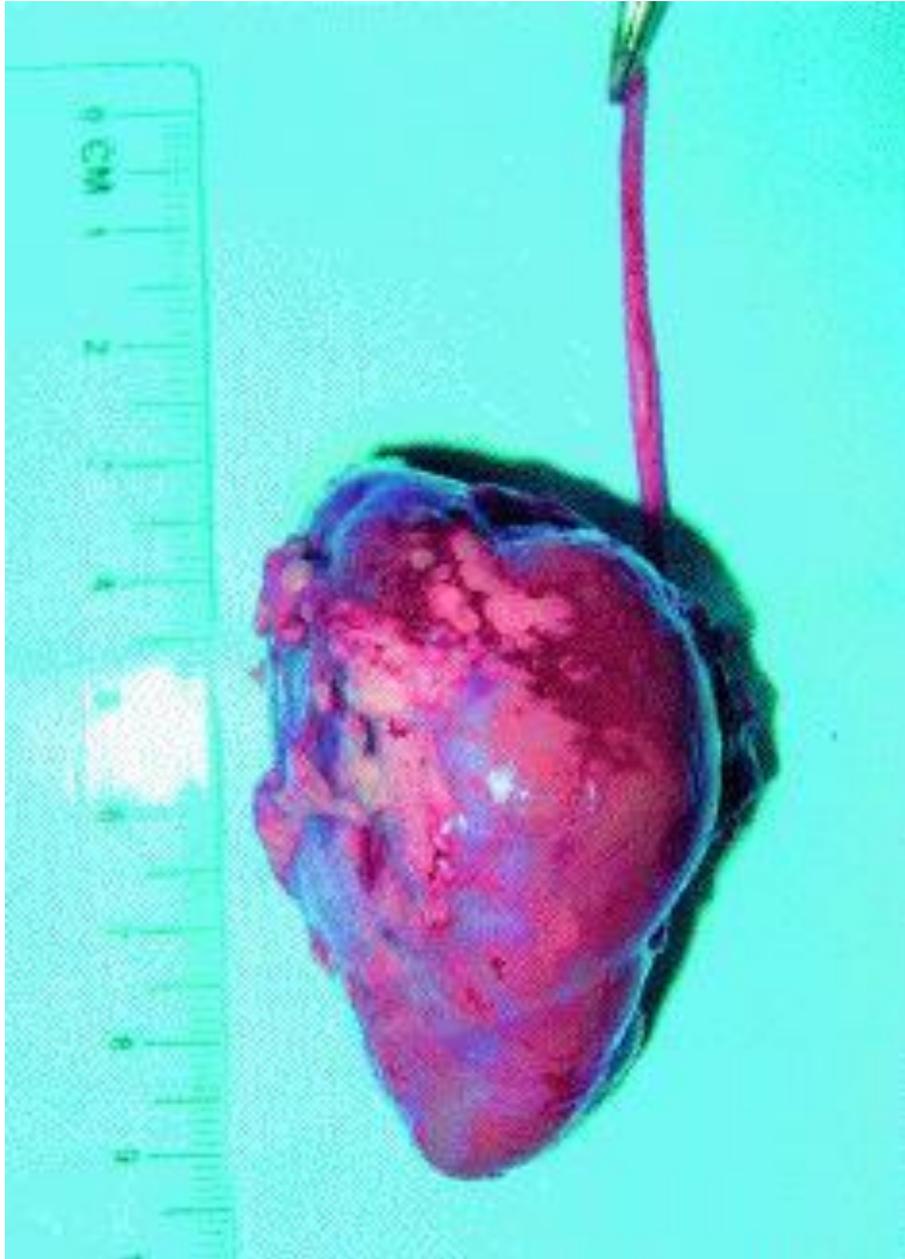


Figure: aspect macroscopique du Néphrome mésoblastique

B. Tumeurs malignes:

1 –carcinome de Bellini ou carcinome des tubes collecteur et carcinome

medullaire du rein:

Ces tumeurs sont plus rares, représentant 1 % des carcinomes à cellules rénales et sont développées à partir des tubes collecteurs extra-pyramidaux. Il existe une nette prédominance masculine L'âge moyen de survenue est de 53 ans avec un sex-ratio de deux hommes pour une femme, sans prédominance de côté et la lésion se développe essentiellement dans la région médullaire du rein s'étendant vers les cavités urinaires et infiltrant les pyramides .

Les circonstances de découverte sont le plus souvent, une hématurie macroscopique, des lombalgies ou une masse palpable dans la fosse lombaire. La découverte à l'occasion de signes généraux à type d'altération de l'état général avec amaigrissement n'est pas exceptionnelle, elle traduit le stade évolué de la maladie. A ce stade les métastases ganglionnaires et viscérales sont fréquentes. Le mode de révélation est rarement aigu nécessitant une néphrectomie en urgence. Il peut être en rapport avec un hématome sous capsulaire. La découverte fortuite radiologique est rare, contrairement au carcinome à cellules claires.

RADIOLOGIE : Le carcinome de Bellini n'a pas de spécificité radiologique. A l'échographie, il s'agit d'une masse rénale, hypoéchogène, hétérogène. Au scanner, il s'agit le plus souvent d'une tumeur de petite taille, se développant dans le sinus du rein sans en déformer les contours externes et se rehausse discrètement après injection de produit de contraste vu son caractère hypovascularisé. Plus rarement, il s'agit d'une tumeur de grande taille, homogène et généralement richement vascularisée. Une lésion de nature infiltrante peut également être observée.

sur le plan Anatomopathologique étant donné son polymorphisme, le carcinome de Bellini est une entité qui est histologiquement difficile à définir, en raison de caractères communs avec certains carcinomes urothéliaux et les carcinomes papillaires de haut grade. Cependant, le Bellini ne partage apparemment pas toutes les anomalies cytogénétiques des autres CCR. Quelques caractéristiques anatomopathologiques sont dorénavant bien établies. Plusieurs équipes rapportent qu'il est parfois difficile de différencier un carcinome de Bellini d'un carcinome papillaire. Lorsque l'évolution du patient est rapide ou que le contexte clinique laisse suspecter un Bellini, il ne faut pas hésiter à demander une seconde lecture des lames anatomopathologiques. Srigley et Eble ont proposé 5 critères majeurs et 4 critères mineurs pour le diagnostic du carcinome de Bellini (Tableau).

Tableau: *Critères diagnostiques histologiques pour le carcinome de Bellini*

Critères Majeurs

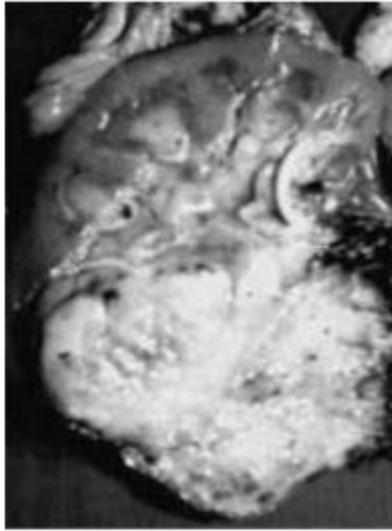
- Σ Localisation dans une pyramide médullaire (petite tumeur)
 - Σ Architecture tubulaire irrégulière, stroma desmoplasique et haut grade de différenciation nucléaire.
 - Σ Réaction avec les anticorps dirigés contre les cytokératines de haut poids moléculaire.
 - Σ Réaction avec la lectine Ulex europaeus.
 - Σ Absence de carcinome urothélial
-

Critères Mineurs

- Σ Localisation corticale (grosse tumeur).
 - Σ Architecture papillaire avec stroma desmoplasique et fibrose.
 - Σ Stroma inflammatoire et nombreux granulocytes.
 - Σ Infiltration vasculaire importante intra ou extra rénale.
-

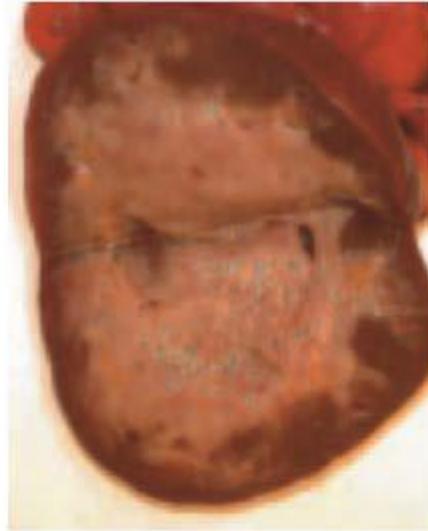
Macroscopiquement Le carcinome de Bellini est le plus souvent situé dans la région centrale du rein, en plein parenchyme. La tumeur, volumineuse, présente une mauvaise limitation, avec d'importants remaniements nécrotiques, d'aspect jaunâtres, qui infiltrent le tissu adipeux. Ce sont des tumeurs blanches ou grises, sans kystes, développées de la médullaire vers le cortex rénal. Il existe parfois d'autres nodules

tumoraux dans le même rein, traduisant l'existence de véritables métastases intra-rénales plutôt que de tumeurs multifocales.



(A)

(A) Carcinome de Bellini : Tumeur mal limitée infiltrant de façon massive le parenchyme rénal.



(B)

(B) Carcinome de Bellini : Masse péripyélique infiltrant le parenchyme rénale de façon diffuse

Microscopiquement: Le carcinome de Bellini a une architecture majoritairement tubulaire ou tubulopapillaire, avec un stroma inflammatoire ou desmoplasique. Il peut exister aussi des aspects sarcomatoides focalisés. Une destruction extensive de la médullaire du rein ou du tissu cortical est fréquemment décrite. Le bassinnet, adjacent à la tumeur, peut-être remanié mais il n'y a pas de carcinome urothélial in situ. Le carcinome de Bellini est composé de cellules avec un cytoplasme légèrement éosinophiles et, plus rarement, focalement, de cellules en "clou de tapissier" quasi pathognomoniques.

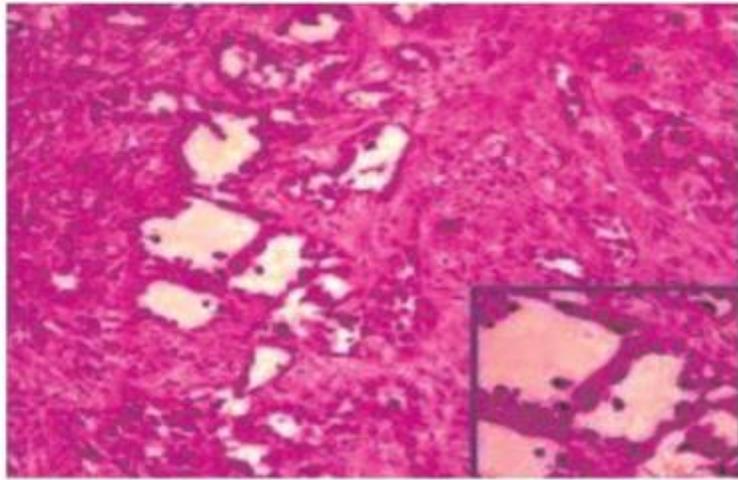


Figure : HEx100 : Tubes irréguliers parfois dilatés au sein d'un abondant stroma desmoplastique et inflammatoire. Cartouche (HEx400) : Cellules éosinophiles, de grandes tailles, aux noyaux irréguliers prenant un aspect "en clou de tapisserie"

Analyse immunohistochimique et cytogénétique:

Les carcinomes de Bellini réagissent avec les mêmes anticorps vasculaires en immuno-histochimie que les tubes de Bellini. Il s'agit de la cytokératine 7, de la vimentine et des kératines de haut et de bas poids moléculaires .Il existe également une affinité de ces tumeurs pour les lectines comme *Ulex europaeus*. Concernant la cytogénétique, des anomalies ont été identifiées, notamment la perte d'allèle en 8p et en 13 q. Il existe des similitudes avec certains carcinomes urothéliaux. Les gènes suppresseurs de tumeur situés sur ces loci pourraient être impliqués dans le développement du carcinome de Bellini .

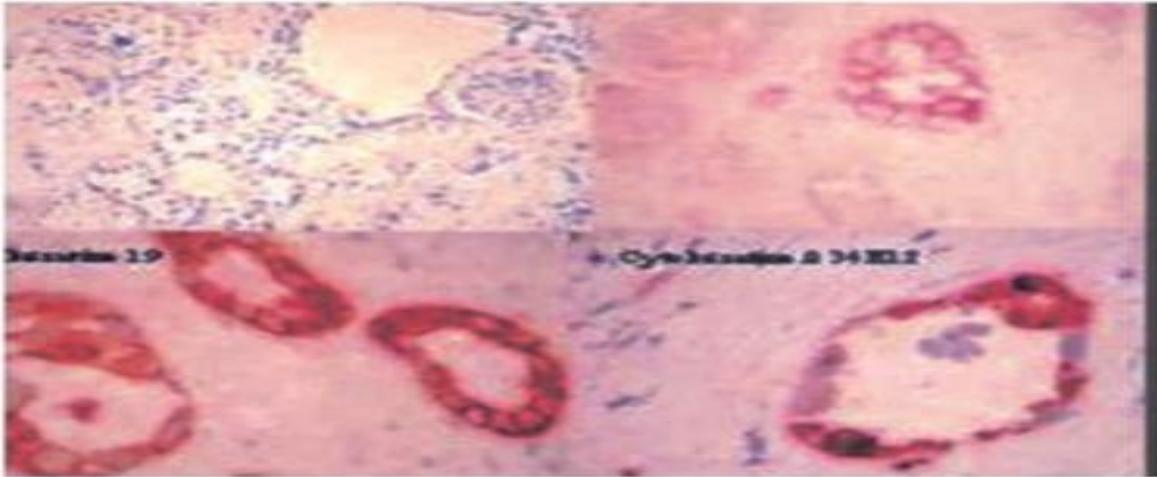


Figure : Immunohistochimie (IHCx400) : Absence de marquage des cellules tumorales avec la cytokératine 20 et positivité avec les cytokératines 7, 19 et la 34bE12

2-les tumeurs mesenchymateuses:

a-néphroblastome de l'adulte :

Le néphroblastome ou tumeur deWilm's est la forme habituelle des tumeurs malignes du rein chez l'enfant. Elle est rarement rencontrée chez l'adulte, en effet moins de 200 cas sont décrits dans la littérature . Le diagnostic est généralement fait à un stade clinique avancé et le pronostic est défavorable.

La présentation clinique du néphroblastome de l'adulte est superposable à celle de l'adénocarcinome. Les patients se présentent souvent avec un stade avancé à cause du retard diagnostique . Dans 3 à 25% des cas, les malades se présentent avec des métastases à distance au moment du diagnostic.

Les investigations radiologiques comportant une urographie intraveineuse, une échographie et un scanner objectivent un syndrome tumoral rénal et permettent de faire le bilan d'extension.

Sur le plan anatomopathologique, le néphroblastome dans sa forme commune est facilement identifiable grâce à l'association de trois composantes blastématique , épithéliale néphroïde et mésenchymateuse souvent polymorphe . Toutefois, les

formes atypiques à composante blastématique prédominante sans différenciation néphroïde évidente ne sont pas rares particulièrement chez l'adulte, ces formes sont plus difficiles à diagnostiquer. Plusieurs altérations chromosomiques (en 11p13, 11p15, 11q, 16q, 7p) ont été associées au développement des tumeurs de Wilm's. Cela suggère que la tumeur de Wilm's soit une maladie multigénique. Des recherches récentes ont permis de détecter au niveau du locus 11p13 un gène WT1 associé à la tumeur de Wilm's, il s'agit d'un gène suppresseur de la tumeur dont l'inactivation est associée au développement de la tumeur de Wilm's. Un cas d'association de tumeur de Wilm's et la xeroderma pigmentosum a été décrit dans la littérature.

Le traitement se base sur la néphrectomie élargie avec curage ganglionnaire et la radio-chimiothérapie. Les protocoles de chimiothérapie et les indications de la radiothérapie ne sont pas définis avec précision, principalement à cause de la rareté de l'affection. Plusieurs auteurs recommandent le protocole pour enfant du groupe d'étude nationale des tumeurs de Wilm's qui consiste en une néphrectomie élargie et en une chimiothérapie adjuvante avec ou sans radiothérapie. Le protocole de chimiothérapie et la nécessité de la radiothérapie sont dictés par le stade de la tumeur et le grade histologique. Certains centres européens, utilisent le protocole de la SIOP (Société internationale d'oncologie pédiatrique), qui est presque similaire au premier protocole à l'exception qu'il préconise une radiothérapie préopératoire dans tous les cas. L'application des protocoles thérapeutiques de l'enfant chez l'adulte n'a pas obtenu le même pourcentage de guérison. De nouvelles modalités thérapeutiques sont testées comme l'interféron dans le traitement des récurrences. Le pronostic du néphroblastome de l'adulte est plus sévère que celui de l'adénocarcinome rénal et du néphroblastome de l'enfant, ceci tient au stade souvent avancé de la maladie et à la réponse médiocre du traitement.

b. Sarcomes à cellules claires :

Ce sont également des tumeurs isolées du registre des néphroblastomes. Habituellement observées chez enfant de moins de 5ans, ces tumeurs peuvent survenir chez l'adulte jeune et l'adolescent.

Leur diagnostic anatomo-pathologique est difficile surtout par méconnaissance de l'entité chez l'adulte, et sont prises à tort pour des tumeurs bénignes ou de malignité réduite. Elles se caractérisent par la précocité des métastases osseuses et nécessitent une chimiothérapie spécifique.

3 . Tumeurs d'origine extra -rénale :**a. Carcinoïde du rein ou tumeur neuroendocrine du rein :**

Le caractère endocrine d'une prolifération tumorale est objectivé par l'étude histologique et confirmé par l'étude immunohistochimique (expression des marqueurs neuroendocrines).

Après avoir exclu l'éventualité d'une localisation métastatique, on retiendra le diagnostic de tumeur neuroendocrine du rein dans quelques cas exceptionnels. Le spectre tumoral va du carcinoïde (tumeur neuroendocrine bien différenciée) de faible potentiel de malignité aux tumeurs neuroendocrines peu différenciées jusqu'aux carcinome à petites cellules reconsidérées actuellement comme des PNET.

b. tumeurs neuro-ectodermiques primitives (PNET) :

Les PNET sont des tumeurs très agressives dont 25 à 50% sont découvertes au stade métastatique. La majorité de ces tumeurs sont découvertes dans la deuxième ou troisième décennie par un épisode hématurique, associé à une masse palpable et des douleurs du flanc. Dans le rein, ces tumeurs se présentent comme des masses souvent déjà de grosse taille au moment du diagnostic (plus de 10 cm), en grande partie nécrosées et de stade élevé (T3-T4). Leur survie spécifique à 5 ans est de 45 à 55% .

Ces tumeurs rares sont bien connues lorsqu'elles sont à point de départ osseux ou dans les membres et le tronc (équivalent au sarcome d'Ewing).

Sur le plan histologique, les TNEP sont des proliférations de petites cellules rondes, basophiles avec un phénotype neuro-ectodermique, plus ou moins avancé (présence de rosettes de Homer-Wright qui indiquent la différenciation "neural" en histologie et de marqueurs neuro-endocrines plus ou moins exprimés en immunohistochimie). Elles présentent l'immunophénotype CD99+, , et en cytogénétique une translocation $t(11 ; 22)(q24 ; q12)$. D'autres translocations $t(21;22)(q12; q12)$ comparables à celles des sarcomes d'Ewing sont très fréquemment identifiées. Ces réarrangements entraînent la formation de gène hybride : EWS/FLI1 en cas de translocation 11q24 ou EWS/ERG en cas de translocation 21 q12 .

c . Lymphome :

L'atteinte lymphomateuse du rein est rare compte tenu de l'absence du tissu lymphoïde dans le parenchyme rénal. Le rein est cependant le second organe de l'appareil génito-urinaire à être atteint après le testicule. Les localisations rénales du lymphome correspondent à une atteinte par contiguïté à partir des ganglions rétro péritonéaux ou à une localisation hématogène, ce qui explique la bilatéralité des lésions. Le diagnostic est rarement évoqué en préopératoire, et le plus souvent réalisé sur la pièce de néphrectomie.

Les patients décédés des suites d'un lymphome présentent une localisation rénale à l'autopsie dans 10% à 50% des cas, alors qu'il n'existe que 3 % d'atteinte rénale au moment du diagnostic et 15% lors du suivi de ces patients.

Le risque de développer un lymphome est augmenté chez les patients présentant un déficit immunitaire.

Le lymphome peut revêtir plusieurs aspects à la TDM : nodulaire unique ou multiple, infiltration de contiguïté à partir d'adénopathies rétro péritonéales,

infiltration péri rénale et infiltration rénale diffuse. En cas de masse unique, le diagnostic différentiel avec une tumeur rénale primitive peut être difficile ; le lymphome est cependant toujours hypovascularisé. L'atteinte uniquement péri-rénale est plus spécifique du lymphome mais elle est la moins fréquente.

Histologie : la lésion lymphomateuse n'a pas de capsule, elle est mal limitée. Il s'agit d'une infiltration de l'interstitium entourant les tubules rénaux. Il n'y a classiquement ni calcification, ni nécrose, ni hémorragie. Il s'agit dans la plupart des cas d'une prolifération de lymphocytes B.

Le traitement repose sur la chimiothérapie avec une préférence pour les anthracyclines et la cyclophosphamide.

d.Métastases:

Elles surviennent dans un contexte tumoral connu. Elles sont souvent multiples, voire bilatérales. Les tumeurs primitives sont le plus souvent des carcinomes bronchiques, mammaires, coliques, des mélanomes, voire des sarcomes. Elles sont typiquement de petite taille et peu vascularisées. Leurs aspects sont superposables à celui des lymphomes, mais le contour des masses serait plus net. En échographie, elles sont le plus souvent hyperéchogènes, homogènes ou hétérogènes s'il s'agit de lésions volumineuses.

En tomodensitométrie, les métastases sont situées le plus souvent en périphérie, dans le cortex rénal. Elles sont hypo ou iso denses avant injection de produit de contraste, sans rehaussement significatif après injection. Elles peuvent être également situées dans l'espace péri-rénal.

MATERIELS ET METHODES

I. Type de l'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur 14 cas de tumeurs rénales particulières colligés au service d'anatomie-pathologique de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès durant une période de 6 ans allant de Janvier 2013 à Décembre 2018.

II. Patients :

Tous les patients ont été recrutés par le biais de la consultation et opérés dans le cadre d'une chirurgie programmée.

- ont été inclus dans cette étude : les patients ayant une tumeur rénale rares diagnostiqués et traités à l'Hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès pendant la période allant de Janvier 2013 à Décembre 2018.
 - ont été exclus de l'étude :
 - les dossiers incomplets (inexploitables)
 - les patients diagnostiqués et traités hors la période déjà citée.

III. Méthodes :

Pour la réalisation de notre travail, Le recueil des données cliniques et paracliniques a été établi à partir des comptes rendus histopathologiques du service d'anatomie-pathologique d'hôpital militaire Moulay Ismail, et des dossiers d'hospitalisation au service d'urologie de l'hôpital militaire Moulay Ismail.

Fiche d'exploitation

Une fiche d'exploitation a été mise au point. Celle-ci comportait les paramètres suivants :

1) Les données épidémiologiques :

- l'âge,
- le sexe,
- Profession
- le statut marital
- l'origine
- Le niveau socio-économique
- La race
- les facteurs de risque (tabac, diabète, HTA, infections urinaires ...)

2) Antécédents :

Personnels :

-TOXIQUE : (alcolo-tabagique)

-MEDICAUX : diabète, HTA, hémodialyse avec dysplasie multikystique, traitement par hormonothérapie antérieure ...

-CHIRURGICAUX

Familiaux : antécédents du caner de rein, maladie familiale héréditaire tel que la maladie de van-hippel-Lindau , Maladie de Birt-Hogg-Dubé, ou la sclérose tubéreuse de Bourneville .

3) Les données cliniques :

Les renseignements cliniques retenus des dossiers médicaux sont :

a-Le motif de consultation (signes révélateurs) :

Nous avons tenu compte du motif mentionné au niveau du dossier clinique du malade à savoir :

- hématurie en précisant son caractère (totale, épisodique, caillotante, indolore ou capricieuse)

-Les coliques néphrétiques

-Les douleurs des fosses lombaires

-masse lombaire

-Varicocèle

récente -autres

b-Données à l'examen clinique :***→ Signes généraux :***

- *HTA : avec TA supérieure ou égale à 14 /9*
- La fièvre et l'amaigrissement : nous avons considéré la fièvre quand elle dépasse 38°C pendant au moins une semaine, en l'absence d'infection intercurrente. Pour l'amaigrissement, il est défini par la présence d'une perte de poids estimée à 10% ou plus du poids du corps au bout de 6

- Altération d'état général

→Signes physiques :

À la recherche des signes suivants

- contacte lombaire

- Sensibilité abdominale

- Varicocèle

- HSMG

- signes d'insuffisance cardiaque droite

→ Examen général :

A la recherche d'autres localisations extra rénales :

- Aires ganglionnaires : les adénopathies périphériques ont été classées selon leur distribution: cervicale, sus-claviculaire, axillaire et inguinale.
- Pleuro pulmonaire
- Neurologique
- Ostéoarticulaire
- Cutané
- Sphère ORL
- Autres

4) Les données paracliniques :**-Biologique :**

Les données biologiques étudiées sont :

- L'anémie : nous avons pris en considération une valeur d'Hb < 12 g/dl pour définir une anémie chez nos patients.
 - la créatinémie pour évaluation de la fonction rénale.
 - La vitesse de sédimentation: nous avons utilisé comme valeur de référence Celle identifiée dans les différents scores pronostiques qui est de 30 mm en 1ère Heure.
 - ionogramme sanguin
 - La calcémie
 - ECBU
- Examens radiologiques :**
- échographie

- TDM:
 - Description
 - Siège
 - Taille
 - Classification TNM
 - Envahissement de la capsule rénale
 - Envahissement graisse péri rénale
 - Envahissement veineux : Veine Rénale et /ou VCI
 - Envahissement ganglionnaire
 - Envahissement du fascia de Gérota
 - Métastase à distance

- IRM

- Autres Examens radiologiques (Rx du Thorax, TDM thoracique, scintigraphie osseuse)

5) Les données anatomopathologiques :

Permettant de déterminer les aspects macroscopique et histologique des tumeurs rénales et leurs facteurs histopronostiques.

a) le matériel étudié :

- Néphrectomie total (avec ou sans surrénalectomie et /ou Lymphadéctomie)
- Néphrectomie partielle
- Tumorectomie
- Biopsie exérèse Rénal
- PBR

b) étude macroscopique :

Les pièces sont pesées mesurées et décrites .donc étude macroscopique permet de préciser :

- le poids et la Taille du néoplasme
- le siège
- les dimensions
- les limites
- la couleur
- la consistance
- présence des remaniements hémorragiques et /ou nécrotiques
- état de l'uretère

c) étude microscopique :

Pour la réalisation d'une étude microscopique Les prélèvements adressés au service passent par plusieurs étapes :

L'Obtention des coupes :**La fixation :**

La fixation par la solution du formol (10 %), a pour but de s'opposer à la déshydratation prématurée des cellules et surtout à la putréfaction des tissus.

La déshydratation :

L'échantillon tissulaire est fixé, puis progressivement déshydraté par passages successifs dans des solutions alcooliques de plus en plus concentrées jusqu'à ce que toute l'eau (des tissus et du milieu de fixation) ait été soustraite et que l'échantillon soit totalement imprégné d'alcool absolu. L'alcool est ensuite remplacé par un solvant organique dans lequel peuvent se dissoudre à la fois l'alcool et la paraffine (la paraffine n'est pas soluble dans l'alcool).

L'inclusion en paraffine chauffée :

L'échantillon est alors immergé dans de la paraffine chauffée à une température

dépassant juste sous point de fusion, puisque celle-ci est solide à température ambiante.

Le refroidissement :

Une fois l'échantillon bien imprégné, on le laisse refroidir dans un moule rempli de paraffine qui se solidifie.

La réalisation des coupes :

En se refroidissant, le fragment, imbibé de paraffine, se trouve inclus dans un bloc solide à partir duquel, des coupes de 4 microns d'épaisseur sont obtenues.

La réhydratation :

Une fois les plans de coupe réalisés, ils sont déposés sur une lame de verre. La paraffine est dissoute par un solvant organique avant un temps de réhydratation par des solutions alcooliques de plus en plus diluées. Quand la réhydratation est achevée, les coupes sont colorées.

La coloration des coupes par Hématéine-Eosine-Safran (HES) :

- La coloration par l'hématéine se fait pendant 5 à 7 min (teintant les noyaux en bleu ou en noir). Par la suite il faut :
- Rincer à l'eau courante puis à l'eau distillée.
- Transférer dans l'alcool acide (facultatif).
- Rincer à l'eau courante puis distillée.
- Colorer dans une solution d'éosine à 1 % pendant 2 min (teintant le cytoplasme en rose ou Rouge).
- Rincer rapidement à l'eau courante.
- Déshydrater dans l'alcool à 100°.
- Colorer dans le safran alcoolique pendant 1 min (se fixe sur le tissu conjonctif).
- Passer rapidement dans les alcools (Méthanol – Ethanol pour éclaircissement).
- Montage au toluène.

La coupe ainsi colorée, est alors protégée définitivement par une lamelle de

verre collée à l'aide d'un produit synthétique transparent qui se polymérise à l'air.

L'étude en microscopie optique :

L'observation des coupes colorées est effectuée à l'aide d'un microscope optique. Cet appareil permet d'obtenir une image agrandie (20 à 1000 fois) par une combinaison optique de la coupe éclairée par une lumière qui la traverse.

RESULTATS

L'étude microscopique permet la détermination et la caractérisation de données suivantes :

- Architecture
- Les cellules
- Le cytoplasme
- Le noyau
- Chromatine
- Présence du nucléole
- Présence des mitoses
- Présence des atypies cytonucléaires
- Présence du tissu adipeux, des vaisseaux, ou autres...

d) Le Grade nucléaire (grading de Fuhrman)

e)Etat de la surrénale :

f) Etat de la graisse péri-rénale

g) Etat de la capsule rénale

h) Etat de hile rénal et des ganglions du hile

i) présence d'embole vasculaire

j) Aspect de la muqueuse de segment urétérale et du bassinot

k) Stade pTNM

6) Les moyens thérapeutiques :

La chirurgie : par voie ouverte ou par laparoscopie

C'est le traitement de référence des cancers du rein. Selon la taille, le stade et la localisation de la tumeur, on peut proposer :

- une chirurgie rénale conservatrice (néphrectomie partielle) :

Elle consiste à retirer uniquement la tumeur en épargnant le maximum de parenchyme rénal sain ; c'est une intervention plus compliquée que la néphrectomie élargie mais qui permet de mieux préserver la fonction rénale ;

- une néphrectomie élargie : on retire en bloc le rein tumoral, la graisse péri rénale et éventuellement la surrénale.

Le traitement Ablatif (thermique)

Le principe est de détruire la tumeur avec une énergie thermique.

Il y a deux techniques principales : Ce sont des techniques moins invasives que la chirurgie

- la radiofréquence :

Consiste à insérer dans la tumeur par voie percutanée et sous contrôle scannographique une sonde de radiofréquence qui génère une zone d'hyperthermie ;

- la cryothérapie :

Par la mise en place dans la tumeur par voie percutanée ou laparoscopique une sonde qui génère par l'intermédiaire d'un gaz réfrigérant une boule de glace qui détruit la tumeur.

La chimiothérapie

La radiothérapie

Le traitement anti angiogénique (Thérapie ciblée)

C'est le traitement des patients avec un cancer du rein métastatique.

Le principe est de bloquer de façon ciblée les médiateurs ou récepteurs de l'angiogenèse. Plusieurs molécules sont disponibles :

- anticorps monoclonal dirigé contre le VEGF : bévacizumab (Avastin®) ;
- inhibiteurs des récepteurs du VEGF : sunitibib, pazopanib ;
- inhibiteurs de la voie mTOR : temsirolimus, évérolimus

Immunothérapie :

- interféron alpha
- interleukine 2

7) L'évolution de ces tumeurs particulières.

B) Etude statistique :

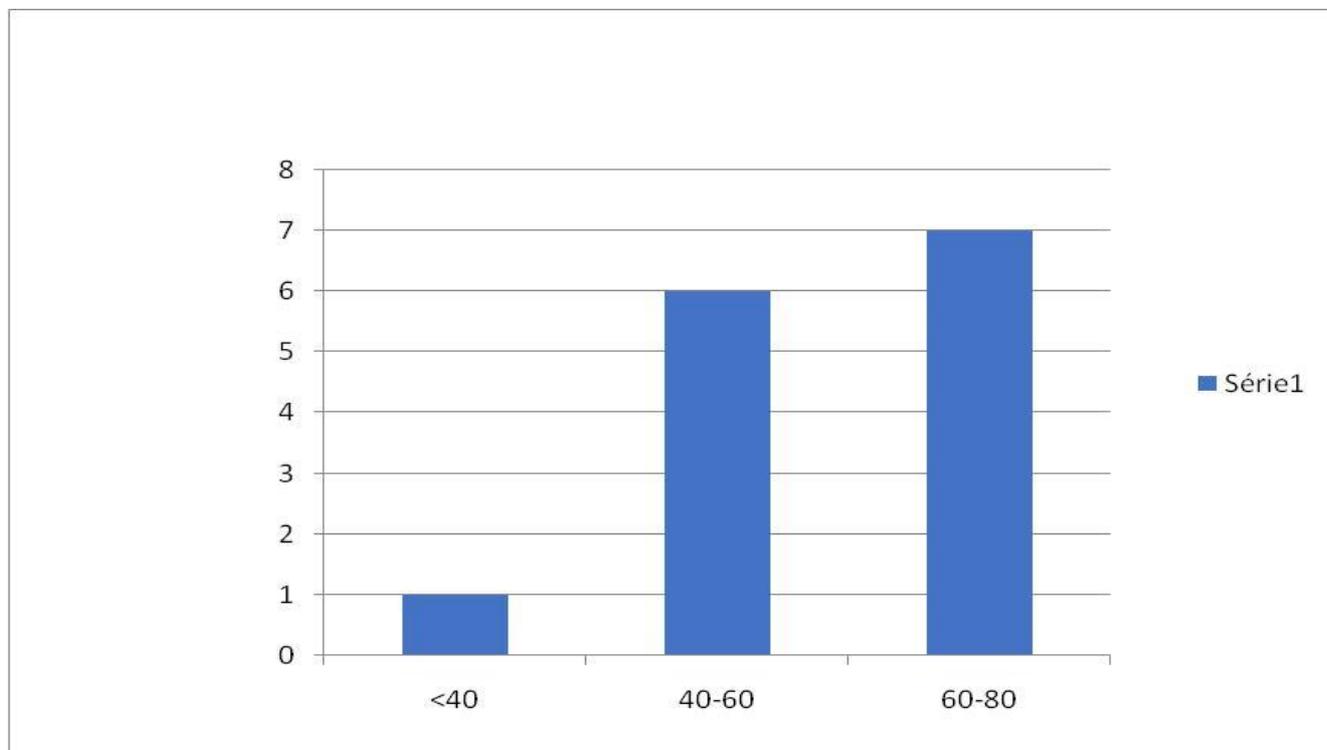
L'analyse statistique des données a été faite par le programme Microsoft Excel 2007.les variables quantitatives étaient décrites par les moyennes .les variables qualitatives étaient décrites par les effectifs et les pourcentages.

Cette étude a eu lieu au niveau du service d'anatomie-pathologique L'Hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès.

RESULTATS

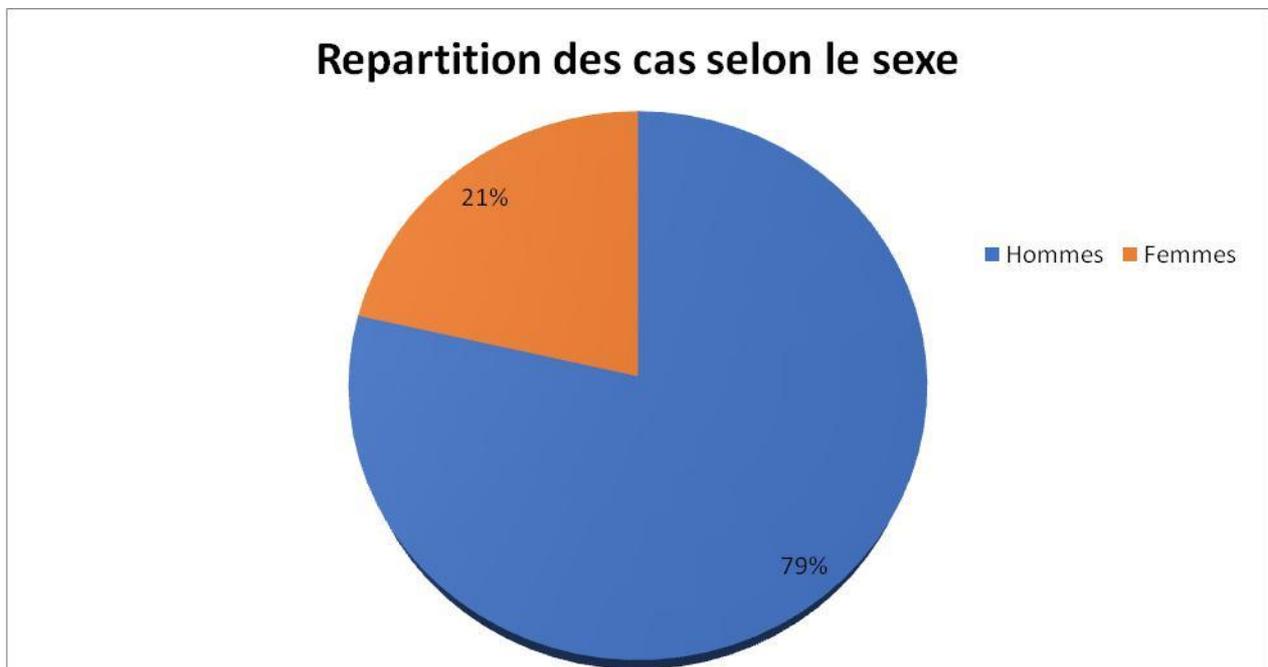
I. Etude épidémiologique :

A-répartition selon l'Age :



Graphique1 : Répartition des cas en fonction d'Age

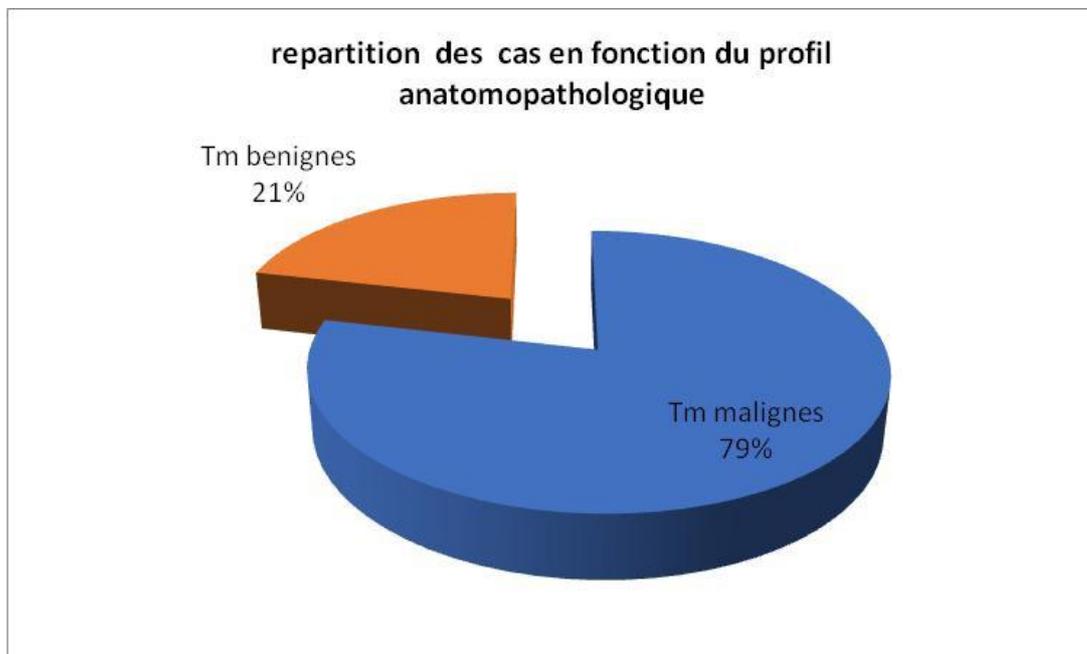
L'âge moyen de nos patients est de 56 ans avec des extrêmes de 36 ans et 70 ans. 42,8% de nos patients ont un âge compris entre 40 et 60 ans. 1 seul patient âgé moins de 40 ans soit 7,1%.

B-Répartition selon le sexe :

Graphique 2 : Répartition des malades selon le sexe

Dans notre série nous avons eu 3 femmes (21%) et 11 hommes (79%) avec un sex-ratio de 0,27.

C. Répartition des tumeurs :



Graphique3 : répartition des tumeurs bénignes et malignes

Répartition des tumeurs selon leur type histologique était la suivante:

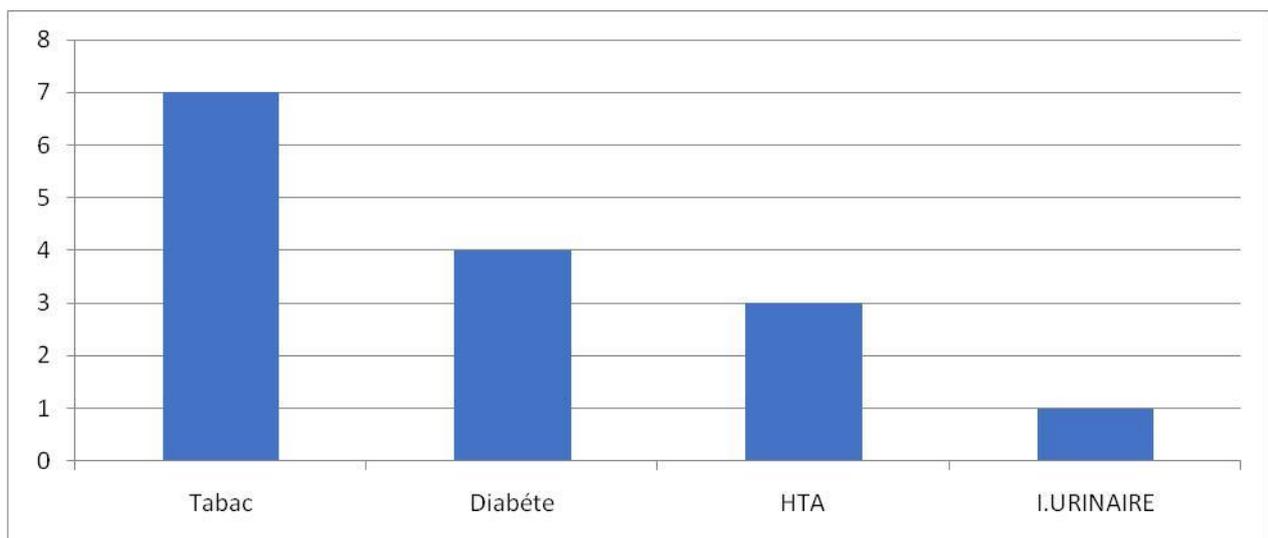
- Deux cas d'angiomyolipome.
- Trois cas de Tm de Bellini.
- Un cas d'adénome oncocytaire.
- Cinq cas de carcinome papillaire.
- Deux cas de carcinome chromophile.
- un cas de carcinosarcome.

II.ETUDE CLINIQUE :

1) les facteurs de risque :

Les facteurs de risque sont représentés comme suit : 7 cas de tabagisme ; 4 cas de diabète ; 3 cas d'hypertension artérielle ; pour les infections urinaire, l'examen cytobactériologique des urines a été réalisé chez sept malades, un seul cas avait présenté une infection à pseudomonas traité par antibiothérapie. Pour les autres facteurs de risque aucune exposition professionnelle, ni de phacomatoses dont la maladie de Von Hippel Lindau ou la Sclérose Tubéreuse de Bourneville n'étaient présents chez les malades.

2 patients n'avaient aucun facteur de risque.



Graphique 4 : les facteurs de risque selon les cas

2) Mode de révélation :

Les tumeurs rénales peuvent se manifester par plusieurs symptômes. Dans notre série le mode de révélation était comme suit :

- Des lombalgies étaient rapportées chez 8 patients : 47% des cas.
- Une hématurie totale était notée chez 5 malades : 29% des cas.
- Une masse lombaire était retrouvée chez 3 patients : 18% des cas.
- Autres motif de consultation était : une fièvre inexplicquée chez un seul patient.



Graphique 5 : les signes révélateurs des tumeurs rénales atypiques

3) L'examen clinique :

L'altération de l'état général était présente chez six malades soit 42,8% des cas, le syndrome anémique a été noté chez trois patients soit 21% des cas. La fièvre a été présente chez une seule malade. A l'examen clinique on notait un contact lombaire chez sept malades une sensibilité abdominale chez neuf patients et trois malades avaient un examen clinique normal. Un seul patient des malades (7,14%) avait une métastase ganglionnaire sus claviculaire gauche.

III.ETUDE PARACLINIQUE :

1) La biologie :

La fonction rénale était normale chez 13 malades soit 92% des cas avec une créatininémie moyenne de 9,04 mg/l. Une anémie hypochrome microcytaire a été observée chez un seul cas (cas n°9) avec un taux d'hémoglobine à 10 ,1g/dl. Celle-ci pouvait être en rapport avec le processus inflammatoire tumoral.

Tableau 1 : Répartition du bilan biologique des cas étudiés

les cas étudiés	Fonction rénale (créatinémie)	Numération Formule Sanguine
CAS N°1	8,5mg/l	Hb=12
CAS N°2	9,3mg/l	Hb=13,5
CAS N°3	10mg/l	Hb=14
CASN°4	9mg/l	Hb=12,4
CASN°5	10mg/l	Hb=13,6
CASN6	8,09 mg/l	Hb=12
CASN°7	7,8mg/l	Hb=13,7
CASN°8	10mg/l	Hb=12
CASN°9	8mg/l	Hb=10,1
CASN°10	*	Hb=12,9
CAS N°11	9,6mg/l	Hb=13,6
CASN°12	9mg/l	Hb=14
CASN°13	8,3mg/l	Hb=13,2
CAS N°14	10mg/l	Hb=13,8

2) L'imagerie :

a) Echographie :

Echographie abdominale a été demandée chez tous nos patients, elle a objectivé une masse tissulaire dépendante du rein chez nos patients.

Cependant elle n'a pas confirmé la bénignité ou la malignité de la lésion chez nos patients.

b) La TDM :

La TDM a été réalisé chez tous nos malades. Elle a confirmé que la masse correspondait à une tumeur du rein. La taille tumorale variait entre 2,5 et 24cm. La taille moyenne était de 10,29cm.

Les images radiologiques les plus fréquemment retrouvées étaient la présence de zones de nécrose dans cinq cas, et des lésions kystiques dans quatre cas. A l'échographie la tumeur était hypoéchogène dans trois cas. A la TDM, elle était isodense dans trois. Le rehaussement tumoral était hétérogène dans cinq cas), et faible dans un seul cas (voir tableau).

Tableau2 : les caractéristiques scannographique des cas étudiés

cas étudiés	Nécrose tumorale	calcifications	kystes	composante graisseuse	taille de la tumeur	Rehaussement tumoral
cas N°1	Absente	Absente	Absente	Absente	5cm	Absent
Cas N°2	Absente	Absente	Absente	Présente	6cm	Absent
Cas N°3	Présente	Absente	Absente	Absente	5,5cm	hétérogène
Cas N°4	Absente	absente	Présente	Absente	7,5 cm	faible
Cas N°5	Présente	absente	Absente	Absente	8,2cm	présent
Cas N°6	Présente	présente	Présente	Absente	7,6cm	hétérogène
Cas N°7	Absente	absente	Présente	Absente	9cm	hétérogène
Cas N°8	Présente	présente	Absente	Absente	8,7cm	hétérogène
Cas N°9	Présente	Absente	Absente	Absente	16cm	présent
Cas N°10	Absente	Absente	Absente	Absente	12,5cm	hétérogène
Cas N°11	Absente	Absente	Absente	Absente	20cm	hétérogène
Cas N°12	Absente	présente	Absente	Absente	11,6cm	présent
Cas N°13	Absente	Absente	Présente	Absente	2,5cm	présent
Cas N°14	présente	Absente	Absente	Absente	24cm	hétérogène

Les figures n°1(A et B), n°2, n°3, n°4 (A et B) représentent respectivement les images radiologiques des cas suivants :

- Le cas n°13 porteur d'un carcinome chromophile.
- Le cas n°2 porteur d'un angiomyolipome
- Le cas n°9 porteur d'un carcinome des tubes collecteurs de Bellini.
- Le cas n°14 porteur d'un carcinosarcome.

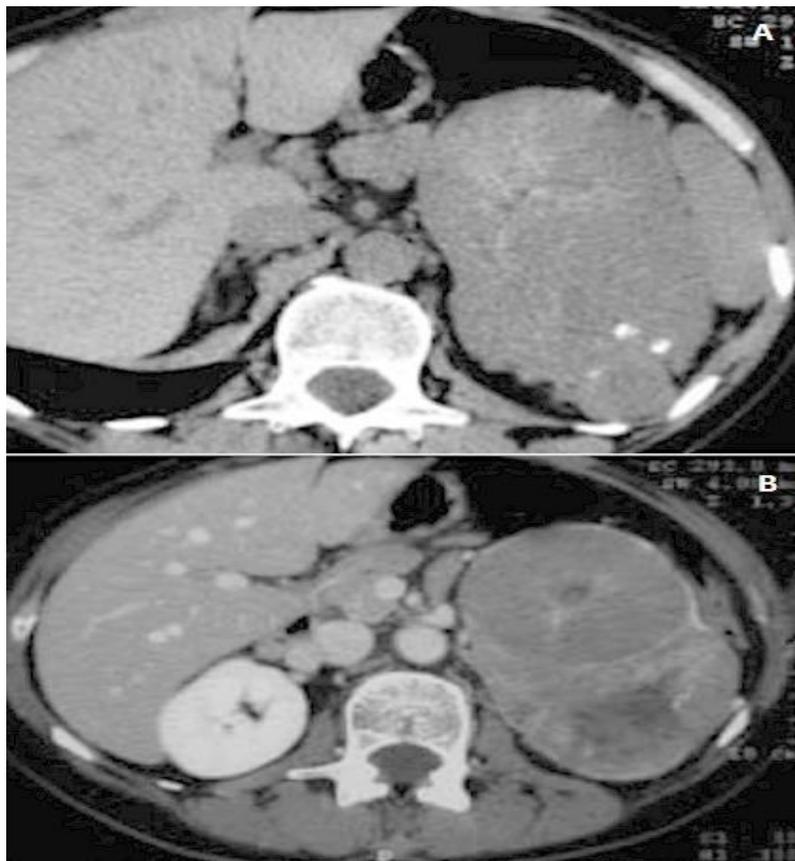


Figure1 : TDM sans puis après injection de contraste: masse de densité tissulaire, polylobée, relativement homogène sans injection, contenant des calcifications, dont le rehaussement fait apparaître des zones nodulaires dont certaines ont un caractère stellaire.



Figure 2 : Angiomyolipome rénale gauche isolé de 60 mm chez une femme de 36 ans (cas n°2)

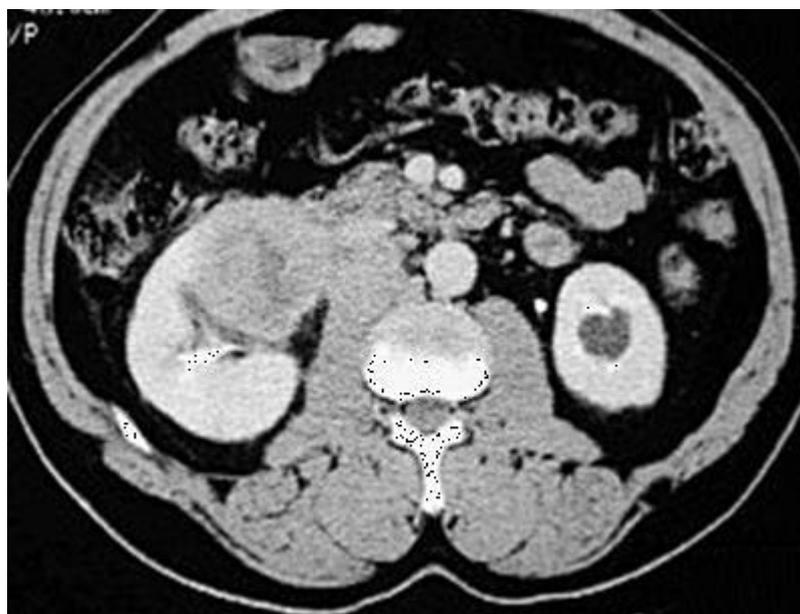
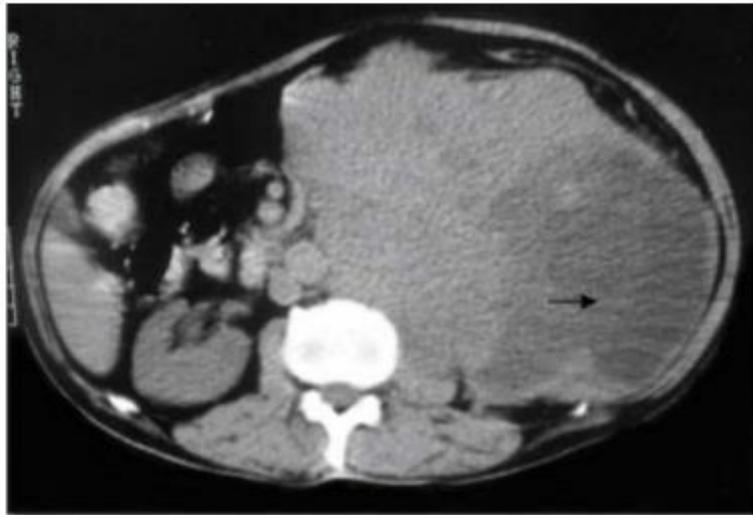
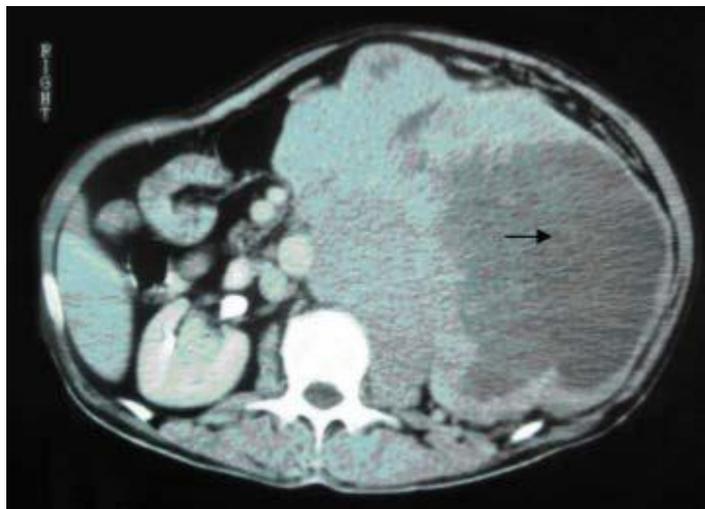


Figure 3 (cas9) : TDM abdominal avec carcinome de Bellini du rein droit.



(A)

Figure 4(A) : TDM abdominale en coupe axiale sans injection de PDC : volumineux processus tumoral rétro péritonéal gauche comblant l'hémi cavité abdominale gauche. Il est le siège de plages de nécrose. (Cas n°14 : carcinosarcome)



(B)

Figure 4(B) : TDM abdominale en coupe axiale avec injection de PDC : rehaussement hétérogène de la tumeur avec persistance de plages d'hypodensité en rapport avec la nécrose tumorale). La tumeur infiltre le psoas s'étendant le long de l'hémicorps vertébral gauche. Elle refoule l'aorte et la VCI en avant et à droite, ainsi que les anses intestinales. (Cas n°14 : carcinosarcome).

c) le bilan d'extension :

fait d'une radiographie du thorax réalisée chez huit patients (les cas n°1, n°3, n°4, n°5, n°6, n°8, n°9, et n°10). Elle était normale pour les huit cas.

Le bilan d'extension à base de la TDM Cérébrale et de la scintigraphie osseuse n'a été réalisé chez aucun de nos malades.

IV. Le traitement :**A) Traitement chirurgical :**

Tous les cas avaient subi une néphrectomie totale élargie avec ou sans surrénalectomie ou lymphadénectomie. La surrénalectomie a été pratiquée dans huit cas (les cas n°5, 7, 8, 9, 10, 11, 12,14) soit pour des lésions polaires supérieures soit pour des lésions de grande taille dépassant 8cm. La lymphadénectomie n'a été pratiquée que dans quatre cas (les cas n°10, le cas n°11, le cas n°12 et n°14). Aucune néphrectomie partielle ni tumorectomie n'ont été pratiquée chez les malades même pour des tumeurs localisées avec rein controlatéral sain ni pour celles d'allure bénignes. Ceci le témoigne le cas d'adénome oncocytaire (cas n°3) dont le diagnostic radiologique était en faveur du diagnostic mais le traitement était radical.

B) Chimiothérapie et radiothérapie :

Aucun des malades n'a bénéficié de chimiothérapie, ou de radiothérapie ou d'immunothérapie adjuvantes. Ceci pouvait être expliqué par la chimiorésistance et la radiorésistance des cas de carcinomes rénaux.

V) L'étude anatomopathologique :

1- Les moyens d'étude :

Les quatorze cas de tumeurs rénales particulières recensées au service d'anatomie pathologique de Hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès durant la période de janvier 2013 au mois de décembre 2018, ont été diagnostiqués à partir des pièces opératoires de néphrectomie totale élargie avec ou sans surrénalectomie ou curage ganglionnaire.

2- La répartition des tumeurs :

L'étude histologique des cas a permis de distinguer : Deux cas d'angiomyolipome (cas n°1 et 2) ; un cas d'adénome oncocytaire (cas n°3) ; Cinq cas de carcinome papillaire (cas n°4,5,6,7,8) ; Trois cas de carcinome des tubes collecteurs de Bellini (cas n°9,10,11) ; Deux cas de carcinome chromophile (cas n°12 et 13) ; un seul cas de carcinosarcome (cas n°14)

3- L'histopathologie des tumeurs :

3-1 L'angiomyolipome :

Les 2 cas d'angiomyolipome ont été diagnostiqués à partir des pièces de NTE sans recours à la surrénalectomie ni au curage ganglionnaire. Aucun traitement conservateur n'a été pratiqué car le diagnostic préopératoire était difficile.

a- Macroscopie :

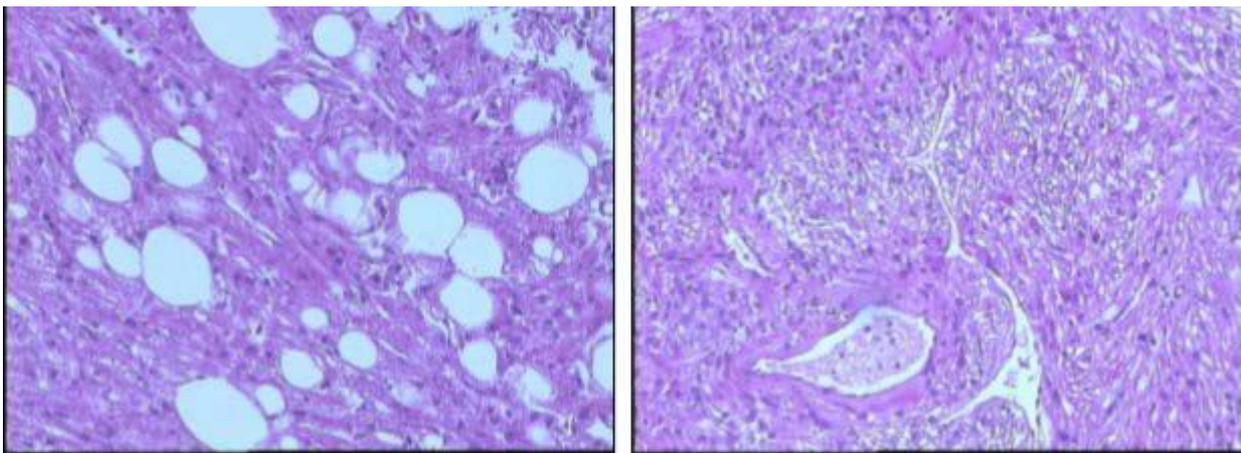
La taille du néoplasme était de 5 cm (pour le cas n°1) et de 6 cm (pour le cas n°2) avec une moyenne de 5,5cm. Le siège du néoplasme était exoréal (dans le cas n°1) et médioréal dans l'autre cas (cas n°2). A la coupe: le néoplasme était (dans le cas n°1) de couleur blanc-grisâtre, de consistance ferme, sans remaniements nécrotiques.

Dans le cas n° 2 il était bien limité, de couleur jaune chamois, de consistance élastique. Il était le siège d'importants remaniements nécrotico- hémorragiques.

b-Microscopie :

Sur le plan histologique les 2 cas étudiés étaient caractérisés par une triple composante :

- Un tissu adipeux mature fait d'adipocytes réguliers.
- De larges vaisseaux à paroi épaisse.
- Une composante musculaire lisse faite de cellules musculaires éosinophiles à noyau régulier. Cette composante comporte (dans le cas n°2) des atypies nucléaires sans activité mitotique.



(A)

(B)

Figure 5 : Angiomyolipome rénal (cas n°1)

(A) Contingent adipocytaire mature sans atypies ni mitoses (HE x 200)

B) Contingent vasculaire à paroi épaisse hyalinisée (HE x 100)

3-2 L'adénome oncocytaire :

a- Macroscopie :

Le néoplasme mesurait 5 cm de grand axe. Il était bien limité, de siège

médiorénal et de couleur blanchâtre. Il était de consistance élastique, sans le siège de remaniements hémorragiques ni nécrotiques. On notait l'absence de cicatrice fibreuse à la coupe.

b-Microscopie :

La prolifération tumorale était limitée par une capsule fine pauci cellulaire. Elle était faite de grandes cellules régulières à cytoplasme large éosinophile parfois granuleux. Le noyau était rond de taille moyenne, hyperchrome ou vésiculeux. On notait la présence de zones myxoïdes.

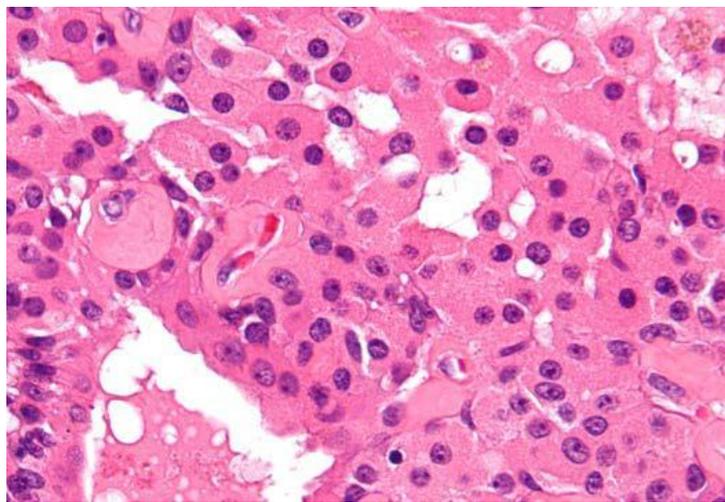


Figure 6 : Aspect microscopique d'un oncocytome. Prolifération tumorale organisée en nappes et massifs, faite de cellules de grande taille au cytoplasme abondant éosinophile avec des noyaux ronds chromatiques finement nucléolés (HES x 400)

3-3 Le carcinome papillaire :

Le diagnostic des 5 cas de carcinome papillaire a été établi sur des pièces opératoires de NTE associées à une surrénalectomie dans le cas n°5, 7,8 vu la taille tumorale supérieure à 8cm et la localisation polaire supérieure du néoplasme.

a- Macroscopie :

La taille tumorale était de 7,5 cm (pour le cas n°4), de 8,2cm (pour le cas n°5), de 7,6(pour le cas n°6), 9cm (pour le cas n°7) et de 8,7 cm (pour le cas n°8). La taille moyenne était de 8,2cm.

A la coupe: le néoplasme était de couleur blanc-grisâtre et de consistance ferme dans les cinq cas.

b- Microscopie :

L'architecture tumorale était tubulo-papillaire dans les 5 cas étudiés.

- Dans le cas n°4: les cellules étaient cubiques à cytoplasme basophile, à noyau monomorphe hyperchrome avec un nucléole proéminent, sans atypies nucléaires ni activité mitotique ni emboles vasculaires. La stroma réaction était grêle avec des psammomes. L'axe des papilles renfermait des histiocytes spumeux.

- Dans le cas n°5 : les cellules étaient de petites tailles à cytoplasme basophile. Les noyaux étaient volumineux avec des atypies nucléaires, et de rares figures mitotiques. Le stroma réaction était grêle. On notait la présence d'emboles vasculaires. Cet aspect histologique était en faveur d'un sous type1 malgré l'absence de calcifications et de macrophages spumeux. Celles-ci ne sont retrouvées que dans 50% des cas.

- Dans le cas n°6 : les cellules étaient éosinophiles à noyau volumineux et nucléolé. Le stroma réaction était fibreux. On notait la présence de calcifications, de macrophages, d'emboles vasculaires et l'absence de mitoses ou d'atypies cytonucléaires. Les figures n°7 et n°8 représentent l'aspect histologique du carcinome papillaire du cas n°7 de notre étude.

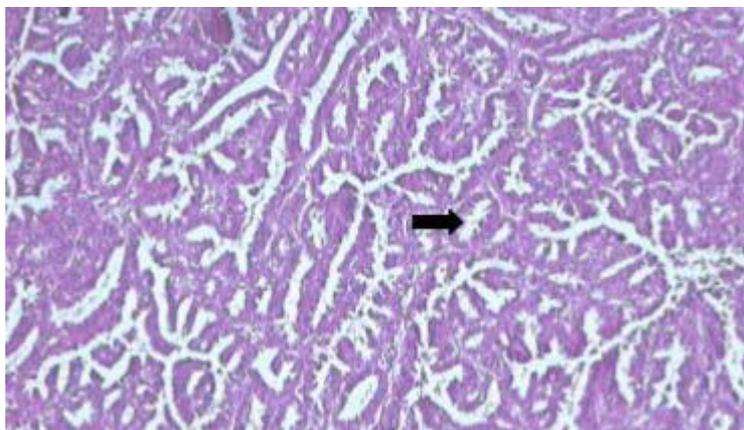


Figure 7 : Prolifération carcinomateuse infiltrante agencée en tubes et en papilles.

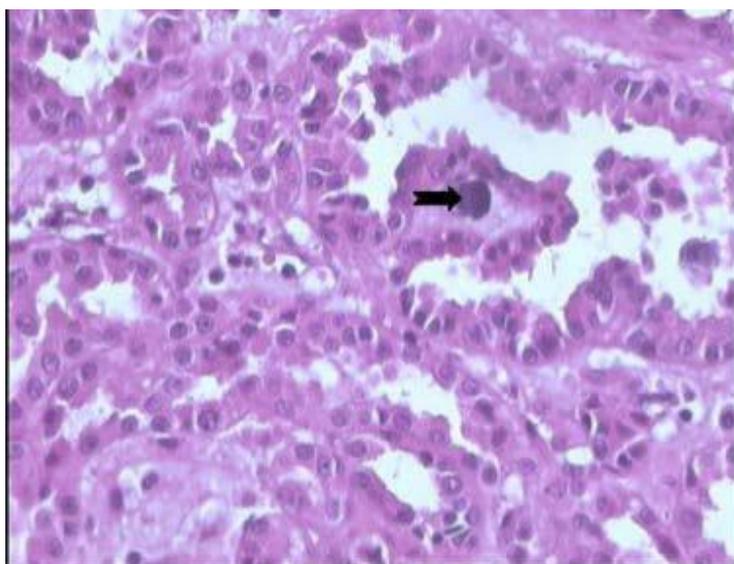


Figure8 : Carcinome papillaire ou tubulo-papillaire (cas n°7) :
Présence de calcosphérite centrant une papille carcinomateuse.

3-4 Le carcinome chromophile :

Les deux cas de carcinome chromophile ont été diagnostiqués sur des pièces de NTE. Une lymphadénectomie a été réalisée dans le cas n°12 afin d'établir la classification TNM et de prédire l'évolution. Une surrénalectomie a été faite dans le même cas car la tumeur était polaire supérieure et mesurait 11,6 cm de grand diamètre.

a- Macroscopie :

La taille du néoplasme était de 2,5 cm (pour le cas n° 13) et de 11,6 cm (pour le cas n° 12cm) avec une taille moyenne de 7,5 cm. Le néoplasme siégeait au pôle supéro-moyen dans le cas n° 13, et à ras des cavités pyélocalicielles dans le cas n°12. Le néoplasme était de couleur blanc-grisâtre et de consistance élastique dans les deux cas. Il était bien limité dans le cas n°13 et mal limité dans le cas n°12. Il était le siège de remaniements hémorragiques et de cicatrice blanchâtre centrale dans un seul cas (cas n°12). Cette cicatrice pouvait prêter confusion avec l'adénome oncocytaire mais la limite tumorale irrégulière et la présence de remaniements hémorragiques n'étaient pas en faveur d'oncocytome.

b- Microscopie :

Dans le cas n°13: l'architecture était cordonale tubulaire et trabéculaire. Les cellules tumorales étaient à cytoplasme bien délimité, tantôt clair tantôt éosinophile. Le noyau était anisocaryotique nucléolé avec des mitoses importantes. Dans le cas n°12: l'architecture était massive, trabéculaire, et alvéolaire. Les cellules avaient un cytoplasme en cadre éosinophile granuleux. Les noyaux étaient entourés d'un halo clair avec de nombreuses atypies cytonucléaires. On notait la présence de larges plages de nécrose tumorale. La stroma réaction était grêle dans les 2 cas. Les embols vasculaires étaient retrouvés dans le cas n° 12. Aucun des cas n'a bénéficié d'une coloration de Hale. Les figures n°9 et n°10 représentent l'aspect histologique du carcinome chromophile du cas n°12 étudié.

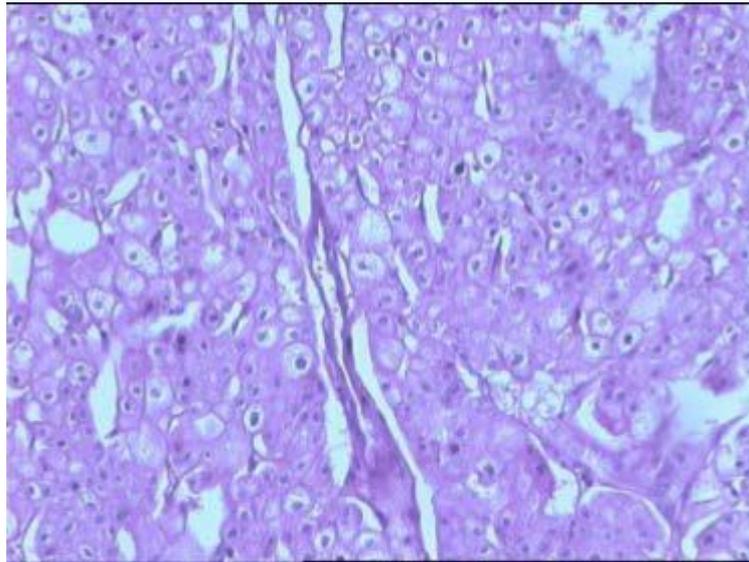


Figure 9 : Prolifération tumorale agencée en travées et en cordons (HE x 100)

Diagnostic : carcinome chromophile (cas n°12)

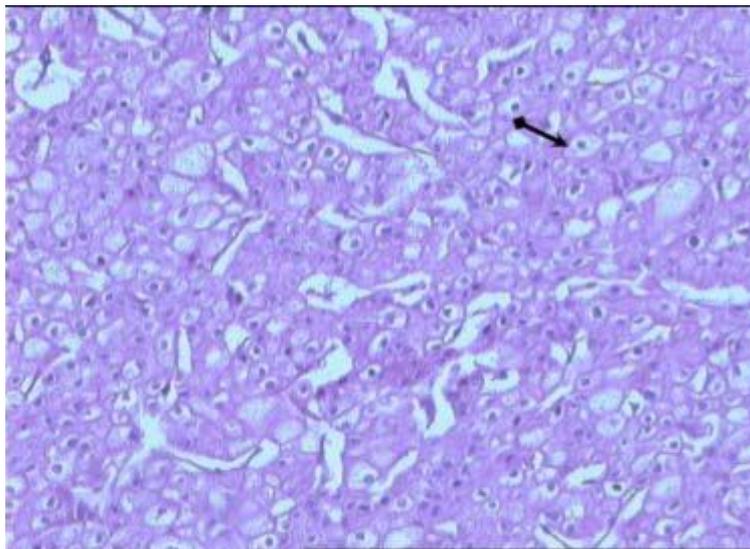


Figure 10 : Cellules tumorales avec un aspect végétal. Les noyaux ont une chromatine dense entourée d'un halo clair péri nucléaire (HE x 100) (→) = Halo

clair

Diagnostic : Carcinome chromophile (cas n°12)

3-5 Le carcinome des tubes collecteurs (Bellini) :

Le cas 11 été diagnostiqué sur une pièce de NTE associée à une surrénalectomie vu l'importance de la taille tumorale qui atteignait 20 cm et la localisation polaire supérieure du néoplasme.

a- Macroscopie :

A la coupe : le néoplasme mesurait 12cm de grand axe et siégeait au pôle supérieur. Il était polychrome et de consistance ferme. Il était le siège d'importants remaniements nécrotico- hémorragiques.

b- Microscopie :

La prolifération tumorale était faite de deux contingents : Le contingent prédominant était fait de tubes revêtus de cellules cubiques simples, à noyau ovoïde, à chromatine fine muni d'un nucléole visible au fort grossissement. Le deuxième contingent était fait de lobules à cellules polygonales avec un cytoplasme éosinophile clarifié par place, à noyau ovoïde hyperchrome. Les mitoses étaient peu nombreuses. La stroma réaction était grêle fibreuse. On notait l'absence d'embols vasculaires. Les figures n°11, n°12, et n°13 représentent les coupes histologiques du carcinome de Bellini du cas n°11 de notre étude.

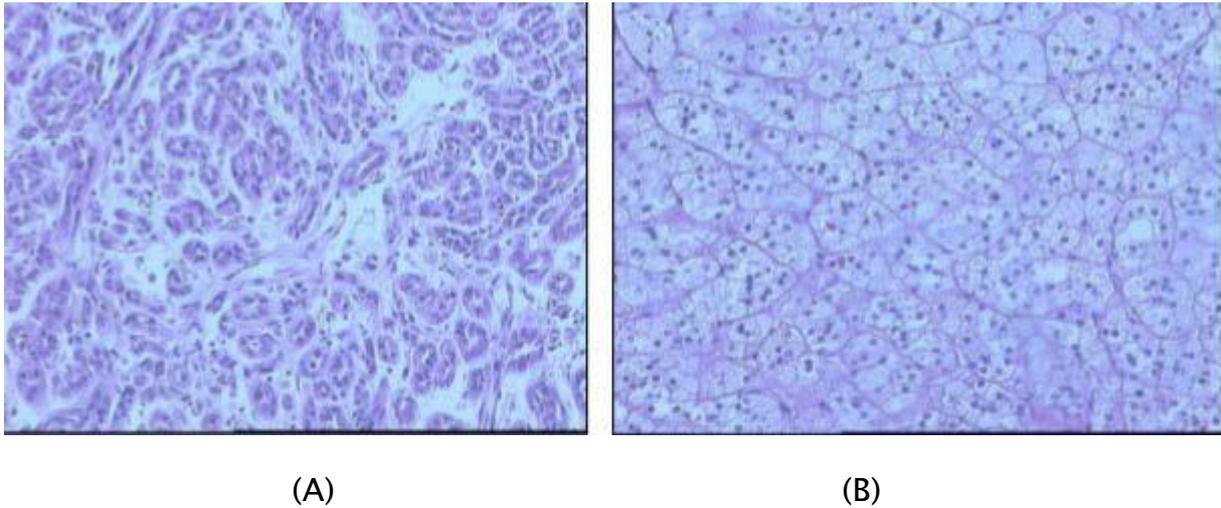


Figure 11 : Prolifération carcinomateuse infiltrante à double contingent :

(A) contingent fait de tubes (HE x100)

(B) contingent fait de lobules (HE x100)

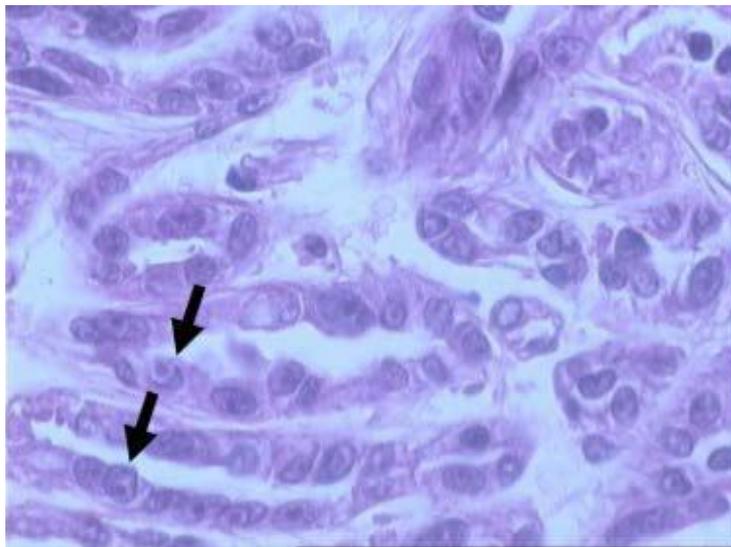


Figure 12 : Tubes faits de cellules tumorales à noyau ovoïde à chromatine fine muni d'un nucléole proéminent faisant parfois protrusion au pôle apical du noyau : aspect en clou de tapissier (HE x 200) → =Nucléole proéminent

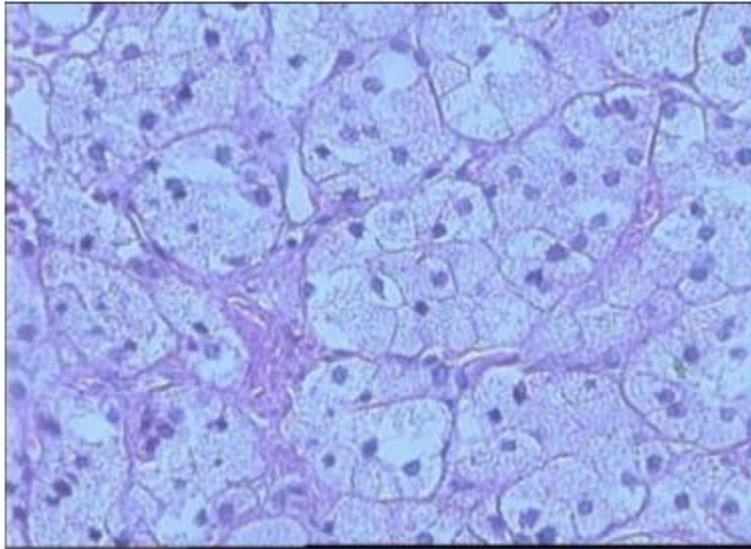


Figure 13 : Lobules faits de cellules polygonales jointives. Les noyaux sont hyperchromes ovoïdes (HE x 200)

3-6 Le carcinosarcome :

Le carcinosarcome était retrouvé chez un seul patient dont le diagnostic anatomopathologique a été établi sur une pièce de NTE associée à une surrénalectomie et à une lymphadénectomie (cas n° 14).

Macroscopie : La taille du néoplasme était de 24 cm. Le néoplasme était dans ce cas de couleur blanchâtre, et de consistance élastique. Il était dissocié par des foyers hémorragiques. Le néoplasme occupait la totalité du parenchyme rénal. Il était le siège de remaniements nécrotiques et kystiques.

Microscopie :

L'architecture tumorale était un mélange de structure tubulaire, cordonale et alvéolaire. Les cellules tumorales étaient : polygonales éosinophiles à noyau ovoïde muni d'un petit nucléole. Il existait des cellules anaplasiques à noyau anisocaryotique fortement nucléolé, et des cellules fusiformes éosinophiles à noyau allongé ou ovoïde et fortement nucléolé. L'activité mitotique et les atypies cytonucléaires étaient importantes. On notait la présence d'embols vasculaires. La stroma réaction était

grêle fibreuse riche en vaisseaux congestifs. Les figures n°17, n°18, et n°19 représentent l'aspect histologique du carcinosarcome du cas n°10 de notre série.

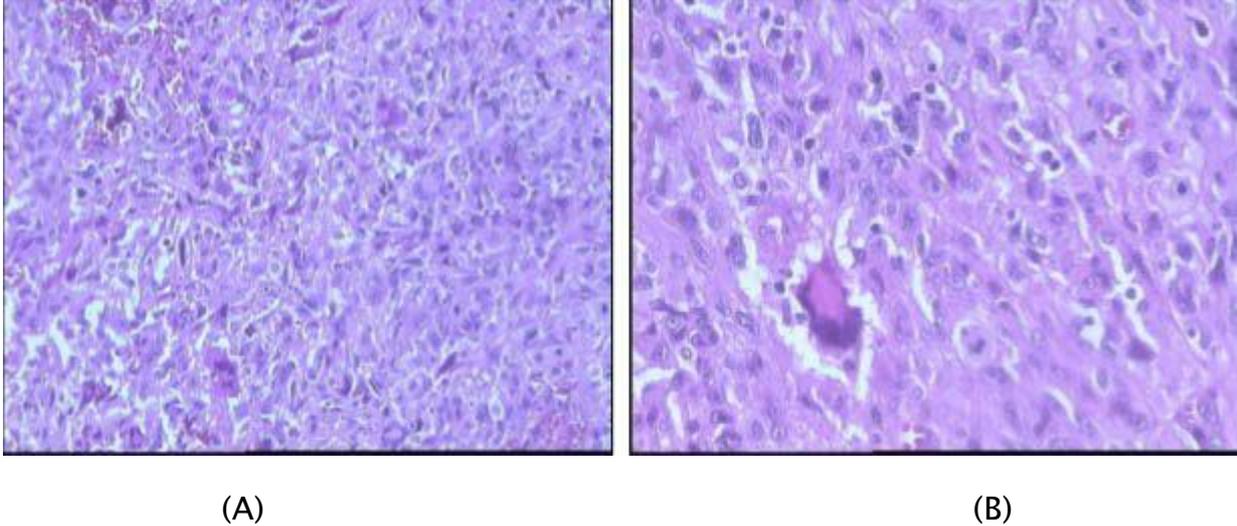


Figure 14 : carcinosarcome

(A): Prolifération tumorale maligne à cellules pléomorphes riches en atypies cytonucléaires (HE x 100)

(B) : Noyaux anisacaryptiques hyperchromes siège de mitoses anormales (HE x 100)

VI.EVOLUTION :

L'évolution a été :

- Défavorable avec décès chez trois patients.
- Favorable sans récurrence locale ou à distance chez 11 patients.

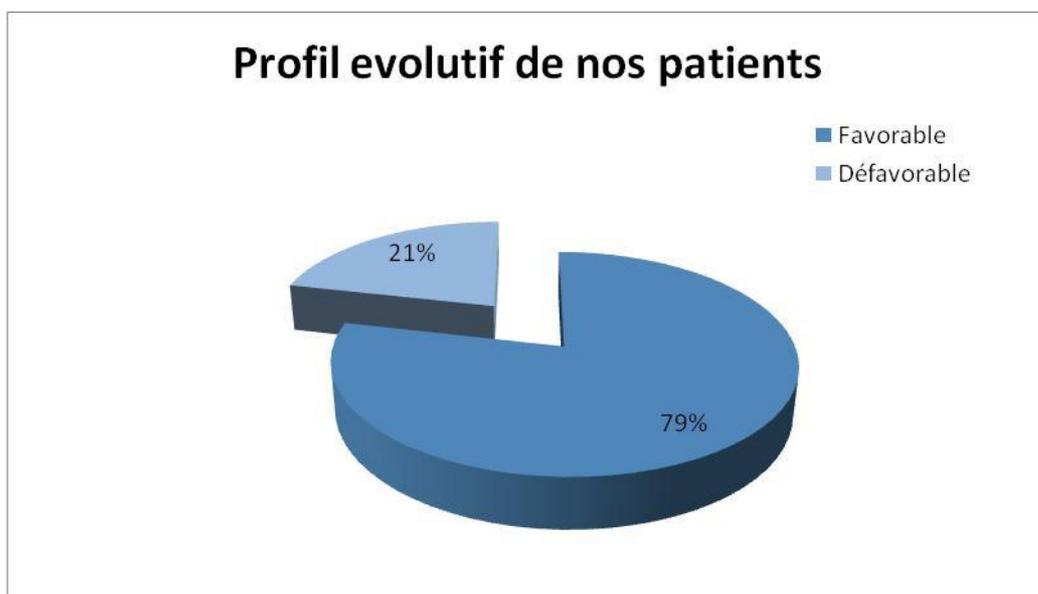


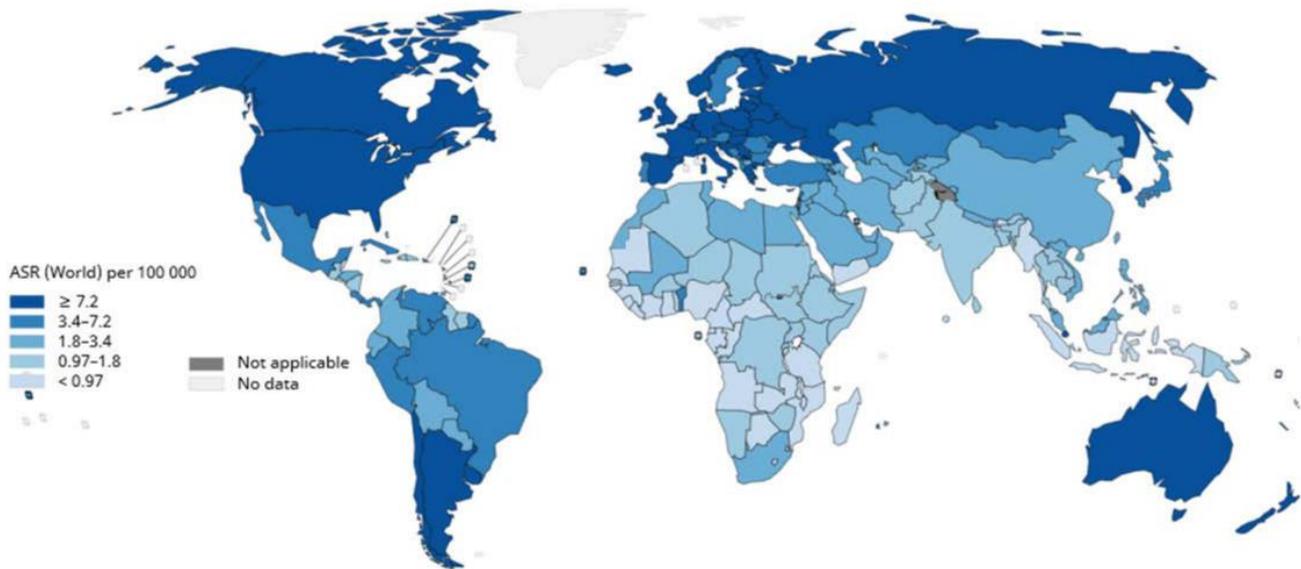
Figure 15 : Profil évolutif des cas étudiés

DISCUSSION

I.EPIDEMIOLOGIE :

Le carcinome rénal est un cancer fréquent, représentant environ 3 % des cancers de l'adulte. Il est essentiellement représenté par les adénocarcinomes ou carcinomes à cellules claires. Il touche plus souvent les hommes que les femmes, avec un sex-ratio autour de 2. C'est le 3e cancer urologique chez l'homme, après ceux de la prostate et de la vessie. C'est un cancer de survenue et de découverte tardive, l'âge moyen au moment du diagnostic se situant à 65 ans. Aujourd'hui, il est, dans 40 à 60 % des cas, découvert fortuitement, à l'occasion d'un examen d'imagerie. Deux à 3 % des cas sont des formes familiales et héréditaires de cancer (Coleman 2008). Parmi ces cas, la forme la plus fréquente est la maladie de von Hippel-Lindau. Le cancer rénal représente environ 2 % des décès par cancer et la 9e cause de mortalité par cancer chez les hommes aux Etats-Unis.

Incidence et mortalité Le cancer du rein est le 13e type de cancer en termes de fréquence dans le monde, avec approximativement 271 000 nouveaux cas diagnostiqués en 2008. Son incidence varie cependant sur le plan géographique : elle est élevée en Europe, en Amérique du Nord et en Australie et basse en Chine, en Inde, au Japon et en Afrique (Figure). Elle a également connu une variation dans le temps, avec une augmentation estimée à 2% au cours des dernières décennies et une diminution au cours des dernières années, observée notamment dans certains pays européens (Suède, Finlande, Pologne et Pays-Bas). Le nombre de décès par cancer du rein était estimé à environ 116 000 en 2008 dans le monde, avec un taux de mortalité deux fois plus élevé chez l'homme que chez la femme. La variabilité géographique de la mortalité était comparable à celle observée pour l'incidence: élevée en Europe, en Amérique du Nord, en Australie et Nouvelle Zélande et basse en Afrique et en Asie.



Estimated age-standardized incidence rates (World) in 2018, kidney, both sexes, all ages

1 – Épidémiologie descriptive:

1.1 L'âge:

Le carcinome à cellules rénales survient en général chez le sujet âgé à la 6^{ème}, 7^{ème} décennie de vie. L'âge moyen du CCR est variable selon les auteurs. L'angiomyolipome atteint le sujet jeune d'environ 40ans. L'adénome oncocytaire a un âge moyen de 60,5 plus ou moins 11,6 ans. L'âge moyen de l'ensemble de ces tumeurs varie entre 48,7ans et 49,12 ans. Dans notre série l'âge moyen était de 56ans. Ce jeune âge de découverte peut être expliqué par la découverte de plus en plus fréquente de tumeurs rénales par l'imagerie médicale.

1-2 Le sexe:

Les tumeurs à cellules rénales y compris l'adénome oncocytaire, le carcinome papillaire, le carcinome de Bellini et le carcinome juvénile touchent souvent l'homme plus que la femme[11,13,15]. A l'exception du carcinome chromophile qui ne présente pas une prépondérance nette du sexe[16]. L'angiomyolipome intéresse l'adulte jeune de sexe féminin lorsqu'il s'agit de sa forme sporadique (80 % des cas). Il ne présente

Aucune prépondérance du sexe lorsqu'il se voit dans le cadre de la Sclérose Tubéreuse de Bourneville[17]. Les données de notre série correspondent à ceux de la littérature. Cependant la rareté des cas étudiés ne permet pas d'évaluer avec précision une prédominance donnée.

2- Les facteurs de risque et l'étiopathogénie:

Les facteurs de risque qui ont été recherchés dans notre série sont : la profession, le tabac, le diabète, l'hypertension artérielle, la notion d'hémodialyse, d'infection urinaire, facteurs génétique.

2-1 La profession:

A la suite de nombreuses études épidémiologiques entreprises depuis près d'un quart de siècle, un certain nombre d'agents chimiques ont été définis comme cancérogènes rénaux suite à une exposition prolongée[18]. Les différents risques professionnels rapportés dans la littérature sont: les industries pétrolières, les cokeries, l'exposition à l'amiante, au cadmium, aux solvants contenant du benzène ou du trichloréthylène (TRI) [19-20-21].

Dans notre série aucune profession à risque n'a été

retrouvée 2-2 Le tabac:

C'est l'un des facteurs du risque certain du cancer rénal. Ce lien de causalité entre la consommation de tabac et le CCR est aujourd'hui bien établi. Il serait à l'origine d'environ 20 à 30% des CCR parmi les hommes et 10 à 20% parmi les femmes [22]. En effet, dans notre série le tabac a été retrouvé dans 50% des cas de sexe masculin, ce qui concorde avec les données de la littérature.

2-3 Le diabète:

A partir d'une étude rétrospective portant sur 153862 patients, il se confirme qu'en comparaison à la population générale, les diabétiques avaient un risque significativement élevé de cancer rénal [23].

Dans notre étude quatre malades étaient diabétique de type II.

2-4 L'hypertension artérielle :

De nombreuses études de cohortes et de cas-témoins ont été réalisées depuis les années 80 permettent d'affirmer une association entre l'HTA et la survenue du cancer. Il semble que l'HTA multiplie par deux en moyenne le risque de cancer rénal, ce risque varie de 1,4 à 3[24]. Les antihypertenseurs incriminés sont les diurétiques thiazidiques, les bêtabloquants, plus récemment les inhibiteurs de l'enzyme de conversion [24-25]. Compte tenu de la faible incidence du cancer du rein par rapport à la fréquence de l'HTA, il paraît difficile d'envisager un dépistage systématique d'un cancer rénal par une échographie. Cette dernière a une sensibilité et une spécificité insuffisante, raison pour laquelle certains auteurs préconisent une prévention primaire par un traitement antihypertenseur diurétique de courte durée et limité aux sujets âgés.

Dans notre série trois patients étaient hypertendues mal suivies et chez qui le traitement antihypertenseur n'était pas précisé. De même que la littérature, les résultats de notre série ne permettent pas de recommander le dépistage systématique du cancer rénal chez tout patient hypertendu.

2-5 L'obésité:

Il semblerait que la fréquence des variations pondérales et l'association avec un taux élevé d'œstrogènes puissent jouer un rôle important. L'obésité ne faisait pas partie des facteurs de risque étudiés dans notre série. L'absence de prise de poids et

de la taille n'a pas permis de calculer l'indice de masse corporelle chez tous les malades étudiés.

2-6 Les facteurs nutritionnels :

Les facteurs de risque liés à l'alimentation sont : un apport énergétique important fait de protéines d'origine animale et de graisse et un faible apport en vitamines E, C, en Mg et en oligoéléments [23]. A l'inverse une alimentation riche en fruits, en légumes aurait un effet protecteur. Le café, le thé et l'alcool ne semblent pas être des facteurs de risque du CCR [26-27]. La nutrition ne faisait pas partie des facteurs de risque étudiés dans notre série.

2-7 L' hémodialysé avec dysplasie multikystique:

La particularité du CCR survenant dans ce contexte est l'âge de survenue précoce de moins de 45ans, l'ancienneté de la dialyse la prédominance masculine, la multifocalité dans 50%des cas, la bilatéralité dans 9%, et une histologie tubulo-papillaire prédominante[8-28].

Aucun patient de notre série n'a présenté une insuffisance rénale et ne subissait pas d'hémodialyse.

2-8 Le transplanté rénal :

Le développement d'un cancer sur un rein transplanté est une complication rare, volontiers tardive et potentiellement métastatique. Cela impose une surveillance échographique périodique régulière et prolongée des reins transplantés [29]. Dans notre série aucun malade n'avait bénéficié d'une transplantation rénale.

2-9 L'infection urinaire:

L'infection urinaire augmente le risque de développement du cancer du rein, ce risque est d'autant plus important si le sujet est fumeur et de sexe masculin[30-31]. Dans notre série l'infection urinaire confirmée par l'examen cyto bactériologique des urines a été notée chez une patiente non tabagique (cas n°5). Les germes incriminés étaient

le pseudomonas. Vu la rareté des cas, nos résultats discordent avec ceux de la littérature.

2-10 Les facteurs héréditaires:

Certaines phacomatoses notamment la maladie de Von-Hippel-Lindau, la Sclérose Tubéreuse de Bourneville, et le syndrome de Sturge-Weber augmentent le risque de survenue de cancer du rein [13] . Il s'ajoute actuellement le syndrome de Birt-Hogg-Dubé (BHD).

* Maladie de Von Hippel Lindau (VHL)

La maladie de VHL est une affection très rare. Il s'agit d'une maladie à transmission autosomique dominante dans laquelle un seul gène est impliqué : le gène VHL qui est situé sur le bras court du chromosome 3. Cette maladie associe principalement des hémangioblastomes au niveau de la rétine et du système nerveux central, des adénocarcinomes et des kystes rénaux dans 30 à 60% des cas. L'impact de la maladie au niveau des reins se traduit par :

- Des cancers de type adénocarcinome à cellules claires uniquement,
- Des kystes multiples souvent bilatéraux dans lesquels des tumeurs peuvent se former.

Le gène VHL est un gène suppresseur de tumeurs qui est exprimé dans tous les tissus de l'organisme peu importe le stade de développement. Il code pour la protéine pVHL qui a comme fonction principale la régulation négative du Vascular Endothelial Growth Factor (facteur de croissance des cellules endothéliales, VEGF). Le VEGF joue un rôle clé dans l'angiogenèse.

Les patients atteints de la maladie de VHL présentent donc un risque accru de développer des tumeurs et ce à un très jeune âge. La majorité survenant avant 40 ans.

* Maladie de Birt-Hogg-Dubé

La maladie de Birt-Hogg-Dubé (BHD) est une maladie génétique à transmission autosomique dominante. Elle associe une atteinte pulmonaire et cutanée dans 90% des cas ainsi qu'une atteinte rénale dans 15 à 30% des cas. Les tumeurs du rein retrouvées dans cette maladie sont souvent bilatérales, multifocales et de types histologiques variés. Un gène dont la fonction n'est pas connue à l'heure actuelle a été identifié, il s'agit du gène BHD situé sur le bras court du chromosome 7.

* La sclérose tubéreuse de Bourneville

La sclérose tubéreuse de Bourneville est affection héréditaire autosomique dominante associant notamment chez l'adulte des angiofibromes faciaux, des plaques fibreuses du front et du cuir chevelu et une atteinte rénale. Chez l'enfant on observe une épilepsie souvent généralisée ainsi qu'un retard mental. Cependant l'expression de la maladie est très variable d'un cas à un autre. Le gène incriminé est le gène TSC présent sur deux chromosomes : le chromosome 9 (TSC1) et le chromosome 16 (TSC2). Ce sont des gènes suppresseurs de tumeurs.

Aucun de nos patients n'avait des antécédents de cancers familiaux, ni de pathologie rentrant dans le cadre d'une maladie héréditaire.

II. ETUDE CLINIQUE :

1- Les circonstances de découverte:

Le mode de révélation des tumeurs rénales s'est modifié depuis l'essor de l'imagerie numérique puisque 40 à 60% des tumeurs rénales sont découverts fortuitement [51]. Cependant la découverte clinique peut se faire par des signes urologiques ou généraux à savoir:

- L'hématurie qui présente la manifestation urologique la plus fréquente. Elle est isolée dans 20% des cas, totale, macroscopique, indolore et intermittente [13].
- Suivie des lombalgies qui représentent le mode de découverte dans 20 % des cas. La masse rénale palpable demeure une circonstance de plus en plus rare[8-13]. La tumeur rénale peut être révélée par un syndrome paranéoplasique regroupant une hypercalcémie, une hypertension artérielle, et une polyglobulie. Le syndrome de Stauffer associe une altération de la fonction hépatique, une fièvre, une asthénie, une leucopénie et peut être révélateur d'une tumeur rénale. Les métastases synchrones sont révélatrices dans 30 % des cas[13-52].

Dans notre série tous les cas étaient symptomatiques. La symptomatologie clinique était majorée par les lombalgies. Elle était retrouvée chez huit cas, suivie de l'hématurie chez cinq cas et de la masse palpable dans trois cas. Cependant la rareté des cas étudiés explique la discordance clinique avec celle de la littérature. Au sein de ces tumeurs rénales quelques unes ont des particularités sur le plan clinique, on cite: L'angiomyolipome est dans la majorité des cas unique et asymptomatique. Il est découvert fortuitement à l'occasion d'une imagerie pratiquée pour d'autres motifs. Cependant 52% des tumeurs sont symptomatiques au delà de 4 cm alors que 24% le sont à moins de 4 cm [53].

Le mode de révélation peut se manifester par une douleur lombaire (plus de 50%) en rapport avec une hémorragie intra tumorale, par une hématurie (20%), par une hypertension artérielle, rarement par une masse palpable[53–54]. Il peut se présenter dans un état de choc bruyant en rapport avec un saignement massif intra ou péri rénal spontané ou après un traumatisme minime[55]. Dans certains cas une fièvre peut être associée à l'angiomyolipome[54]. Notre étude comportait deux cas d'angiomyolipome : l'un était symptomatique avec des lombalgies fébriles (cas n°2). L'autre cas (cas n°1) se manifestait par une hématurie associée à des lombalgies. L'adénome oncocytaire est souvent asymptomatique et de découverte fortuite dans 62% des cas [14].

Cependant 17 à 21% des patients se présentent avec une hématurie, des lombalgies ou une masse palpable. Aucun signe général (asthénie, amaigrissement, anorexie ou fébricule) n'a été rapporté pour ce type de tumeur [57].

Le cas de notre étude (cas n° 3) s'est révélé par des lombalgies isolées.

Le carcinome chromophile ne présente aucune particularité clinique. Les deux cas de notre série étaient tous symptomatiques : l'un des deux malades s'est présenté pour des lombalgies droites isolées (cas n°13) et l'autre malade s'est présenté pour une énorme masse palpable droite (cas n°12). Le carcinome de Bellini est souvent symptomatique. Les signes cliniques sont: une hématurie, une lombalgie, une masse rénale palpable et des signes généraux sans aucun syndrome paranéoplasique rapporté[59–60]. Dans notre série les patients (cas n°9, 10,11) s'est présentée pour des signes urologiques à savoir une hématurie avec des lombalgies et non au stade métastatique.

Le carcinosarcome ne présente aucun mode de révélation spécifique en dehors de la fréquence des formes métastatiques intéressant surtout les poumons, l'os, le foie, les ganglions, et le cerveau. Un seul cas des deux carcinosarcome dans notre

série (cas n°14) avait en plus des signes urologiques, une métastase ganglionnaire sus claviculaire gauche.

Le carcinome papillaire n'a aucune spécificité clinique.

2- L'examen clinique:

L'examen clinique s'oriente vers la fosse lombaire, les aires ganglionnaires, la recherche de signes de compression veineuse ou des signes de métastases à distance hépatique, pulmonaire, osseuse ou cérébrale. Indépendamment de l'âge, l'examen clinique permettra aussi d'apprécier les capacités physiques du patient afin de guider la prise en charge ultérieure[13]. Dans notre étude le contact lombaire était présent chez sept malades) tandis que neuf patients présentaient une sensibilité abdominale et trois malades (les cas : n°1, n°3, et n°4) avaient un examen clinique tout à fait normal. Un seul malade de notre étude (cas n° 14) avait une métastase ganglionnaire sus claviculaire gauche dont le type histologique ultérieur était un carcinosarcome.

III.ETUDE PARACLINIQUE :

1) La biologie:

En pathologie cancéreuse le bilan biologique peut avoir une signification pronostique. Il comporte un bilan préopératoire et un bilan comportant :

1-1 La vitesse de sédimentation:

Une accélération de la VS est présente dans 40 à 50% des cas de cancer rénal. Quand elle est supérieure à 70mm à la 2ème heure, elle constitue un élément de mauvais pronostic. Le dosage de la vitesse de sédimentation n'a pas été mentionné au niveau des dossiers des cas étudiés.

1-2 L'hémogramme:

Il montre une anémie ou une polyglobulie. L'anémie est associée à un carcinome à cellules rénales dans 30 % des cas. Il s'agit d'une anémie ferriprive secondaire à une sidération médullaire par effet toxique d'une substance circulante sécrétée par la tumeur. La polyglobulie n'est retrouvée que dans moins de 5 % des cas de carcinomes rénaux. Elle est en rapport avec la synthèse des cellules tumorales de l'érythropoïétine[64-65]. Dans notre étude un seul malade (cas n°9) avait une anémie hypochrome microcytaire sans polyglobulie. Cette anémie peut s'expliquer d'une part par le processus inflammatoire tumoral et d'autre part par un saignement intra tumoral, d'autant plus que le malade rapporte des lombalgies.

1-3 Le bilan hépatique:

Il comporte le dosage des phosphatases alcalines dont l'élévation est souvent retrouvée dans les formes métastatiques, et le dosage des Gamma - glutamyl transpeptidase (gammaGT) constituant le meilleur paramètre pronostic en matière de métastases. Aucun des patients de notre série n'a bénéficié d'un bilan hépatique hormis le dosage du taux de prothrombine fait dans le cadre du bilan préopératoire.

1-4 La fonction rénale:

La créatinine sanguine est le plus souvent normale en l'absence d'une néphropathie[63]. Dans notre série La fonction rénale était normale chez 13 malades soit 92% des cas avec une créatininémie moyenne de 8,97 mg/ l.

1-6 La calcémie:

L'hypercalcémie est retrouvée dans 10 à 20 % des cas de carcinome à cellules rénales, avec une incidence élevée pour les stades avancés. Elle due à une production de substances «parathormone-like » (PTH-related protein) ou de prostaglandines par la tumeur [65].

Le dosage de la calcémie n'a été effectué chez aucun malade de notre série.

2-L'imagerie médicale:

L'imagerie médicale permet la découverte fortuite de plus en plus des tumeurs rénales, en plus d'affiner la sémiologie radiologique pour améliorer la caractérisation tissulaire. La tomodensitométrie reste l'examen de référence dans le diagnostic des tumeurs et des kystes du rein. L'échographie permet de préciser la nature solide ou kystique d'une masse rénale. L'imagerie par résonance magnétique joue un rôle complémentaire dans la caractérisation des lésions et peut également se substituer à la tomodensitométrie en cas de contre-indication [66].

a-L'échographie:

L'étude systématique des reins lors de l'exploration échographique de l'abdomen est souvent à l'origine de la découverte fortuite de 25 à 30% des tumeurs rénales asymptomatiques. La sensibilité de l'échographie varie entre 60 et 80 % en fonction de la taille tumorale, de la performance de l'appareil utilisé, de l'échogénicité du patient et de l'expérience de l'opérateur[3]. L'échographie permet de différencier une

masse solide d'une formation kystique, et d'apprécier l'échogénicité d'une tumeur solide par rapport au rein et à son sinus, son homogénéité, et la présence de calcifications. Le carcinome à cellules rénales se caractérise par une tumeur hétérogène lorsque le diamètre est supérieur à 5 cm, avec des plages de nécrose hypoéchogènes, voir des calcifications diffuses. Lorsque la taille tumorale est de moins de 3 cm, le carcinome est volontiers hyperéchogène ce qui pose le problème de le différencier d'un angiomyolipome ou d'un adénome oncocytaire[67]. Certaines tumeurs rénales ont des aspects échographiques particuliers. On cite alors: L'angiomyolipome: c'est la seule tumeur bénigne du rein qui peut être caractérisée en imagerie grâce à sa composante graisseuse. Dans sa forme typique, l'angiomyolipome se présente comme une lésion arrondie, bien limitée, d'échostructure hyperéchogène par rapport au parenchyme rénal, iso voire hyperéchogène par rapport au sinus rénal. Cet aspect est évocateur du diagnostic, mais non spécifique. En effet au moins 5 % des petits cancers du rein, certaines cicatrices d'infection ou d'infarctus ; sont également hyperéchogènes[53–67]. Une confirmation par une TDM en coupes fines (5 voir 3 mm) est toujours souhaitable. L'adénome oncocytaire: se présente comme une masse solide bien limitée, homogène, isoéchogène, discrètement hyperéchogène par rapport au parenchyme rénal et homogène. Dans les gros oncocytomes (>3 cm), il y a deux éléments évocateurs, d'une part la présence d'une plage centrale hypoéchogène d'aspect stellaire correspondant à la cicatrice fibreuse, et d'autre part une distribution radiaire des vaisseaux intra tumoraux à l'échographie–doppler. Cette dernière correspond au classique aspect angiographique « en rayons de roue ». Cependant ce signe n'est pas spécifique[68–69]. La lésion du cas d'oncocytome dans notre étude (cas n°3) a réalisé l'aspect d'une masse exorénale hypoéchogène, et homogène. Elle était bien limitée et de contours réguliers mesurant 5,7cm. Devant l'absence de cicatrice fibreuse sur l'échographie, on ne pouvait déduire le type histologique.

Le carcinome papillaire: le type 1 se présente comme une masse hypoéchogène, homogène, à développement exoréal, sans renforcement postérieur, sans calcification et sans hypervascularisation enregistrable à l'examen Doppler. L'aspect échogène est moins fréquent. Le type 2 se présente comme une masse à contenu kystique nécrotique[70]. Notre série comportait cinq cas de carcinomes papillaires dont l'aspect échographique de la tumeur était hypoéchogène et sans calcifications intratumorales dans un cas (cas n°5), hétérogène dans les autres cas. Cette sémiologie radiologique ne permettait pas de prédire le type histologique dans les deux cas.

Le carcinome chromophile: réalise l'aspect d'une masse hypo ou isoéchogène et rarement faiblement vascularisée à l'examen Doppler[70]. L'aspect échographique a été noté chez un seul cas de carcinome chromophile de notre série (cas n°13). La tumeur a réalisé l'aspect d'une masses solide hypoéchogène et sans calcifications. Cet aspect, certes en faveur d'un processus tumoral malin mais, ne permettait pas de se prononcer sur le type histologique. Les autres types histologiques : le carcinome de Bellini, le carcinosarcome ne présentent pas des caractéristiques particulières en échographie. Leur sémiologie radiologique rejoint celle du carcinome à cellules rénales déjà citée.

b-La tomodensitométrie:

La tomodensitométrie est l'examen de référence pour le diagnostic des tumeurs rénales et la recherche d'une extension locorégionale. Elle a une sensibilité de 90 % et une résolution de l'ordre du centimètre. L'acquisition hélicoïdale permet de détecter des lésions de 1 à 3 cm dans 98 % des cas [51]. La TDM permet en outre de réaliser des ponctions guidées.

Habituellement le carcinome à cellule rénale se caractérise :

-Avant injection de produit de contraste, il se présente comme une masse tissulaire hétérogène bien limitée. Des calcifications intratumorales fines et en amas

peuvent exister. –Après injection, la lésion apparaît rehaussée de manière hétérogène. Un niveau de rehaussement supérieur ou égal à 84 UH à la phase artérielle caractérise le CCR conventionnel avec une spécificité de 100% et une sensibilité de 76%.

La présence de zones nécrotiques pour les lésions volumineuses est très fréquente, sous forme d'images hypodenses pseudo-kystiques. Sur les coupes tardives, la lésion apparaît hypodense hétérogène[3–52]. Par ailleurs certains types de tumeurs rénales ont des aspects particuliers en TDM notamment:

L'angiomyolipome: présente une hypodensité négative variant entre -10 et -30UH avec un seuil maximal de -15UH qui correspond à la composante grasseuse au sein de la masse tumorale quasi pathognomonique[71–72]. Cependant certaines tumeurs peuvent être à l'origine de faux positifs comme les lipomes atypiques, les liposarcomes ou l'adénocarcinome en cas d'hémorragie tumorale d'où l'intérêt de l'IRM. La présence de calcifications doit faire suspecter un adénocarcinome rénal[73]. La composante grasseuse dans les deux cas d'angiomyolipome de notre série (les cas n°1 et n°2) n'a pas pu être précisée à la TDM à la limite des renseignements disponibles. Ceci explique le traitement radical réalisé dans les deux cas.

L'adénome oncocytaire : il existe deux catégories d'adénomes oncocytaires en fonction de leur taille : le 1er groupe ≤ 3 cm et le 2ème Groupe > 3 cm. L'aspect de l'adénome oncocytaire dans le 1er groupe n'est pas spécifique. Il réalise celui d'une masse hypodense par rapport au parenchyme rénal, se rehaussant de façon intense, et homogène après injection d'iode au temps néphrographique. Cette cinétique de rehaussement est également rencontrée dans les carcinomes à cellules conventionnelles et les carcinomes à cellules chromophobes [74].

La lésion tumorale du cas n°3 d'adénome oncocytaire de notre série mesurait 5,5cm. Elle était hypodense, siège d'une hypodensité centrale en bande. Le

rehaussement péri cicatriciel était hétérogène. Cet aspect scannographique pose le problème de diagnostic différentiel avec un carcinome conventionnel.

Le carcinome papillaire: réalise avant l'injection de produit de contraste l'aspect d'une tumeur homogène bien définie, iso ou hypodense par rapport au parenchyme adjacent. Les calcifications sont retrouvées dans le tiers des cas d'aspect punctiforme et de topographie centrale. Après injection: le rehaussement tubulaire ou excréteur est faible, tardif, uniforme et homogène en dehors du sous type histologique[36–70–75]. Le diagnostic différentiel se pose alors avec les sarcomes, les métastases et les adénocarcinomes de haut grade. Le caractère de la lésion a été précisé dans deux cas de carcinome papillaire de notre série. La lésion était dense, se rehaussait faiblement après injection de produit de contraste dans un cas (cas n°4), ce qui concorde avec l'aspect décrit dans la littérature. Dans le 2ème cas (cas n°6) la tumeur était isodense, se rehaussait de façon hétérogène, siégeait d'une nécrose centrale. Cet aspect est commun aux carcinomes rénaux. Dans le cas restant le caractère du rehaussement de la tumeur n'était pas bien précisé. Les calcifications étaient absentes dans 4 cas.

Le carcinome chromophile: avant l'injection de contraste, la tumeur est isodense homogène avec parfois de minimes calcifications punctiformes en périphérie. Après injection de produit de contraste, le rehaussement est faible et homogène témoignant de l'hypo vascularisation de la lésion. Les contours sont nets. Son rehaussement à la phase corticomédullaire est nettement inférieur à celui des carcinomes à cellules claires et reste moindre à la phase excrétrice. Il n'y a classiquement pas d'hémorragie ou de nécrose ni d'envahissement de la veine rénale [70]. Le carcinome chromophile peut présenter une image stellaire en rayon de roue posant un problème de diagnostic différentiel avec l'adénome oncocytaire [76]. L'aspect scannographique a été décrit pour les cas de notre série (cas n° 13). La tumeur était

hyperdense homogène mesurant 25mm sans envahissement locorégional. Les diagnostics à évoquer devant cet aspect radiologique sont le carcinome rénal et les tumeurs bénignes telles l'oncocytome.

Le carcinome de Bellini: n'a aucun signe pathognomonique décrit dans la littérature. Toutefois la tumeur peut être unique, juxta-sinusale, infiltrante, mal limitée, peu rehaussée après injection de produit de contraste. Elle est associée souvent à un thrombus veineux rénal ou cave qui peut orienter vers le diagnostic. La tumeur pose un problème de diagnostic différentiel avec d'autres tumeurs infiltrantes du rein notamment les lymphomes, les métastases, le carcinome sarcomatoïde et la tumeur urothéliale calicelle avec extension rénale[77-78]. Les cas de notre étude (cas n° 9,10 et 11) étaient de grand volume, de contours réguliers, se rehaussait de façon hétérogène, siégeant de nécrose (dans le cas n°9° sans envahissement locorégional).

Le carcinosarcome : n'a pas de particularités sur le plan radiologique. Dans notre série l'aspect scannographique a été mentionné chez un cas de carcinosarcome (cas n°14). La tumeur était hétérogène, volumineuse mesurant 24cm x15cm. Elle était le siège de plages de nécrose centrale. La tumeur infiltrait le muscle psoas lombaire, et refoulait l'aorte et les anses intestinales, avec la présence de coulées d'adénopathies lomboaortiques.

c- L'urographie intraveineuse:

Elle garde sa place dans le cadre du bilan préopératoire afin d'évaluer la fonction et la morphologie de l'appareil urinaire controlatéral. La sensibilité et la spécificité de cet examen sont faibles, inférieures à 20 % pour les tumeurs de moins de 3 cm. Cependant, l'urographie reste l'examen de référence pour la détection des tumeurs de la voie excrétrice [52]. Notre série témoigne du faible intérêt de l'urographie intraveineuse dans le diagnostic positif d'une tumeur rénale.

d- L'imagerie par résonance magnétique:

L'IRM permet une excellente différenciation tissulaire et une analyse du rétro-péritoine et des axes vasculaires. Elle est intéressante pour les petites lésions (tumeurs homogènes < 3 cm), les lésions hypo vasculaires et en cas de contre-indication de la TDM (grossesse, insuffisance rénale)[3-52]. L'angiomyolipome se traduit en IRM par un hypersignal de la graisse en T1 sans rehaussement après injection de Gadolinium, et un hyposignal en T2. Les séquences en saturation de graisse ou en phase et opposition de phase permettent d'affiner le diagnostic[71].

L'adénome oncocytaire: l'IRM n'apporte pas vraiment d'arguments complémentaires en faveur d'oncocytome. La tumeur est hypointense rarement isointense par rapport au cortex en T1, et hyperintense en T2. La cicatrice stellaire est hypointense en T1, hyperintense en T2 [56-79].

Le carcinome papillaire: se traduit en IRM par un léger hypersignal par rapport au reste du parenchyme rénal en T1 et en hyposignal homogène en T2[70]. Après injection de Gadolinium, on retrouve les mêmes caractéristiques de rehaussement qu'en TDM (faible et homogène significatif s'il dépasse 10 à 15 UH) [81].

Le carcinome chromophile: il apparaît isointense en T1 et hypointense en T2. Le rehaussement après injection de produit de contraste a les mêmes caractéristiques qu'en TDM. Parfois il y a un anneau périphérique plus intense après injection. L'IRM n'apporte pas d'arguments en faveur du diagnostic du carcinome des tubes collecteurs, ni du carcinosarcome. Aucun de nos malades n'a bénéficié d'une imagerie par résonance magnétique par défauts de moyens.

IV. Traitement:

1-Les tumeurs bénignes:

Angiomyolipome :

Pour l'angiomyolipome le traitement varie en fonction de la taille et la symptomatologie clinique:

Les tumeurs asymptomatiques nécessitent une surveillance par une échographie ou une TDM tous les 6 mois si les tumeurs font 4 cm ou moins. Si les tumeurs font plus de 4 cm, leur traitement est controversé. En effet la décision de traiter un patient asymptomatique doit tenir compte, outre la taille de la lésion, de plusieurs facteurs : la multiplicité des lésions, la présence d'une Sclérose Tubéreuse de Bourneville, l'activité du patient et le désir de procréation. L'embolisation doit être privilégiée par rapport à la chirurgie, en particulier pour les lésions multiples.

- Les tumeurs symptomatiques quelque soit leur taille doivent bénéficier d'une angiographie et en fonction de ses résultats une embolisation artérielle sélective, une tumorectomie ou une néphrectomie partielle doivent être discutées. Cependant en l'absence de cause bénigne documentée et dans la crainte de laisser une tumeur rénale maligne, il faut faire une néphrectomie totale[53-82-97].

Dans notre série le traitement des 2 cas d'angiomyolipome (les cas n°1 et n°2) était radical devant l'absence de signe radiologique en faveur du diagnostic.

Adénome oncocytaire :

Le traitement de l'adénome oncocytaire : est le plus souvent un traitement chirurgical vu l'absence d'un diagnostic préopératoire. Cependant s'agissant d'une tumeur bénigne l'opération peut être évitée. Certains auteurs préconisent pour les tumeurs de moins de 4 cm de faire une ponction biopsie rénale. Si le diagnostic histologique est en faveur d'un oncocytome l'attitude serait la surveillance échographique de la tumeur tous les 6 mois[98-99]Les indications de la chirurgie

d'exérèse selon l'étude sont le volume tumoral initial élevé (> 5 cm ou > 60 cc) ou une croissance tumorale rapide ($> 0,5$ cm/an ou $> 0,062$ cm³/an)[100]. Devant le caractère bénin de l'adénome oncocytaire isolé, les auteurs ont préconisé la chirurgie conservatrice tant que celle-ci est techniquement possible même pour les tumeurs de plus de 4 cm. Si une néphrectomie totale est indiquée, la voie laparoscopique est préférable. La surrénalectomie en cas d'adénome oncocytaire volumineux ou polaire supérieur n'est pas nécessaire. Les techniques thérapeutiques ablatives (radiofréquence, cryothérapie) pourraient avoir un grand intérêt dans la prise en charge de l'adénome oncocytaire en permettant d'en arrêter la croissance. En revanche aucune étude n'a été faite avec ces techniques sur les adénomes oncocytaires. Le cas d'adénome oncocytaire de notre série a été traité par une néphrectomie totale en dépit d'un traitement conservateur par une tumorectomie ou par une néphrectomie partielle vu l'importance de la taille tumorale qui était de 5,5cm de grand diamètre. La figure 16 [100] permet de résumer la prise en charge thérapeutique de l'oncocytome.

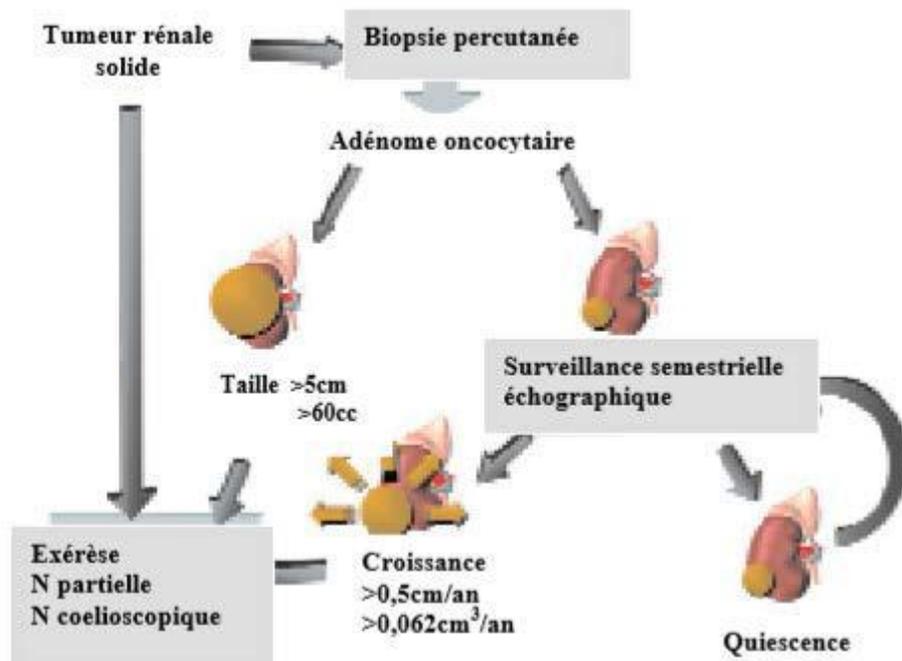


Figure 16 : Prise en charge thérapeutique de l'adénome oncocytaire.

2-Les tumeurs malignes:

le carcinome papillaire :

La NTE reste un traitement du choix pour le type 1 du fait du risque élevé de la multifocalité. Lorsque la chirurgie conservatrice est préconisée, l'urologue doit informer le patient sur le risque de récurrence et de l'importance du suivi postopératoire (TDM après 3 mois). Le problème qui se pose est de pouvoir disposer d'arguments préopératoires suffisants pour présumer de l'histologie d'une part et de détecter d'éventuelles localisations satellites d'autres part[36]. Les cinq cas de carcinome papillaire dans notre série (les cas n°4, n°5, n°6, n°7 et n°8 ont subi une NTE associée à une surrénalectomie dans les cas (cas n°5, 7, et 8) vu la taille tumorale de plus de 8cm et la localisation polaire supérieure.

Le carcinome chromophile :

Peut être pour certains auteurs de traitement conservateur quelque soit sa taille vu son bon pronostic. La méconnaissance à l'extemporané d'un contingent de carcinome à cellules conventionnelles responsable du risque de récurrence locale ou de métastase rend cependant la néphrectomie partielle injustifiable[114]. Les deux cas de carcinome chromophile de notre série (les cas n°12 et n°13) ont subi une NTE avec une surrénalectomie pour le cas n°12 puisque la tumeur mesurait 11,6cm de grand diamètre et de siège polaire supérieur. La lymphadénectomie a été réalisée également chez ce dernier afin de pouvoir classer et prédire l'évolution de la tumeur.

le carcinome de Bellini :

la NTE permet en dehors des formes métastatiques d'obtenir une rémission voir même une guérison. Malheureusement ce type est souvent découvert au stade tardif et la NTE ne suffit pas et pourrait même être dangereuse avec le décès en post

opératoire immédiat. La radiothérapie, l'immunothérapie et la CTH n'ont prouvé aucune efficacité[77].

Les trois cas de carcinome de Bellini dans notre série (cas n°9, 10,11) ont été découverts au stade non métastatique. Les patients avaient subi une NTE associée à une surrénalectomie car la tumeur était volumineuse dans les trois cas mesurant 16cm (cas n°9), 12,5cm (cas n°10) ,20cm (cas n°11) de grand axe et de localisation polaire supérieure. Une Lymphadéctomie a été réalisée chez deux cas (cas n°10et 11). L'indication à un traitement adjuvant n'a pas eu lieu.

le carcinome sarcomatoïde (carcinosarcome) :

La base du traitement reste la néphrectomie élargie. Celle-ci n'est pas toujours réalisable et n'a que peu d'influence sur le taux de survie et sur le pronostic. Aucune alternative thérapeutique, que ce soit l'immunothérapie ou la chimiothérapie, n'a fait la preuve de son efficacité ni sur l'allongement de la durée de survie dans les formes métastatiques[61]. Notre série comportait un seul cas de carcinosarcome (cas n°14) avait subi une NTE associée à une surrénalectomie et à un curage ganglionnaire. Puisque la tumeur était volumineuse mesurant plus de 8cm (24cm) d'une part et afin d'établir la classification TNM et prédire l'évolution d'autre part.

V. Anatomie–pathologique:

A. La classification anatomopathologique des tumeurs rénales

Nous rapportons la dernière classification proposée par l'organisation mondiale de la santé (OMS) en 2004 des tumeurs rénales[1] .cette nouvelle classification est basée sur une approche combinant des caractéristiques architecturales, cytologique, génétique et pathologiques.

Tableau3 : classification des tumeurs rénales (OMS2004) [1]

Tableau I Classification OMS 2004 des tumeurs du rein. Table I 2004 WHO classification of kidney tumors.	
Tumeurs à cellules rénales Carcinome à cellules claires Carcinome kystique multiloculaire à cellules claires Carcinome papillaire du rein Carcinome chromophile du rein Carcinome des tubes collecteurs de Bellini Carcinome médullaire du rein Carcinome avec translocation Xp11 Carcinome associé au neuroblastome Carcinome fusiforme et tubulaire mucineux Carcinome inclassable Adénome papillaire Oncocytome	Tumeurs mésoenchymateuses Survenant principalement chez les enfants Sarcome à cellules claires Tumeur rhabdoïde Néphrome mésoblastique congénital Tumeur rénale ossifiante des enfants Survenant principalement chez les adultes Léiomyosarcome Angiosarcome Rhabdomyosarcome Histiocytome fibreux malin Hémangiopéricytome Ostéosarcome Angiomyolipome Angiomyolipome épithélioïde Léiomyome Hémangiome Lymphangiome Tumeur cellulaire juxta glomérulaire Tumeur cellulaire interstitielle réno-médullaire Schwannome Tumeur fibreuse solitaire
Tumeurs métanéphriques Adénome métanéphrique Adénofibrome métanéphrique Tumeur stromale métanéphrique	
Tumeurs néphroblastiques Restes néphrogéniques Néphroblastome Néphroblastome kystique partiellement différencié	
Tumeurs neuro-endocrines Carcinoïde Carcinome neuro-endocrine Tumeur primitive neuro-ectodermique Neuroblastome Phéochromocytome	Tumeurs mixtes épithéliales et mésoenchymateuses Néphrome kystique Tumeur mixte épithéliale et stromale Sarcome synovial
Tumeurs cellulaires germinales Tératome Choriocarcinome	Tumeurs hématopoïétiques et lymphoïdes Lymphome Leucémie Plasmocytome
	Tumeurs métastatiques

B. L'étude histopathologique des tumeurs rénales particulières

L'étude anatomopathologique a un rôle important dans le diagnostic histologique des tumeurs rénales. Elle permet en outre d'établir un certain nombre de facteurs histopronostiques.

1 L'angiomyolipome:

C'est une tumeur bénigne rare qui représente 1 à 3 % des tumeurs solides du rein[53]. Dans la majorité des cas les angiomyolipomes sont unilatéraux et de petit volume. La localisation bilatérale s'inscrit dans le cadre de la Sclérose Tubéreuse de Bourneville dans 50 à 80% des cas[118–119].

On a longtemps considéré l'angiomyolipome comme une lésion hamartomateuse, mais les données récentes de la biologie moléculaire sont en faveur d'une origine tumorale à partir de cellules souches épithélioïdes péri-vasculaires.

a) L'aspect macroscopique: L'angiomyolipome siège indifféremment dans la corticale ou la médullaire mais son développement est volontiers exorénal[82]. Il se présente sous forme d'une lésion expansive non infiltrante, arrondie ou ovalaire, bien délimitée mais non encapsulée. A la coupe: sa couleur est variable de jaune à beige avec la présence de plages lobulaires jaunâtres correspondant au contingent adipeux de la tumeur. Sa consistance et sa densité dépendent de la proportion respective des trois contingents adipeux, musculaire, et vasculaire. De possibles remaniements hémorragiques peuvent exister. La nécrose et les calcifications n'existent pas habituellement[2–53]. La tumeur déforme la capsule rénale et s'extériorise dans la graisse péri rénale sans l'envahir. Un certain nombre d'angiomyolipomes infiltrant les vaisseaux ont été décrits sans modification de leur pronostic. Il s'agit plutôt de la forme épithélioïde d'angiomyolipome dont le risque de la malignité reste mal élucidé[2–91].

b) L'aspect microscopique: Sur le plan histologique la prolifération tumorale est composée de trois contingents: musculaire lisse, de tissu adipeux différencié et de vaisseaux sanguins à parois épaisses[53]. La composante musculaire lisse peut présenter des atypies cytonucléaires mais pas de mitoses[13]. A côté de la variante classique où les trois contingents sont représentés harmonieusement, il existe d'autres angiomyolipomes qui selon la composante prédominante peuvent être confondus avec des lésions malignes. Si la composante musculaire lisse est prédominante, le diagnostic différentiel se pose avec les léiomyosarcomes. Si la composante graisseuse est prédominante le diagnostic de liposarcome est discutable. Si la composante musculaire est très épithélioïde l'angiomyolipome peut mimer un adénocarcinome rénal et le caractère bénin ou malin de la tumeur devient difficile à distinguer[1].

c) L'immunohistochimie: est utile seulement en cas d'angiomyolipome dans sa forme épithélioïde, qui pose un problème de diagnostic différentiel avec l'adénocarcinome rénal surtout le carcinome sarcomatoïde, et le sarcome (sarcome à cellules claires ou liposarcome dédifférencié). Sur le plan immunohistochimique la tumeur se caractérise par un profil associant la positivité des marqueurs musculaires (actine muscle lisse) et mélaniques (HMB45, Melan A) et la négativité des marqueurs épithéliaux, ce qui élimine le carcinome sarcomatoïde. Le sarcome à cellules claires est éliminé par la négativité de la PS100[2]. Dans notre étude les patients n'ont pas bénéficié d'étude immunohistologique par défaut de moyens.

2) L'adénome oncocytaire ou oncocytome rénal:

C'est une tumeur bénigne développée à partir des cellules intercalaires de type A des tubes collecteurs. Elle représente 3 à 7 % de l'ensemble des tumeurs rénales, et 10% des tumeurs de moins de 3cm. L'étymologie du terme oncocytome (du Grec"

onkoustai", enflé, turgescence) est sous-tendue par les analyses microscopiques qui décrivent des cellules de grande taille au cytoplasme éosinophile et granuleux. Il a fallu attendre les années 90 pour que l'absence du potentiel métastatique de cette tumeur longtemps confondue avec le carcinome rénal à cellules chromophobes, soit reconnue par les anatomopathologistes et les urologues. La possibilité d'une association d'un adénome oncocyttaire à un carcinome à cellules rénales est débattue. La possibilité d'une filiation entre l'adénome oncocyttaire et le carcinome à cellules rénales a été évoquée mais aucune étude n'en fait la démonstration.

a) **L'aspect macroscopique:** C'est une tumeur tissulaire compacte de localisation corticale, bien circonscrite, homogène, et possédant une pseudo capsule. La taille tumorale est variable entre 0,3 et 20 cm avec une moyenne de 4 à 6 cm. A la coupe: la tumeur est de couleur brun foncée acajou, parfois beige rose ou rouge chamois, sans remaniements hémorragiques ni nécrotiques ni calcifications. Ceci la différencie de l'adénocarcinome rénal qui est parsemé de plages nécrotiques et hémorragiques d'autant plus que le volume tumoral est plus grand. Une cicatrice fibreuse est retrouvée au sein du néoplasme dans 33 à 45 % des cas surtout si la tumeur est plus volumineuse, mais aucune corrélation précise entre la taille de la lésion et la présence d'une cicatrice n'a été rapportée. La position centrale de la cicatrice suggère un mécanisme ischémique lent et progressif. Il existe dans de rares cas des zones d'effraction capsulaire, des embols vasculaires et des envahissements de la graisse péri rénale.

b) **L'aspect microscopique:** Histologiquement la tumeur est composée exclusivement et à 100% de cellules oncocytaires. Elles s'agencent souvent en amas, en travées ou en cordons au sein d'un stroma pauvre fait uniquement d'une fine trame vasculaire [56]. Ces cellules oncocytaires sont larges de grande taille au cytoplasme granuleux éosinophile anormalement riche en mitochondries. Le noyau est central,

dense arrondie régulier, sans nucléole ni mitose. Il existe parfois des irrégularités nucléaires posant un problème de diagnostic différentiel avec le carcinome à cellules éosinophiles et le carcinome à cellules chromophobes. La coloration histochimique de Hale permet de différencier l'adénome oncocytaire d'un carcinome à cellules chromophobes en montrant une fine coloration apical pour l'oncocytome[85]. Les problèmes de diagnostic différentiel avec les CCR sont aussi résolus par l'étude immunohistochimique et cytogénétique.

c) **L'immunohistochimie**: les cellules oncocytaires ne fixent pas les anticorps anticytokératines 7.

Le diagnostic d'adénome oncocytaire (cas n°3) dans notre série a été retenu devant :

- L'aspect bien limité de la tumeur ainsi que l'absence de remaniements nécrotico-hémorragiques. (La couleur blanchâtre, la taille de 5,5cm et l'absence de cicatrice fibreuse n'étaient pas en faveur du diagnostic. Toutefois, des oncocytomes atypiques de grand volume ont été décrits dans la littérature. De même la cicatrice fibreuse est un signe inconstant).
- La présence exclusive de cellules oncocytaires régulières à cytoplasme fortement éosinophile et à noyau rond hyperchrome.
- L'absence de signe de malignité.

3) Le carcinome papillaire ou tubulo-papillaire:

Le carcinome papillaire présente 10 à 15% des carcinomes à cellules rénales. Il est caractérisé par la multifocalité (22-48%), parfois la bilatéralité (6,7% des cas) et l'association fréquente avec des adénomes corticaux. Il semble exister une lésion

précurseur de cette tumeur qui se développerait à partir de reliquats métanéphriques (adénome papillaire)[2-36-52] .

a) **L'aspect macroscopique:** Il s'agit d'une lésion corticale bien circonscrite par une pseudo capsule fibreuse épaisse. Elle est de couleur beige ou jaunâtre. Sa consistance est compacte lorsqu'elle est de petite taille, mais peut apparaître mi-compact mi-kystique ou entièrement kystique voire nécrotique. Elle est volontiers riche en cristaux de cholestérol[2]. La taille tumorale varie de 1 à 18 cm avec une moyenne de 6,2 cm.

b) **L'aspect microscopique:** Sur le plan histologique il existe deux sous types : Le sous-type 1 qui représente 75% de ces carcinomes papillaires, est constitué par de petites cellules basophiles formant une seule assise de cellules le long de la membrane basale. Leur cytoplasme est réduit, et leur noyau est petit ovale, muni d'un discret nucléole. Les macrophages spumeux y sont fréquents et les calcosphérites sont retrouvées dans 50%. Ce type est corrélé à une multifocalité importante. Le sous-type 2 correspond aux tumeurs à cellules éosinophiles de plus grande taille. Le cytoplasme est abondant. Le noyau est sphérique avec un large nucléole. Les macrophages spumeux sont rares et les calcosphérites sont retrouvées dans 10% des cas. Ce type est corrélé à des tumeurs de plus grande taille, unifocales, ayant une cinétique de croissance plus importante.

c) **L'immunohistochimie:** Les cellules tumorales expriment l'anticorps anti CD10, l'anticorps antivimentine et l'anticorps anti -cytokératine 7. Notre série comportait cinq cas de carcinome papillaire. Le cas n°4, et 7 ont été en faveur du sous type 1, les cellules étaient cubiques à cytoplasme basophile, à noyau monomorphe hyperchrome avec un nucléole proéminent, sans atypies nucléaires ni activité mitotique ni embols vasculaires. La stroma réaction était grêle avec des psammomes. L'axe des papilles renfermait des histiocytes spumeux. Le cas n°5 a été étiqueté sous

type 1 devant la présence de cellules de petite taille basophiles mais les éléments contre étaient le noyau volumineux et l'absence de calcifications ou de macrophages. Le cas n°6 et n°8 ont été aussi étiqueté sous type 1 vue la multifocalité, la présence de calcifications et de macrophages.

4) Le carcinome à cellules chromophobes :

La première publication concernant le carcinome rénal à cellules chromophobes a été celle de W.THÖENES, de MAYENCE en 1985, à partir d'une série de 12 cas parmi 500 cancers du rein. Il constitue le 3ème carcinome rénal après le carcinome à cellules claires et le carcinome papillaire, et représente donc 2 à 5 % des carcinomes rénaux.

a) L'aspect macroscopique : La tumeur est arrondie compacte, bien limitée, de taille variable entre 2 et 22cm avec une moyenne de 8 cm[13]. A la coupe: la tumeur est de couleur typiquement beige rosée comme l'oncocytome mais en revanche dépourvue de cicatrice fibreuse centrale (85% des cas). Les remaniements nécrotiques et hémorragiques sont rares et se voient surtout en cas de tumeurs volumineuses. Dans certains cas la tumeur se présente comme une lésion multikystique avec des cloisons plus ou moins épaisses contenant des cellules chromophobes[2].

b) L'aspect microscopique: Il existe deux variantes morphologiques[3-13-52]

- Une variante composée de cellules claires volumineuses au cytoplasme microvacuolaire, présentant un épaissement de la limite cytoplasmique qui réalise un aspect en cadre. Cette variante pose le diagnostic différentiel avec le carcinome à cellules claires classique.

- Une variété faite de cellules éosinophiles d'allure oncocytaire plus ou moins riche en mitochondries et qui peuvent prêter confusion avec un adénome oncocytaire.

Dans les deux variantes l'architecture de la prolifération tumorale est compacte ou alvéolaire sans papilles. Les noyaux sont de taille variable, aux contours crénelés et

hyperchromatiques, souvent entourés par un halo clair avec parfois des images de binucléation. En cas de doute diagnostique, la coloration histochimique de hale (fer colloïdal) permet de révéler la présence de multiples petites granulations de couleur bleuâtre disposées de façon homogène dans tout le cytoplasme et également au niveau du soulignement du cadre cellulaire. Cette disposition permet de différencier le carcinome chromophile d'un 'adénome oncocytaire, alors que le carcinome à cellules claires n'est pas marqué[114].

c) L' immunohistochimique: Les cellules chromophobes sont négatives pour la vimentine et positives pour les cytokératines 7 et 20. Récemment des études ont montré que la Ksp-cadherine est exprimée exclusivement par les carcinomes à cellules chromophobes et permettrait le diagnostic différentiel avec oncocytome .

Dans notre série la taille moyenne des 2 cas de carcinome chromophile était de 7,05cm. La couleur du néoplasme était blanc-grisâtre non spécifique du diagnostic. L'architecture carcinomateuse correspondait aux données de la littérature. Elle était soit alvéolaire trabéculaire soit massive. Il n'avait pas de papilles dans les deux cas de carcinome chromophile. Dans le premier cas (cas n°13) : on notait la coexistence de cellules éosinophiles et de cellules claires. Elles avaient un cytoplasme bien délimité en cadre avec des noyaux hyperchromes nucléolés. L'aspect pseudovégétal a permis d'éliminer le diagnostic de carcinome à cellules claires. Dans le cas (cas n°12): la tumeur était de grande taille siégeant d'une cicatrice blanchâtre centrale. Les cellules tumorales avaient un cytoplasme en cadre éosinophile granuleux. Cet aspect histologique pouvait prêter confusion avec l'oncocytome. Cependant les noyaux des cellules étaient entourés d'un halo clair en faveur d'un carcinome chromophile. La coloration de Hale et l'étude immunohistochimique n'étaient pas réalisées dans les deux cas, d'une part on ne disposait pas de fer colloïdal et d'autre part par défauts de moyens.

5) Le carcinome des tubes collecteurs de Bellini:

Le carcinome de Bellini est un type rare (inférieure à 1%) de carcinome à cellules rénales (CCR)[78]. Histologiquement il est difficile de le définir en raison des caractères communs avec certains carcinomes urothéliaux et les carcinomes papillaire de haut grade. SRIGLEY et EBLE ont proposé cinq critères majeurs et quatre critères mineurs pour retenir le diagnostic. (Voir tableau ci-dessous)

Tableau 4 : critères diagnostiques du carcinome de tubes collecteurs de Bellini selon SRIGL

Critères majeurs	1-localisation dans une pyramide médullaire (petite tumeur) 2-architecture tubulaire irrégulière, stroma desmoplasique et haut grade de différenciation nucléaire. 3-réaction avec les anticorps dirigés contre les cytokératines de haut poids moléculaire 4-réaction avec la lectine Ulex europaeus 5-absence de carcinome urothélial
Critères mineurs	1-localisation centrale (grosse tumeur). 2-architecture papillaire avec stroma desmoplasique et fibrose. 3-stroma inflammatoire et nombreux granulocytes. 4-infiltration vasculaire importante intra ou extra rénale.

Récemment on définit trois groupes de carcinomes de tubes collecteurs : le carcinome de Bellini de haut grade, le carcinome médullaire fréquent chez les sujets jeunes de race noire porteur d'un trait drépanocytaire, et l'exceptionnel carcinome kystique de bas grade[42].

a) L'aspect macroscopique: La tumeur est située dans la médullaire et s'étend vers les cavités urinaires en infiltrant les pyramides de Malpighi sans déformer le rein. C'est une tumeur volumineuse mesurant en moyenne 5 à 6 cm au moment de sa découverte. Elle est ferme, mal limitée, de couleur blanchâtre ou grisâtre et qui infiltre le tissu adipeux. Elle est souvent associée à des remaniements hémorragiques et à des nodules satellites dans le même rein traduisant l'existence de métastases intra rénales

plutôt que des tumeurs multifocales. L'envahissement de la graisse péri rénale est fréquent [78].

b) **L'aspect microscopique**: La prolifération tumorale a une architecture tubulaire, tubulopapillaire, ou microkystique avec un stroma inflammatoire ou desmoplasique. La présence d'un contingent pseudo sarcomateux est possible. La variante trabéculaire et tubulaire est faite de grandes cellules éosinophiles à noyau grand fortement nucléolé, avec un aspect en "clou de tapissier «en bordure des structures tubulaires caractéristiques. Parfois le diagnostic différentiel se pose avec le carcinome urothélial des voies excrétrices supérieures avec extension au parenchyme rénale [42].

La variante papillaire est composée de cellules volumineuses éosinophiles regroupées en papilles compactes avec très peu de stroma. Le diagnostic différentiel se pose alors avec le carcinome papillaire La cytologie préconisée par LAYFIELD peut orienter le diagnostic en montrant des cellules néoplasiques rondes ou ovale, isolées ou en amas, avec un noyau volumineux hyperchromatique nucléolé et un cytoplasme pauvre. L'extension macroscopique ou microscopique à la veine rénale est estimée entre 30 et 80%, alors que celle de la graisse périrénale est de 50%[41].

c) **L'immunohistochimique**: Le profil immunohistochimique du carcinome de Bellini varie selon la variante histologique. La variante trabéculaire a un profil (vimentine-, lectine Ulex+, aquaporine3+), qui s'oppose à celui de la variante papillaire (vimentine+, lectine Ulex-, aquaporine3-) [42].

Le diagnostic histologique des cas étudiés de carcinome de Bellini dans notre étude (cas n°9,10,et 11) a été posé sur l'aspect macroscopique (des tumeur infiltrantes de grande taille(taille moyenne de 16,16cm) , siégeant d'importants remaniements nécrotico-hémorragiques dans le cas n°9) et sur l'aspect microscopique (architecture lobulaire et tubulaire prédominante, présence de cellules aux noyaux ovoïdes munis

d'un nucléole proéminent faisant parfois protrusion au pôle apical du noyau réalisant l'aspect en clou de tapissier).

6) Le carcinome sarcomatoïde (carcinosarcome) :

C'est un groupe non homogène de tumeurs au pronostic effroyable. Il représente moins de 5% du cancer du rein. Il se développe à partir des cellules soit des tubes contournés soit des tubes collecteurs. Il s'agit plus d'un stade de dédifférenciation des autres types cellulaires plutôt qu'une entité distincte de carcinome à cellules rénales [52].

a) L'aspect macroscopique: C'est une tumeur volumineuse blanchâtre, mal limitée, avec de nombreux foyers nécrotico-hémorragiques. La tumeur s'étend souvent à la graisse péri rénale et envahit les vaisseaux du hile [13].

b) L'aspect microscopique: Les cellules tumorales sont le plus souvent atypiques comportant un cytoplasme fusiforme rappelant celui des sarcomes, associées à d'autres cellules claires ou éosinophiles. Le diagnostic anatomopathologique peut être parfois délicat, la composante épithéliale étant, dans certains cas, difficile à mettre en évidence en étude morphologique, des prélèvements multiples à la recherche des zones de transition, des examens immunohistochimiques, voire ultrastructuraux s'avèrent alors nécessaires.

c) L'immunohistochimie: Au point de vue immunohistochimique la composante carcinomateuse est toujours cytokératine et parfois antigène de membrane épithéliale positive, alors que la composante sarcomatoïde est au contraire toujours vimentine et parfois cytokératine positive.

Notre série comportait un seul cas de carcinosarcome (cas n°14) dont les données histologiques concordent avec ceux de la littérature. Il mesurait 24cm de grand diamètre, de couleur blanchâtre. Il était le siège d'importants remaniements

nécrotico-kystiques. l'architecture tumorale était un mélange de structure tubulaire, cordonale et alvéolaire. Les cellules tumorales étaient : polygonales éosinophiles à noyau ovoïde muni d'un petit nucléole. Il existait des cellules anaplasiques à noyau anisocaryotique fortement nucléolé, et des cellules fusiformes éosinophiles à noyau allongé ou ovoïde et fortement nucléolé. L'activité mitotique et les atypies cytonucléaires étaient importantes . On notait la présence d'embols vasculaires. La stroma réaction était grêle fibreuse riche en vaisseaux congestifs.

C. Les facteurs histopronostiques

La détermination des facteurs histopronostiques a un intérêt non seulement sur le traitement mais aussi pour prédire l'évolution de la maladie. Malgré les nombreuses publications depuis ces 10 dernières années sur d'éventuels nouveaux facteurs pronostiques dans le cancer du rein, seulement quatre qui ont été reconnus et validés par des études d'analyses multivariées et restent le stade, le grade, le type histologique et l'état général [9]. On distingue donc les facteurs liés à la tumeur (histopronostiques) et les facteurs liés au patient.

→ *Les facteurs liés à la tumeur:*

a) **Le type cellulaire** : La tumeur tubulo-papillaire et le carcinome à cellules chromophobes sont de meilleur pronostic que le carcinome à cellules claires. A l'opposé les tumeurs sarcomatoïdes et les carcinomes des tubes collecteurs ont un pronostic péjoratif[13]. Quand au carcinome juvénile lorsqu' 'il est en rapport avec la translocation t(X; 17) ; il est plus agressif que la forme liée à la translocation t(X; 1). Dans notre série un cas de carcinosarcome (cas n°14) a été découvert au stade métastatique avec envahissement des gros vaisseaux rétro péritonéaux. Il était

décédé dans l'immédiat du post opératoire. Les autres cas des carcinomes rénaux dans notre étude étaient perdus de vue.

b) **Le grade nucléaire de Fuhrman:** Proposé en 1982 par Suzanne FUHRMAN, le grade nucléaire reste le facteur le plus ancien et le plus utilisé par les pathologistes (voir tableau 5). C'est un système de grading nucléaire simple basé uniquement sur la morphologie nucléaire et nucléolaire et sur la présence de cellules monstrueuses.

Tableau 5 : le grading nucléaire de Fuhrman

Tableau II
Grade de Fuhrman. Le grade de Fuhrman peut être appliqué à tous les types de carcinomes à cellules rénales.

Table II
Fuhrman grade. Fuhrman grade can be applied to all types of renal cell carcinomas.

Taille noyau	Contours noyau	Nucléoles	Cellules monstrueuses
Grade I : rond, Petites tailles Environ 10 microns	Réguliers	Absents ou imperceptibles	0
Grade II : plus Volumineux Environ 15 microns	Discrètes Irrégularités	Visible à G X 400	0
Grade III : Volumineux Environ 20 microns	Nettement irréguliers	Visible à G X 100	0
Grade IV	Irréguliers Multilobés	Idem grade III	Cellules Monstrueuses

Le grade retenu correspond à celui le plus élevé même s'il n'est présent que focalement. Il est corrélé à la survie. La survie moyenne à 5 ans pour le grade I est de 76 %, de 72 % pour le grade II, de 51 % pour le grade III et de 43% pour le grade IV. Récemment des études proposent de regrouper les grades I et II en un bas grade et les grades 3 et 4 en un haut grade. En revanche la validation de ce modèle reste nécessaire à travers de grandes séries avant sa recommandation.

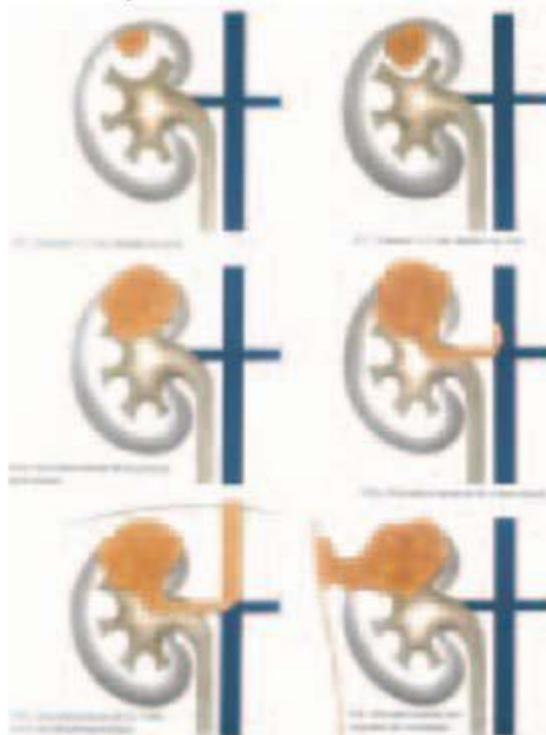
c) **L'envahissement veineux microscopique:** Le pronostic en cas d'envahissement de la veine rénale ou de la veine cave est un sujet de controverse. Il semble que l'extension veineuse est de mauvais pronostic car elle signe une atteinte locorégionale avancée et majore la morbidité et la mortalité de l'intervention. Dans notre série l'extension veineuse a été notée dans le cas n°14 de carcinosarcome

métastatique. Il était décédé au 2ème jour du post opératoire. Cette évolution ne peut être liée à l'envahissement veineux seul, mais à l'association de plusieurs éléments : le type cellulaire, l'extension lymphatique et aux organes de voisinage.

d) **La stadification** : Elle est basée sur la classification TNM adoptée en 1997 par l'UICC (l'union internationale contre le cancer) et actualisée en 2017

Tableau 6 :classification TNM des tumeurs renales (2017)

Tableau III Classification TM des tumeurs du rein.	
Table III TNM classification of kidney tumors.	
T1	Tumeur < 7 cm limitée au rein - T1a : Tumeur de 4 cm ou moins dans sa plus grande dimension limitée au rein ; - T1b : Tumeur de plus de 4 cm et de moins de 7 cm dans sa plus grande dimension limitée au rein.
T2	Tumeur > 7 cm limitée au rein.
T3	Atteinte de la ou des veines rénales principales ou envahissement périrénal sans dépasser le fascia de Gerota :
	T3a Atteinte de la graisse périrénale et/ou de la surrénale par contiguité ;
	T3b Atteinte de la veine rénale, de ses branches ou de la veine cave sous diaphragmatique ;
	T3c Atteinte de la veine cave sus diaphragmatique.
T4	La tumeur s'étend au delà du fascia de Gerota.
N1	Un seul ganglion métastatique.
N2	Plusieurs ganglions métastatiques.



Selon l'étude de COMBES et al le type du carcinome papillaire était corrélé au stade tumoral. Les lésions pT3 représentaient 11 % des tumeurs de type1 et 40 % des

tumeurs de type 2. Cependant dans la publication de DELAHUNT il n'avait pas de résultats significatifs en fonction de la classification TNM. Les cas de notre série étaient classés pT3aN0Mx dans quatre cas (les cas , n°5, n°6,7et 8) et pT2N0Mx dans un seul cas (cas n°4).

Le carcinome chromophile est le plus souvent limité au rein (stade pT1 et pT2). Aucun cas de thrombus cave n'a été décrit pour ce type tumoral et les formes métastatiques ganglionnaires ou à distance sont rares[114]. les deux cas de notre étude étaient classés pT3aN0Mx (pour le cas n°12) et pT1aN0Mx (pour le cas n°13).

Le carcinome de Bellini est souvent découvert à un stade évolué puisque 80 % des cas sont T3 N+ au moment du diagnostic [77] ;les deux cas de notre série étaient classés pT2N0Mx et un seul cas était classé pT3aN0Mx .

Le carcinosarcome est souvent découvert au stade métastatique (N+, M+). Les sites de métastases sont surtout viscérales et ganglionnaires[42–61] .

De même les données de notre série pour les cas de concordent avec ceux de la littérature. Le cas n°14 du carcinosarcome a été découvert au stade pT4bN1M1.

e) L'envahissement des cavités excrétrices et de la surrénale : Il est d'individualisation récente comme facteurs pronostiques. Dans notre série on n'a noté aucune extension à la surrénale soit à l'échelle radiologique ou anatomopathologique.

f) L'envahissement ganglionnaire: Il constitue un facteur pronostique important. L'espérance de vie en présence d'une atteinte ganglionnaire diminue considérablement et atteint 11 à 35 % . Dans notre étude l'extension lymphatique n'a été retrouvée que dans un cas (cas n°14) de type carcinosarcome décédé dans l'immédiat du post opératoire. Il avait présenté en plus une atteinte du muscle psoas lombaire et une extension à l'aorte et à la VCI.

g) L'envahissement métastatique : C'est un facteur pronostique très péjoratif. La néphrectomie ne semble pas améliorer le pronostic dans de tels cas. Le nombre et

la localisation des métastases, le grade tumoral et la perte de poids du malade sont des éléments pronostiques complémentaires[89]. Comme dans la littérature notre série montre que l'association de plusieurs éléments pronostiques est un facteur prédictif d'une évolution défavorable. Notre série comportait un cas de type carcinosarcome, classé T4bN1M1, de haut grade nucléaire (grade IV de Fuuhrman) avec métastase ganglionnaire sus claviculaire gauche. Il était décédé au 2ème jour du postopératoire.

h) Les facteurs génétique et moléculaires: Une revue de la littérature sur les facteurs pronostiques a récemment permis de confirmer qu'aucun marqueur moléculaire ou cytogénétique n'avait été mis en évidence pour aider ni au diagnostic de positivité ou de rémission et de récurrence, ni au diagnostic de progression tumorale. Dans notre série aucun de nos malades n'a bénéficié d'un dosage de marqueur moléculaire ou génétique.

→ *Les facteurs liés au patient :*

a) L'âge:

Selon l'étude de RODRIGUEZ les tumeurs survenant à un âge inférieur à 40 ans sont corrélées à un bas stade tumoral. Le taux de survie global à 5 ans était de 76% pour les tumeurs survenant chez les sujets jeunes de <40ans versus 53% pour celles survenant chez les sujets de > 40ans. Dans notre série l'âge jeune a été noté dans six cas de tumeurs rénales (les cas n°1, n°2, n°6, n°9, n°12 et n°13). Le cas n°1 et n°2 en faveur d'un angiomyolipome bénin retrouvés respectivement chez une malade de 50 ans et de 36 ans .perdus de vue après traitement chirurgical. Le cas n°6 était un carcinome papillaire chez un sujet de sexe masculin et le cas n°9 était un carcinome de bellini classé T3aNxMx, survenant chez un patient de 51 ans qui était perdu de vue. Les cas n°12 et n°13 correspondiez à un carcinome chromophile de stade pT3NxMx dans le cas n°12 et pT1aNxMx dans le cas n°13 .

b) L'état général:

Le retentissement général de la maladie est mesuré par le « performance status » soit par l'index de Karnofsky soit par l'ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group performance Status). L'avantage de la classification ECOG est d'être simple et facilement utilisable, en plus elle est validée comme facteur pronostique du cancer du rein localisé ou métastatique . Elle classe les patients selon les critères suivants :

0 = activité normale,

1 =restreint dans l'activité physique difficile mais ambulatoire.

2 = alité moins de 50% du

temps, 3= complètement alité.

Désormais le performance status n'était pas mentionné sur les dossiers cliniques de nos malades.

VI. Evolution /pronostic:

Le pronostic des tumeurs rénales varie en fonction de la nature tumorale bénigne ou maligne et de facteurs pronostiques.

L'angiomyolipome est une tumeur bénigne d'évolution lente qui peut engager le pronostic vital par le risque hémorragique survenant au delà d'une taille tumorale supérieure à 4 cm [95]. Ce risque hémorragique dépend essentiellement de la taille, mais aussi de la multifocalité, de la présence d'anévrysmes intra-lésionnels et de leur taille. Le comportement invasif de la tumeur est exceptionnel en dehors de la forme épithélioïde. Seulement 12 cas ont été décrits dans la littérature qui étaient redoutables avec des récives voir une évolution métastatique même après chirurgie radicale et imposent une surveillance prolongée.

L' oncocytome ou l'adénome oncocytaire est une tumeur de pronostic excellent après une néphrectomie totale ou partielle[55]. La récive locale n'a pas été rapportée . Un seul cas a été documenté de métastase hépatique apparue 9 ans plus tard après une néphrectomie radicale[14].

Le carcinome papillaire a un meilleur pronostic comme le confirme la plupart des séries publiées et celle de COMBES. Dans son étude le taux de survie à 5 ans est de 95% et alors qu'il est de 87% à 10[36]. LAU montre ,dans une étude portant sur 840 tumeurs pT1 dont 122 tumeurs tubulo-papillaires que la survie à 10 ans est de 95,5 % pour le carcinome papillaire versus 89 % pour le carcinome à cellules claires et 100 % pour celui à cellules chromophobes .La distinction entre le sous type 1 et le sous type 2 a un intérêt pronostique. Selon l'étude de ONO le taux de survie à 5 ans pour les tumeurs de type 1 basophiles est de 87 % alors qu'il est de 46 % pour les tumeurs de type 2 éosinophiles.

Le carcinome chromophile : présente un faible taux de récurrence locale lors de son évolution (6% selon l'étude de KATTAN . A un stade et à un grade équivalent, le carcinome chromophile a un pronostic similaire à celui des cellules claires. Par contre les formes métastatiques à haute prévalence sarcomatoïde, sont de mauvais pronostic que celles de carcinome à cellules claires [58].

Le carcinome de Bellini est de pronostic effrayant, en rapport avec sa découverte tardive au stade d'emblée métastatique (50 % des cas sont métastatiques et la moitié décède en moins d'un an). Le taux de survie globale est de 60 % à 6 mois, 50 % à 1 an et 20 % à 2 ans. Le délai moyen de survie globale est de 27 mois alors qu'il est de 6 mois chez les patients métastatiques.

Le carcinome sarcomatoïde constitue l'évolution terminale de tout type de carcinome à cellules rénales. Il est de pronostic péjoratif. En effet après la chirurgie, la durée moyenne de survie est brève, aux environs de 6,3 mois en moyenne[61].

L'évolution des 14 cas dans notre étude a été marquée par le décès du cas n°14 et du cas n°5 ,la récurrence après la néphrectomie totale quelque mois plus tard dans le cas n°11 . Pour le reste de nos patients l'évolution été Favorable sans récurrence locale ou à distance.

CONCLUSION

Les tumeurs rares du rein de l'adulte peuvent être bénignes ou malignes.

Les tumeurs bénignes comportent des tumeurs épithéliales et conjonctives développées soit à partir de cellules rénales soit à partir de cellules stromales. Les tumeurs malignes sont représentées essentiellement par les carcinomes des tubes collecteurs de Bellini, les carcinomes papillaires, les carcinomes chromophobes, et les carcinosarcomes. d'autres tumeurs malignes d'origine extrarénale sont également observées comme les lymphomes et les tumeurs neuroendocrines.

Malgré l'émergence de nouvelles techniques d'imagerie médicale, certaines tumeurs d'aspect clinique et radiologique particulier, continuent à poser des problèmes lors du diagnostic préopératoire. Ceci explique la difficulté de présomption du type histologique d'une part et la fréquence élevée du traitement radical pour les lésions bénignes d'autre part.

Ces tumeurs peuvent être de diagnostic histologique final difficile. Le recours parfois à la cytogénétique et à la biologie moléculaire est indispensable.

Leur évolution peut être défavorable en l'absence d'une prise en charge précoce. Les lésions même bénignes peuvent engendrer le pronostic vital comme le témoigne le cas d'angiomyolipome. Les cas de carcinome de pronostic meilleur peuvent se différencier ultérieurement en un carcinosarcome de pronostic très péjoratif.

A travers cette étude et une revue de la littérature nous avons essayé de dégager les différents problèmes qui se posent lors du diagnostic préopératoire, ou sur l'échelle thérapeutique vu l'absence de recommandation standard. Nous insistons toujours sur le diagnostic et la prise en charge précoce afin de modifier le pronostic de ces tumeurs qui peut être redoutable.

RESUME

Résumé

Les tumeurs solides du rein sont représentées chez l'adulte par le carcinome à cellules rénales et chez l'enfant par le néphroblastome. Certaines tumeurs rénales présentent des particularités sur le plan clinique, radiologique, anatomopathologique et évolutif.

Nous avons essayé à travers une série de 14 cas recensés au service d'anatomie-pathologique à Hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès entre 2013-2018 de déterminer d'une part leurs particularités, et d'autre part de dégager les problèmes posés lors du diagnostic pré et post opératoire. L'âge moyen des malades était de 56 ans avec un sex ratio de 0,21 (11H/3F). Tous les cas étaient symptomatiques.

Ces tumeurs se manifestaient par des signes urologiques et généraux non spécifiques. L'imagerie médicale basée sur l'échographie et la tomodensitométrie n'a pas pu faire la présomption du type histologique. Le diagnostic final ainsi que les facteurs pronostiques étaient surtout anatomopathologiques. Le traitement était radical pour la majorité des cas, même pour des lésions bénignes. L'évolution était défavorable pour trois cas : le premier était un carcinosarcome métastatique décédé en post opératoire immédiat, le deuxième était un carcinome papillaire, et le troisième était un carcinome de Bellini ayant récidivé quelque mois après la chirurgie.

En conclusion, ces tumeurs restent de diagnostic pré et post opératoire difficile et de pronostic redoutable en l'absence d'une prise en charge précoce.

المخلص

تتمثل الأورام الكلوية عند البالغ في السرطان الغدي للخلايا الكلوية و عند الطفل في الكيلوبلاستون.
تمثل بعض هذه الأورام الكلوية خصوصيات على مستوى الفحص السريري و على الفحص الإشعاعي و
التشريح المرضي و كذا تطور المرض . حاولنا من خلال دراسة استعادية حالة تم تشخيصها بمصلحة التشريح
بالمستشفى العسكري مولاي إسماعيل بمكناس ما بين سنتي 2013 و 2018 تحديد هذه الخصوصيات من جهة
،و من جهة أخرى استبيان الصعوبات المطروحة على مستوى التشخيص قبل و بعد الجراحة. بلغ معدل عمر
المرضى 56 سنة مع سيادة الجنس الذكري (احد عشرة رجل مقابل ثلاث نساء).
كانت جميع الحالات عرضية. ظهرت هذه الأورام بأعراض بولية و ارى عامة غير مميزة .لم يستطع
الإشعاع الطبي المتمثل في الفحص بالصدى والرسم الطبقي توقع النوع النسيجي . كان التشخيص النهائي و كذا
العوامل التنبؤية مرتكزة على التشريح المرضي . كان العلاج جذريا في اغلب الحالات حتى الحميدة منها . كان
تطور المرض نحو حالة متدهورة عند ثلاثة من المرضى : الأول يعاني من سرطان غدي غرني منتشر توفي بعد
الجراحة بقليل ،الثاني يعاني من سرطان غدي حليمي والثالث كان يعاني من سرطان بلليني عاوده المرض أشهر
بعد الجراحة.
و ختاماً يبقى تشخيص هذه الأورام قبل وبعد الجراحة مستعصيا ويبقى تطور المرض في تدهور مع
غياب العلاج المبكر.

ABSTRACT

The solide tumours of the kidney are represented in the adult by renal cells carcinoma and in the child by the néphroblastoma. Some renal tumours present characteristics on the level clinical, radiological, histopathological and evolutionary.

We tested through a series of 14cases listed in pathology department of the Moulay Ismail military hospital in Meknés between 2013–2018 to determine their characteristics on the one hand and to release the problems arising at the time of the diagnosis before and after surgery on the other hand. The mean age of the patients was 56 years with a sex ratio equal to 0, 21 (3F/11M).

All the cases were symptomatic. These tumours appeared by urologic and general signs nonspecific. The medical imagery based on echography and the tomodensitometry could not make the presumption of the histological type. The final diagnosis as well as the prognostic factors remained especially histopathological. The treatment was radical for the majority of the cases, even for benign lesions. The evolution was unfavourable for three cases: The first was a metastatic carcinosarcoma deceased immediately after surgery. The second was papillary carcinoma, and the third one having repeated a few months after the surgery.

In conclusion, these tumours remain of diagnosis before and after surgery difficult and of poor prognostic in the absence of an early therapy.

BIBLIOGRAPHIE

1. EBLE JN., SAUTER G., EPSTEIN JI., SESTERHENN IA.

WHO classification of tumors. Tumours of the genitourinary and male genital organs.
Lyon: IARC Press 2004.

2. COMPERAT E., CAMPARO P., VIEILLEFOND A. Classification anatomopathologique des tumeurs du rein. *J. urol 2006 ; 87 :1015-1024.*

3. MÉJEAN A., ANDRÉ M., DOUBLET JD., FENDLER JP., de FROMONT M., HELENON O., et al.
Tumeurs du rein.
Prog Urol 2004 ; 14 : 997-1035.

4. CHEVALLIER JM.

Anatomie: le tronc.
Medecines -Sciences -Flammarion 1998.

5. FRANK H., NETTER F. Atlas d'anatomie humaine. *Maloine Novaris 1997.*

6. MAILLET M.

Histologie des organes (PCEM2).
4ème trimestre 1980.

7. POIRIER J AVEC COLLABORATION DE COHEN I et BERNANDIN JF.

Histologie humaine. Tome 5: appareil génito-urinaire, appareil génital féminin, appareil génital masculin.
3ème édition 1984.

8. KIRKALIA Z., OBEK C.

Clinical Aspects of Renal Cell Carcinoma
Eur update series 2003 ; 1 :189-196.

9. POISSON JF., MÉJEAN A., HUPERTAN V., CHRETIEN Y., DUFOUR B., THIOUNN N.

Tumeurs du rein : étude monocentrique de 810 patients : évolution sur 15 ans. *Prog Urol 2005 ; 15 : 1056-1061.*

10. PEYROMAURE M., DELONGCHAMPS NB., ROFFI F., DEBRÉ B., ZERBIB M.

Résultats de la néphrectomie élargie à ciel ouvert : à propos d'une série de 230 patients.
Prog Urol 2005 ; 15: 18-22.

11. DESANGLES F., CAMPARO P., FOUET C., HOULGATTE A., ARBORIO M.

Translocation (X; 1) associated with a non papillary carcinoma in a young woman: a new definition for an Xp11.2 RCC subtype.

Cancer Genet Cytogenet 1999; 113: 141-4.

12. PEROT C., BOUGARAN J., BOCCON-GIBOD L., et AL.

Two new cases of papillary renal cell carcinoma with t (X, 1) (p11, q21) in females.

Cancer Genet Cytogenet 1999 ; 110: 54-6.

13. LANG H., LINDER V., ROY C. et JACQMIN D.

Cancer du rein

Encyclopédie Med Chi (éditions scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris) néphrologie-urologie, 18-096-A-10, 2002, 16 p.

14. ROMIS L., CINDOLO L., PATARD JJ., MESSINA G., ALTIERI V., SALOMON L., et al.

Frequency, Clinical Presentation and Evolution of Renal Oncocytomas: Multicentric Experience from a European Database

Eur Urol 2004; 45: 53-57.

15. PATARD JJ., TAZI H., BENSALAH K., RODRIGUEZ A., VINCEDEAU S., RIOUX-LECLERE N., F. GUILLE., et al.

The changing evolution of renal tumors: a single centre experience over a two-decad period. *Eur Urol 2004; 45:490 - 494.*

16. GILLET MD., CHEVILLE JC., KARNES RJ., LOHSE CM., KWON ED., LEIBOVICH BC. et al. Comparison of presentation and outcome for patients 18 to 40 and 60 to 70 years old with solid renal masses.

J Urol 2005; 173:1893-6.

17. DABBECHÉ C., CHAKER M., CHEMALI R., PEROT V., EL HAJJ L., FERRIERE JM , et AL

Rôle de l'embolisation dans les angiomyolipomes du rein.

J Radiol 2006;87:1859-1867.

18. LONGUEMAUX S., RODRIGUES-LIMA F., DUPRET JM.

Carcinome à cellules rénales et facteurs environnementaux. *Prog*

Urol 2003; 13:1194-1196.

19. AUPERIN A., BENHAMOU S., ORY-PAOLETTI C., FLAMANT R. Occupational

risk factors for renal cell carcinoma: a case-control study. *Occup , Environ*

Med 1994 ; 51 : 426-428.

20. PESCH B., HAERTING J., RANFT U., KLIMPEL A., OELSCHLAGEL B., SCHIL WL.

Occupational risk factors for renal cell carcinoma : agent-specific results from a case-control study in Germany. MURC Study Group. Multicenter urothelial and renal cancer study.

Int. J. Epidemiol. 2000; 29:1014-1024.

21.DUBOSQ F., LINKE C., CARDOT V., MERIA P., DESGRANDCHAMPS F., TEILLAC P.

Carcinome rénal et trichloréthylène

*Prog Urol (2005), 15, 525-528.***22.MCLAUGHLIN J.K., LIPWORTH L.**

Epidemiologic aspects of renal cell cancer.

*Semin. Oncol 2000 ; 27 : 115-123.***23.LINDBLAD P., CHOW WH. , CHAN J., BERGSTROM A., WOLK A., GRIDLEY G. et AL.**

The role of diabetes mellitus in the aetiology of renal cell cancer.

*Diabetologia 1999;42:107-112.***24.NÉGRIER S.**

Rôle de l'hypertension artérielle dans le cancer du rein

*Prog Urol 2003; 13: 1197-1198.***25.FRIIS S., SORENSEN HT. , MELLEMKJAER L., MCLAUGHLIN JK., NIELSEN G.L., BLOTW J., et AL**

Angiotensin-converting enzyme inhibitors and the risk of cancer: a population-based cohort study in Denmark.

*Cancer 2001 ; 92 : 2462-2470.***26.YUAN JM., CASTELAO JE., GAGO-DOMINGUEZ M., ROSS RK., YU MC..**

Hypertension, obesity and their medications in relation to renal cell carcinoma.

*Br. J. Cancer 1998 ;77 : 1508-1513.***27.PELUCCHI C., LAVECCHIA C., NEGRI E., TALAMINI R., FRANCESCHI S.**

Alcohol drinking and renal cell carcinoma in women and men.

*Eur. J. Cancer Prev 2002; 11: 543-545.***28.COULANGE C., RAMBEAUD JJ.**

Cancer du rein de l'adulte.

*Prog Urol 1997; 7-747.***29.LAY F., NAHON O., DANIEL L., LECHEVALLIER E., COULANGE C.**

Cancer de novo sur un rein transplanté.

*Prog Urol 2004; 14:59-61.***30. MURA M., OYA M.**

Renal cell carcinoma: etiology, incidence and epidemiology.

*Curr Opin Urol 2004; 14:229-33.***31. PARKER AS., CERHAN JR, LYNCH CF, ET AL.**

History of urinary tract infection and risk of renal cell carcinoma.

Am J Epidemiol 2004; 159:42-8. European urology supplements 2006;5: 558-565.

31. PAVLOVICH CP., WALTHER MM., EYLER RA. et AL.

Renal tumors in the Birt-Hogg-Dube syndrome.

Am J Surg Pathol 2002; 26:1542-52.

32. JIANG F., RICHTER J., SCHRAML P., BUBENDORF L., GASSER T., SAUTER G., Et AL.

Chromosomal imbalances in papillary renal cell carcinoma :genetic differences between histological sub-types.

Am.J.Pathol 1998; 153:1467-1473.

33. GUNAWAN B., HEYDEBRECK AV., FRITSCH T., HUBER W., RINGERT RH., JAKSE G. ET AL Cytogenetic and Morphologic Typing of 58 Papillary Renal Cell Carcinomas. Evidence for a Cytogenetic Evolution of Type 2 from Type 1 Tumors.

Cancer Research 2003; 63:6200-6205.

35. VAN DEN BERG E., DIJKHUIZEN T., OOSTERHUIS JW., et AL.

Cytogenetic classification of renal cell cancer.

Cancer Genet Cytogenet 1997; 95: 103-107.

36. COMBES F., SAIDI A., DELAPORTE V., LECHEVALLIER E., ANDRE M., DANIEL L., et al.

Les tumeurs tubulo-papillaires du rein: intérêt pronostique de la distinction type 1/type 2. A propos de 58 cas.

Prog Urol 2005; 15:1062-1069.

37. KOVACS G., AKHTAR M., BECKWITH BJ, BUGERT P., COOPER CS., DELAHUNT B., et AL The heidelberg classification of renal cell tumours.

*J.Pathol.*1997;183:131-133.

38. LECHEVALLIER E., ANDRE M., BARRIOL D., DANIEL L., EGHAZARIAN C., DE GROMONT M., et AL.

Fine-needle percutaneous biopsy of renal masses with helical-CT guidance. *Radiology* 2000; 216:506-510

39. BRUNELLI M., EBLE JN., ZHANG S., et al.

Eosinophilic and classic chromophobe renal cell carcinomas have similar frequent losses of multiple chromosomes from among chromosomes 1, 2, 6, 10, and 17, and this pattern of genetic abnormality is not present in renal oncocytoma.

Mod Pathol 2005; 18:161-9.

40. KOVACS A., STORKEL S., THOENES W., KOVACS G.

Mitochondrial and chromosomal DNA alterations in human chromophobe renal cell carcinomas.

J pathol. 1992; 167: 273-7.

41. VIGOUROUX V., DUGARDIN F., BOTTET P., COMOZ F., AURIAULT ML , DI PALMA M., BENSADOUN H.

Carcinome des tubes collecteurs de Bellini. A propos d'un cas.

42.COMPERAT E., VASILIU V., FERLICOT S., COMPARO P., SIBONY M., VIELLEFOND A.

Tumeurs du rein : les nouvelles entités.

Ann Pathol 2005; 25:117-33.

43. KURODA N., TOI M., HIROI M., SHUIN T., ENZAN H.

Review of renal oncocytoma with focus on clinical and pathobiological aspects.

Histol Histopathol. 2003; 18: 935-42

44. STEINER G., SIDRANSKY D.

Molecular differential diagnosis of renal carcinoma. from microscopes to microsatellites.

Am. J. Pathol., 1996; 149:1791-1795.

45.SIMONNET H., DEMONT J., PFEIFFER K., GUENANECHÉ L., BOUVIER R., BRANDT U., et AL.

Mitochondrial complex I is deficient in renal oncocytomas.

Carcinogenesis 2003; 24: 1461-6.

46.WELTER C., KOVACS G., SEITZ G., BLIN N.

Alteration of mitochondrial DNA on human oncocytomas.

Genes Chromosomes Cancer 1989 ;1:79-82.

47.POVEY S., BURLEY MW., ATTWOOD J., BENHAM F., HUNT D., JEREMIAH SJ., ET AL. Two

loci for tuberous sclerosis: one on 9q34 and one on 16p13.

Ann Hum Genet 1994; 58(Pt 2):107-27.

48. SAMPSON JR., JANSSEN LA., SANDKUIJL LA.

Linkage investigation of three putative tuberous sclerosis determining loci on chromosomes 9q,11q, and 12q. The Tuberous Sclerosis Collaborative Group.

J Med Genet 1992; 29(12): 861-6.

49.KATTAR MM., GRIGNON DJ., GRIGNON JN., HURLEY PM., LEWIS PE., SAKR W.E., CHER ML.

Chromosomal analysis of renal angiomyolipoma by comparative genomic hybridization: evidence for clonal origin.

Hum Pathol 1999;30(3):295-9.

50.HENKE EP., NEUMANN HP., SCHEITHAUER BW., HERBST EW., SHORT MP., KWIATKOWSKI D.J. Loss of heterozygosity in the tuberous sclerosis (TSC2) region of chromosome band 16p13 occurs in sporadic as well as TSC-associated renal angiomyolipomas.

Genes Chromosomes Cancer 1995; 13 (4):295-8.

51.NOVICK AC.

Incidental renal mass.

Semin Urol Oncol 1995; 13: 245

52.ANDRE M., HELENON O., DE FROMONT M., CORREAS JM., PETIT P., BARTOLI JM., COULANGE C..

Tumeur du rein : données anatomo-cliniques et detection.

J Radiol 2002 ; 83 : 773 - 783.

53.PFISTER C., THOUMAS D., FAUQUET I.

Stratégie diagnostique et thérapeutique des angiomyolipomes .

Prog Urol 2002; 12:108-113.

54.KHAITAN A., HEMAL AK., SETH A., GUPTA NP., GULATI MS., DOGRA PN.

Management of renal angiomyolipoma in complex clinical situations. *Urol. Int 2001; 67:28-33.*

55.RADELEFF BA., HEYE T., LOPEZ-BENITEZ R., GRENACHER L., HOSCH W., HAFERKAMP A. ET AL

Interventional management of acute bleeding giant renal angiomyolipoma: Report of three cases and review of the literature.

56.KALVA S.P., SAHANI D.

Oncocytoma .

Emedicine instant access to the mind of medicine: 2003.

57.PEREZ-ORDONEZ B., HAMED G., CAMPBELL S., ERLANDSON RA., RUSSO P., GAUDIN PB., REUTER VE.

Renal oncocytoma: a clinicopathologic study of 70 cases. *Am*

J Surg Pathol 1997; 21:871-883.

58.KLATTE T., HAN KR., SAID JW., BOHM M., ALLHOFF EP., KABBINAVAR FF., ET AL

Pathobiology and prognosis of chromophobe renal cell carcinoma. *Urol*

Oncol: Seminars and Original Investigations xx (2007) xxx-xxx

59. AUGUET T., MOLINA JC., LORENZO A., et AL.

Synchronous renal cell carcinoma and Bellini duct carcinoma: a case report on a rare coincidence.
World J Urol 2000; 18:449-51.

60. PICKHARDT PJ., SIEGEL CL., MCLARNEY JK.

Collecting duct carcinoma of the kidney: are imaging findings suggestive of the diagnosis? *AJR Am J Roentgenol 2001; 176:627-33.*

61. BECHEKROUN A., NOUINI Y., ZANNOUD M., BERNOUSSI Z., EL ALJ HA, MARZOUK M.

Carcinome sarcomatoïde du rein: à propos d'un cas.
Ann Urol 2003; 37:5-7.

62. VEDRINE L., DUVIC C., CAMPARO P., HERODY M., SERIS P., NEDELEC G. Carcinome rénal à cellules claires avec translocation (X; 1) révélé par une hématurie microscopique chez une femme de 23 ans.
Ann Méd Int 2001; 152: 59 - 59.

63. LEHMANN J., RETZ M., NURNBERG N., SCHNOCKEL U., KRAMS M., KELLNER U., et AL

The superior prognostic value of humeral factors compared with molecular proliferation markers in renal cell carcinoma.
Cancer. 2004 oct 1; 101(7):1552-1562.

64. COULANGE C., BRETHERAU D. ET LES MEMBRES DU CCAFU: Enquête épidémiologique nationale annuelle sur les tumeurs du rein *Prog Urol (avril 1993-mars 1994: 970 patients), 1995, 5, 529 - 539.*

65. DAHAN M., PEYROMAURE M., DEBRÉ B., ZERBIB M.

Polyglobulie et cancer du rein : à propos de 5 cas *Prog Urol 2004 ; 14 : 401-402.*

66. HELENON O., ANDRE M., CORREAS JM., HAIROUNE AK., MERRAN S., BALLEYGUIER C.

Caractérisation des masses rénales.
J Radiol 2002 ; 83 : 787 - 802.

67. HELENON O., CORREAS JM., BALLEYGUIER C., GHOUDNI, CORNUD F.

Ultrasound of renal tumors.
Eur Radiol 2001 ; 11: 1890 - 1901.

68. ROY C., JEANTROUX J., TETEKPOR S., LINDNER V.

Tumeurs du rein
J Radiol 2006 ; 87 : 1025 - 1055.

69. EISS D., LAROUSSERIE F., MEJEAN A. et AL.

Adénome oncocytaire du rein : redéfinition des critères diagnostiques en TDM.
J. Radiol 2005; 86:1773-82.

70. HELENON O.

Imagerie de l'appareil genito-urinaire.

Médecine-Sciences -Flammarion édit, Paris (2005) tome 1 pp: 275-92.

HUBERT J., DESCOTES JL., HELENON O. Cancer du rein.

Prog Urol 2003 ; 13 : 885-920.

NELSON CP., SANDA MG.

Contemporary diagnosis and management of renal angiomyolipoma.

J Urol 2002 ; 168:1315-1325.

73. ROY C.

Caractérisation pré-opératoire des tumeurs rénales : un passage nécessaire pour diminuer le nombre de néphrectomies radicales.

J Radiol 2005; 86:1743.

74. KIM JK, KIM TK, AHN HJ, KIM CS, KIM KR, CHO S.

Differentiation of subtypes of renal cell carcinoma on helical CT scans.

AJR Am J Roentgenol 2002; 178:1499-506.

HERTS BR., COLL DM., NOVIC AC., OBUCHOWSKI NG., WIRTH SL., BAKER M.E. Enhancement characteristics of papillary renal neoplasms revealed on triphasic helical CT of the kidneys.

A.J.R.Am.J Roentgenol 2002;178:367-372.

76. KONDO T., NAKAZAWA H., SAKAI F., KUWATA T., ONITSUKA S., HASHIMOTO Y. et AL Spoke-wheel-like enhancement as an important imaging finding of chromophobe cell renal carcinoma: a retrospective analysis on computed tomography and magnetic resonance imaging studies.

77. MEJEAN A., ROUPRET M., LAROUSSE F., HOPIRTEAN V., THIOUNN N., DUFOUR B.

Is there a place for radical nephrectomy in the presence of metastatic collecting duct (Bellini) carcinoma

78.ROUPRET M., PEYROMAURE M., HUPERTAN V., LAROUSSERIE F., VIEILLEFOND A., THIOUNN N.,et AL.
Carcinome à cellules rénales de Bellini : diagnostic et traitement.
Prog Urol 2004;14: 564–567.

79.HARMON WJ., KING BF., LIEBER MM.
Renal oncocytoma : Magnetic resonance imaging characteristics.
J. Urol 1996; 155: 863–867.

80. DAVIDSON AJ., HAYES WS., HARTMAN DS. et AL
Renal oncocytoma and carcinoma : failure of differentiation with CT
Radiology 1993; 186:693–696.

81. NIKKEN JJ, KRESTIN GP.
Magnetic resonance in the diagnosis of renal masses.
BJU Int 2000;86:58–69.

82.MOUDOUNI SM., EN-NIA I., PATARD JJ., LOBEL B., GUILLE F. L'embolisation artérielle dans les angiomyolipomes rénaux hémorragiques. *Prog Urol 2001 ; 11 : 235–238.*

83.BOURGUET P. et LE GROUPE DE TRAVAIL SOR
Utilisation de la tomographie par émission de positons au [18F]–FDG en cancérologie. Résultats dans les cancers urologiques.
Bull Cancer 2003 ; 90, N° spécial: S80 – S87.

84.CATALANO C., FRAIOLI F., LAGHI A., NAPOLI A., PEDICONI F., DANTI M. NARDIS P., PASSARIELLO R.
High-resolution multidetector CT in the preoperative evaluation of patients with renal cell carcinoma.
AJR Am J Roentgenol. 2003.

85. AMIN MB., CROTTY TB., TICKOO S.K., FARROW G.M.
Renal oncocytoma: reappraisal of morphologic features with clinicopathologic findings in 80 cases.
Am. J. Surg. Pathol., 1997; 21: 1–12

86. SHETH S. and FISHMAN EK.
Imaging of Kidney Cancer : CT in Kidney Cancer
Ali Guermazi (Ed.)29–47 Springer–Verlag Berlin Heidelberg 2006.

87.ROUVIERE O., BRUNEREAU L., LYONNET D., ROULEAU P.
Bilan d'extension et surveillance des tumeurs malignes du rein
Radiol 2002; 83: 805–822

88.BLOOM DA., SCARDIN PT., EHRlich RM., WAISMAN J.
The significance of lymph nodal involvement in renal angiomyolipoma.
J Urol.1982; 128:1292–5.

89. MEJEAN A., COULANGE C., DOUBLET JD., FENDLER JP., DE FROMONT M., HELENON O., ET AL.

Tumeurs du Rein.

Prog Urol 2002 ; 12, N°5, Supp.2.

90. ARENSON AM., GRAHAM RT., SHAW P., SRIGLEY J., HERSCHORN S.

Angiomyolipoma of the kidney extending into the inferior vena cava: sonographic and CT findings.

AJR Am J Roentgenol 1988; 151: 1159-61.

91. WILSON SS, CLARK PE, STEIN JP.

Angiomyolipoma with vena caval extension.

Urology 2002;60:695-6.

92. BAERT J., VANDAMME B., SCIOT R., OYEN R., VAN POPPEL H., BAERT L..

Benign angiomyolipoma involving the renal vein and vena cava as a tumor thrombus: case report.

Urology 1995;153:1205-7.

93. BECKMAN EN.

Inadequate documentation of apparent renal oncocytoma with metastases.

Urology 1988; 31: 283-284

94. ONG A., PINTO P., KIM F., KAVOUSSI LR.

Recurrent renal epithelioid angiomyolipoma.

Urology 2003; 61:1035-1035.

95. YIGIT T., YIGIT C., GULEC B., OZCAN A., KOZAK O., PEKCAN M. Abdomen

aigu lié à une rupture spontanée d'un angiomyolipome rénal. *Prog Urol*

2004; 14:207-209.

96. OSTERLING JE., FISHMAN EK., GOLDMAN SM., MARSHALL FF.

The management of renal angiomyolipoma.

J. Urol 1986 ; 135 : 1121 - 1124.

97. MIGNON F., DUFOUR C., BOIDARD F.

Embolisation sélective pré-opératoire d'un angiomyolipome rénal permettant une chirurgie conservatrice.

Prog Urol 2006; 16: 78-81.

98. KASSOUF W., APRIKIAN AG., LAPLANTE M., TANGUAY S.

Natural history of renal masses followed expectantly.

J Urol 2004 ;171: 111-113,

99. TEIGEN EL., NEWHOUSE JH.

Imaging renal masses.

Curr Opin Urol. 2000; 10: 421-427

100. NEUZILLET Y., LECHEVALLIER E., ANDRÉ M., DANIEL L., NAHON O., COULANGE C.

Devenir des adénomes oncocytaires diagnostiqués par biopsie rénale percutanée *Prog*

Urol 2006 ; 16 :435-438.

101. VALERI A.

Apport de la néphrectomie élargie dans le cancer du rein

Prog Urol 2005; 15: 1043-1044.

102. DAVE DS., LAM JS., LEPPERT JT. AND BELLDEGRUN AS.

Open surgical management of renal cell carcinoma in the era of minimally invasive kidney surgery.

BJU INTERNATIONAL 2005 ;96 : 1268-1274.

103. BLOM JH., VAN POPPEL H., MARECHAL JM., JACQMIN D., SYLVESTER R., SCHRODER FH., ET AL.

Radical nephrectomy with and without lymph node dissection: preliminary results of the EORTC randomized phase III protocol 30881. EORTC Genitourinary Group.

Eur Urol 1999; 36(6):570-5.

104. MEJEAN A.

Apport de la chirurgie conservatrice dans le cancer du rein.

Prog Urol 2005 ; 15 : 1045-1047.

105. LANG H.

Prise en charge du cancer du rein avec extension veineuse.

Prog Urol 2005; 15: 1051-1052.

106. CAMILLERI L., MIGUEL B., LEGAULT B., GUY L., POMEL C. and BAILLY C.

Cancers du rein avec envahissement cave supra-diaphragmatique. Traitement chirurgical sous circulation extracorporelle à cœur battant.

Ann Chirurgie 2000; 125 (1) 26-31.

107. PATARD JJ., LECHEVALLIER E., CONGREGADO-RUIZ B., MONTORSI F.

New Research on Kidney Cancer: Highlights from Urologic and Oncologic Congresses in 2006.

European urology supplements 2007;6: 396-403.

108. MEJEAN A., CORREAS JM., THIOUNN N., CHRETIEN Y., HELENON O., DUFOUR B., GRENIER N.

Traitement conservateur des cancers du rein par cryoablation et radiofréquence.

Prog Urol 2006; 16: 101-104.

109.PAPAREL P., ROUVIERE O., LEZREK M., MARECHAL JM., COLOMBEL M., LYONNET D., GELET A.

Traitement des tumeurs rénales par radiofréquence : résultats préliminaires

Prog Urol 2002 ;12 : 1194-1203.

110.MANCUSO A. and STERNBERG C.

What's new in the treatment of metastatic kidney cancer?

BJU INTERNATIONAL 2005 ;95 : 1171-1180.

111. ESCUDIER B.

Actualités dans le cancer du rein métastatique.

Flammarion Médecine-sciences-actualités néphrologiques 2003.

112.FENDLER JP., PATARD JJ., MEJEAN A., DAVIN JL. Suivi

du cancer du rein.

Prog Urol 2005 ; 15 : 577-581

113.BAY JO, PENAULT-LLORCA F., RAVAUD A., CHEVREAU C., NÉGRIER S. ESCUDIER B. Nouveautés anatomopathologiques et évolution des thérapeutiques actuelles dans les cancers du rein.

Bull Cancer 2006; 93 (1): 91-100.

114.PEYROMAURE M., THIOUNN N., VIEILLEFOND A., de PINIEUX G., ZERBIB M., FLAM T., DEBRE B.

Cancer du rein à cellules chromophobes, une entité à part entière. A propos d'une série de 35 cas.

Prog Urol 2001 ; 11:209-216.

115.THOENES W., STORKEL S., RUMPELT HJ.

Histopathology and classification of renal cell tumors (adenomas, oncocytomas, carcinomas).

The basic cytological and histopathological elements and their use for diagnostics.

Path. Res. Pract, 1986, 181,125-143.

116.BARRIOL D., LECHEVALLIER E., ANDRÉ M., DANIEL L., ORTEGA JC., ROSSI D., COULANGE C. Les

biopsies percutanées à l'aiguille fine des tumeurs solides du rein sous guidage tomodensitométrique.

Prog Urol 2000; 10: 1145-1151.

117.TIMSIT MO., MÉJEAN A., BORDENAVE M., CHRETIEN Y., LEROUX S., B., THIOUNN N.

Faut-il faire un examen extemporané systématique lors d'une chirurgie conservatrice pour carcinome à cellules rénales?

Progrès en Urologie 2006 ; 16 : 550-553

118. BENNANI S., DAHAMI Z., DAKIR M., EL MRINI M., BENJELLOUN S.

Bilateral renal angiomyolipoma associated with tuberous sclerosis of Bourneville: report of case.

Ann. Urol 2002; 34:278-282.

119.CASPER KA., DONNELLY LF., CHEN B. et al. Tuberous

sclerosis complex: renal imaging findings. *Radiology*

2002; 225:451-456.

