



Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة
+052101+ | +015115+ A +0000+
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 2019

Thèse N° 001/19

ANGIOMYOLIPOME RÉNAL

(à propos de 15 cas et revue de la littérature)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 02/01/2019

PAR

Mlle. HABIBA EL OUAZZANI TAYBI

Née le 01 Octobre 1992 à ASILAH

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

**Angiomyolipome - Rein - Sclérose tubéreuse de Bourneville - TDM
Néphrectomie - Embolisation**

JURY

M. FARIH MOULAY HASSAN..... Professeur d'Urologie	PRESIDENT
M. EL AMMARI JALAL EDDINE..... Professeur d'Urologie	RAPPORTEUR
M. TAZI MOHAMMED FADL..... Professeur d'Urologie	} JUGES
M. MELLAS SOUFIANE..... Professeur agrégé d'Anatomie	
M. AHSAINI MUSTAPHA..... Professeur assistant d'Urologie	MEMBRE ASSOCIÉ

SOMMAIRE

LISTE DES ABREVIATIONS	5
LISTE DES TABLEAUX	6
TABLE DE FIGURE.....	7
INTRODUCTION GENERALE.....	10
HISTORIQUE.....	13
RAPPEL ANATOMIQUE DU REIN	16
1. GENERALITES	17
2. ANATOMIE DESCRIPTIVE.....	17
3. CONFIGURATION INTERNE.....	19
4. RAPPORTS DU REIN	21
5. VASCULARISATION ET INNERVATION DU REIN	29
HISTOLOGIE	35
1. STRUCTURE HISTOLOGIQUE DES DIFFERENTS SEGMENTS DU NEPHRON.....	36
ANATOMOPATHOLOGIE DE L'ANGIOMYOLIPOME RENAL.....	40
ETIOPATHOGENIE	46
1. LA FORME ASSOCIEE A LA SCLEROSE TUBEREUSE DE BOURNEVILLE	47
2. LA FORME SPORADIQUE	64
MATERIEL ET METHODES.....	66
1. MATERIEL.....	67
1.1. Type et but de l'étude	67
1.2. Population de l'étude	67
1.3. Critères d'inclusion	67
1.4. Critères d'exclusion	67
1.5. Limites de l'étude.....	67
1.6. Considérations éthiques.....	67
2. METHODES.....	68
2.1. Fiche d'exploitation des angiomyolipomes rénaux	69
RESULTATS	74
1. EPIDEMIOLOGIE.....	75
1.1. Répartition selon l'âge	75
1.2. Répartition selon le sexe.....	76
2. CLINIQUE	78
2.1. Signes fonctionnels	78
2.2. Examen physique.....	80

3. PARACLINIQUE	81
3.1. Biologie	81
3.2. Imagerie	82
4. PRISE EN CHARGE THERAPEUTIQUE	88
5. ANATOMO-PATHOLOGIE	91
DISCUSSION	93
1. EPIDEMIOLOGIE	94
1.1. L'âge	94
1.2. Le sexe	96
1.3. La sclérose tubéreuse de Bourneville	97
1.3.1. Fréquence	97
1.3.2. Sexe	97
1.3.3. Race	97
1.3.4. Géographie.....	97
1.3.5. Cas similaires dans la famille	97
1.3.6. Angiomyolipome Rénal et Sclérose.....	97
2. DIAGNOSTIC DE L'ANGIOMYOLIPOME RENAL.....	98
2.1. Symptomatologie clinique	98
2.2. Diagnostic paraclinique	104
2.2.1. Biologie	104
2.2.2. Imagerie.....	105
a. Abdomen sans préparation ASP	105
b. Urographie intraveineuse UIV.....	105
c. L'échographie rénale	106
d. Tomodensitométrie rénale.....	109
e. L'imagerie par résonance magnétique.....	111
f. L'angiographie	113
2.3. Place de la Biopsie percutanée ?.....	114
3. L'AML RENAL ET PROBLEME DU DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL.....	115
4. DEPISTAGE DES LESIONS, SUIVI ET CONSEIL GENETIQUE.....	116
5. TRAITEMENT	117
5.1. En cas d'urgence.....	117
5.2. En dehors de l'urgence.....	118
5.2.1. Moyens thérapeutiques.....	118
a. Surveillance.....	118
b. Traitement chirurgical	119

i. La néphrectomie totale à ciel ouvert	119
ii. La néphrectomie par voie laparoscopique.....	122
iii. La néphrectomie partielle.....	123
c. Embolisation artérielle percutanée	124
d. Autres modalités	132
i. La cryoablation	132
ii. Radiofréquence.....	137
iii. Traitement par les inhibiteurs de mTOR	138
5.2.2. Indications de traitement	139
a. La surveillance.....	140
b. La néphrectomie totale	140
c. La néphrectomie partielle	141
d. L'embolisation artérielle sélective	142
e. La cryoablation.....	143
f. La radiofréquence	143
6. EVOLUTION ET PRONOSTIC.....	145
6.1. Evolution de l'angiomyolipome rénal	145
6.2. Complications de l'angiomyolipome rénal	145
6.3. Pronostic :	147
CONCLUSION	148
RÉSUMÉS.....	150
BIBLIOGRAPHIE.....	159

LISTE DES ABREVIATIONS

AML	= Angiomyolipome rénal
AMLeR	= Angiomyolipome rénal épithélioïde
ASP	= Abdomen sans préparation
CCR	= Carcinome à cellules rénales
DPN	= Diagnostic prénatal
EEG	= Electroencéphalogramme
IRC	= Insuffisance rénale chronique
IRM	= Imagerie par résonance magnétique
LAM	= Lymphangioléiomyomatose
LCA	= Cryablation laparoscopique
ME	= Microscope électronique
mTor	= Mammalian target of rapamycin
PC	= Produit de contraste
PECome	= Tumeurs des cellules épithélioïdes périvasculaires
PKR	= Polykystose rénale
SAE	= EAS = embolisation artérielle sélective
SPE	= Syndrome dit post-embolisation
STB	= Sclérose tubéreuse de Bourneville
TCP	= Tube contourné proximal
TDM	= Tomodensitométrie
UIV	= Urographie intra-veineuse
VCI	= Veine cave inférieure

LISTE DES TABLEAUX

- Tableau 1 : Les différents types de rehaussement d'angiomyolipome après injection du produit de contraste.
- Tableau 2 : Les différents types de traitement dans notre série.
- Tableau 3 : L'embolisation artérielle sélective dans notre série.
- Tableau 4 : Les différents résultats de l'étude histologique dans notre série.
- Tableau 5 : Tableau comparatif entre la moyenne d'âge de survenue de l'angiomyolipome sporadique dans les différentes séries.
- Tableau 6 : Tableau comparatif entre la moyenne d'âge de survenue de l'angiomyolipome de la scléreuse tubéreuse de Bourneville dans les différentes séries.
- Tableau 7 : Prévalence des symptômes en fonction de la taille de l'angiomyolipome.
- Tableau 8 : Tableau comparatif entre la fréquence de survenue de la lombalgie entre les différentes séries.
- Tableau 9 : Caractéristiques cliniques des angiomyolipomes dans différentes séries.
- Tableau 10 : Indications et contre-indications du traitement par cryothérapie et Radiofréquence

Table de Figure

FIGURE 1 : DESIRE MAGLOIRE BOURNEVILLE 1840 – 1909	14
FIGURE 2 : VUE POSTERIEURE MONTRANT LA SITUATION DES DEUX REINS ET LEURS POSITIONS	18
FIGURE 3 : REIN DROIT COUPE SUR PLUSIEURS PLANS MONTRANT LE PARENCHYME RENAL ET LE PYELON	20
FIGURE 4 : VUE ANTERIEURE DE LA LOGE RENALE GAUCHE (COLON ET INTESTIN GRELE ECARTES).....	24
FIGURE 5 : VUE ANTERIEURE MONTRANT LA LOGE RENALE APRES DISSECTION DE SON FEUILLET VENTRAL	25
FIGURE 6 : VUE ANTERIEURE DE LA PAROI ABDOMINALE POSTERIEURE (REIN DROIT ECARTE).....	26
FIGURE 7 : SCHEMA MONTRANT LES RAPPORTS ANTERIEURS DU REIN	27
FIGURE 8 : SCHEMA MONTRANT LES RAPPORTS POSTERIEURS DU REIN.....	28
FIGURE 9 : VUE ANTERIEURE MONTRANT LA VASCULARISATION ARTERIELLE ET VEINEUSE DES REINS	31
FIGURE 10 : ARTERES INTRA-RENALES (COUPE FRONTALE DU REIN GAUCHE VUE ANTERIEURE)	32
FIGURE 11 : VAISSEAUX ET NŒUDS LYMPHATIQUES DU REIN	33
FIGURE 12 : INNERVATION DES REINS	34
FIGURE 13 : SCHEMA MONTRANT LA STRUCTURE DU NEPHRON	39
FIGURE 14 : ASPECT MACROSCOPIQUE DE L'ANGIOMYOLIPOME RENAL	42
FIGURE 15 : ASPECT MACROSCOPIQUE DE L'ANGIOMYOLIPOME RENAL	42
FIGURE 16 : ASPECT HISTOLOGIQUE DE L'ANGIOMYOLIPOME RENAL MONTRANT SES TROIS COMPOSANTES	43
FIGURE 17 : COUPE HISTOLOGIQUE D'ANGIOMYOLIPOME EPITHELIOÏDE RENAL.....	45
FIGURE 18 : MACULE HYPOPYGMENTEE	49
FIGURE 19 : ANGIOFIBROMES CUTANES.....	50
FIGURE 20 : ANGIOFIBROMES FACIAUX, FORMES SEVERES	51
FIGURE 21 : « PLAQUE DE CHAGRIN » LOMBOSACREE	52
FIGURE 22 : FIBROME PERI-UNQUEAL.....	53
FIGURE 23 : IMAGE SCANNOGRAPHIQUE OBJECTIVANT DES TUBERS CORTICAUX	54
FIGURE 24 : IMAGE SCANNOGRAPHIQUE OBJECTIVANT DES CALCIFICATIONS SOUS EPENDYMAIRES BILATERAL.....	55
FIGURE 25: IMAGE SCANNOGRAPHIQUE OBJECTIVANT MONTRANT DES ASTROCYTOMES A CELLULES GEANTES	56
FIGURE 26 : CRITERES DIAGNOSTIQUES DE LA STB	63
FIGURE 27 : LES EXTREMES D'AGE DANS NOTRE SERIE.....	75
FIGURE28 : REPARTITION DES PATIENTS SUIVANT LES TRANCHES D'AGE.....	75

FIGURE 29 : REPARTITION DES PATIENTS SELON LE SEXE AU COURS DE L'ANGIOMYOLIPOME RENAL.....	76
FIGURE 30 : REPARTITION DES PATIENTS SELON LE SEXE AU COURS DE L'ANGIOMYOLIPOME RENAL SPORADIQUE.....	77
FIGURE 31 : REPARTITION DES PATIENTS SELON LE SEXE AU COURS DE L'ANGIOMYOLIPOME RENAL HEREDITAIRE	77
FIGURE 32 : REPARTITION DES PRESENTATIONS CLINIQUES DE L'ANGIOMYOLIPOME RENAL	78
FIGURE 33 : PREVALENCE DES SIGNES CLINIQUES DE L'ANGIOMYOLIPOME RENAL.....	79
FIGURE 34 : SIEGE DE LA DOULEUR LOMBAIRE.....	79
FIGURE 35 : REPARTITION DES ATTEINTES SELON LE RESULTAT DE L'EXAMEN PHYSIQUE.....	80
FIGURE 36 : GRAPHIQUE MONTRANT LE RETENTISSEMENT BIOLOGIQUE DES ANGIOMYOLIPOMES RENAUX DANS NOTRE SERIE.....	81
FIGURE 37 : REPARTITION DES PATIENTS SELON LE NOMBRE D'AML DANS NOTRE SERIE.....	82
FIGURE 38 : REPARTITION DES PATIENTS SELON LA LOCALISATION D'AML DANS NOTRE SERIE.....	83
FIGURE 39 : ECHOGRAPHIE MONTRANT UN ANGIOMYOLIPOME RENAL	83
FIGURE 40 : REPARTITION DES TUMEURS SELON LE SIEGE.....	85
FIGURE 41 : COUPE SCANNOGRAPHIQUE AVANT INJECTION DU PRODUIT DE CONTRASTE MONTRANT UNE FORMATION TISSULAIRE A DOUBLE COMPOSANTE GRAISSEUSE ET TISSULAIRE BIEN LIMITEE (SERVICE D'UROLOGIE-CHU HASSAN II DE FES).....	86
FIGURE 42 : COUPE SCANNOGRAPHIQUE APRES INJECTION DU PRODUIT DE CONTRASTE MONTRANT UNE FORMATION TISSULAIRE A DOUBLE COMPOSANTE GRAISSEUSE ET TISSULAIRE BIEN LIMITEE DONT LA COMPOSANTE TISSULAIRE SE REHAUSSE INTENSEMENT APRES CONTRASTE RESTANT BIEN LIMITEE EVOQUANT UN ANGIOMYOLIPOME RENAL (SERVICE D'UROLOGIE-CHU HASSAN II DE FES).....	86
FIGURE 43 : COUPES SCANNOGRAPHIQUES AXIALES AVANT (A) ET APRES (B) CONTRASTE OBJECTIVANT UN ANGIOMYOLIPOME BILATERAL COMPLIQUE D'HEMORRAGIE A GAUCHE (SERVICE D'UROLOGIE-CHU HASSAN II DE FES).	87
FIGURE 44 : ASPECT MACROSCOPIQUE DE L'ANGIOMYOLIPOME RENAL (SERVICE D'UROLOGIE-CHU HASSAN II DE FES).....	89
FIGURE 45 : ASPECT A LA MICROSCOPIE OPTIQUE MONTRANT LE TRIPLE CONTINGENT ADIPEUX, MUSCULAIRE LISSE ET VASCULAIRE	90
FIGURE 46 : REPARTITION DES MALADES SELON LE SEXE DANS LES DIFFERENTES SERIES.	96
FIGURE 47: UIV MONTRANT UN SYNDROME DE MASSE POLAIRE INFERIEUR DROIT	106
FIGURE 48 : ECHOGRAPHIE MONTRANT UN ANGIOMYOLIPOME RENAL	108
FIGURE 49 : TDM ABDOMINALE PASSANT PAR LE REIN MONTRANT DES ANGIOMYOLIPOMES RENAUX	110
FIGURE 50 : IRM ABDOMINALE EN COUPE AXIALE PONDeree EN T1 MONTRANT UN ANGIOMYOLIPOME DU REIN DROIT	112
FIGURE 51 : L'ANGIOGRAPHIE RENALE DROITE MONTRE LES ANGIOMYOLIPOMES DES POLES MOYEN ET INFERIEUR	113
FIGURE 52 : SCHEMA MONTRANT UNE NEPHRECTOMIE TOTALE POUR TUMEUR RENALE	121

FIGURE 53 : ETAPES D'UNE NEPHRECTOMIE TOTALE PAR LAPAROSCOPIE SOUS CONTROLE OPTIQUE.....	122
FIGURE 54 : NEPHRECTOMIE PARTIELLE DU REIN POUR TUMEUR.....	123
FIGURE 55 : EMBOLISATION PREVENTIVE DE L'ANGIOMYOLIPOME RENAL.....	127
FIGURE 56 : UNE EMBOLISATION POUR ARRETER LE SAIGNEMENT A ETE REALISEE DE MANIERE URGENTE CHEZ UN PATIENT ATTEINT DE SCLEREUSE TUBEREUSE DE BOURNEVILLE	129
FIGURE 57 : ARTERIOGRAPHIE RENALE SELECTIVE DE L'ANGIOMYOLIPOME RENAL	130
FIGURE 58 : CATHETERISME HYPER SELECTIF DE L'ANGIOMYOLIPOME RENAL	131
FIGURE 59 : EMBOLISATION DE L'ANGIOMYOLIPOME RENAL.....	131
FIGURE 60 : CONTROLE APRES EMBOLISATION MONTRANT LA DISPARITION QUASI-TOTALE DE LA VASCULARISATION TUMORALE, AVEC BONNE CONSERVATION DE LA VASCULARISATION DU PARENCHYME SAIN	132
FIGURE 61 : SCHEMA MONTRANT LES PRINCIPES DE LA CRYOTHERAPIE RENALE	133
FIGURE 62 : VUE OPERATOIRE D'UNE CRYOTHERAPIE RENALE DROITE.....	134
FIGURE 63 : COUPES CORONALES D'UNE TDM ABDOMINALE MONTRANT UN ANGIOMYOLIPOME RENAL DROIT AVANT ET APRES UNE CRYOABLATION RENALE	136
FIGURE 64 : ABLATION PAR RADIOFREQUENCE D'UNE TUMEUR RENALE SOUS CONTROLE TDM	138
FIGURE 65 : ALGORITHME D'UNE PROPOSITION D'ACTUALISATION DE LA PRISE EN CHARGE DE L'AML	144

INTRODUCTION

GENERALE

L'angiomyolipome rénal est une tumeur rénale rare généralement bénigne qui représente 1 à 3% des tumeurs solides du rein [1]. Elle est composée, dans des proportions variables, d'un contingent graisseux, souvent le plus abondant, d'un contingent de cellules musculaires lisses et d'un contingent d'origine vasculaire.

Deux types d'angiomyolipome ont été décrits, le premier, retrouvé dans 80% des cas, est sporadique et à la caractéristique d'être isolé et unilatéral [2]. Le second, plus rare (20% des cas), s'inscrit dans le cadre de la Sclérose Tubéreuse de Bourneville (STB), qui est une maladie autosomique dominante à pénétrance variable. L'atteinte rénale est alors multiple et bilatérale dans 50 à 80% des cas [1].

Malgré que la majorité des angiomyolipomes soient asymptomatiques, des symptômes apparaissent dans 68% à 80% des cas quand la taille de la tumeur est ≥ 4 cm, dominés par des douleurs lombaires et une hématurie.

Le mode de révélation peut dans certains cas être bruyant et peut aller jusqu'à l'état de choc en rapport avec une rupture hémorragique, complication redoutable de l'angiomyolipome [3].

Le diagnostic de l'angiomyolipome repose principalement sur l'imagerie médicale, où l'échographie montre une masse bien limitée, hyperéchogène et où la tomodensitométrie met en évidence une composante graisseuse de densité négative au sein de la masse rénale.

Le traitement de l'angiomyolipome est fonction de la taille tumorale. Lorsqu'une lésion de moins de 4 cm de diamètre est découverte l'attitude thérapeutique classique reste la surveillance. En revanche, devant une tumeur de plus de 4 cm de diamètre à haut risque hémorragique, un traitement chirurgical sous forme de néphrectomie, partielle ou totale, est de principe et doit être le plus conservateur possible [1].

Cependant, l'Embolisation Artérielle Sélective (EAS) constitue une alternative thérapeutique permettant la conservation de l'unité rénale. D'autres techniques ont

également prouvé leur efficacité dans la réduction de la taille tumorale, notamment la cryoablation rénale laparoscopique [2].

Le pronostic de l'angiomyolipome rénal dépend essentiellement de la nature histologique (classique ou épithéliale), de l'association à la Sclérose tubéreuse de Bourneville et enfin de la taille de la tumeur.

A travers une étude rétrospective, nous présenterons les résultats cliniques, radiologiques, anatomopathologiques et thérapeutiques concernant 15 malades admis au service d'urologie du CHU Hassan II de Fès pour prise en charge d'angiomyolipome rénal durant la période 2009–2017.

L'objectif de notre travail est de préciser le profil épidémiologique, les caractéristiques cliniques et paracliniques ainsi que les particularités de la prise en charge thérapeutique de l'angiomyolipome rénal.

HISTORIQUE

La première description de l'angiomyolipome rénal ainsi que celle de la Sclérose Tubéreuse de Bourneville (STB), est attribuée à Désiré Magloire Bourneville en 1880 (figure 1). Sur un rapport d'autopsie d'une jeune fille de 15 ans atteinte d'épilepsie, d'hémiplégie et de retard mental, il a décrit un durcissement semblable à une tubéreuse des gyri cérébraux hypertrophiques et leur attribua la dénomination de « Sclérose tubéreuse des circonvolutions cérébrales ». Il a également décrit les lésions trouvées au niveau des reins comme étant des lésions hamartomateuses plutôt que des lésions tumorales malignes.

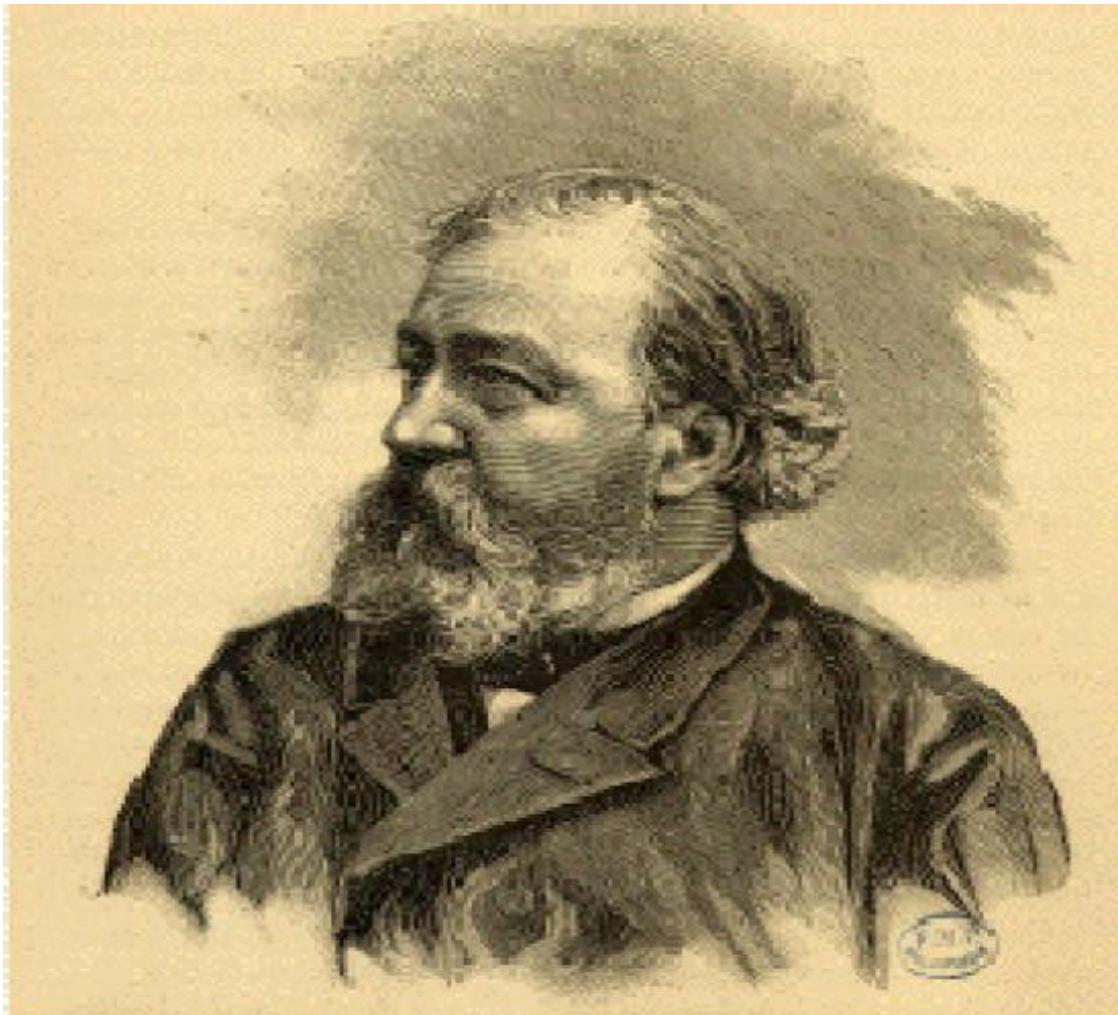


Figure 1 : Désiré Magloire Bourneville 1840 – 1909 [4]

C'est à Bourneville que revient le mérite d'avoir cité pour la première fois l'association des lésions rénales à cette affection [5] [6] [7].

En 1908, Vogt était le premier à évoquer la triade caractéristique de la STB regroupant : épilepsie, retard mental et angiofibromes de la face (adénomes sébacés). Il mentionna aussi que l'atteinte cardiaque et rénale pourraient faire partie de la maladie [5] [6] [8].

En 1951, Morgan et al donnaient pour la première fois la dénomination d'angiomyolipome rénal afin de décrire cette tumeur constituée de trois composantes: cellules adipeuses matures, cellules musculaires lisses et d'une composante vasculaire [9].

Les critères de diagnostic précis de la sclérose tubéreuse de Bourneville (critères majeurs et critères mineurs) n'ont été établis qu'en 1988 par Gomez.

L'angiomyolipome rénal fait partie des critères majeurs de la sclérose tubéreuse de Bourneville [6] [8].

En 1992, la nature génétique de la maladie (STB) avait été déterminée avec identification de deux loci impliqués, situés sur les chromosomes 9 et 16. Ce dernier gène fut isolé en 1993 [6].

En 1998, Pea et al décrivaient pour la première fois la variante épithélioïde de l'AML rénal, et concluaient qu'elle était composée purement de cellules épithélioïdes fusiformes, avec absence de la composante adipeuse et vasculaire.

Au cours de la dernière décennie plusieurs auteurs décrivaient la variante de l'AML épithélioïde comme étant à potentiel malin avec métastase viscérale et lymphatique [10].

RAPPEL ANATOMIQUE DU REIN

La connaissance de la situation des reins et de leur vascularisation permet une meilleure compréhension des abords chirurgicaux.

1. Généralités

Le rein est un organe vital puisqu'on lui incombe la fonction d'épuration du sang des substances nuisibles provenant de la dégradation et du métabolisme des différentes substances organiques, surtout protéiques, ainsi que le maintien de l'équilibre électrolytique sanguin grâce à ses fonctions d'excrétion et de réabsorption. De même, il exerce des fonctions endocrines sur la pression artérielle (système rénine angiotensine) et sur l'hématopoïèse (érythropoïétine).

2. Anatomie descriptive

2.1. Situation (figure 2)

Le rein est un organe pair, de couleur brune rougeâtre, plein, thoraco-abdominal, situé dans l'étage sous diaphragmatique en retro péritonéal de part et d'autre du rachis et des gros vaisseaux pré-vertébraux auxquels chacun d'entre eux est relié par son pédicule :

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

2.2. Configuration externe

2.2.1. Forme et aspect

Classiquement comparé à celle d'un haricot à hile interne, ferme, il présente :

- Deux faces convexes : antéro-externe et postéro-interne.

- Deux bords : externe concave et interne convexe.
- Deux pôles : supérieur et inférieur.

2.2.2. Dimensions moyennes

- Longueur = 12 cm
- Largeur = 6 cm
- Epaisseur = 3 cm
- Poids = 130 - 140 g

2.2.3. Direction et orientation

Le grand axe vertical est oblique de haut en bas et de dedans en dehors. L'axe transversal n'est pas situé dans un plan frontal mais oblique en arrière et en dehors, si bien que le sinus du rein regarde en avant, la face antérieure étant orientée en avant et en dehors, la face postérieure en arrière et en dehors.

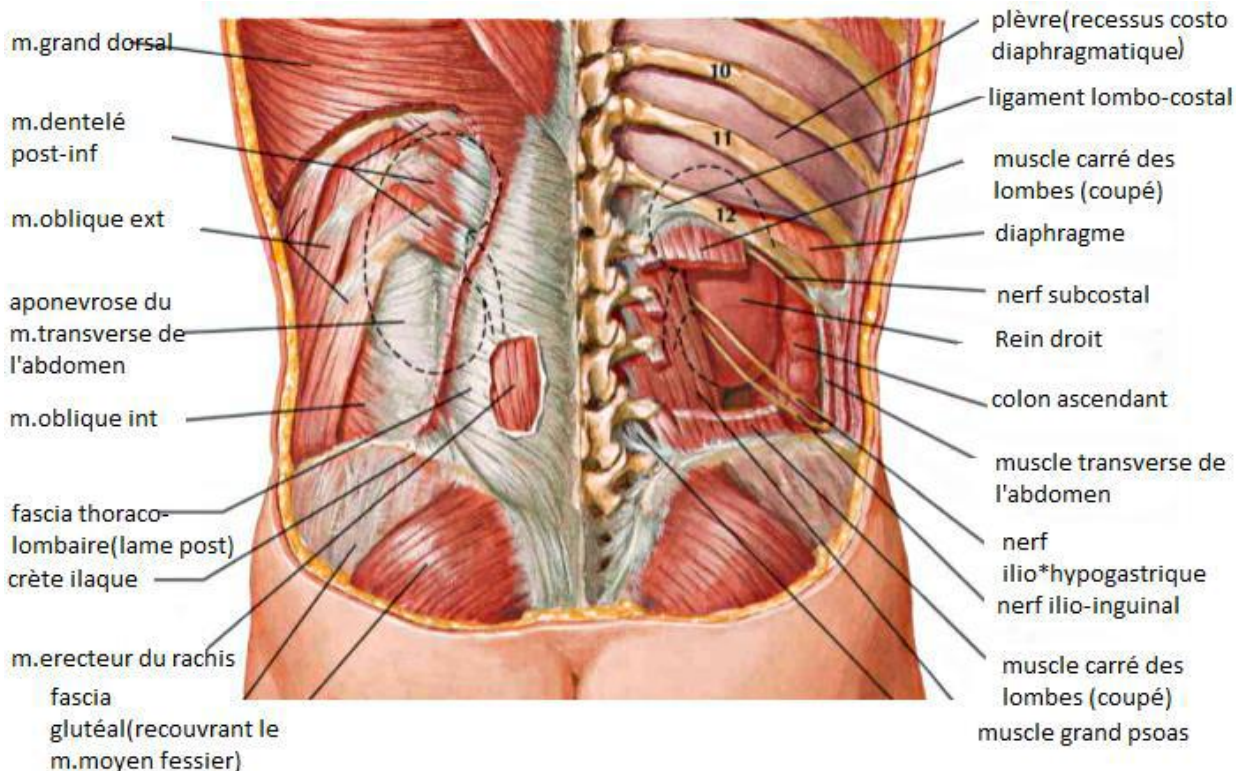


Figure 2 : Vue postérieure montrant la situation des deux reins et leurs positions [11]

3. Configuration interne (figure 3)

Sur une coupe suivant le grand axe du rein, le parenchyme rénal paraît entouré d'une capsule et creusé du sinus du rein :

3.1. La capsule propre du rein

Elle est lisse et clivable du parenchyme, résistante et peu extensible, et se continue au niveau du sinus avec la tunique conjonctive des calices et des vaisseaux.

3.2. Le sinus du rein

Ouvert au hile, profond de 3 cm environ et contient dans le tissu cellulo-graisseux les vaisseaux et les nerfs du rein, les calices et une grande partie du bassinet. La paroi du sinus rénal présente 6 à 8 saillies coniques dites papilles, au sommet desquelles s'ouvrent de petits orifices, en pomme d'arrosoir, formant « l'area cribrosa ».

3.3. Le parenchyme rénal

Formé de deux parties bien distinctes :

- La substance médullaire : centrale, elle forme 8 à 10 pyramides de Malpighi, simples ou composées, coniques et à sommet proéminent dans le sinus et formant les papilles.
- La substance corticale : périphérique, entoure les pyramides de Malpighi. Chaque pyramide de Malpighi et la corticale qui l'entoure forment un lobe rénal, mais les lobes ne sont généralement pas apparents extérieurement, sauf chez le jeune enfant.

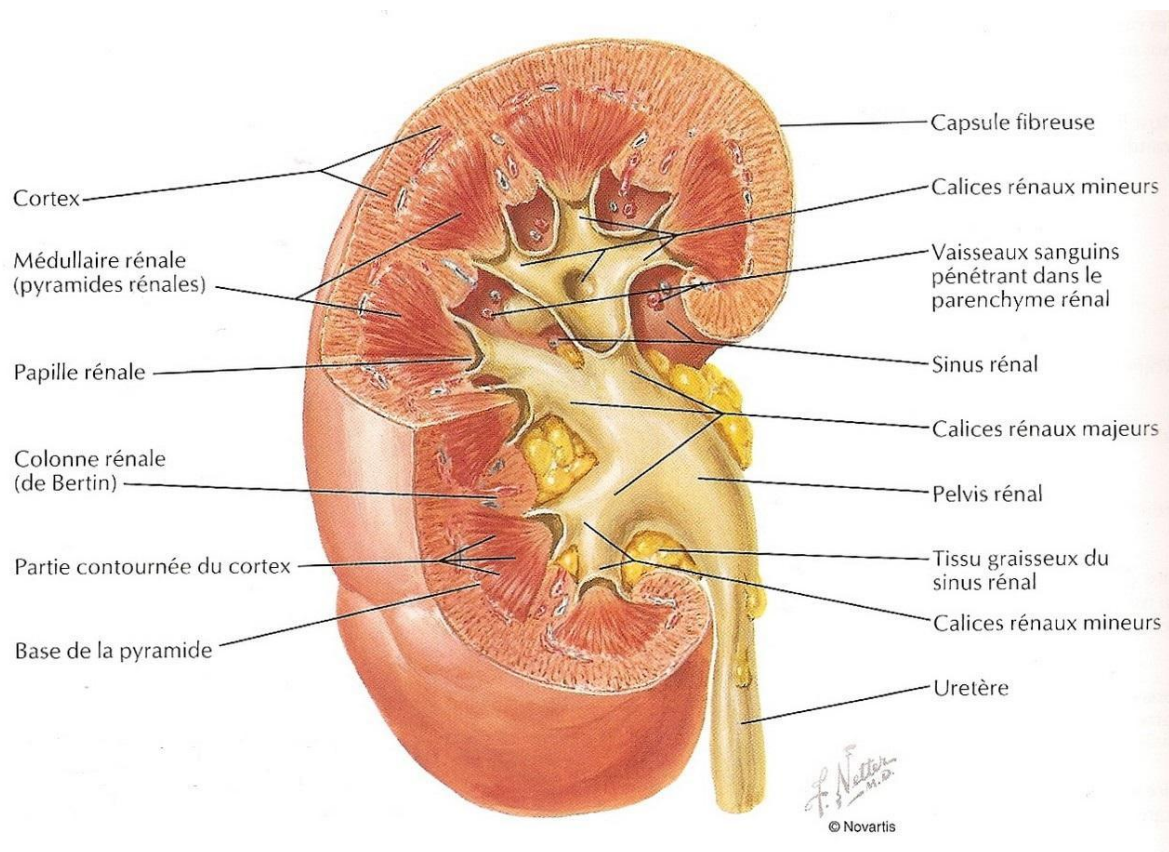


Figure 3 : Rein droit coupé sur plusieurs plans montrant le parenchyme rénal et le pyélon [11]

4. Rapports du rein (figures 4, 5, 6, 7 et 8)

Le rein est contenu dans une loge fibreuse formée par le fascia sous péritonéal.

Cette dernière forme en dehors du rein une lame fibreuse dense ; le fascia péri rénal qui se divise en deux feuillets : l'un antérieur, l'autre postérieur, plus épais, appelé fascia de Zuckerkandl et adhérent en haut au diaphragme.

4.1. Rein droit

4.1.1. Face postérieure

- La plèvre,
- La paroi lombaire
- Les fibres verticales du diaphragme
- Le cul de sac costo–diaphragmatique postérieur
- La 12ème côte
- Le psoas
- Le muscle carré des lombes
- L'aponévrose postérieure du transverse renforcée par le ligament lombo–costal de Henlé qui sert de repère au cours de l'abord chirurgical du rein pour éviter d'ouvrir le cul de sac pleural.

4.1.2. Face antérieure

- En haut : la face inférieure du lobe droit du foie.
- En bas : l'angle colique droit, accolé par le fascia de Toldt droit devant le pôle inférieur du rein.
- En dedans : la partie externe du deuxième duodénum, accolée par le fascia de Treitz.

4.1.3. Le pôle supérieur

Recouvert en dedans par la surrenale, il répond au diaphragme et au foie.

4.1.4. Le pôle inférieur

Il répond à l'angle colique droit ou au colon ascendant.

4.1.5. Le bord externe

Répond en arrière au diaphragme et en avant au foie.

4.1.6. Le bord interne

Essentiellement la veine cave inférieure (VCI), unie au hile par la veine rénale.

Ainsi, au-dessus du hile, la VCI est plus proche du rein qu'en dessous.

4.2. Rein gauche

4.2.1. Face postérieure

Les rapports sont les mêmes qu'à droite, mais la partie thoracique du rein est plus grande (la moitié au minimum), puisque le rein gauche est plus haut situé.

4.2.2. Face antérieure

La racine du méso côlon transverse permet de distinguer trois parties :

- La partie supérieure : au-dessus du mésocôlon transverse, elle répond au pancréas, à l'arrière cavité des épiploons et au pédicule splénique.
- La partie moyenne : au niveau même de la racine et juste en dessous, elle répond au colon transverse et à son méso.
- La partie inférieure : au-dessous du mésocôlon, elle répond au mésocôlon descendant accolé par le fascia de Toldt gauche et aux anses grêles parfois.

Il faut signaler que pour exposer la veine rénale gauche, l'angle colique gauche doit être décollé et il faudra refouler l'estomac en dedans, la rate et la queue du pancréas vers le haut.

4.2.3. Bord externe

Le bord externe du rein revêtu par le péritoine pariétal postérieur, forme à gauche comme à droite la gouttière pariéto-colique. De haut en bas il répond :

- Au bord inféro-interne de la rate.
- A l'angle colique gauche, fixé au diaphragme par le ligament phrénocolique gauche
- Au colon descendant

4.2.4. Bord interne

Il répond essentiellement à l'aorte plus à distance que n'est la veine cave inférieure du rein droit, unie au hile par le pédicule rénal gauche. Au-dessus du hile, le rapport est représenté par la surrénale gauche dans la loge rénale. Au-dessous du hile, les rapports sont l'uretère gauche, les vaisseaux spermatiques, l'angle duodéno-jéjunal et le 4ème duodénum plus en dedans.

4.2.5. Le pôle supérieur

Recouvert en dedans par la surrénale, il répond au sommet de la rate.

4.2.6. Le pôle inférieur

Il est recouvert par le mésocôlon descendant.

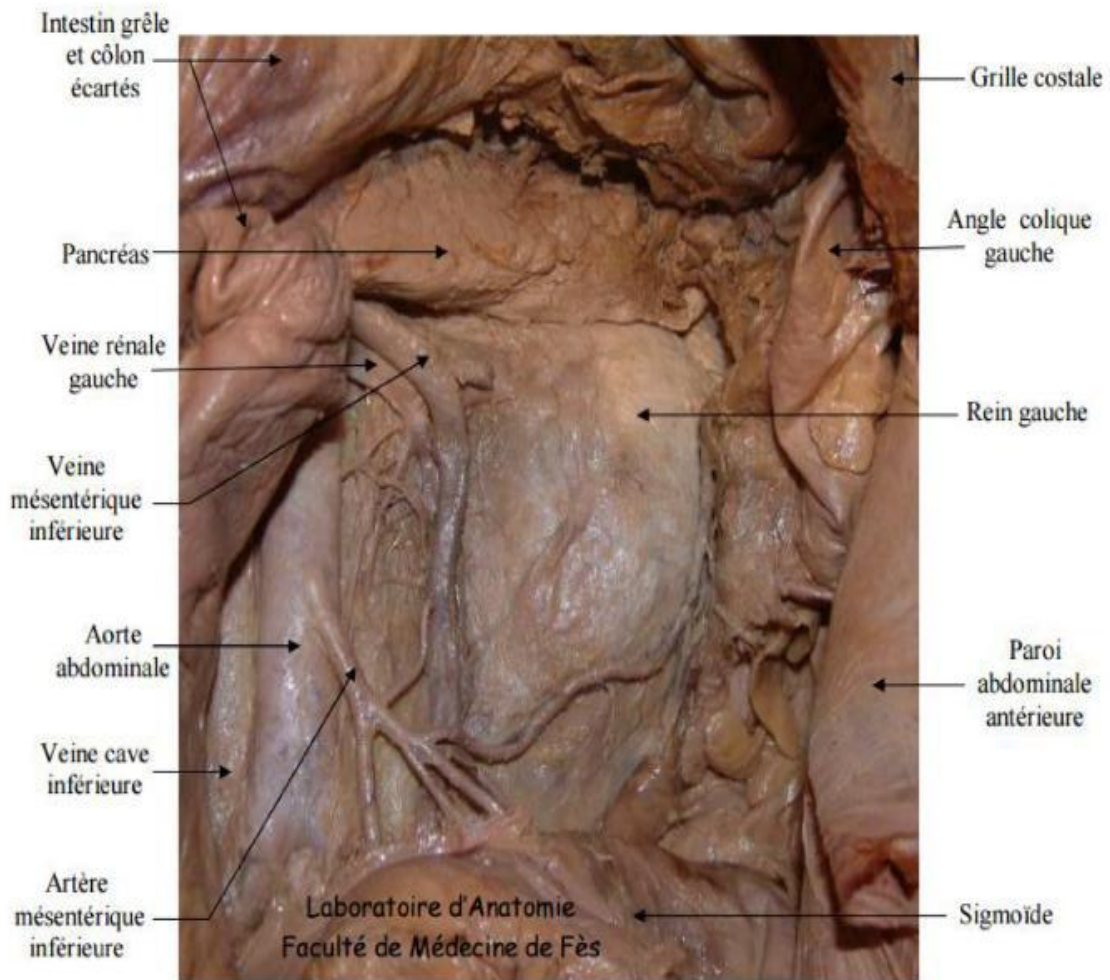


Figure 4 : Vue antérieure de la loge rénale gauche (colon et intestin grêle écartés)



Figure 5 : Vue antérieure montrant la loge rénale après dissection de son feuillet ventral [Laboratoire d'anatomie, faculté de médecine de Fès]

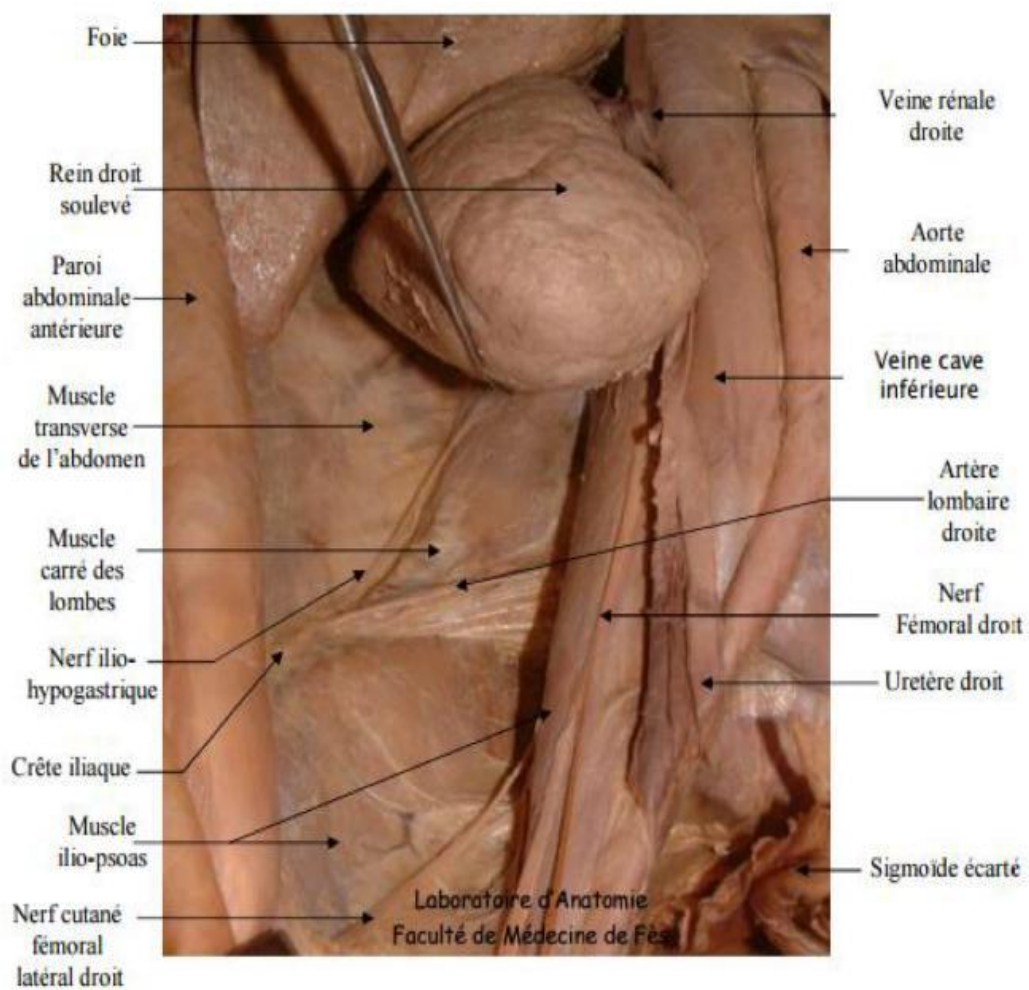


Figure 6 : Vue antérieure de la paroi abdominale postérieure (rein droit écarté)

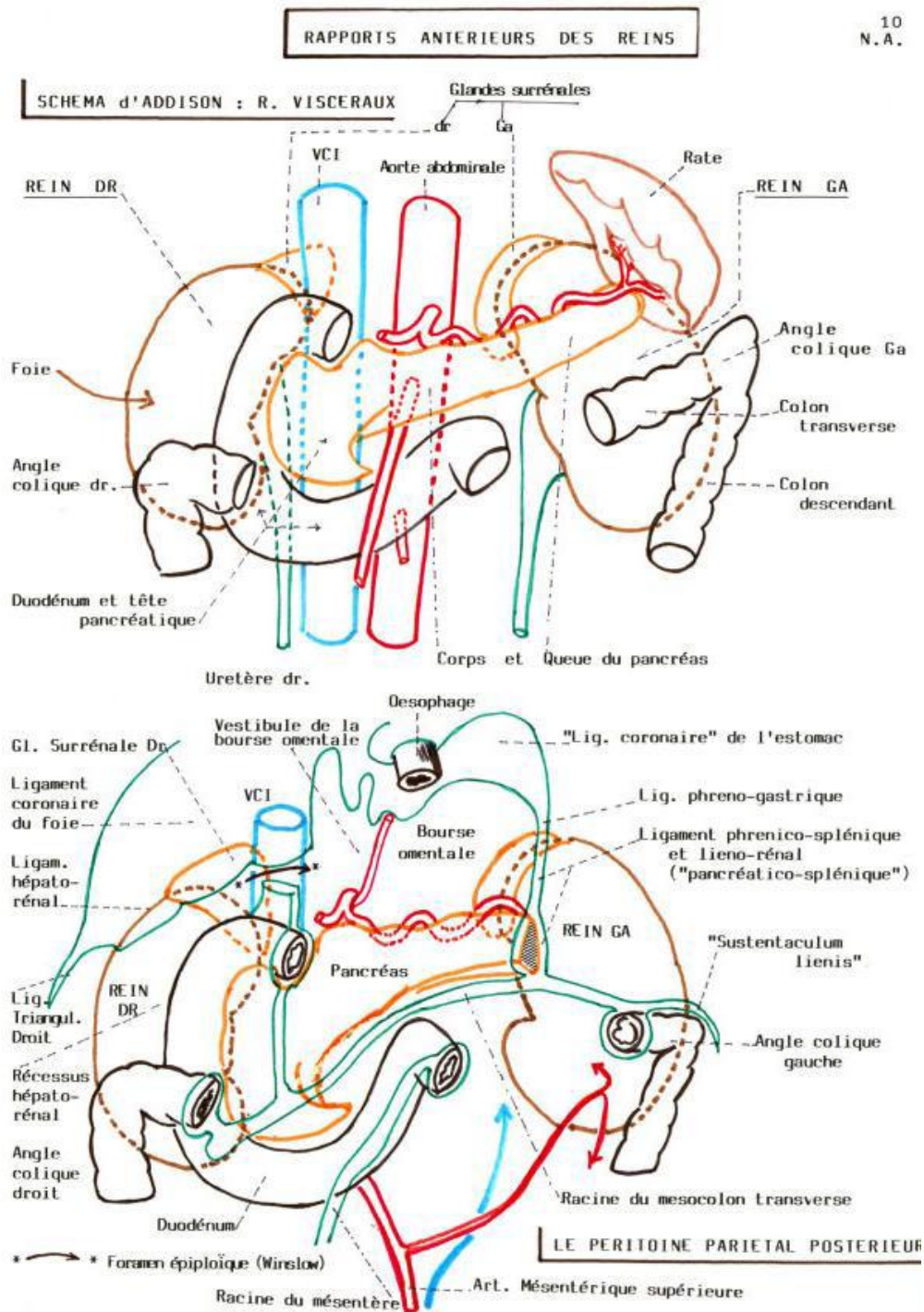


Figure 7 : Schéma montrant les rapports antérieurs du rein

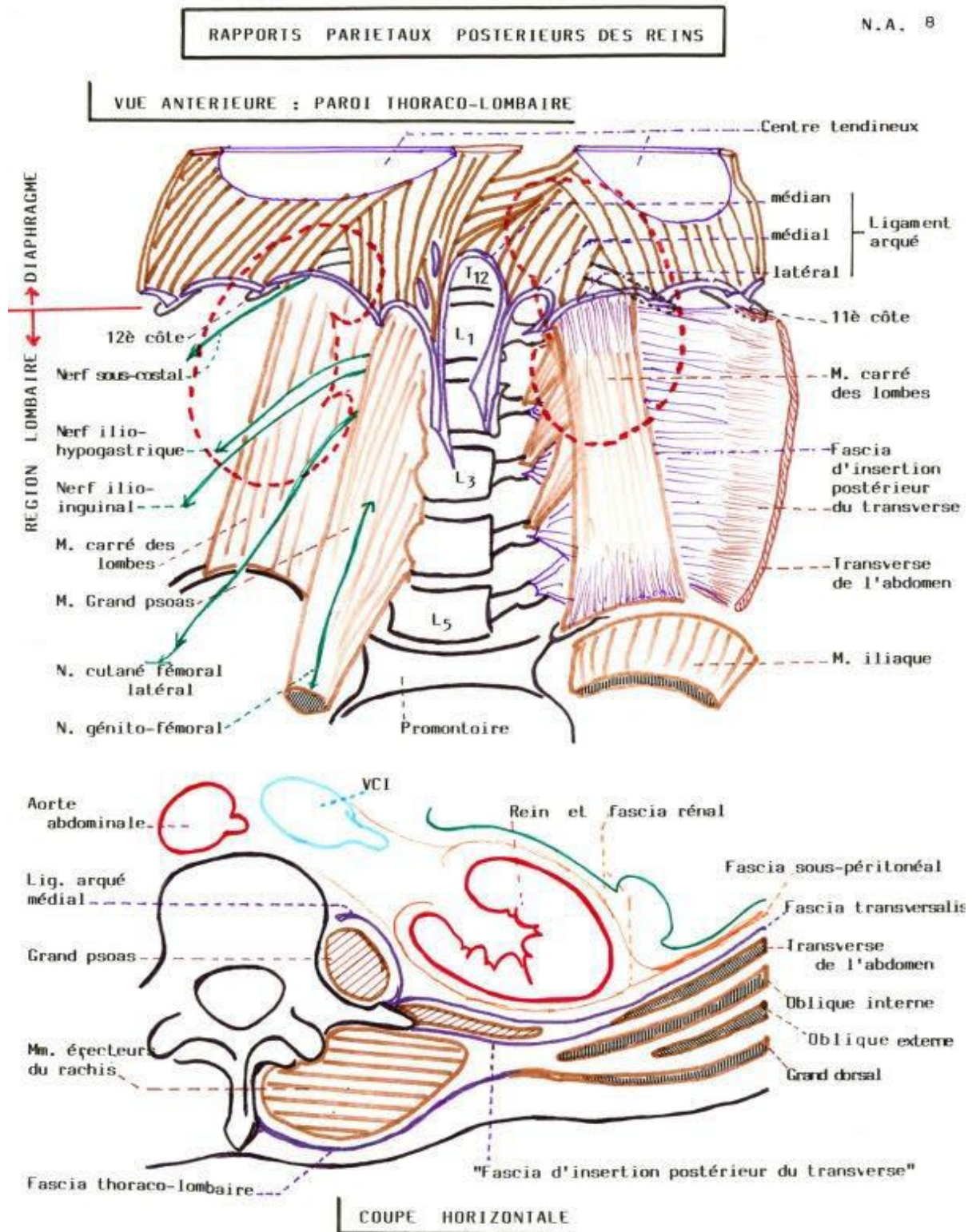


Figure 8 : Schéma montrant les rapports postérieurs du rein.

5. Vascularisation et innervation du rein

5.1. Vascularisation artérielle (Figures 9 et 10)

- 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 interpyramidales. 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.

5.2. Vascularisation veineuse

- Les veines rénales proviennent de la réunion des troncs veineux prépyélique et rétropyélique, 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 inférieures, 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 exoréal, qui rejoint ensuite les veines voisines (suprarénales, coliques, urétérales).

5.3. Vascularisation lymphatique (figure 11)

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.

5.4. Innervation :(figure N° 12)

Elle provient du plexus rénal. Celui-ci accompagne l'artère rénale le long de son trajet, et a pour origine : le ganglion coeliaque, le ganglion mésentérique supérieur, le nerf petit splanchnique et splanchnique inférieur.

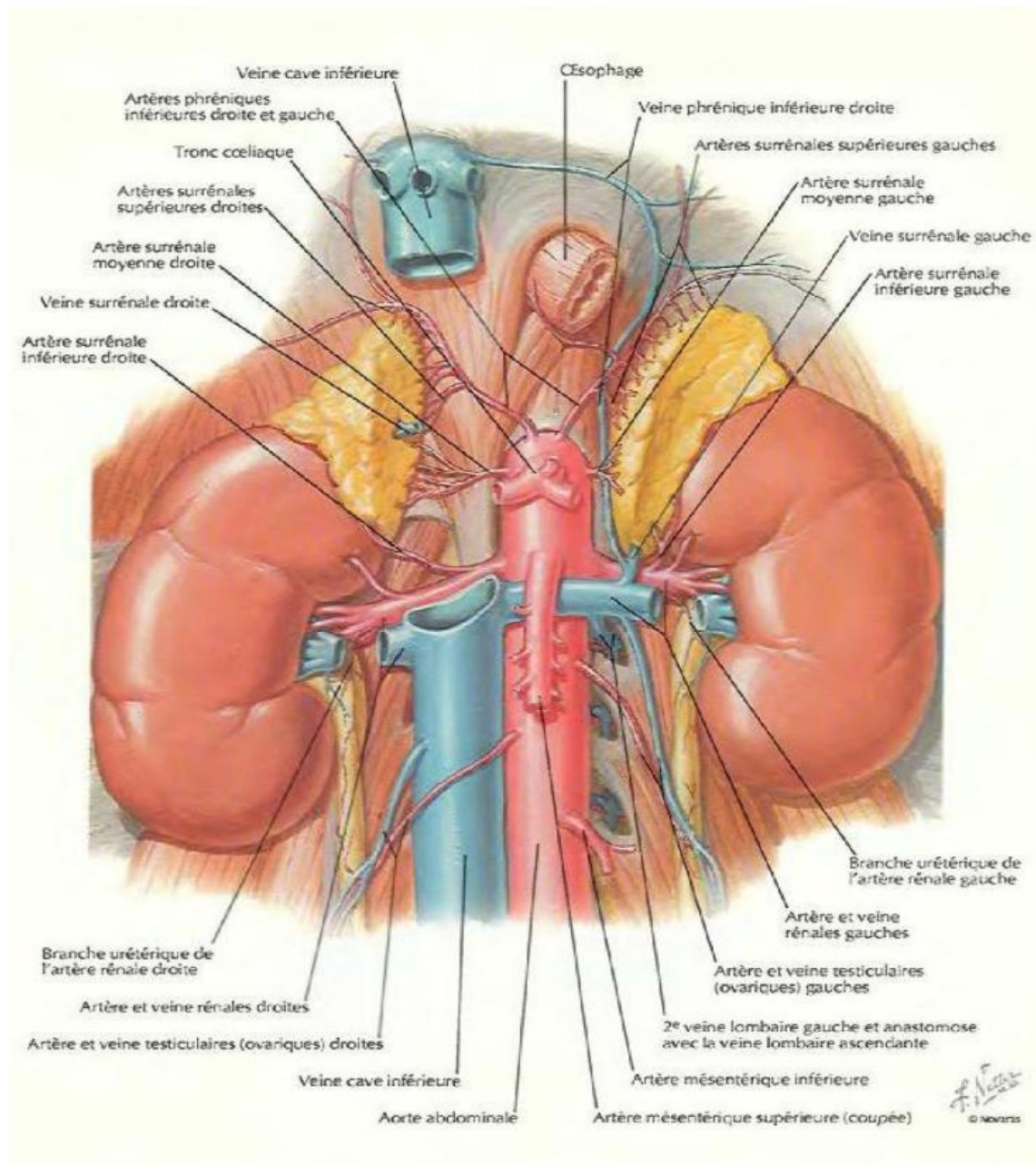


Figure 9 : Vue antérieure montrant la vascularisation artérielle et veineuse des reins

[11]

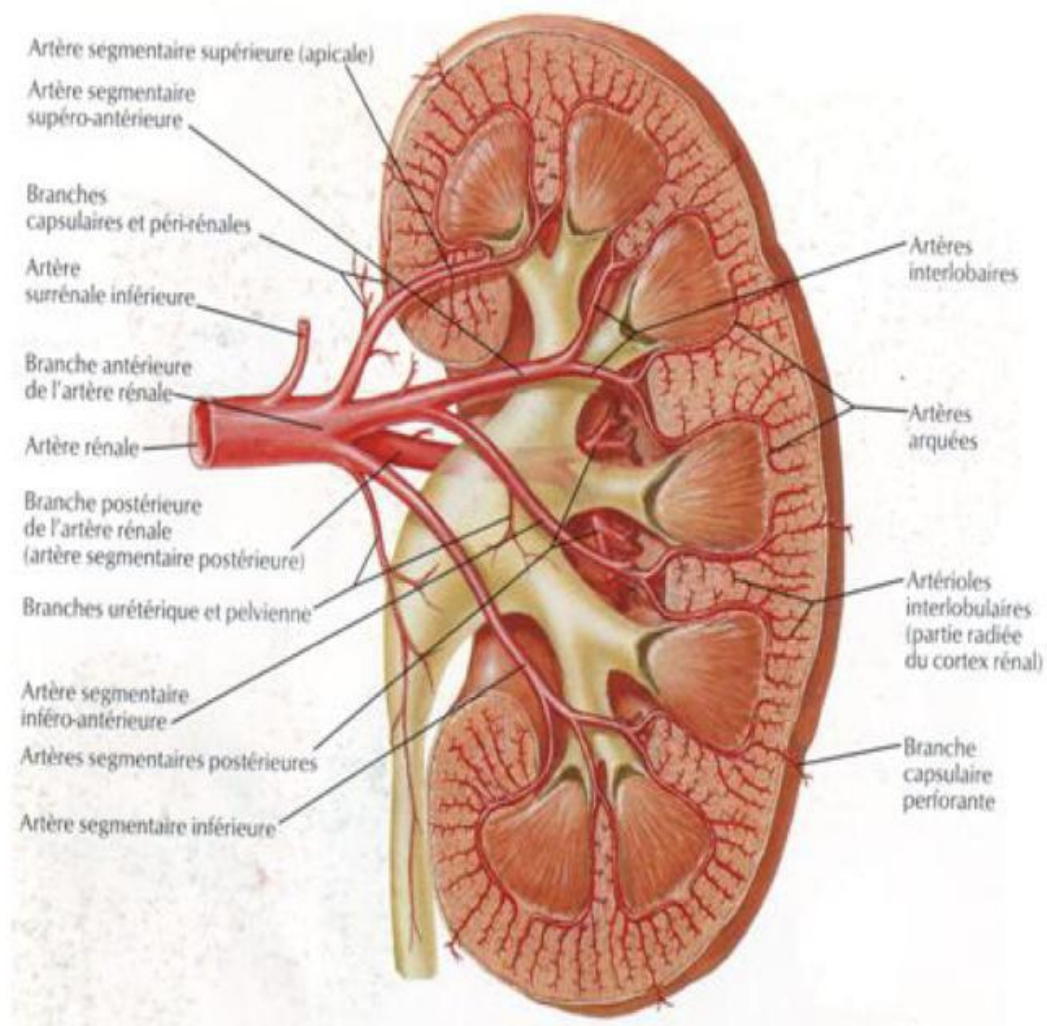


Figure 10 : Artères intra-rénales (coupe frontale du rein gauche vue antérieure) [11]

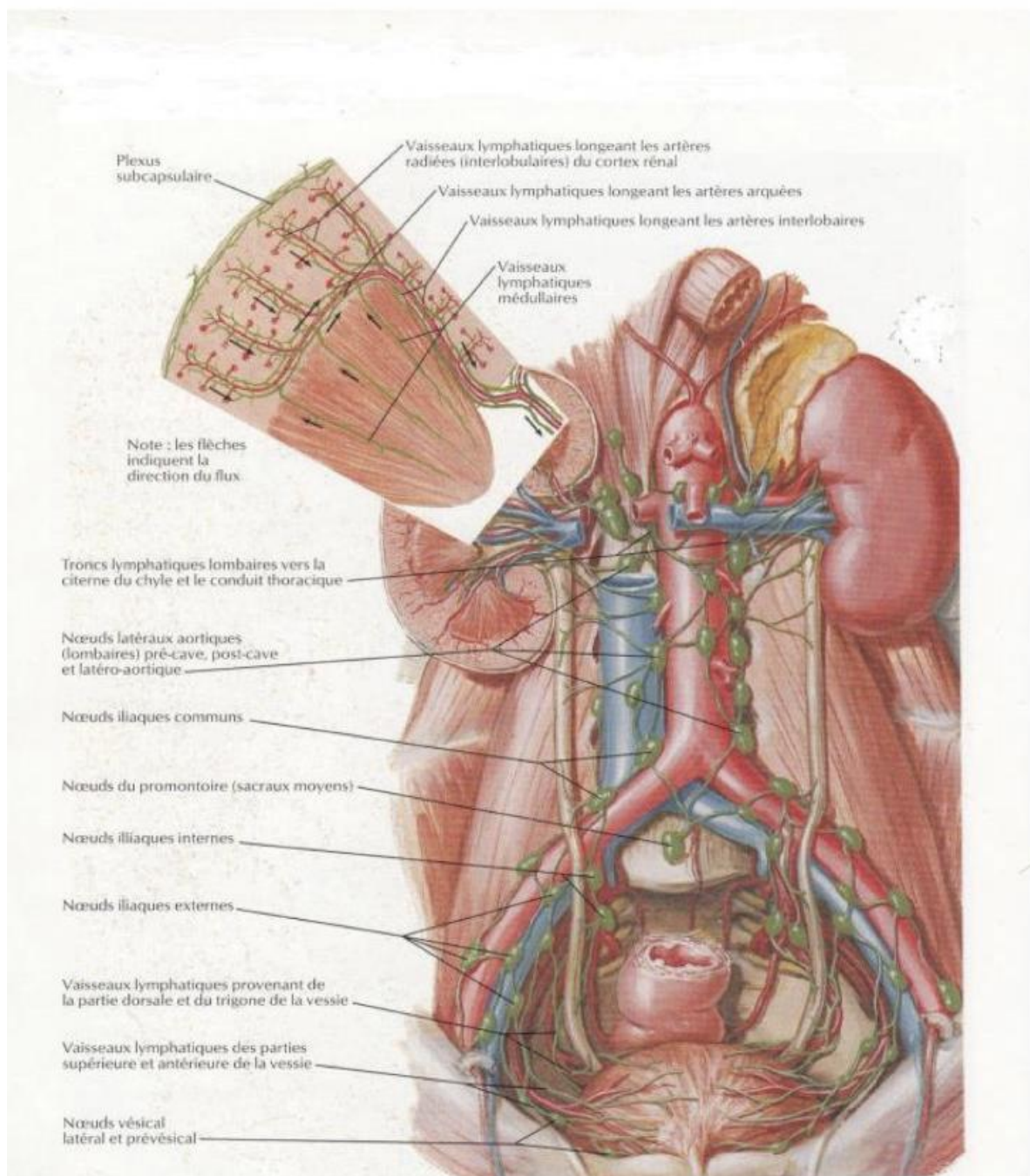


Figure 11 : Vaisseaux et nœuds lymphatiques du rein. [11]

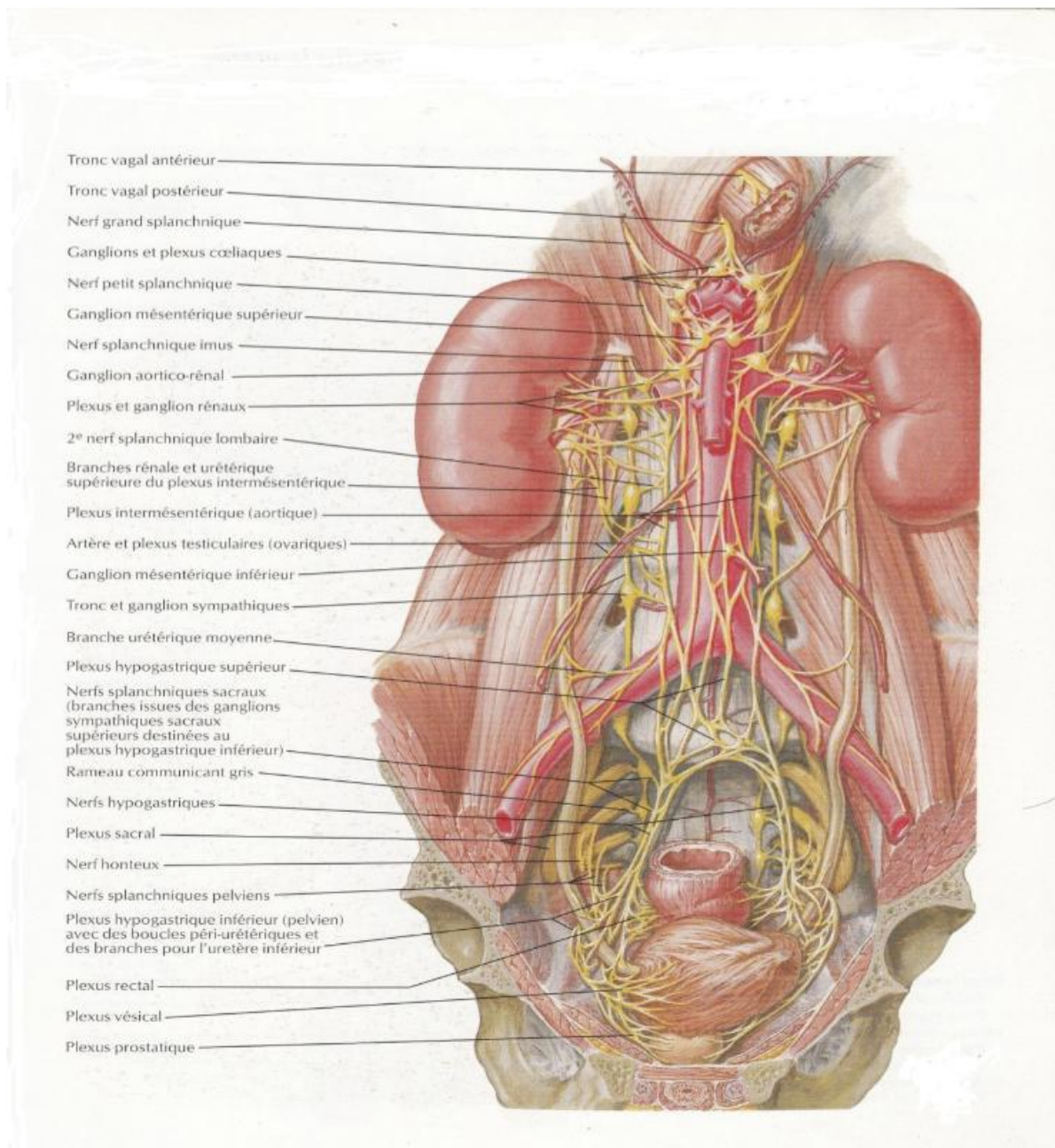


Figure 12 : Innervation des reins [11]

HISTOLOGIE

L'AML rénal a longtemps été considéré comme un hamartome rénal qui correspond à une malformation tissulaire d'aspect tumoral composée d'un mélange anormal d'éléments normalement présents au niveau du rein [12]. Cette hypothèse a cependant été bouleversée, notamment par l'étude de Bonetti et Al, suggérant que l'AML proviendrait des cellules périvasculaires [13].

Un rappel histologique des différents segments du néphron est donc nécessaire afin de pouvoir différencier l'AML rénal des tumeurs à cellules rénales, principalement représentées par le carcinome à cellules claires.

1. Structure histologique des différents segments du néphron **[14] [15] [16] (figure 13)**

1.1. Le glomérule rénal de Malpighi

Le glomérule est une sphère mesurant de 150 à 250 microns, possédant un pôle urinaire où s'insère le tube contourné proximal, et un pôle vasculaire dans lequel pénètre l'artériole afférente. Entre ces deux pôles se situe la barrière de filtration.

- Le pôle vasculaire : à ce niveau l'artériole se divise en 4 à 8 branches.
- Chacune de ces branches donne naissance à des capillaires anastomosés constituant un lobule. Les capillaires sont disposés autour d'un axe parfois ramifié, la tige mésangiale. Les différents lobules se réunissent pour former l'artériole efférente.
- Le pôle urinaire : correspond à la capsule de Bowman, qui est constituée de cellules épithéliales pariétales reposant sur une membrane basale épaisse.
- La barrière de filtration : située entre les deux pôles sus-cités, elle se compose de :
 - Cellules endothéliales : avec une partie épaisse contenant le noyau

habituellement adossé au mésangium et sur lequel elle repose sans interposition de la membrane basale glomérulaire, et une partie dite lamina fenestrata, perforée de fenêtres de 70 à 100 nm de diamètre permettant un contact direct entre membrane basale et le plasma.

- Une membrane basale glomérulaire : sépare les podocytes des cellules endothéliales et du mésangium, elle permet le passage de molécules inférieures à un certain poids moléculaire.
- Podocytes : volumineuses cellules en forme de pieuvre qui entourent les capillaires et s'enchevêtrent par leurs expansions cytoplasmiques (dites pieds de 1er ordre) en pièces de puzzle. Elles reposent sur la membrane basale par l'intermédiaire d'expansions membranaires cytoplasmiques ou pédicelles (pieds de 2ème ordre).

1.2. Les systèmes tubulaires du néphron

Le filtrat glomérulaire après avoir quitté la chambre glomérulaire, au pôle tubulaire du glomérule, suit un cheminement complexe. Il emprunte le tube proximal, puis l'anse de Henlé, pour rejoindre le tube collecteur après avoir suivi un trajet dans le tube distal.

1.2.1. Le tube rénal proximal :

C'est la portion la plus longue du néphron, et il comprend une portion initiale, le tube contourné proximal (TCP) ou pars convoluta, situé dans le cortex, et une portion droite ou pars recta, qui se termine dans la médullaire. Les cellules du tube proximal sont aisément reconnaissables en microscopie optique du fait de la bordure en brosse de leur partie luminale. Cette bordure spécialisée est faite de microvillosités, qui contiennent un riche équipement enzymatique.

1.2.2. L'anse de Henlé :

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

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

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

L'anse de Henlé des néphrons juxta-médullaires est longue, elle descend jusqu'au sommet des pyramides de Malpighi, alors que l'anse des néphrons corticaux est courte, elle n'entre que partiellement dans la médullaire.

1.2.3. Le tube distal :

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

1.2.4. Le tube collecteur ou tube de Bellini :

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

cellules claires, les plus nombreuses, ayant à leur face apicale de rares et courtes microvillosités sont pauvres en organites - b- des cellules intercalaires (ou cellules alpha), sombres, moins nombreuses, sont reconnaissables en ME et présentent à leur pôle apical des microvillosités et au pôle basal des replis de la membrane plasmique avec des mitochondries. Elles renferment de nombreux ribosomes et des vacuoles.

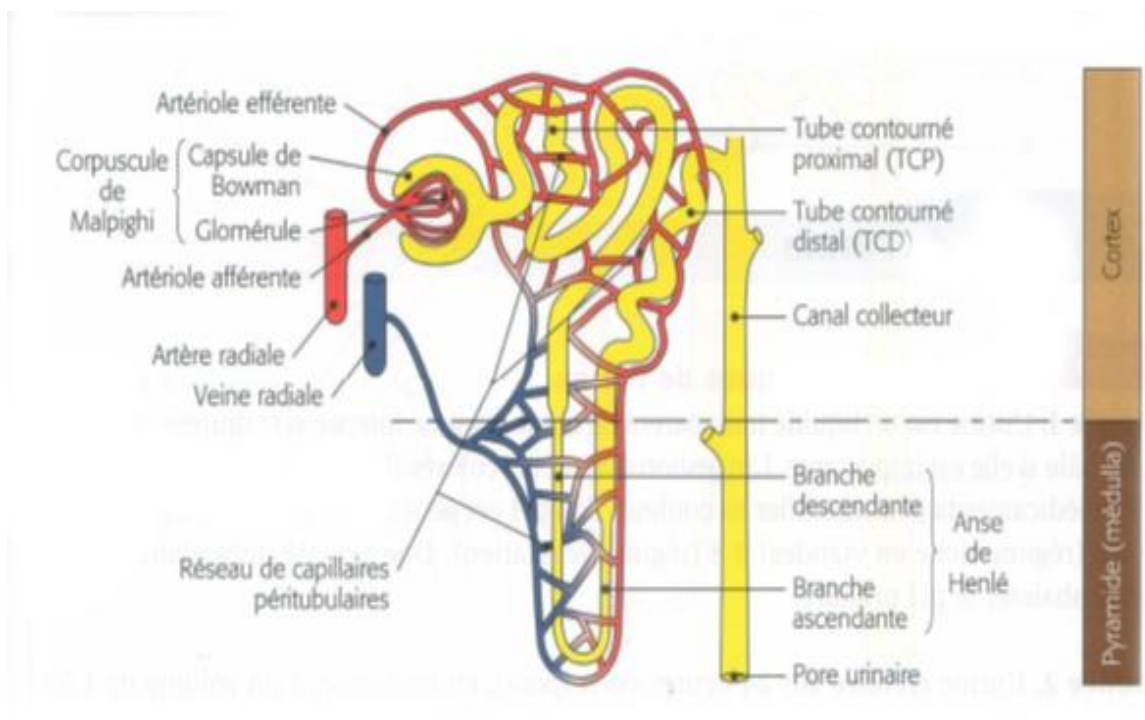


Figure 13 : Schéma montrant la structure du néphron [17]

ANATOMOPATHOLOGIE DE L'ANGIOMYOLIPOME RENAL

1. AML CLASSIQUE

L'angiomyolipome rénal est une tumeur rénale bénigne qui représente 1 à 3% des tumeurs solides du rein. Cette lésion est composée, à des proportions variables, d'un contingent graisseux souvent le plus abondant, d'un contingent de cellules musculaires lisses et d'un contingent d'origine vasculaire. Les cellules musculaires de l'AML peuvent être fusiformes ou épithélioïdes. Lorsque la composante épithélioïde est prédominante on parle d'AML épithélioïde, à distinguer de l'AML classique vu son potentiel malin. [1]

1.1. Macroscopiquement (figures 14,15) [18]

L'AML se présente macroscopiquement comme une masse rénale expansive, non infiltrante, bien circonscrite mais non encapsulée. A la coupe, il existe habituellement des plages jaunâtres, lobulaires, plus ou moins importantes correspondant au contingent adipeux de la masse. La distribution des trois composantes de l'angiomyolipome est variable. Lorsque le contingent musculaire lisse prédomine, la tumeur apparaît comme une masse solide régulière donnant à la coupe l'apparence d'un léiomyome. Il n'existe habituellement pas au sein d'un angiomyolipome de nécrose, ni de calcification du parenchyme rénal.

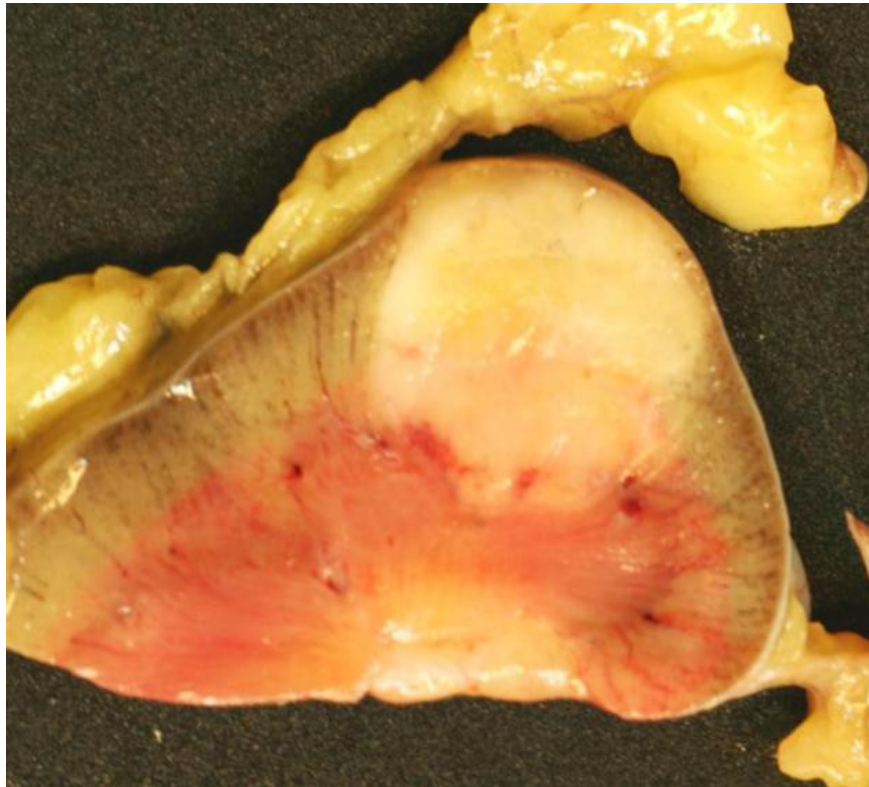


Figure 14 : Aspect macroscopique de l'AML rénal [19]

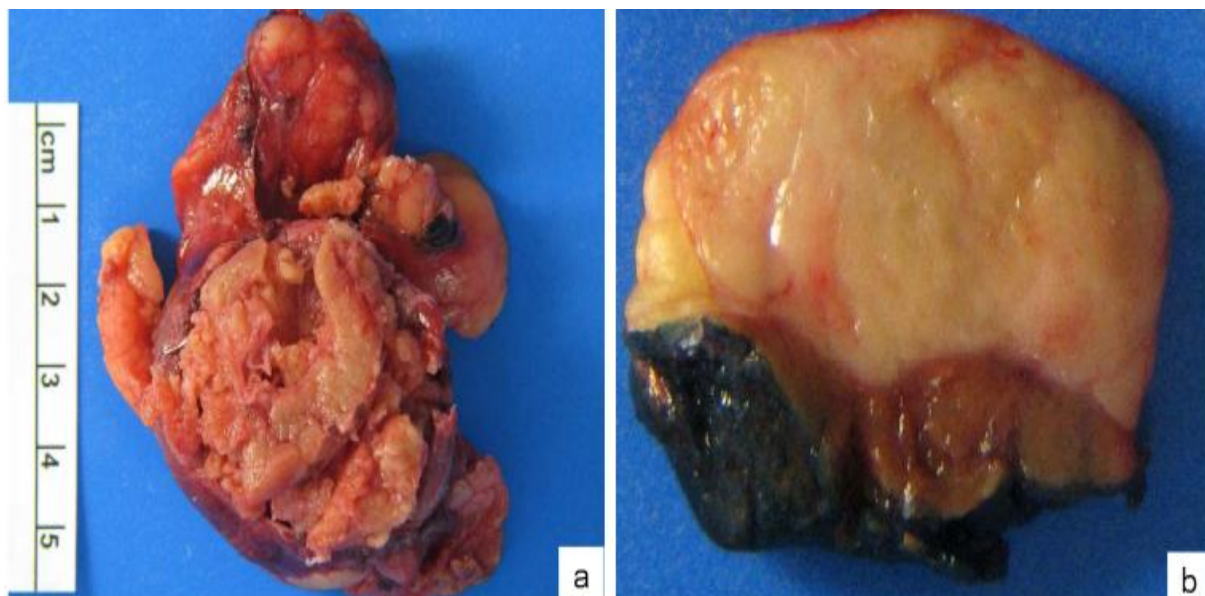


Figure 15 : Aspect macroscopique de l'AML rénal - a- AML friable dans le parenchyme rénal. b- AML bien circonscrit avec surface jaune-blanche [20]

1.2. Microscopiquement (figure 16) [18] [20] [21]

L'angiomyolipome classique est composé de cellules adipeuses matures, de tissu vasculaire et de muscle lisse. La composante adipeuse est d'apparence normale sans atypies cytologiques avec des adipocytes matures entremêlés aux cellules musculaires. Les vaisseaux sont typiquement excentrés, à paroi épaisse et pauvre en élastine par rapport aux vaisseaux normaux leur donnant un aspect histologique de veines artérialisées, semblable aux malformations artérioveineuses et aux shunts. Ces malformations prédisposent à la formation d'anévrismes et expliquent le caractère fortement hémorragique de ces derniers. Les vaisseaux sont également entourés par des cellules musculaires lisses d'aspect normal.

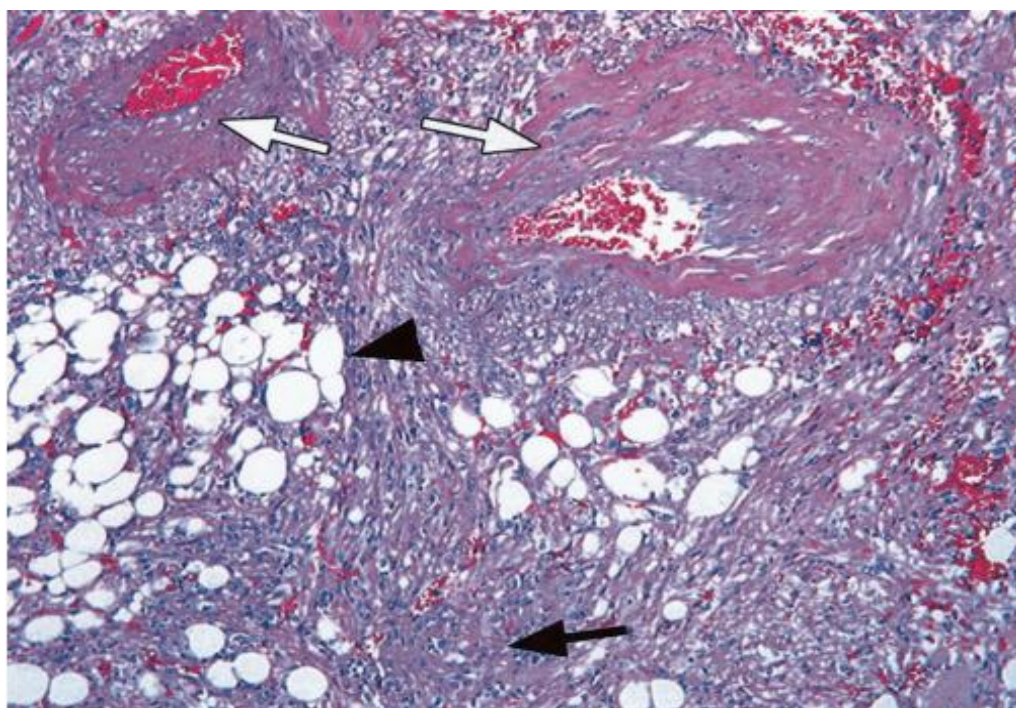


Figure 16 : Aspect histologique de l'angiomyolipome rénal montrant ses trois composantes : adipeuse (tête de flèche), vasculaire (flèches blanches) et musculaire (flèche noire). [21]

2. L'AML EPITHELIOÏDE

L'angiomyolipome épithélioïde rénal (AMLeR) est une tumeur mésenchymateuse à potentiel malin, caractérisée par la prolifération de cellules principalement épithélioïdes. Cette tumeur peut être bénigne, potentiellement agressive ou maligne. Appartenant à la famille des Pecomés (perivascular epithelioid cells), les AML épithélioïdes peuvent également se rencontrer dans le foie, le rétropéritoine, les ganglions, l'utérus ou l'os. [22] [23]

2.1. Macroscopiquement

Les AML épithélioïdes rénaux sont plus volumineux et multifocaux que les formes conventionnelles et sont blancs grisâtres, mal limités avec des remaniements hémorragiques. Devant l'absence de tissu adipeux reconnaissable on évoque plus un carcinome rénal qu'un AML. La tumeur peut être largement extériorisée par rapport au rein et ne lui être reliée que par un fin pédicule. On retrouve fréquemment des foyers d'hémorragie intratumorale ainsi que des zones de nécrose [22] [24] [25]

2.2. Microscopiquement (figure 17)

Le diagnostic de l'AML épithélioïde rénal (AMLeR) est histologique sur pièce de néphrectomie totale, partielle ou sur biopsie à l'aiguille fine. Dans l'AMLeR, il y a un contingent de cellules épithélioïdes et périvasculaires et un contingent adipocytaire souvent réduit voire absent. Il se caractérise par la présence de cellules mononuclées épithélioïdes à cytoplasme clair présentant souvent des atypies cytonucléaires plus ou moins marquées et parfois un contingent de cellules multinucléées. Il peut être confondu microscopiquement avec un carcinome à cellules rénales mais l'immunohistochimie redresse le diagnostic. [18] [26]

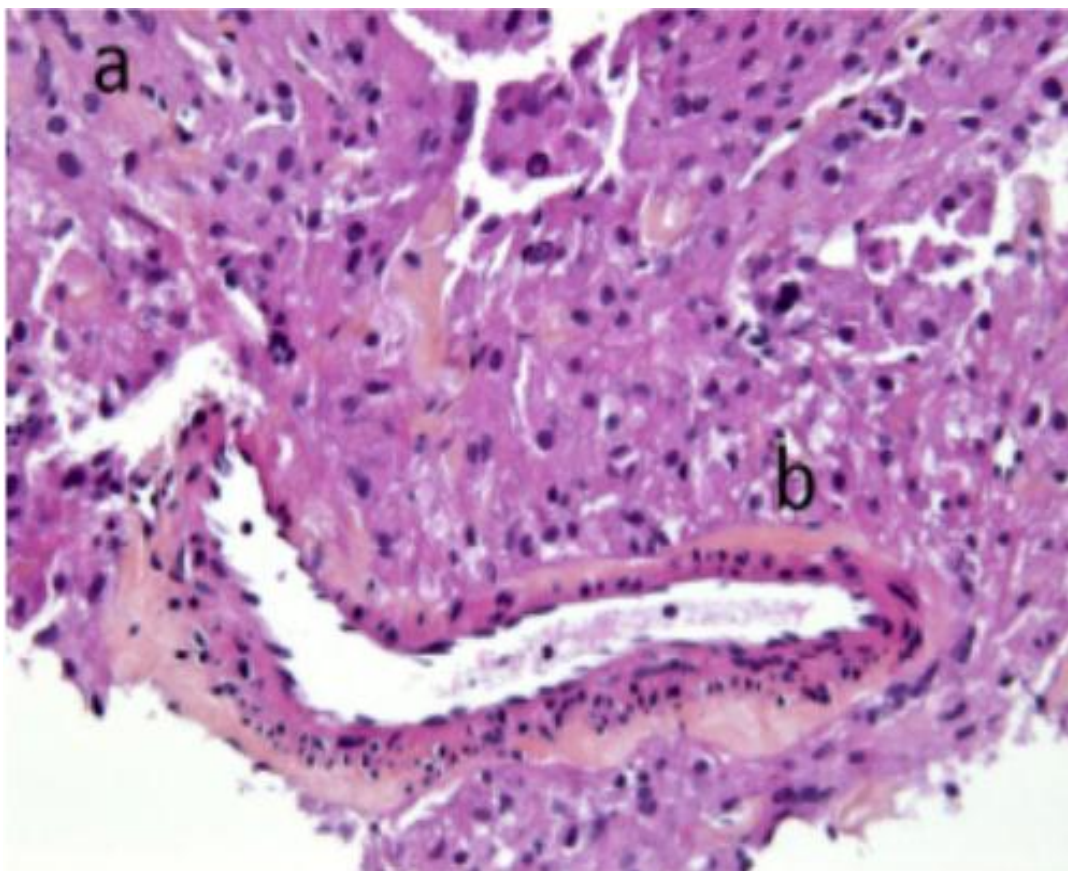


Figure 17 : Coupe histologique d'angiomyolipome épithélioïde rénal à partir de biopsies à l'aiguille fine. a- angiomyolipome triphasique : cellules musculaires lisses, adipocytes, vaisseaux. b- contingent épithélioïde : cellules polygonales claires périvasculaires. [26]

ETIOPATHOGENIE

1. LA FORME ASSOCIEE A LA SCLEROSE TUBEREUSE DE BOURNEVILLE

1.1. L'aspect génétique

La sclérose tubéreuse de Bourneville est une maladie héréditaire de transmission autosomique dominante, avec une pénétrance variable et un taux de mutation estimé entre 66 et 86 % [27], son incidence est de 1/5800 à 1/10000 naissances.

Les études génétiques ont identifié deux gènes majeurs de la sclérose tubéreuse de Bourneville : le gène TSC1 situé sur le chromosome 9q34 et le gène TSC2 situé sur le chromosome 16p13 [28] [29]. La pénétrance et l'expressivité sont variables, ce qui explique l'extrême variabilité des tableaux cliniques même au sein d'une famille. En effet les apparentés de certains sujets asymptomatiques peuvent présenter d'importantes manifestations systémiques [30] [31].

Le locus TSC1 a été identifié pour la première fois en 1987 [32], mais il a fallu encore 10 ans pour identifier le gène TSC1, codant pour une protéine de 130 kDa nommée l'hamartine, contenant 1164 acides aminés. Le gène TSC 1 est composé de 23 exons et transcrit en un acide ribonucléique messenger de 8600 paires de bases (8.6-kb).

Le gène TSC2 a été découvert en 1993 [29], il contient 41 exons répartis sur 44 Kbp de l'ADN génomique et code pour une protéine de 200 kDa, la tubérine, contenant 1807 acides aminés avec un domaine GTP-ase activating protéine (GAP). Le long du TSC2, les mutations sont distribuées de façon homogène et tous les types sont représentés : délétions, insertions, duplications, non-sens, faux sens [33].

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

retrouvées plus dans des cas sporadiques (70%). Le mosaïsme somatique, signalé chez certaines personnes ayant des mutations au niveau TSC1 ou TSC2, représenterait une forme atténuée de la maladie [34] [35].

L'apparition des tumeurs hamartomateuses est liée à une perte d'hétérozygotie (LOH). Selon l'étude de Knudson [36] : une première mutation germinale survient dans un premier temps laissant en place une seule copie fonctionnelle du gène TSC avec réduction de 50 % de l'activité du taux de la protéine sécrétée. Dans un deuxième temps survient une deuxième mutation qui emporte l'allèle normal du gène. Cette deuxième mutation somatique n'intéresserait que les cellules précurseurs des cellules musculaires, vasculaires et adipeuses. Cette perte d'hétérozygotie expliquerait surtout la survenue de tumeurs rénales, d'angiofibromes et de rhabdomyomes mais ne serait pas nécessaire et ne concernerait pas les manifestations du système nerveux central.

Sur le plan tumoral, l'hamartine et la tubérine, deux protéines codées respectivement par les gènes TSC1 et TSC2, interagissent ensemble pour former un complexe protéique qui régule la croissance et la prolifération cellulaire ce qui fait de lui un inhibiteur sélectif de la kinase mTOR (mammalian target of rapamycin), protéine clé dans la cascade contrôlant la croissance cellulaire. La perte fonctionnelle de ce complexe entraîne une activation permanente de cette voie de signalisation, ce qui pourrait être à l'origine du développement des tumeurs hamartomateuses.

1.2. Le diagnostic de la STB : [27]

1.2.1. Manifestations cliniques

a. Manifestations cutanées

96% des patients porteurs de STB ont une atteinte cutanée. La survenue de ces lésions cutanées évolue en fonction de l'âge des patients. Les macules

hypopigmentées sont en général les manifestations les plus précoces, suivies des plaques fibreuses du front. Les angiofibromes faciaux et les fibromes périunguéraux ne surviennent que plus tardivement.

- **Macules hypopigmentées**

Détectées dans 90 à 98 % des STB, mais ne sont pas spécifiques de la maladie. Elles sont le plus souvent présentes à la naissance ou peuvent survenir lors des premières années de vie, généralement avant 5 ans. On constate un pic de fréquence à l'adolescence puis la fréquence diminue avec l'âge. Ces macules hypopigmentées, mesurant de un à plusieurs centimètres de diamètre, sont blanches mais rougissent au frottement, ce qui les distingue des naevi achromiques. Leur forme est ovalaire ou polygonale, classiquement en « feuille de sorbier », souvent asymétrique (figure 18).



Figure 18 : Macule Hypopigmentée [27]

Elles peuvent siéger sur tout le tégument avec une prédilection pour le tronc et les fesses. Lorsqu'elles sont localisées au niveau du cuir chevelu, les cheveux en regard peuvent être dépigmentés. Parfois, elles peuvent prendre l'aspect d'une myriade de macules blanches de très petite taille (1–3 mm) : hypopigmentation en « confetti » ; elles sont alors le plus souvent disposées de façon symétrique au niveau des membres. Histologiquement, il existe, au niveau de ces macules hypopigmentées,

un nombre normal de mélanocytes mais un nombre restreint de mélanosomes de petite taille.

- **Angiofibromes**

Ils sont pathognomoniques de la STB. Les angiofibromes papulonodulaires typiques sont retrouvés dans près de 70 à 75 % des STB. Ils se présentent sous la forme d'élevures de couleur rose à rouge avec une surface lisse et brillante, mesurant de 1 à 10 mm. Ils sont distribués de manière bilatérale et symétrique au niveau médiofacial et principalement au niveau des sillons nasogéniens. Ils peuvent s'étendre au niveau du front et des paupières. Le nombre de lésions est variable : de quelques papules à peine visibles à de larges nodules. (Figures 19, 20)



Figure 19 : Angiofibromes cutanés [37]



Figure 20 : Angiofibromes faciaux, formes sévères [27]

Histologiquement, il s'agit d'une prolifération vasculaire et fibromateuse. Ces lésions apparaissent le plus souvent après 5 ans (71 %). On note une augmentation de taille lente et progressive de ces angiofibromes avec l'âge, principalement au moment de la puberté et des grossesses puis une stabilisation.

Il existe un type particulier d'angiofibrome facial : la plaque fibreuse du front qui est retrouvée chez 20 % des patients. Il s'agit d'une plaque brune jaunâtre, légèrement surélevée, de consistance variable. Histologiquement, cette lésion est similaire aux angiofibromes mais avec une composante vasculaire moins importante.

■ Plaque « peau de chagrin »

Cette plaque apparaît en général entre 2 et 5 ans. À l'examen, elle est retrouvée chez environ 48 % des patients souffrant de STB. La lésion se présente comme une plaque unique, discrètement surélevée de surface fripée, granitée. Elle siège préférentiellement dans la région lombosacrée. Sa taille varie de 1 à 10 cm de diamètre (figure 21).



Figure 21 : « Plaque de chagrin » lombosacrée [27]

- **Fibromes périunguéraux**

Encore appelés « tumeurs de Koënen », ils sont caractéristiques de la STB et retrouvés chez 15 % des patients atteints de STB. Ils apparaissent rarement avant 10 ans, plus souvent à l'adolescence ensuite leur fréquence augmente avec l'âge, ils sont alors souvent uniques. Chez l'adulte, ils sont le plus souvent multiples (75 %). Ils sont localisés autour ou sous les ongles des doigts (56 %) et des orteils (90 %), plus fréquemment au niveau du premier orteil. Ils se présentent sous forme de petites proliférations oblongues, charnues, en « grain de blé », grises ou rosées, fermes. Ils se détachent à la partie proximale du sillon périunguéal et poussent parallèlement à l'ongle, qu'ils dépriment parfois en gouttière longitudinale. Ils apparaissent le plus souvent vers 10 ans. Leur prévalence augmente avec l'âge et ils peuvent être la seule manifestation de la ST. (Figure 22)



Figure 22 : Fibrome péri-unguéal [27]

- **Molluscum pendulum**

Ces lésions pédiculées, souples, localisées le plus souvent au niveau du cou, sont observées chez 20 % des patients.

- **Tache café au lait**

Leur fréquence est variable en fonction des études (de 15 à 28 %) mais ne semble pas plus élevée que dans la population générale. Elles ne sont donc plus considérées comme un critère diagnostique de la STB.

- **Lésions buccales**

Les gencives, le voile du palais, la langue peuvent être le siège de petits éléments miliaires en semis ou de nodules fibreux. Les fibromes gingivaux sont retrouvés dans 36 % des cas. Les dents de lait ou définitives peuvent présenter des défauts de l'émail : « pits » dentaires.

b. Manifestations neurologiques

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

■ Les tubers corticaux

Se développent pendant la vie fœtale et sont présents chez 95 % des patients atteints de STB. Ils sont situés au niveau de la substance blanche corticale ou sous-corticale et correspondent à des régions de désorganisation corticale avec perte de différenciation entre substance blanche et substance grise. (Figure 23)

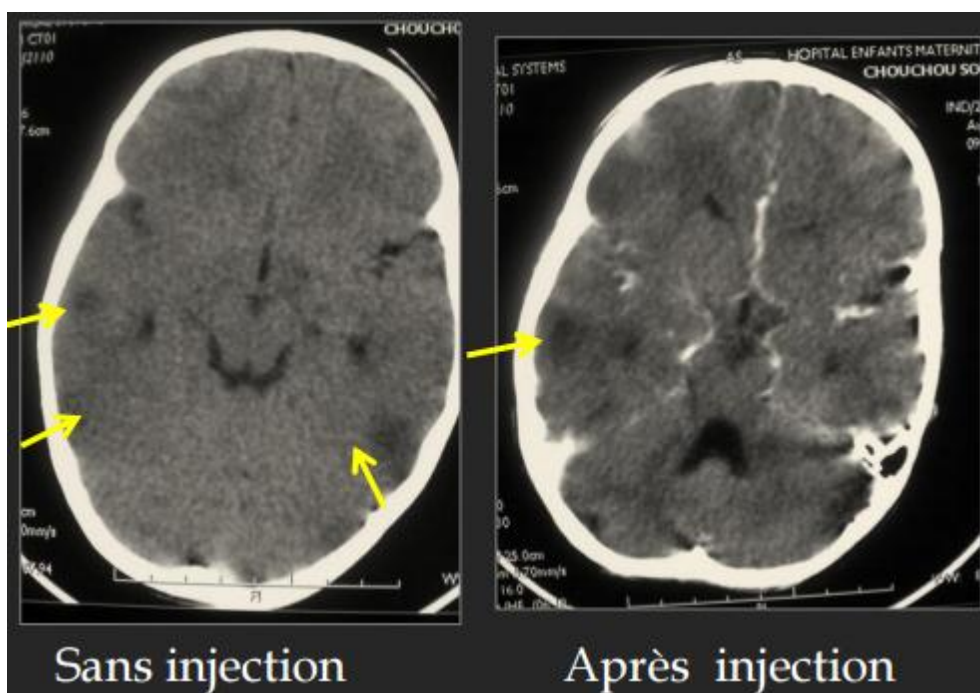


Figure 23 : TDM : tubers corticaux, aspect hypodense non rehaussé après injection de produit de contraste [38]

- **Les nodules sous-épendymaires (figure 24)**

Retrouvés chez 95 % des sujets atteints de STB, ces lésions sont situées à la surface des ventricules latéraux, plus rarement au niveau de l'aqueduc de Sylvius ou du 4e ventricule.

Ils augmentent en nombre et en taille jusqu'à l'âge de 10 ans puis se stabilisent. Ils peuvent être responsables d'une obstruction du système ventriculaire entraînant une hypertension intracrânienne. Une transformation maligne est possible ;

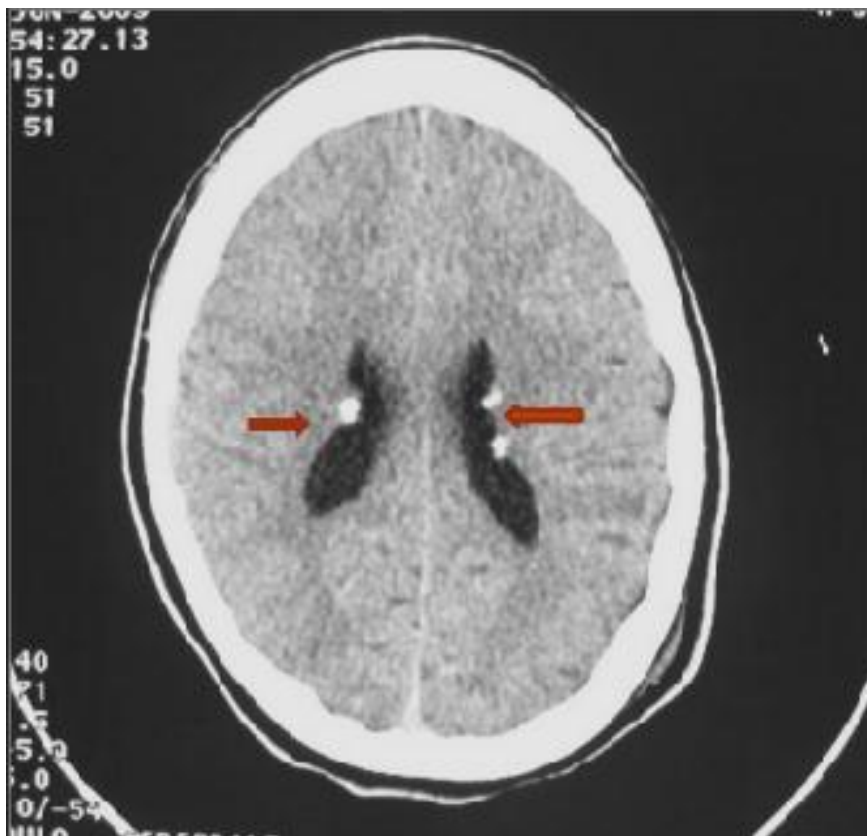


Figure 24 : TDM : calcifications sous épendymaires bilatérales en rapport avec des nodules sous épendymaires [38]

- **Les astrocytomes à cellules géantes (figure 25)**

Ils sont présents chez 6 à 14 % des patients. Ils sont situés au niveau des parois des ventricules latéraux, notamment en regard des trous de Monroe, exposant au risque d'hydrocéphalie par obstruction de la sortie du 3e ventricule. Ces lésions augmentent progressivement de volume tout au long de la vie (contrairement aux deux autres lésions), mais sont accessibles au traitement neurochirurgical.

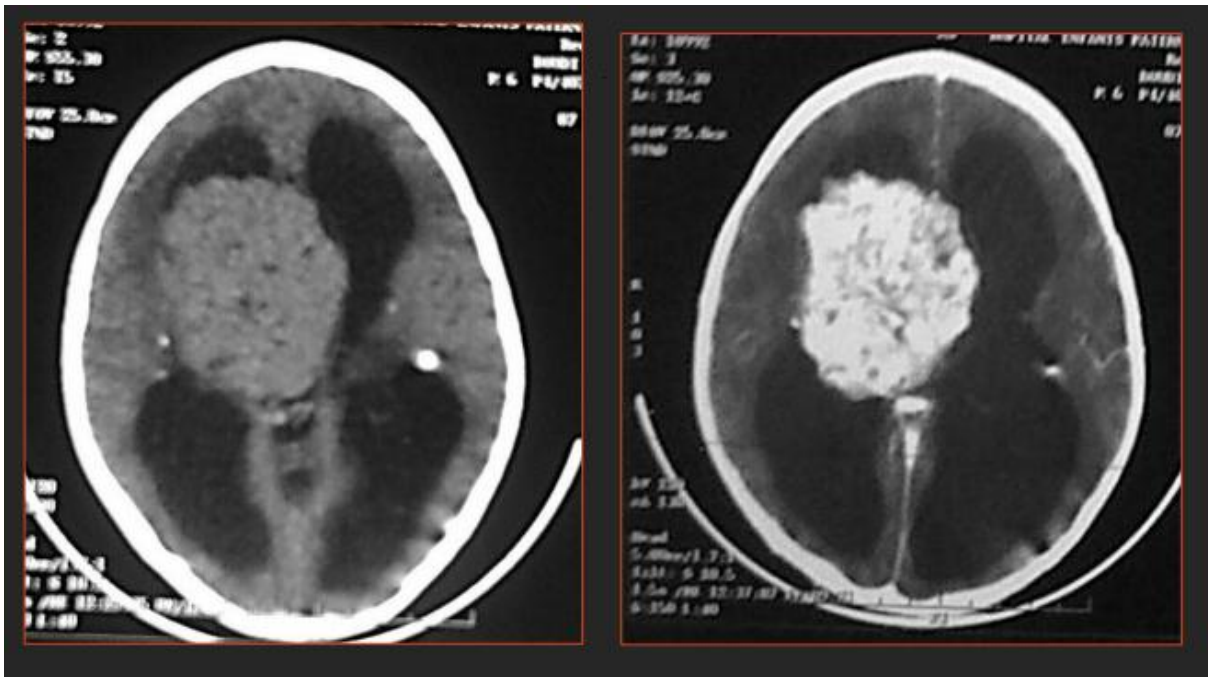


Figure 25: TDM cérébrale avant et après injection de PC : processus péri ventriculaire (astrocytomes à cellules géantes) rehaussé de façon intense responsable d'hydrocéphalie [38]

L'imagerie cérébrale permet d'explorer ces anomalies. Le scanner cérébral est utile pour détecter les nodules sous-épendymaires calcifiés, qui sont pathognomoniques, mais l'imagerie par résonance magnétique (IRM) cérébrale est plus adaptée pour préciser le nombre et la localisation des lésions cérébrales hamartomateuses, qui apparaissent sous forme d'hypersignaux, typiquement au niveau cortical ou sous cortical.

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

- **Épilepsie**

Elle survient dans 70 à 90 % des cas quel que soit l'âge et peut être isolée ou associée à d'autres manifestations neurologiques. Le type le plus précoce et le plus caractéristique est le syndrome de West (spasmes infantiles), révélateur de la STB dans 70 % des cas. Ce syndrome de West est plus fréquent chez le garçon et débute le plus souvent entre 3 et 12 mois. Il correspond à la triade : spasmes en flexion, régression psychomotrice et hypersarythmie à l'électroencéphalogramme (EEG). Le pronostic est généralement sombre. Avec la maturation corticale et sous-corticale, les spasmes se résolvent parfois spontanément mais sont souvent remplacés par d'autres crises convulsives partielles ou généralisées.

- **Retard mental**

Il est constaté chez 50 à 60 % des patients atteints de STB mais de profondeur variable. Il est plus fréquemment présent chez les enfants ayant des spasmes infantiles persistants ou d'autres types de convulsions. La survenue d'un retard mental semble corrélée au nombre de tubers corticaux (plus de cinq) et à leur localisation (dans les régions frontales et occipitales).

- **Autisme**

Sa fréquence est évaluée entre 17 et 68 % dans la STB. Le retard mental et l'épilepsie constituent des facteurs de risques pour développer cet autisme. Par ailleurs, il a été montré, chez les sujets ayant une STB avec autisme et/ou retard mental, un nombre plus important de tubers corticaux par rapport aux sujets sans retard mental et une localisation des tubers au niveau temporel.

- **Difficultés d'apprentissage**

Décrites même chez les sujets ayant une intelligence normale. Les tests psychomoteurs permettent de mettre en évidence des faiblesses de mémorisation, un retard de langage, une dyscalculie, des difficultés visuospatiales, une apraxie. Les antécédents d'épilepsie sont prédictifs de ces difficultés d'apprentissage.

- **Autres problèmes neuropsychiatriques**

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

C. Manifestations rénales

Elles sont détectées chez 94 % des patients atteints de STB. Elles constituent la deuxième cause de mortalité après l'atteinte neurologique. L'atteinte peut se manifester sous trois formes : l'angiomyolipome, les kystes rénaux et le cancer du rein. Les manifestations cliniques sont variées.

L'hématurie est la plus fréquente, souvent révélatrice d'un angiomyolipome. Les autres symptômes peuvent être des douleurs abdominales, des lombalgies ou une masse palpable à l'examen clinique, mais les lésions peuvent rester asymptomatiques.

- **Angiomyolipome**

C'est l'atteinte rénale la plus fréquente : 75 à 80 % des lésions rénales au cours de la STB. Il s'agit d'une tumeur bénigne hamartomateuse non encapsulée, composée de cellules musculaires lisses, de tissu adipeux et de vaisseaux sanguins anormaux. On différencie la forme sporadique (80 % des cas, tumeur de petite taille, asymptomatique, le plus souvent chez la femme à partir de 40 ans) et la forme associée à la STB (20 % des cas, généralement multiples, bilatéraux, augmentant de taille avec l'âge).

Dans la plupart des cas, ces tumeurs sont asymptomatiques et découvertes de façon fortuite. Ces lésions sont néanmoins caractérisées par leur risque hémorragique

(5 à 25 % des cas), responsable d'hématurie et de rupture spontanée dans le rétropéritoine. L'importance de la symptomatologie clinique est corrélée au volume tumoral. En effet, 90 % des tumeurs symptomatiques ont un volume supérieur ou égal à 4 cm. Le diagnostic d'angiomyolipome est le plus souvent fait sur l'échographie abdominale. La combinaison de l'échographie et du scanner permet d'affirmer le diagnostic. L'IRM reste l'examen le plus sensible, mais elle est réservée aux cas douteux. Dans le cas des petites tumeurs, la surveillance radiologique est préconisée. Pour les tumeurs de grande taille (supérieures à 3,5 cm), on peut proposer une embolisation artérielle préventive par angiographie. Une néphrectomie est indiquée en cas d'hémorragie massive ou de lésions de plus de 4 cm.

- **Kystes rénaux**

Il s'agit généralement de kystes simples des reins et seule une minorité de patients (2 %) présente une polykystose rénale vraie.

- **Cancer du rein**

Les patients atteints de STB ont un risque plus élevé de cancer du rein que la population générale. Ainsi, devant une lésion hypoéchogène atypique, une ponction-biopsie rénale doit être réalisée pour éliminer un cancer.

- **Autres atteintes**

Il a été décrit des cas de glomérulosclérose segmentaire, de fibrose interstitielle, de microlésions hamartomateuses et de microlésions intraglomérulaires.

d. Manifestations cardiaques

Les rhabdomyomes intracardiaques sont la manifestation hamartomateuse la plus précoce de la STB, détectable dès 22 semaines d'aménorrhée. La découverte d'un rhabdomyome est fortement évocatrice du diagnostic de STB (en particulier quand ils sont multiples). En effet, environ 80 % des enfants ayant un rhabdomyome sont atteints de la maladie. Ces tumeurs régressent le plus souvent spontanément au cours

du 3e trimestre de grossesse.

Les manifestations cliniques liées aux rhabdomyomes sont limitées en période néonatale. Des troubles du rythme cardiaque sont retrouvés dans 16 à 47 % des cas. Le plus fréquent est la tachycardie supraventriculaire. Dans le cas de tumeurs de gros volume, les rhabdomyomes peuvent être responsables d'obstruction à l'éjection ou au remplissage du ventricule gauche, responsable d'un tableau d'anasarque en période néonatale, de pronostic redoutable.

e. Manifestations ophtalmologiques

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

Il peut prendre trois formes cliniques :

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

Ces lésions sont le plus souvent asymptomatiques. Le diagnostic se fait lors de l'examen ophtalmologique systématique. Les hamartomes rétiniens ne sont pas évolutifs dans le temps. Des lésions achromiques de l'épithélium pigmentaire rétinien ont été décrites chez les sujets atteints de STB dans 39 % des cas.

Les lésions non rétiniennes associées à la STB comprennent : les angiofibromes des paupières, le colobome irien, le strabisme, la poliose des sourcils, l'oedème papillaire, la dépigmentation de l'iris en secteur et les troubles de la réfraction.

f. Manifestations pulmonaires

L'atteinte pulmonaire est rare (1 % des STB). Les femmes sont le plus souvent touchées, particulièrement en période d'activité génitale. Les manifestations

pulmonaires de la STB chez l'enfant et chez l'homme sont très rares.

Les présentations cliniques sont variées. Il s'agit le plus fréquemment d'une dyspnée d'aggravation progressive, d'un pneumothorax spontané, plus rarement d'une toux, d'une douleur thoracique ou d'une hémoptysie.

Histologiquement, deux aspects ont été décrits : une atteinte identique à celle de la lymphangioléiomyomatose (LAM) et, plus rarement, une hyperplasie alvéolaire multifocale. Dans le premier cas, la radiographie pulmonaire objective un syndrome interstitiel diffus pouvant être associé à des images kystiques. La fréquence de la LAM au cours de la STB varie de 2-3 à 26 % selon les études. Plusieurs études suggèrent que STB et LAM pourraient mettre en jeu les mêmes mécanismes physiopathogéniques. Dans le cas de l'hyperplasie alvéolaire multifocale, il existe un collapsus des septa alvéolaires avec prolifération de cellules interstitielles et de collagène. L'association des deux formes histologiques est possible.

g. Autres manifestations

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

Des cas d'angiomyolipomes utérins ont été décrits.

Des microhamartomes rectaux surviennent chez deux tiers des sujets atteints de STB. Ils sont fréquemment multiples, mais asymptomatiques.

Des désordres endocriniens ont été décrits en association avec la STB :

- Puberté précoce, hypothyroïdie, [39] diabète insipide et déficit en hormone de croissance.
- Les localisations osseuses de la STB sont asymptomatiques et se manifestent radiologiquement par des zones ostéocondensées au niveau de la voûte crânienne, des côtes, du rachis ou du bassin.

1.2.2. Diagnostic positif

La sclérose tubéreuse de Bourneville est caractérisée par son polymorphisme et son expression clinique variable d'un sujet à l'autre.

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

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

Les critères diagnostiques et pronostiques ont été redéfinis par la conférence de consensus de juillet 1998. Ces critères sont cliniques, radiologiques et histologiques répartis en critères mineurs et critères majeurs. (Figure 26)

- Une sclérose tubéreuse clairement identifiée est définie par l'existence de deux critères majeurs ou d'un critère majeur et de deux critères mineurs.
- Une sclérose tubéreuse probable se caractérise par l'existence d'un critère majeur et d'un critère mineur.
- Une sclérose tubéreuse possible est définie par l'existence d'un seul critère majeur ou de deux critères mineurs.

Les critères majeurs de la STB sont :

- angiofibromes faciaux et plaque fibreuse du front ;
- fibromes periunguéaux ou unguéaux non traumatiques ;
- macules hypopigmentées (au moins trois) ;
- plaque « peau de chagrin » ;
- multiples hamartomes nodulaires rétiens ;
- tuber cortical ;
- nodule sous-épendymaire ;
- astrocytome à cellules géantes ;
- rhabdomyome cardiaque unique ou multiple ;
- lymphangiomyomatose (l'association lymphangiomyomatose et angiomyolipome rénal n'est pas suffisante pour poser le diagnostic de STB, d'autres critères doivent être présents) ;
- angiomyolipome rénal.

Les critères mineurs sont :

- *pits* dentaires multiples ;
- polypes rectaux hamartomateux (confirmation histologique) ;
- kystes osseux (confirmation radiologique) ;
- lignes de migration au niveau de la substance blanche cérébrale (confirmation radiologique) ;
- fibromes gingivaux ;
- hamartomes extrarénaux (confirmation histologique) ;
- lésion achromique rétinienne ;
- hypopigmentation cutanée en « confettis » ;
- kystes rénaux multiples (confirmation histologique).

Figure 26 : Critères diagnostiques de la STB [27]

Le suivi clinique a pour but de dépister les lésions pour lesquelles un traitement peut être proposé. Il est conseillé de réaliser :

- Une imagerie cérébrale (scanner ou IRM) tous les 1 à 3 ans. La fréquence doit être adaptée en fonction des symptômes cliniques. Pour certains, une IRM cérébrale systématique à 2 ans permettrait de mettre en évidence des lésions absentes à la naissance ;
- Une échographie abdominale et rénale tous les 1 à 3 ans ;
- Une radiographie pulmonaire chez les femmes à l'adolescence et une TDM thoracique dans le cas de symptômes.

En revanche, il n'est pas nécessaire de répéter l'examen ophtalmologique, l'échographie cardiaque et la radiographie pulmonaire si le patient est asymptomatique.

1.2.3. Conseil génétique

Dans la STB, il se heurte à la très grande variabilité d'expression.

Il existe trois cas de figure :

- La forme familiale connue où le risque de transmission est de 50 % ; dans ce cas, un diagnostic prénatal (DPN) est possible par biologie moléculaire lorsque la mutation est préalablement identifiée ;
- La forme sporadique qui doit être confirmée par un examen clinique et paraclinique complet (ou par étude génétique) chez les parents. Le risque pour les parents d'avoir un enfant à nouveau atteint de STB est estimé à 2 %, en raison du risque de mosaïque germinale. Un DPN est indiqué si la mutation a été identifiée ;
- La découverte fortuite de rhabdomyomes à l'échographie anténatale du deuxième trimestre. La prévalence de la STB chez les fœtus/nouveaux nés présentant des tumeurs cardiaques multiples (n = 64) a été évaluée à 95 %. La présence de rhabdomyomes multiples est donc quasi pathognomonique de STB. Le suivi des cas dépistés en anténatal montre que près d'un tiers présenteront un retard des acquisitions plus ou moins associé à une épilepsie. [40] Ainsi lors du conseil génétique, devant le diagnostic prénatal de rhabdomyomes cardiaques, il faut évoquer le risque de complications cérébrales.

2. LA FORME SPORADIQUE

Les AML sporadiques surviennent chez des sujets de la 5ème décennie et touchent préférentiellement des femmes dans 50 à 80% des cas [41]. Ils font partie d'un groupe de tumeur appelés PECome (tumeurs des cellules épithélioïdes périvasculaires), ils sont rares et se caractérisent par l'expression des marqueurs mélanocytaires et l'absence des marqueurs des cytokératines en immunohistochimie

[24] [42].

Leur origine reste incertaine, Martignoni et al émettent trois hypothèses [43] [44] [45] :

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

Tout comme l'AML associé à la STB, le mécanisme oncogène est expliqué par la perte de l'hétérozygotie (LOH) du gène TSC2, retrouvée dans 11 de 12 PEComes, et 6 de 14 angiomyolipomes sporadiques dans une étude faite par Pan et al [46]. Cela conduit à une activation constante de la voie mTOR (mammalian target of rapamycine) dans ces tumeurs, par réduction ou absence d'expression du gène 66 TSC2 [43] [47]. Kenerson et al avaient démontré l'activation uniforme de la voie mTOR chez les patients atteints d'AML sporadique sur une série de 15 patients [47]. Cette activation favorise la migration, la prolifération et la différenciation de cellules anormales à l'origine de malformations diverses d'où l'angiomyolipome rénal vu que le rein est parmi les organes les plus concernés par cette atteinte [45] [47].

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

MATERIEL ET METHODES

1. Matériel

1.1. Type et but de l'étude

Il s'agit d'une étude analytique rétrospective menée au sein du service d'Urologie du CHU Hassan II de Fès portant sur 15 patients pris en charge au service sur une période de neuf ans (De janvier 2009 à décembre 2017).

A travers cette série de malades nous avons essayé d'établir les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, paracliniques, histologiques ainsi que les modalités thérapeutiques.

1.2. Population de l'étude

Tous les patients ayant été hospitalisés au sein du service d'urologie durant cette période pour suspicion d'angiomyolipome rénal.

1.3. Critères d'inclusion

Nous avons inclus tous les dossiers retrouvés archivés au sein du service : à terme on a pu obtenir 15 dossiers.

1.4. Critères d'exclusion

Les patients dont les dossiers étaient incomplets ont été exclus de notre étude.

1.5. Limites de l'étude

La principale limite de cette étude réside dans le recueil rétrospectif des données, un grand nombre d'informations importantes n'étaient pas mentionnées sur les dossiers.

Nous avons été confrontés à des difficultés dans la collecte des informations qui nous ont conduit à solliciter les médecins traitants afin d'obtenir des informations complémentaires.

1.6. Considérations éthiques

Le recueil des données a été effectué avec respect de l'anonymat des patients et de la confidentialité de leurs informations.

2. Méthodes

Une fiche d'exploitation réalisée à cet effet a permis le recueil des différentes données cliniques, biologiques, radiologiques, opératoires, anatomo-pathologiques et évolutives à partir du dossier médical électronique sur le réseau hospitalier Hosixnet et/ou du dossier papier de chaque malade, afin de comparer nos résultats à ceux de la littérature.

Nous avons procédé à une recherche bibliographique au moyen des moteurs de recherche : Pub MED et Science direct, ainsi que l'analyse de thèses et l'étude des ouvrages d'urologie disponibles aux facultés de médecine et de pharmacie de Fès et de Rabat.

Après discussion avec les épidémiologistes, il s'est avéré que l'analyse des données de nos 20 patients ne nécessitait pas de logiciels particuliers. On a alors fait appel aux techniques d'analyse simples : proportions et moyennes.

2.1. Fiche d'exploitation des angiomyolipomes rénaux

Pour la réalisation de ce travail, nous avons établi une fiche d'exploitation regroupant les éléments suivants :

■ Identité :

1. Nom et prénom :

2. Age :

3. Sexe :

Masculin

Féminin

4. Couverture sanitaire :

5. IP :

6. N° de dossier :

■ Date d'entrée :

Date de sortie :

■ Antécédents :

1. Médicaux :

HTA

Cardiopathie

Diabète

Néphropathie

Sclérose tubéreuse de Bourneville

Hémodialyse

Tuberculose :

Pulmonaire

Extra-pulmonaire

Uro-génitale

2. Chirurgicaux :

3. Gynéco-obstétricaux : G P

4. Toxiques :

Tabagisme : OUI NON

Nombre de paquets/j :

Durée :

Sevré :

5. Familiaux :

- Maladies kystiques du rein
- Syndrome de LYNCH
- Caractère familiale de l'affection

■ Clinique :

1. Circonstances de découverte :

	OUI	
NON		
Douleur lombaire	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hématurie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Masse palpable	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bilan étiologique d'une lésion dermatologique	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Découverte Fortuite	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Autres signes :

- Etat de choc
- Anémie

2. Signes physiques :

- Examen général :
 - Etat de conscience :
 - Constantes (TA, FC, FR, T°) :
 - Etat des conjonctives :
- Examen abdominal :
- Examen Urogénital :
- Examen dermatologique :
- Toucher rectal :
- Examen des aires ganglionnaires :
- Examen ostéo-articulaire :
- Examen neurologique :
- Le reste de l'examen somatique :

■ Paraclinique :

- **Bilan initial :**
 - Biologie :
 - NFS
 - Hémoglobine
 - Urée
 - Créatininémie

- Echographie Rénale : Oui Non
 - Taille de la tumeur :
 - Localisation :
 - Lésions associées :

- TDM abdomino–pelvienne : Oui Non
 - Taille de la tumeur :
 - Localisation :
 - Adénopathies profondes :
 - Lésions secondaires :

- IRM : Oui Non
- Artériographie : Oui Non
- ECBU : Oui Non
 - Hématurie microscopique :
 - Leucocyturie : Infection : Oui Non
 - Culture : Oui Non

- Ponction biopsie rénale : Oui Non
- Bilan génétique : Oui Non

- Données Anatomo–pathologiques : (pour les patients opérés)
 - Macroscopie :
 - Microscopie :

■ Traitement :

- | | | | | |
|----|-------------------------------------|------------------------------|------------------------------|----------------|
| 1. | Abstention/Surveillance | <input type="checkbox"/> Oui | <input type="checkbox"/> Non | |
| 2. | Néphrectomie partielle | <input type="checkbox"/> Oui | <input type="checkbox"/> Non | voie d'abord : |
| 3. | Néphrectomie totale | <input type="checkbox"/> Oui | <input type="checkbox"/> Non | voie d'abord : |
| 4. | Autres : | | | |
| | - Embolisation artérielle sélective | | | |
| | - Cryoablation | | | |
| | - La radiofréquence | | | |

■ Surveillance : si oui :

- Type de surveillance : Clinique
 Biologique
 Radiologique
- Rythme de surveillance
- Résultat de surveillance

■ **EVOLUTION** :

1. **Postopératoire immédiate** :
2. **Suivi à distance** :

RESULTATS

1. Epidémiologie

1.1. Répartition selon l'âge

La moyenne d'âge de nos patients était de 39 ans, avec des âges extrêmes de 17 et 55 ans (figure 27). La tranche d'âge 40–55 ans représente le plus fort contingent avec 9 cas (figure 28).

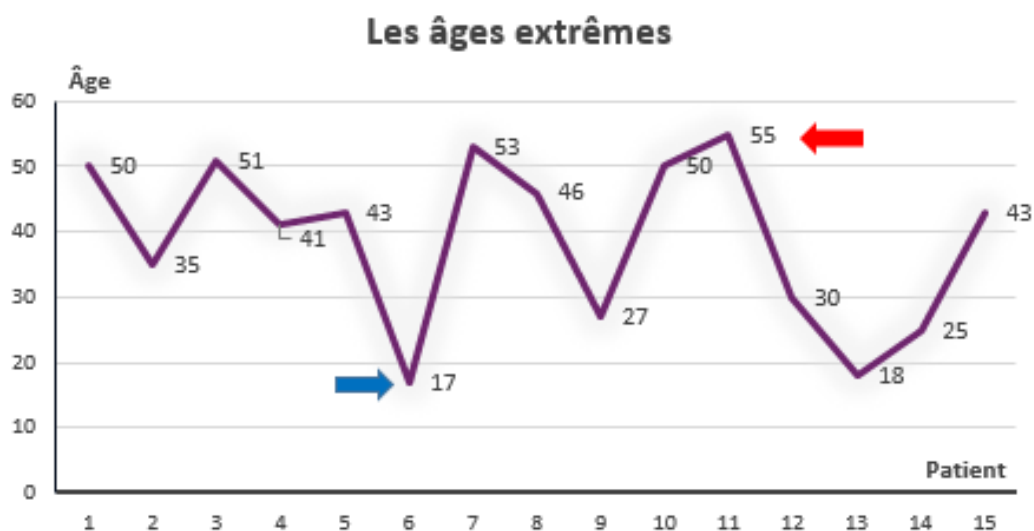


Figure 27 : Les extrêmes d'âge dans notre série

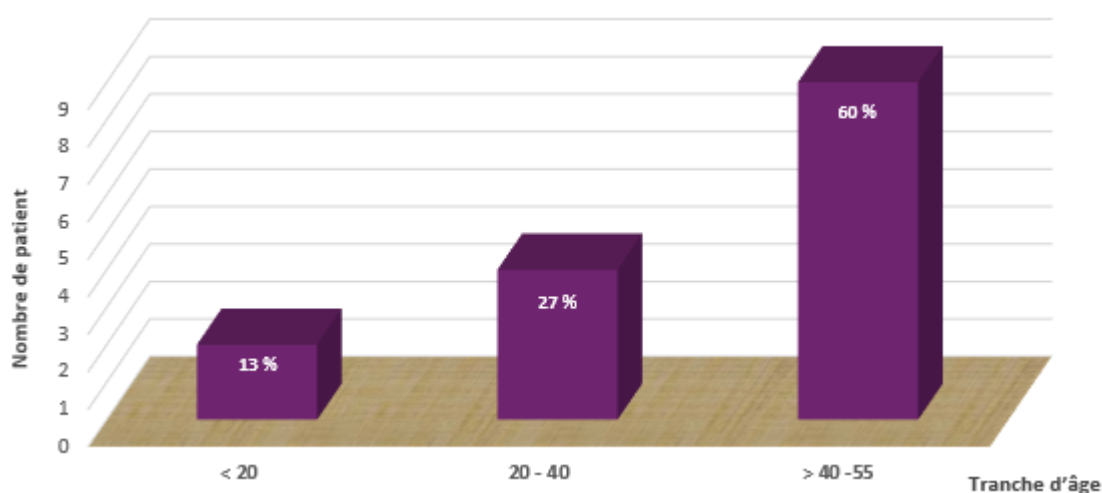


Figure28 : Répartition des patients suivant les tranches d'âge

Nous avons procédé à une comparaison de l'âge de survenu de l'AML entre les patients ayant la STB et ceux avec un AML sporadique. L'âge moyen du premier groupe est de 24 ans, du second est de 44 ans. Cela nous laisse suggérer que les patients ayant un AML dans le cadre de la STB sont significativement plus jeunes que les patients ayant un AML sporadique. La sclérose tubéreuse de Bourneville a été retrouvée chez quatre patients.

1.2. Répartition selon le sexe (figure 29, 30, 31).

Dans notre série, 10 cas sur 15 étaient de sexe féminin, avec un sexe ratio H/F de 1/2.

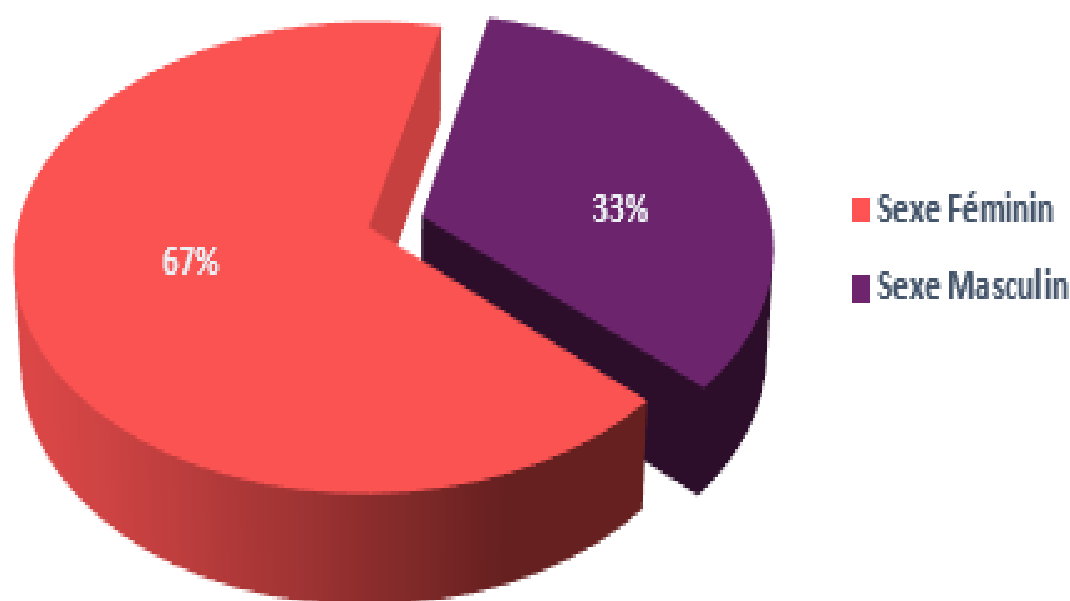


Figure 29 : Répartition des patients selon le sexe au cours de l'angiomyolipome rénal.

La répartition en fonction du sexe chez les patients ayant un AML sporadique était en faveur d'une large prédominance féminine, avec 82% de sexe féminin et 18% de sexe masculin. Par contre, nous avons remarqué que la prédominance masculine est de 75 % et le sexe féminin ne représente que 25 % dans la forme héréditaire.

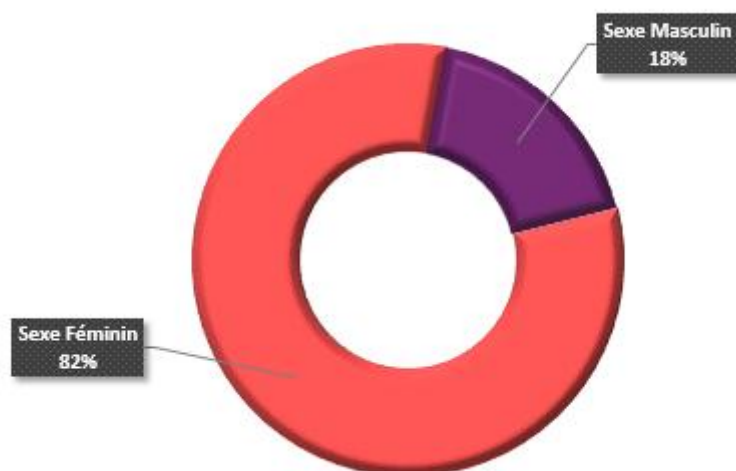


Figure 30 : Répartition des patients selon le sexe au cours de l'angiomyolipome rénal sporadique

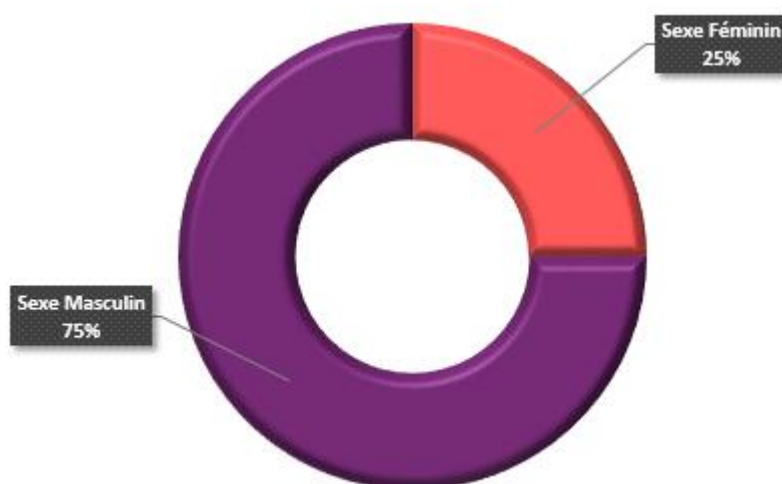


Figure 31 : Répartition des patients selon le sexe au cours de l'angiomyolipome rénal héréditaire.

2. Clinique

2.1. Signes fonctionnels

Dans notre étude nous avons eu 11 cas d'AML sporadique et quatre cas d'AML dans le cadre de la STB (figure 32).

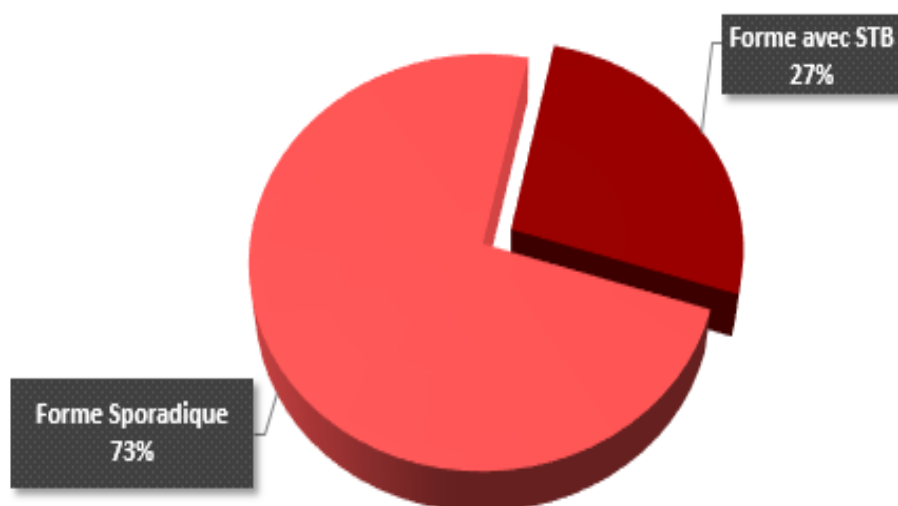


Figure 32 : Répartition des présentations cliniques de l'angiomyolipome rénal

La majorité de nos patients était symptomatique (80%), Les principaux signes fonctionnels rapportés par nos patients sont (figure 33) :

- La douleur lombaire était le maître symptôme retrouvé chez 12 patients : unilatérale dans neuf cas (75%), et bilatérale chez trois patients (25%) (figure 34).
- L'hématurie était présente chez huit de nos patients, il s'agissait d'une hématurie totale Caillotante, d'abondance variable.
- Masse palpable était présente chez un seul cas.
- Par ailleurs, chez les trois derniers cas la découverte a été fortuite :
 - ✓ Le premier cas : à l'occasion de la réalisation d'un angioscanner abdomino-

pelvien dans le cadre du bilan étiologique d'une nécrose du gros orteil du pied droit.

- ✓ Le deuxième cas : lors de la réalisation d'une échographie abdominale de routine dans le cadre du bilan d'une cholécystite.
- ✓ Le troisième cas : à l'occasion de la réalisation d'un uroscanner suite à un traumatisme abdominal.

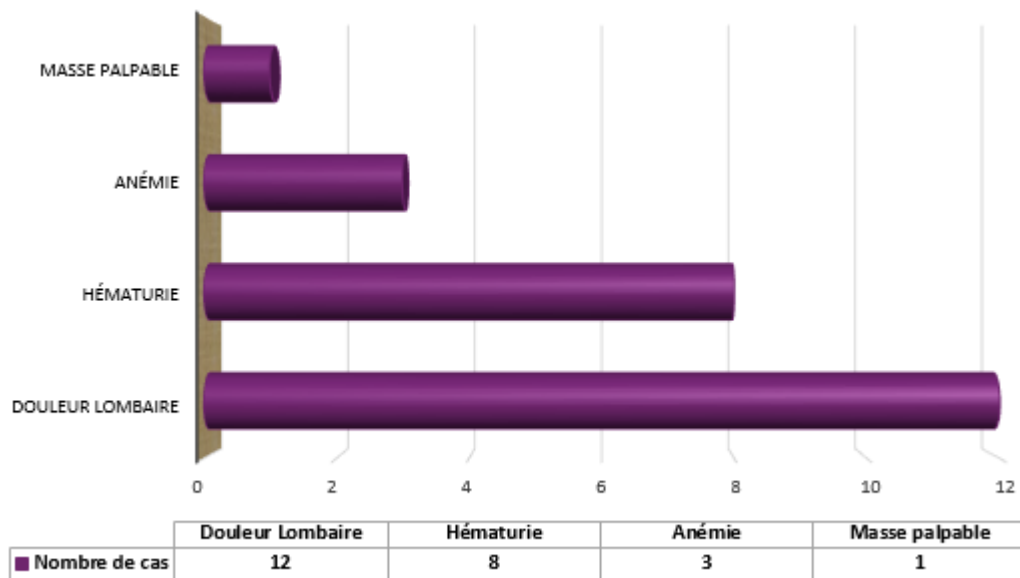


Figure 33 : Prévalence des signes cliniques de l'angiomyolipome rénal

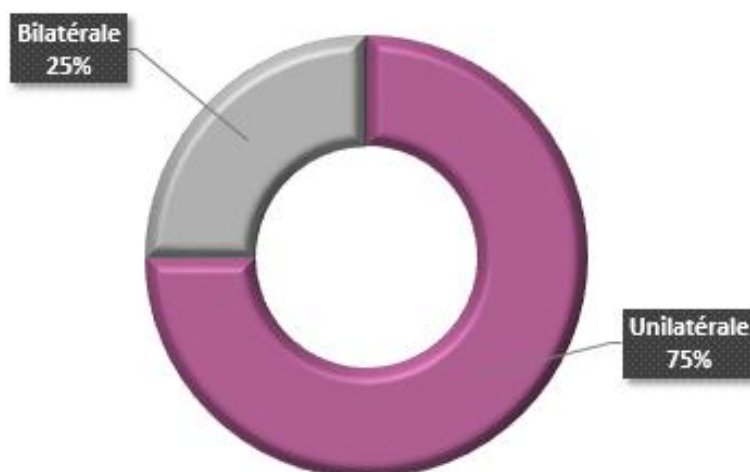


Figure 34 : Sièges de la douleur lombaire

2.2. Examen physique (figure 35).

Chez tous les malades, l'examen clinique était systématique. Il a mis en évidence des signes dermatologiques de STB, notamment des angiofibromes du visage avec des tumeurs peri-inguéales de koenen et des macules hypopigmentées dans les quatre cas d'angiomyolipome survenue dans le cadre de STB.

L'examen abdominal avait objectivé une sensibilité lombaire chez dix patients, un contact lombaire a été trouvé dans six cas, unilatéral dans quatre cas et bilatéral dans deux cas, alors que l'association de la sensibilité avec le contact lombaire a été retrouvée chez trois patients. Par ailleurs, l'examen était normal chez deux patients.

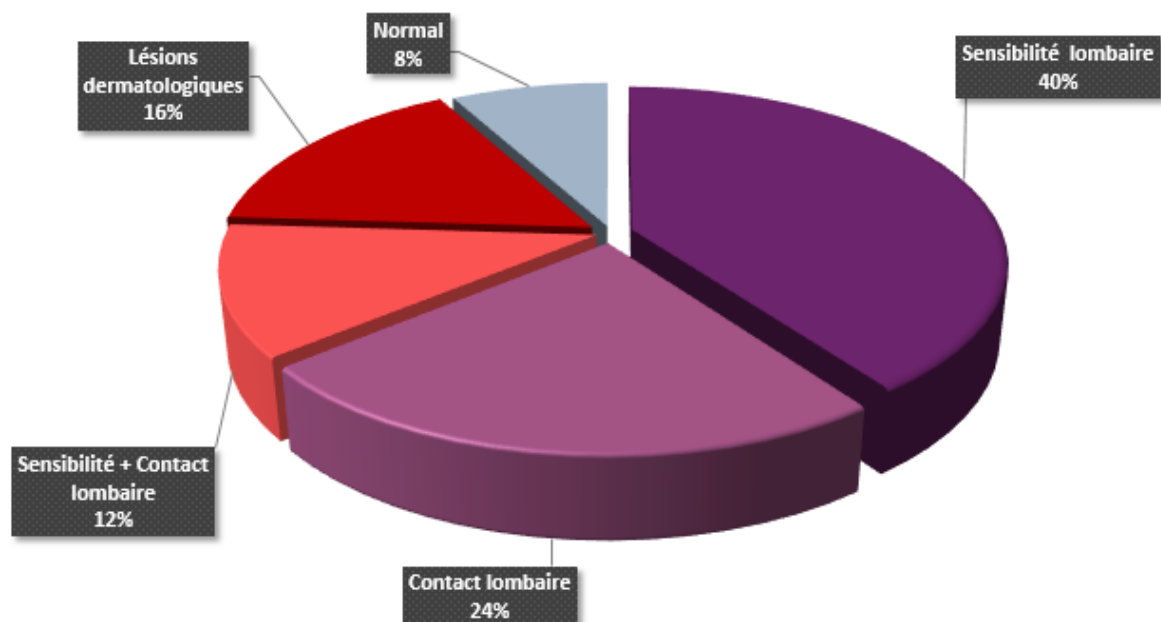


Figure 35 : Répartition des atteintes selon le résultat de l'examen physique

3. Paraclinique

3.1. Biologie (figure 36)

Sur le plan biologique, tous les patients avaient bénéficié d'une numération formule sanguine avec appréciation du taux d'hémoglobine, d'une fonction rénale et d'un examen cytobactériologique des urines.

La numération formule sanguine avait mis en évidence une anémie pour quatre Patients ayant une hématurie macroscopique, une hyperleucocytose pour deux cas dans un seul cas qui présentait un syndrome inflammatoire (CRP à 40mg/l).

La fonction rénale : un patient présentait une insuffisance rénale aigue d'allure fonctionnelle. L'examen cytobactériologique des urines était négatif dans tous les cas.

Le reste du bilan biologique était sans particularités pour le reste des patients.

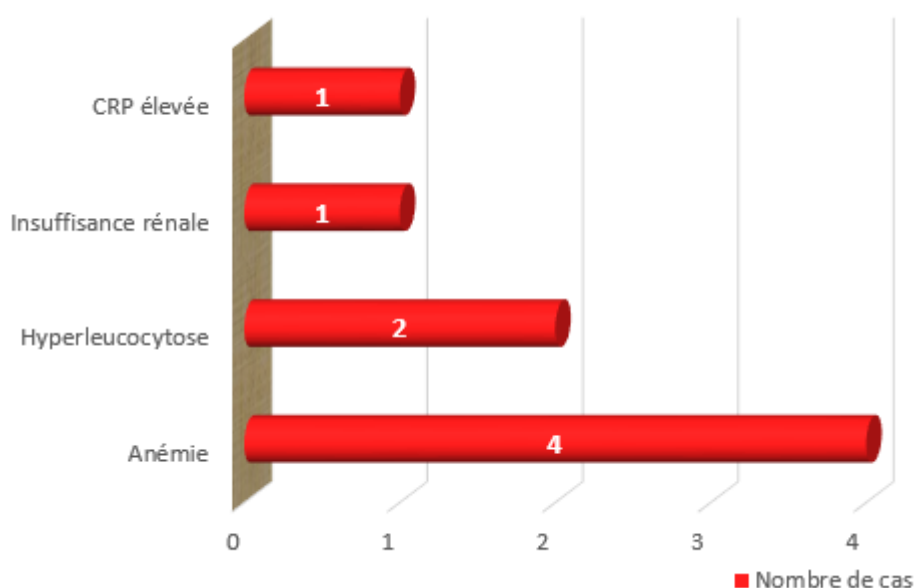


Figure 36 : Graphique montrant le retentissement biologique des angiomyolipomes

Rénaux dans notre série

3.2. Imagerie

- L'échographie abdominale a été faite chez tous les malades de notre série. Elle avait permis la mise en évidence d'une tumeur rénale solide dans 100% des cas. L'AML était unique dans onze cas et multiples dans quatre cas tous atteints de STB (figure 37). Le rein droit était touché dans 8 cas (53%), le rein gauche dans 3 cas (20%) et les deux reins à la fois dans 4 cas (27%) (figure 38). La taille des lésions variait entre 2 cm et 15 cm avec une taille moyenne de 7 cm. Les aspects échographiques trouvés étaient variables en fonction de la taille de l'AML : un aspect hyperéchogène hétérogène dans 12 cas (80%) et hyperéchogène homogène dans 3 cas (20%) (figure 39). La déformation des contours rénaux a été notée chez deux patients ayant des AML d'une taille supérieure à 3 cm. Aucune dilatation des voies excrétrices supérieures n'avait été rapportée.



Figure 37 : Répartition des patients selon le nombre d'AML dans notre série

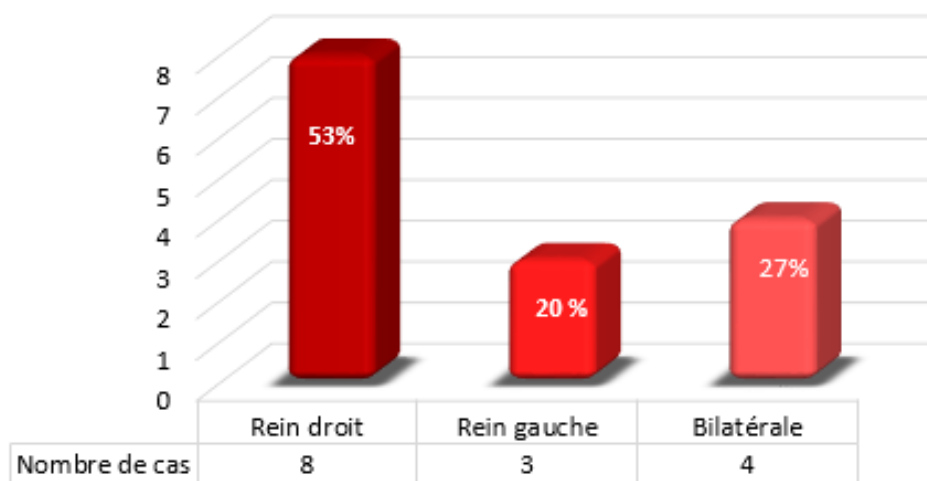


Figure 38 : Répartition des patients selon la localisation d'AML dans notre série

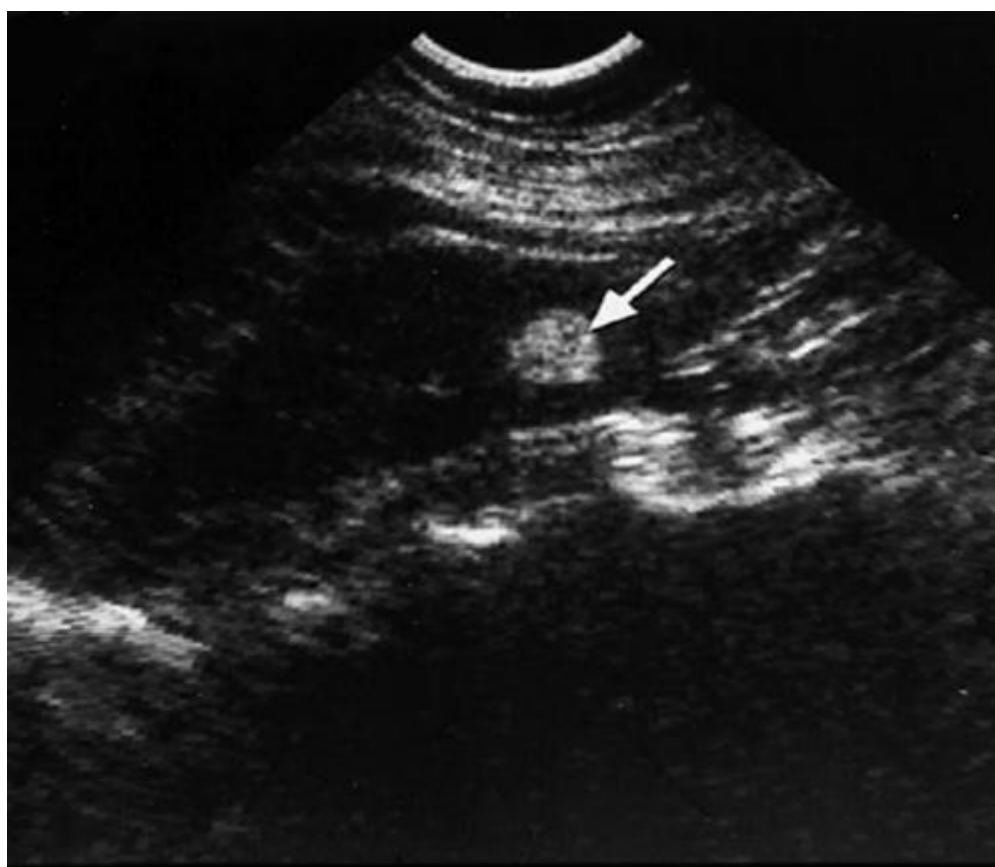


Figure 39 : Echographie montrant un angiomyolipome rénal sous forme d'une lésion hyperéchogène (flèche), entourée par un parenchyme rénal hypoéchogène [48]

- Le scanner abdomino–pelvien avec injection du produit de contraste PDC était l'examen de référence, réalisé chez tous nos patients. L'interprétation des examens scannographiques a été réalisée par des radiologues expérimentés permettant de poser le diagnostic présomptif d'AML par la découverte au sein de la masse rénale d'une composante grasseuse caractérisée par sa densité négative. Au total 15 AML ont été diagnostiqués dont huit à droite et trois à gauche (la bilatéralité des lésions a été observée chez les quatre patients porteurs de STB), la taille moyenne des masses était de 76 mm (20 à 160mm). Après injection du produit de contraste, le rehaussement était intense dans quatre cas, modéré dans quatre cas et faible dans sept cas (tableau 1).

Tableau 1 : les différents types de rehaussement d'AML après injection du produit de contraste.

Type de rehaussement	Nombre	Pourcentage
Faible	7	46%
Modéré	4	27%
Intense	4	27%

Le siège était médio–rénal dans six cas, polaire dans sept cas ; polaire supérieur pour trois patients et inférieur pour quatre cas et dans deux cas le rein était totalement remplacé par le processus tumoral (figure 40).

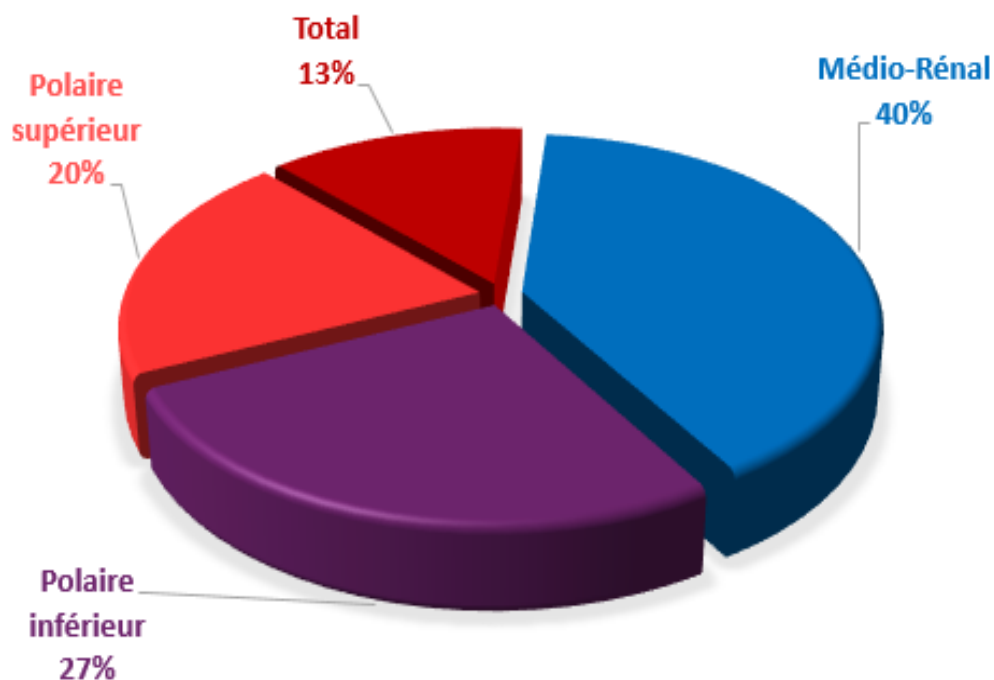


Figure 40 : Répartition des tumeurs selon le siège

La composante graisseuse a été notée dans tous les cas de notre série.

Un saignement intra tumoral : trois cas (20%), associé à un saignement rétro péritonéal dans un cas (6.6%).

Un patient ayant des AML bilatéraux présentait en plus des lésions hypodenses hépatiques rentrant dans le cadre de STB.

Aucun de nos patients n'a présenté une infiltration de la veine cave inférieure ou des veines rénales, ni d'adénopathies profondes.

La tomodensitométrie cérébrale a trouvé des calcifications périventriculaires dans les trois cas où elle a été réalisée, associées à un nodule sous épendymaire au niveau de la corne frontale du ventricule latéral droit dans un cas et des calcifications parenchymateuses occipitales droites dans un cas.

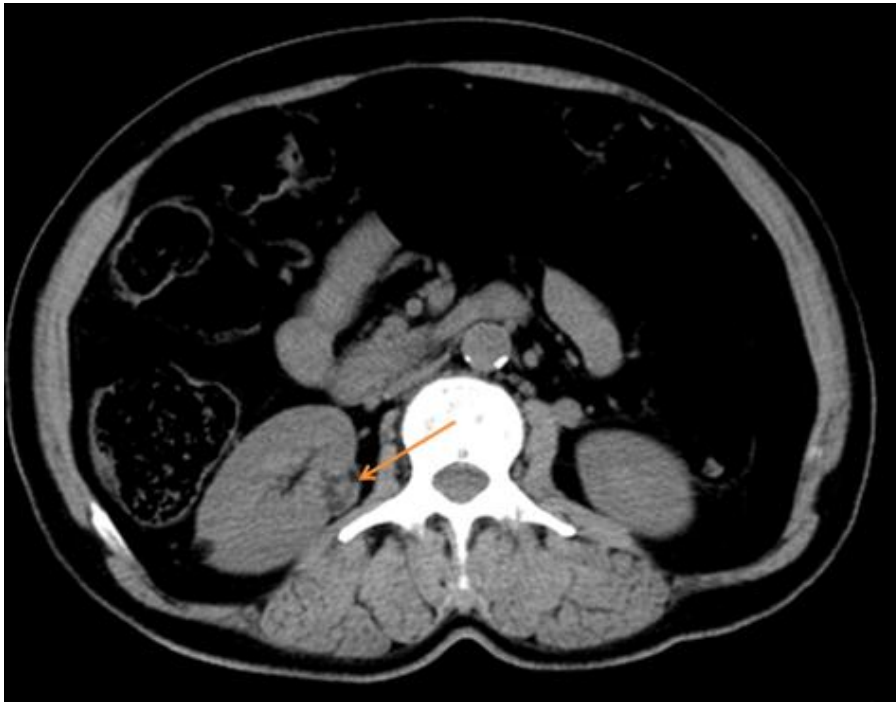


Figure 41 : Coupe scannographique avant injection du produit de contraste montrant une formation tissulaire à double composante grasseuse et tissulaire bien limitée (Service d’Urologie–CHU Hassan II de Fès).

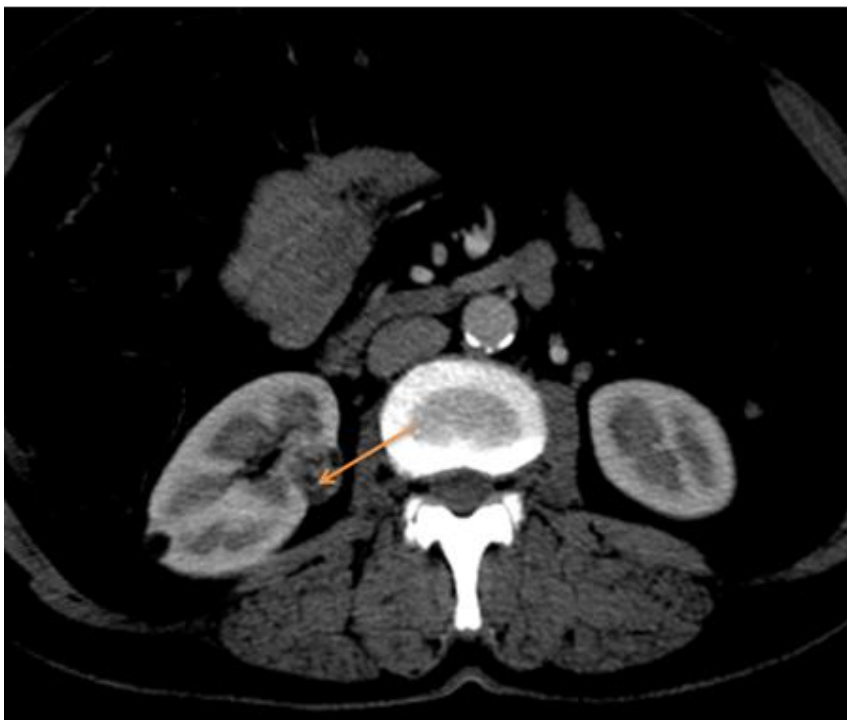


Figure 42 : Coupe scannographique après injection du produit de contraste montrant une formation tissulaire à double composante grasseuse et tissulaire bien limitée dont la composante tissulaire se rehausse intensément après contraste restant bien limitée évoquant un angiomyolipome rénal (Service d’Urologie–CHU Hassan II de Fès).

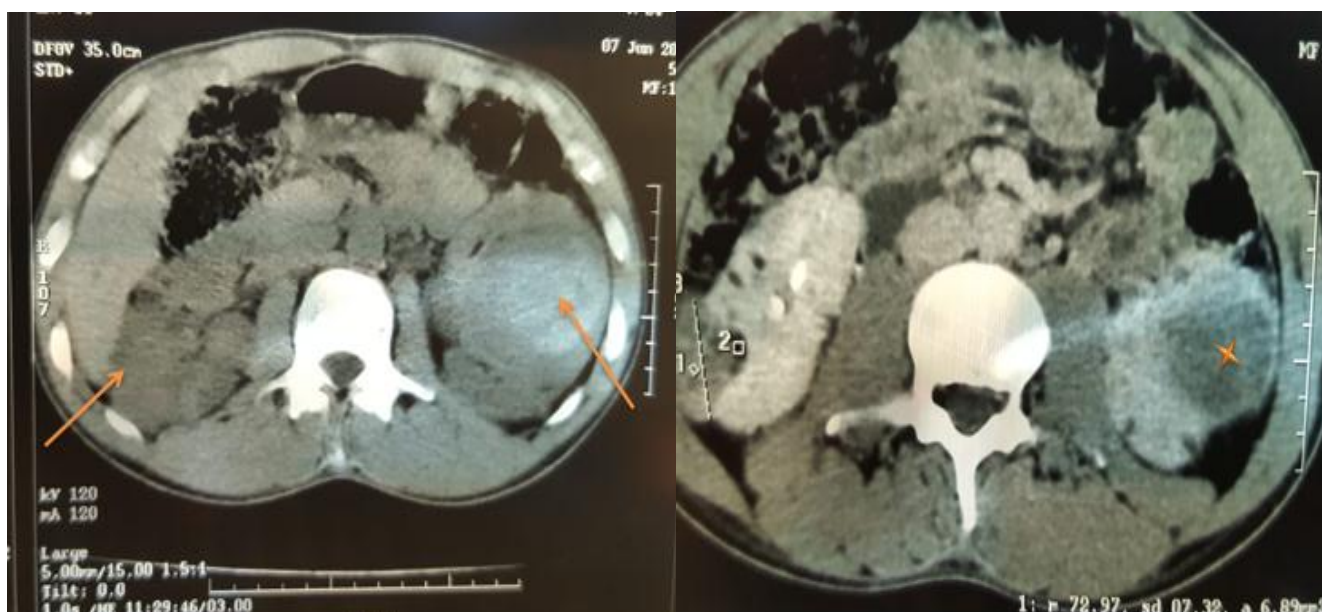


Figure 43 : Coupes scannographiques axiales avant (a) et après (b) contraste objectivant 02 masses rénales bilatérales (flèches) à double composante grasseuse et tissulaire dont celle de gauche contient un hématome (étoile), elles sont intensément rehaussées après contraste : AML bilatéral compliqué d'hémorragie à gauche (Service d'Urologie-CHU Hassan II de Fès).

4. Prise en charge thérapeutique (tableau 2,3)

Le traitement a consisté à la réalisation de neuf néphrectomies totales (figure 44), huit néphrectomies pour AML sporadique (89%) et une pour AML de la STB (11%). Une néphrectomie partielle pour préservation du capital néphronique chez un patient ayant une AML avec STB. L'abstention chirurgicale avec surveillance biologique de la créatinine plasmatique et radiologique par un uroscanner tous les 6 mois, était indiquée chez trois patients, deux cas ayant un angiomyolipome bilatéral avec sclérose tubéreuse de Bourneville, l'autre présentait une lésion de 45 mm asymptomatique, de découverte fortuite.

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

- La taille des tumeurs qui excédait 40 mm exposant tous nos patients au risque de rupture hémorragique.
- L'absence de preuve histologique de tumeur bénigne en pré-opératoire.
- La tumeur volumineuse et symptomatique (douleur, hématurie macroscopique) (78%).
- La destruction quasi-complète du parenchyme rénal et son remplacement par l'AML.

Toutes les néphrectomies ont été réalisées par voie d'abord antérieure Trans péritonéale sous costal. Dans notre série, aucun décès lié à la chirurgie n'avait été observé, aucune transfusion pour hémorragie postopératoire n'avait été effectuée.

La durée moyenne d'hospitalisation était de dix jours (3-25jours).

L'étude histologique a permis de poser le diagnostic d'AML rénal (figure 45).

L'embolisation artérielle sélective a été proposée pour 3 patients :

- Le premier avait un AML bilatéral dans le cadre de STB.
- Le deuxième présentait un AML unilatéral symptomatique.
- Le troisième et dernier patient, présentait un volumineux hématome

rétropéritonéal post-traumatique sur un AML de découverte fortuite, qui a été secondairement opéré, le patient a bénéficié d'une néphrectomie totale élargie d'hémostase du fait de l'aggravation de l'hématome et l'installation d'une instabilité hémodynamique (tension artérielle à 85/60 mmHg).



**Figure 44 : Aspect macroscopique de l'angiomyolipome rénal (Service d'Urologie-
CHU Hassan II de Fès).**

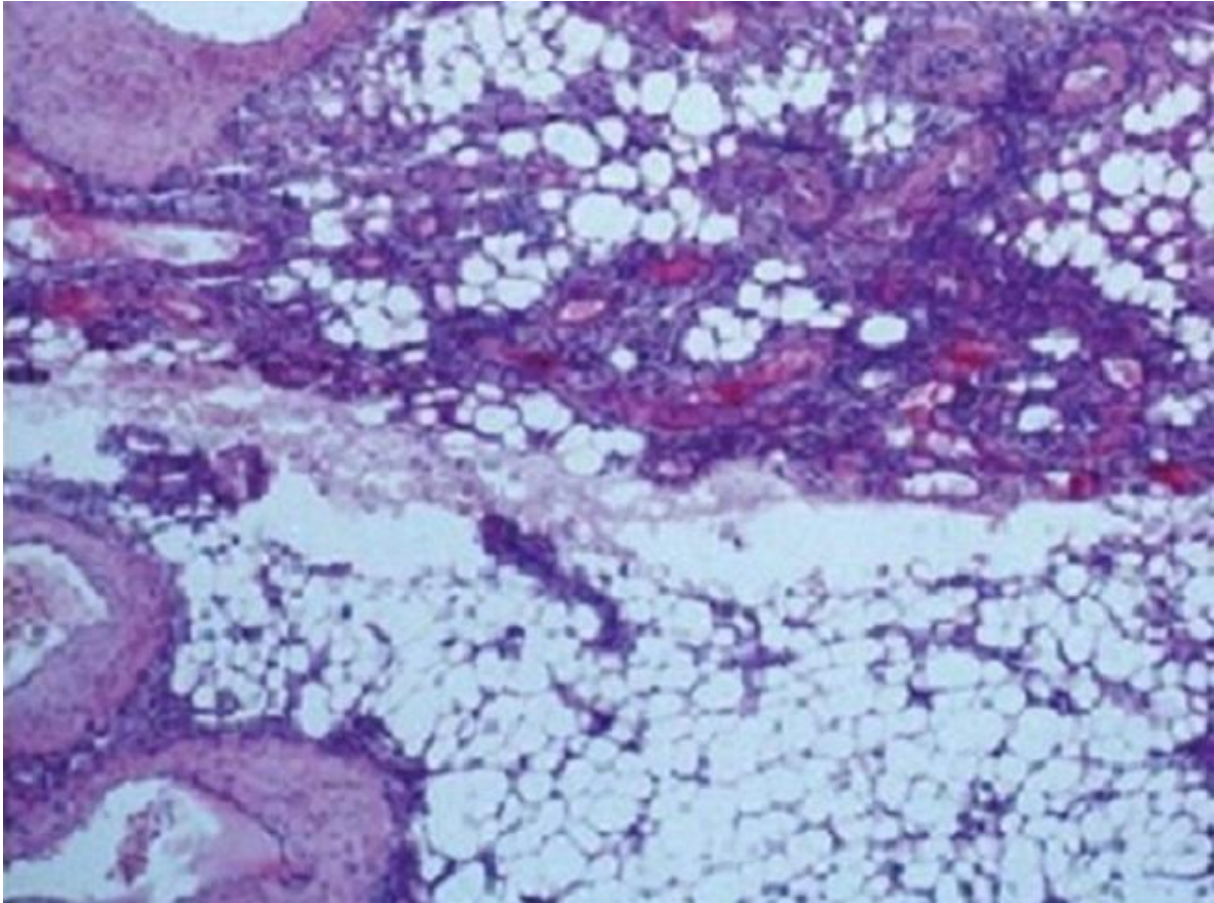


Figure 45 : aspect à la microscopie optique on note le triple contingent adipeux, musculaire lisse et vasculaire [49]

Tableau 2 : les différents types de traitement d'AML dans notre série.

Type de traitement	Nombre	Pourcentage
Abstention/surveillance	3	19%
Néphrectomie totale élargie	9	56%
Néphrectomie partielle	1	6%
Embolisation artérielle sélective	3	19%

Tableau 3 : l'embolisation artérielle sélective dans notre série.

CAS	Siège	Dimensions	Traitement
1	Bilatéral	G : 57 mm D : 40 mm	-EAS avec succès
2	Unilatéral	G : 50 mm	-EAS avec succès
3	Unilatéral	D : 88 mm	-EAS de L'AML droit -Néphrectomie droite d'hémostase pour récurrence hémorragique

5. Anatomo-pathologie (tableau 4)

L'intégralité du matériel histologique a été revue dans le laboratoire d'anatomie pathologique du CHU Hassan II par la même équipe de pathologistes.

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

Toutes les tumeurs étaient plus ou moins arrondies, bien limitées et fermes. Elles étaient encapsulées dans quatre cas. A la coupe, elles étaient beige-blanchâtres, avec présence de remaniements nécrotiques dans trois cas. Leur taille moyenne était de 10,5 cm (extrêmes entre 3,5 et 20 cm) nettement supérieure à la taille objectivée en imagerie.

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

L'étude histologique n'avait pas objectivé d'atypies cytonucléaires ou de mitoses. Par contre des foyers nécrotiques étaient retrouvés dans 3 prélèvements, l'infiltration de la paroi de la veine rénale par la Tumeur dans un autre cas, et l'envahissement de la capsule et de la graisse périrénale dans l'un des trois cas présentant des remaniements nécrotiques. Cela peut être en rapport soit avec l'expansion de l'AML soit en rapport avec un AML épithélioïde du rein. Mais le rapport anatomopathologique n'avait en aucun cas mis en évidence la présence de cellules épithélioïdes. Une seconde tumeur associée à l'AML (carcinomes à cellule claire et un oncocytome) a été observée chez deux patients.

Tableau 4 : les différents résultats de l'étude histologique dans notre série.

Résultats de l'étude histologique	Nombre
Présence des foyers nécrotiques	3
Infiltration de la paroi de la veine rénale	1
Envahissement de la capsule et de la graisse périrénale	1
Une seconde tumeur associée	2
Atypies cytonucléaires ou mitoses	0

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

DISCUSSION

Nous nous proposons dans ce chapitre d'inclure des données de revues de la littérature afin de les comparer à notre série de cas et ainsi mettre le point sur les aspects épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et pronostiques de l'Angiomyolipome rénal.

1. Epidémiologie

L'angiomyolipome est une tumeur relativement rare. Sa fréquence est estimée à 0,3% de l'ensemble des tumeurs rénales [50] [51] [52]. Son incidence paraît augmenter en raison de sa découverte fréquente, de manière fortuite sur des examens échographiques ou tomodensitométriques, comme c'était le cas pour trois de nos patients, ou encore sa recherche systématique au cours de la sclérose tubéreuse de Bourneville. 40 à 80% des patients atteints de cette phacomatose sont porteurs d'angiomyolipomes [50] [53] [54]. Dans notre série, quatre patients avaient une sclérose tubéreuse de Bourneville (27%).

1.1. L'âge

L'âge de survenue des AML rénaux est fonction de son type. Les AML sporadiques surviennent chez les sujets de la cinquième décennie avec une moyenne d'âge de 52,1 ans, et touchent préférentiellement des femmes dans 50 à 80% des cas, alors les AML associés à une STB se manifestent chez des sujets plus jeunes avec une moyenne d'âge de 30 ans répartis de façon égale entre les deux sexes. [50] [52] [55]. L'âge moyen de nos 15 patients était de 39 ans, tandis que l'âge moyen de survenue de l'AML chez les patients indemnes de STB était de 44,25 ans. Ce qui rejoint parfaitement les données de la littérature résumées au tableau 5.

**Tableau 5 : Tableau comparatif entre la moyenne d'âge de survenue de l'AML
Sporadique dans les différentes séries**

Série	Age moyen	Nombre de patients
Benchakroun (1998) [50]	46	10
Wong (1992) [56]	48,7	6
Ousehal (2001) [57]	48,5	3
Gogoi (2001) [58]	52,6	9
Berger (2009) [59]	57	85
Mouad Statoua (2014) [49]	49,4	8
Aziz El Majdoub (2016) [60]	47, 3	8
Notre série	44,25	11

L'âge moyen des patients de notre série présentant un AML dans le cadre de la sclérose tubéreuse de Bourneville était de 24,25 ans, ceci s'accorde avec d'autres études résumées au tableau 6, montrant que l'AML rénal survient à un âge plus jeune dans la forme familiale par rapport à la forme sporadique.

**Tableau 6 : Tableau comparatif entre la moyenne d'âge de survenue de l'AML de la
STB dans les différentes séries**

Série	Age moyen	Nombre de patients
Benchakroun (1998) [50]	21	1
Ousehal (2001) [57]	25,25	5
Ghoundale (2011) [61]	27	2
Gogoi (2001) [58]	28,6	3
Mouad Statoua (2014) [49]	28	3
Aziz El Majdoub (2016) [60]	26	2
Notre série	24,25	4

1.2. Le sexe

L'angiomyolipome sporadique touche préférentiellement les femmes dans 50 à 80% des cas [2, 14,20], alors que les AML associés à la sclérose tubéreuse de Bourneville sont répartis de façon égale entre les deux sexes [35, 54, 55]. Dans notre série le sexe féminin était retrouvé dans 10 cas (soit 67%), contre cinq cas de sexe masculin (33%) (figure 46). Quatre de nos patients étaient suivis pour sclérose tubéreuse de Bourneville depuis l'enfance, dont une femme et trois hommes.

En comparant la prédominance du sexe de notre série aux séries nationales et internationales on note la même prédominance féminine avec 91% pour le sexe féminin et 9 % pour le sexe masculin dans la série de Benchakroun [50].

La série de Berger [59] Consolide cette prédominance avec 80% de femmes présentant un AML rénal contre 20% d'hommes.

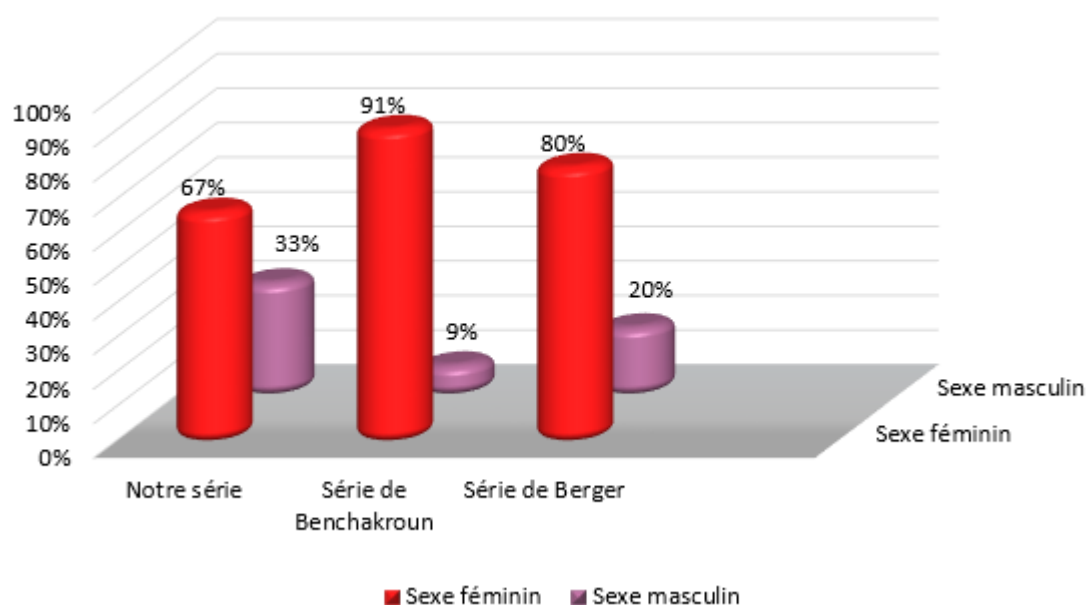


Figure 46 : Répartition des malades selon le sexe dans les différentes séries.

1.3. La sclérose tubéreuse de Bourneville

1.3.1. Fréquence

La Sclérose Tubéreuse de Bourneville est une phacomatose rare caractérisée par la survenue de tumeurs bénignes appelées hamartomes. La STB est une maladie héréditaire dont l'incidence est de 1/5800 à 1/10 000 naissances [62].

C'est une affection autosomique dominante, cependant la majorité des cas sont sporadiques [63].

1.3.2. Sexe

La plupart des auteurs notent l'égalité de fréquence dans les deux sexes [64] [65] [66]. Nir et al rapportaient dans une série de 109 enfants, que les deux sexes étaient atteints de STB de façon égale soit 55 garçons et 54 filles [66].

Pour nos malades, nous avons une fille et trois garçons. Mais l'échantillon n'est pas assez représentatif pour dégager des conclusions.

1.3.3. Race

La STB ne connaît pas de prédominance raciale ni ethnique [65].

1.3.4. Géographie

Aucune répartition géographique n'a été décrite dans la littérature [65].

1.3.5. Cas similaires dans la famille

La littérature montre qu'environ les deux tiers des cas sont sporadiques [8] [67] [68] [69].

Faute d'enquête familiale, les cas de notre série ne peuvent être considérés comme sporadiques.

1.3.6. Angiomyolipome Rénal et Sclérose Tubéreuse de Bourneville

Les manifestations rénales sont détectées chez 94 % des patients atteints de la sclérose tubéreuse de Bourneville, l'angiomyolipome représente 75 à 80% de ces

atteintes et représente un critère majeur dans le diagnostic de la STB [27] [70]. Il a généralement un diamètre supérieur à cinq centimètres chez 50 % des cas [71].

Notre série comportait quatre patients suivis pour sclérose tubéreuse de bourneville qui présentaient des AML bilatéraux, leurs diamètres variaient entre 3 et 16 cm en uroscanner.

2. DIAGNOSTIC DE L'ANGIOMYOLIPOME RENAL

2.1. Symptomatologie clinique

Les AML sont de croissance lente traduisant la grande latence clinique.

Dans la majorité des cas, l'angiomyolipome reste asymptomatique, sa Découverte est le plus souvent fortuite [72] [57]. Dans notre série l'AML rénal était découvert de façon fortuite chez trois cas (soit 20%) :

- ✓ A l'occasion de la réalisation d'un angioscanner abdomino-pelvien dans le cadre du bilan étiologique d'une nécrose du gros orteil du pied droit.
- ✓ Lors de la réalisation d'une échographie abdominale de routine dans le cadre du bilan d'une cholécystite chez une autre,
- ✓ A l'occasion de la réalisation d'un uroscanner suite à un traumatisme abdominal.

Les manifestations cliniques sont identiques dans les formes sporadiques et dans les formes associées à la STB [21] [70]. Quoique dans le second cas, les AML sont plus symptomatiques et plus évolutifs [27] [70].

Le symptôme le plus fréquent est la douleur, identifié dans 77 % des cas. Elle est souvent en rapport avec la tumeur mais peut être due à une hémorragie intratumorale ou une hémorragie périrénale. Une hématurie est retrouvée dans 20 à 30 % des cas, elle semble dépendre moins de la taille de la tumeur (pouvant se voir pour des tumeurs de 1 cm de diamètre) que de son siège juxtapapillaire ;

généralement elle est macroscopique (78 % des cas). Une hypertension artérielle se voit dans 37 % des cas, peut disparaître après l'intervention [21], elle peut être secondaire à une ischémie rénale, à une compression du parenchyme rénal proche de la tumeur, à une hypersécrétion de rénine par la tumeur ou à une destruction progressive du parenchyme par la néphrite interstitielle. La symptomatologie peut se résumer à une masse lombaire palpable dans 60 % des cas [73] [74]. La complication la plus fréquente et la plus dangereuse de l'AML est la rupture hémorragique, qui peut mener au décès. Ils peuvent aussi détruire le parenchyme rénal et être à l'origine d'une insuffisance rénale chronique.

Selon deux études (Oesterling et al. en 1986 et Dickinson et al. en 1998), plus la taille des AML était importante et plus ils étaient symptomatiques (les AML de diamètre inférieur à 4 cm sont symptomatiques dans 70 % des cas et ceux de diamètre supérieur à 7 cm sont symptomatiques dans 82 % des cas) [74] [75]. Par ailleurs, la symptomatologie ne paraissait pas être influencée par le caractère unique, multiple ou multifocal des AML.

Dans notre série 80% des patients étaient symptomatiques, ils avaient tous des AMLs supérieurs à 4 cm de diamètre (taille moyenne en uroscanner était de 8 cm). Cela est conforme avec nos séries de comparaison résumées au tableau n° 7 :

Tableau 7 : Prévalence des symptômes en fonction de la taille de l'AML.

Séries	% des AML symptomatiques	
	Taille inférieure à 4 cm	Taille supérieure à 4 cm
Benchakroun et al. [50]	7,7	92,3
Dickinson et al. [75]	10	68
Kessler et al. [76]	50	54
Chen et al. [77]	60	91
Koh and George [78]	0	66
Kennelly et al. [79]	67	94
Van Baal et al. [80]	14	83
Steiner et al. [81]	24	52
Oesterling et al. Revue de la littérature (1986) [74]	23	82
Notre série	40	93

Dans notre série on avait un total de 14 AML de taille supérieure à 4 cm, un d'entre eux mesurait 5 cm de grand axe en uroscanner, il était asymptotique et sa découverte était fortuite comme on l'a déjà cité. Les patients ayant la STB avaient tous les quatre de multiples AML à disposition bilatérale. Parmi ces AML, deux avaient un diamètre de 3,5 cm et de 3 cm et étaient symptomatiques.

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

La douleur est un symptôme qui revient fréquemment dans notre série, 80% ont présenté des douleurs de type colique néphrétique par obstruction de la voie

excrétrice ou par distension de la capsule rénale secondairement à une Hémorragie intra-tumorale.

La fréquence de survenue de douleurs lombaires dans notre série est plus élevée que celle de Nelson et Sanda [84] qui était de 41% et largement inférieure à celle de Benchekroun et al [85] qui était de 100%.

Nos résultats rejoignent alors les statistiques nationales mais restent élevés par rapport aux statistiques internationales. Ce contraste peut être expliqué par le fait que dans notre contexte tous les patients consultent avec des AML volumineux (Taille moyenne en uroscanner 7,6 cm dans notre série) et sont donc plus symptomatiques. Le tableau N°8 résume ces résultats.

Tableau 8 : Tableau comparatif entre la fréquence de survenu de la lombalgie entre les différentes séries.

Référence	Fréquence de la lombalgie	Taille de L'AML
Benchakroun [50]	100%	7-14 cm
Ousehal [57]	33%	0,5-20 cm
Berger [59]	18,8%	0,5-24 cm
Nelson et Sanda [21]	41%	-
Mouad Statoua [49]	75%	5,4-16 cm
Notre série	80%	5-16 cm

- L'hématurie est retrouvée dans la littérature avec une fréquence de 30% des cas [72] [57], contre 53,33% dans notre série. Elle peut être soit microscopique retrouvée par les bandelettes urinaires ou par l'examen cytologique des urines, soit macroscopique et constitue l'un des motifs de consultation. Elle est due à

la rupture des AML dans la voie excrétrice [57]. La fréquence de survenue de l'hématurie dans notre série était proche à celle de la série Benchakroun avec une fréquence de 45,5% [50].

Elle est supérieure à celle de la série Nelson et Sanda [21] du CHU de Michigan (États-Unis), contenant 336 patients ayant un AML rénal, estimant que la fréquence de l'hématurie est de 11%. Cette différence de fréquence de survenue de l'hématurie peut s'expliquer par le fait que la majorité de nos patients consultent tardivement (le délai moyen de consultation dans notre série était de 9 mois).

Certains auteurs rapportent la possibilité d'hémorragies rétropéritonéales dans 80% des cas, pouvant avoir un retentissement cardiovasculaire [86] [87]. Dans notre série, un patient a présenté un état de choc secondaire à une aggravation de l'hématome rétropéritonéal survenant sur AML de découverte fortuite après traumatisme abdominal.

- La sensibilité lombaire avec masse palpable est retrouvée dans 30 à 50% des cas [57]. Dans notre série 33% des patients avaient un contact lombaire. Ils présentaient des AML d'une taille allant de 5,5 à 16 cm de diamètre (objectivés en uroscanner).
- D'autres signes ont été décrits dans la revue de littérature :
 - Des signes digestifs faits de nausées et vomissements, secondaires à la compression de l'estomac et du duodénum par l'AML quand ce dernier est de grande taille [58]. Dans notre série aucun patient n'avait présenté des manifestations digestives.
 - Des signes infectieux : fièvre et/ou hyperleucocytose, ont été rapportés dans 8 à 23% des cas dans la littérature sans qu'aucun germe ne soit mis en évidence [14, 67]. Dans notre série deux patients avaient présenté une hyperleucocytose pour deux cas dans un seul cas qui présentait un syndrome inflammatoire (CRP à 40mg/l).

- L'hypertension artérielle est retrouvée chez 7 à 30% des malades, disparaît en post-opératoire dans 8% des cas [21] [50]. Elle peut être expliquée par la stimulation du système Rénine-Angiotensine-Aldostérone, suite à l'ischémie locale induite par l'expansion de certains AML rénaux [85]. Dans notre série deux patients présentaient une Hypertension artérielle mal équilibrée (15 et 8 mois respectivement avant leurs consultations) Malheureusement nous n'avons pas pu avoir un suivi de la tension artérielle en post-opératoire pour les 2 cas.
- Malgré qu'il soit dans la majorité des cas asymptomatique (80%) [84], l'AML reste néanmoins caractérisé par son caractère hémorragique (5 à 25% [27]), responsable de rupture spontanée dans le péritoine se révélant ainsi dans un tableau dramatique de choc hémorragique, complication la plus redoutable de l'AML rénal. Ce dernier est la deuxième cause rénale de saignement rétropéritonéal après le Renal Cell Carcinoma RCC [88] [89]. Ce risque hémorragique dépend essentiellement de la taille, mais aussi de la multifocalité, de la présence d'anévrismes intra-lésionnels et de leur taille (>5 mm) [90] [91] et du grade angiogénique de la tumeur [21] [90] [92]. Cette tendance à la rupture a été attribuée à la pauvreté en élastine dans les structures vasculaires de l'AML [21].
- L'insuffisance rénale peut également révéler un angiomyolipome rénal secondaire à la compression ou au remplacement du parenchyme rénal normal par la tumeur surtout chez les patients ayant la sclérose tubéreuse de Bourneville ou des lésions d'AML multiples. L'évolution peut se faire vers l'IRC qui constitue la première cause de décès à l'âge adulte. Dans notre série un patient présentait une insuffisance rénale aiguë d'allure fonctionnelle.

Tableau 9 : caractéristiques cliniques des AMLs dans différentes séries [21].

Référence	Nbre de Patients	Age moyen	% Femme	% Tumeurs Multiples	% Sclérose Tubéreuse	% Des malades Symptomatiques
Osterling et al.	+600	-	81	25	20	64
De Luca et al.	52	-	63	25	4	21
Dickinson et al.	37	56 (14-86)	89	38	22	43
Kessler et al.	15	46 (14-60)	93	33	27	100
Chen et al.	32	48 (27-70)	81	13	6	81
Koh and George	11	50 (36-69)	91	18	9	91
Kennelly et al.	31	47 (1-71)	74	35	29	77
Koike et al.	14	48 (24-64)	93	14	14	57
Van Baal et al.	20	28 (13-54)	70	100	100	50
Steiner et al.	35	50 (17-74)	94	26	17	40
Tong et al.	24	41 (10-70)	71	17	17	96
Blute et al.	44	52 (4-80)	89	25	9	64
Heckl et al.	15	52 (4-80)	93	0	0	73
Malone et al.	6	52 (22-67)	100	33	17	50
Mouad Statoua	8	41,6 (24-61)	50	37,5	37,5	75
Aziz El Majdoub	8	42 (17 à 53)	75	25	25	87,5
Notre série	15	39 (17 à 55)	67	27	27	80
Total	367	46* (1-86)	81	29	22	68

2.2. Diagnostic paraclinique

2.2.1. Biologie

Il n'existe pas de particularités biologiques dans l'angiomyolipome rénal. La numération formule sanguine peut mettre en évidence une anémie secondaire à l'hémorragie, une vitesse de sédimentation accélérée en cas de nécrose ou d'infection tumorale ou encore une baisse de l'hématocrite. L'examen cyto bactériologique des

urines peut montrer une hématurie microscopique [93] [94], une protéinurie ou une perturbation de la fonction rénale. La culture en milieu spécial peut révéler une infection.

2.2.2. Imagerie

a. Abdomen sans préparation ASP

Le cliché d'abdomen sans préparation n'a plus actuellement d'intérêt diagnostique. Il peut montrer des calcifications volontiers périphériques, curvilignes, aspécifiques [3].

Concernant notre étude, l'ASP a été réalisé chez deux patients, cet examen a montré une augmentation de taille de l'ombre rénale, avec présence de calcifications en regard chez un seul patient.

b. Urographie intraveineuse UIV (figure 47)

Comme dans tout cancer du rein, l'AML peut se manifester à l'UIV par un syndrome tumoral [95]. Elle montre en cas de tumeur rénale volumineuse dépassant 3 cm de diamètre, un syndrome tumoral rénal non spécifique, avec une déformation des contours du rein et une déformation des cavités pyélocalicielles [50].

L'UIV ne permet pas de différencier une tumeur solide d'un kyste ; elle est incapable de donner un argument de certitude vis à vis de la bénignité d'un syndrome de masse.

Elle permet surtout de juger la valeur fonctionnelle du rein controlatéral.



Figure 47: UIV montrant un syndrome de masse polaire inférieur droit. [96]

c. L'échographie rénale (figure 48)

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

L'examen ne nécessite pas de technique particulière, mais doit évaluer de façon rigoureuse la totalité du volume des reins, leurs contours, la graisse péri-rénale et les loges surrénaliennes [96].

L'échographie a une sensibilité de 80 % pour les tumeurs de plus de 3 cm, de 60% pour les tumeurs de moins de 3 cm, mais une faible spécificité [97] [98].

L'aspect échographique des angiomyolipome est variable en fonction de la taille de la tumeur. Le plus souvent, il se traduit, pour les tumeurs de petite taille, par un nodule hyperéchogène cortical, aussi échogène que le sinus rénal, homogène, à contour net et régulier [50] [73] [99]. Les angiomyolipomes volumineux sont

généralement hétérogènes, comportant des plages hyperéchogènes, localisées ou diffuses [100]. Benchekroun [50] rapporte dans une étude de 9 cas d'angiomyolipomes, un aspect hyperéchogène homogène chez 5 patients et hyperéchogène hétérogène chez 4 patients. Dans notre série, l'échographie faite chez les 15 patients a retrouvé un aspect hyperéchogène hétérogène avec une taille supérieure à 3 cm chez 12 patients. L'aspect hyperéchogène est directement lié au contenu graisseux habituel de ces tumeurs et aux multiples interfaces désorganisées existant entre tissu graisseux et tissu non graisseux (vaisseaux sanguins et muscle lisse) [73] [55]. Ainsi, l'existence de multiples échos très denses doit suggérer la présence de graisse intra-tumorale et faire évoquer le diagnostic d'angiomyolipome [73]. Cependant 8 à 47% des carcinomes rénaux à cellules claires sont également hyperéchogènes [101] [102] ce qui rend ce caractère non pathognomonique de l'AML rénal et n'autorise en aucun cas un diagnostic de certitude. Dans certains cas d'AML, les lésions ne sont pas hautement hyperéchogènes, probablement dû à une composante musculaire prédominante ou à une hémorragie intra-tumorale [21].



Figure 48 : Echographie montrant un angiomyolipome rénal sous forme d'une lésion Hyperéchogène (flèche), entourée par un parenchyme rénal hypoéchogène [21].

Pour l'ensemble de ces raisons et malgré les progrès connus par l'exploration échographique, la fiabilité de l'échographie abdominale n'est pas assez élevée et ne peut en aucun cas mener au diagnostic de certitude de l'AML rénal [21].

Cependant, une fois le diagnostic posé (par la tomodensitométrie par exemple), l'échographie constitue un bon moyen de suivi des patients porteurs d'AML.

d. Tomodensitométrie rénale (figure 49)

La confirmation est apportée par la tomodensitométrie par la mise en évidence de la composante grasseuse qui est un argument diagnostique majeur de ces tumeurs.

La sensibilité de la TDM est de 90% dans le diagnostic des angiomyolipomes [99] [103]. Les composantes vasculaires et léiomyomateuse ont une densité tissulaire [73].

Dans notre série, avant injection du produit de contraste, la densité était grasseuse et tissulaire par endroit pour tous les patients. Après injection de produit de contraste, le contingent vasculaire se rehausse très fortement, le contingent musculaire se rehausse peu. La mise en évidence d'une composante grasseuse intra-tumorale permet d'éliminer le diagnostic différentiel de cancer rénal. Celui-ci ne contient jamais de graisse [73] [55] [104]. Cette composante grasseuse a été notée dans tous les cas de notre série et le rehaussement était intense dans trois cas, modéré dans quatre cas et faible dans sept cas.

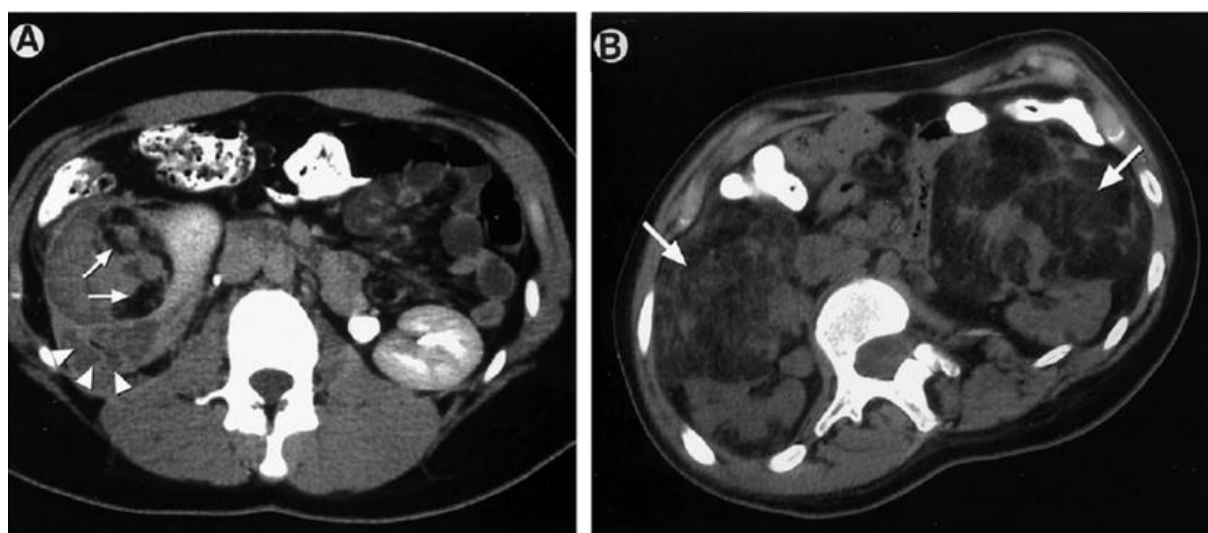


Figure 49 : TDM abdominale passant par le rein montrant des angiomyolipomes rénaux [21]

- A** : associés à une hémorragie rétro péritonéale spontanée (têtes de flèche) avec composante graisseuse (flèches)
- B** : larges et bilatéraux (flèches) chez un patient atteint de la STB.

L'exploration tomodensitométrique est réalisée avec et sans injection de produit contraste iodé. L'épaisseur de la coupe est en fonction de la taille des lésions, 5 mm pour les tumeurs de plus de 5 cm, inférieure à 3 mm pour les tumeurs de petite taille [105] [106]. Les fenêtres doivent être serrées et larges avec des mesures multiples de densité pour rechercher le contingent graisseux des AML qui est franchement négatif compris entre -10 et -30 UH [57].

Dans 4% à 5% des AML, la composante graisseuse ne peut être détectée par la TDM à cause de la faible proportion graisseuse au sein de la lésion. Ces lésions paraissent hyperdenses à la TDM et se rehaussent après injection de produit de contraste. Ce groupe d'AML constitue une difficulté diagnostique car elles miment de très près les carcinomes rénaux (CCR). Le contingent graisseux peut également être masqué par l'hémorragie de l'AML [84]. La TDM hélicoïdale et les coupes fines (2 à 5 mm) augmentent dans ces cas-là la sensibilité et la spécificité du scanner [21]. Jusqu'à 39 % des AML associés à la STB n'auraient pas de composant graisseux objectivable en TDM.

L'AML épithélioïde est plus souvent pauvre en graisse, il apparaît alors en TDM comme une masse arrondie, isodense à la musculature para-vertébrale, bien limitée, avec un rehaussement homogène du produit de contraste. Cet aspect doit faire suspecter à priori un carcinome à cellules rénales. La différenciation des deux diagnostics sur le plan scannographique est impossible [107] [106]

e. L'imagerie par résonance magnétique

L'imagerie par résonance magnétique est un examen précis et spécifique, de manière égale à la TDM, pour le diagnostic des AML rénaux [84]. Son apport est particulièrement intéressant dans les lésions à faible composante graisseuse, dans les tumeurs kystiques et en cas de contre-indications à l'injection d'iode comme chez les patients à fonction rénale perturbée [96].

Contrairement à la TDM, l'IRM n'expose pas les patients à l'irradiation ionique, d'où son intérêt chez les patients les plus jeunes de moins de 20 ans. La composante graisseuse de l'AML se traduit à l'IRM par un signal hyper-intense homogène sur la séquence pondérée en T1, identique à celui de la graisse péri-rénale, bien visible par rapport au parenchyme rénal sain, lui-même en hypo-signal [108] (figure 50). En séquence pondérée T2, le signal est moins intense, ce qui peut faire la différence avec un carcinome à cellules rénales en cas de doute diagnostique [84]. Après injection du produit de contraste, il existe un rehaussement précoce, homogène et rapide, proche de celui du cortex rénal, en rapport avec la composante vasculaire de l'AML, alors que la composante graisseuse apparaît en hyposignal [109]. L'IRM trouve sa place également dans la mise en évidence des hémorragies intra-tumorales [50] [51].

Dans notre série pour un seul patient, une IRM a été réalisée montrant un aspect évoquant en premier lieu un angiomyolipome rénal ayant saigné en intra et péri rénal.

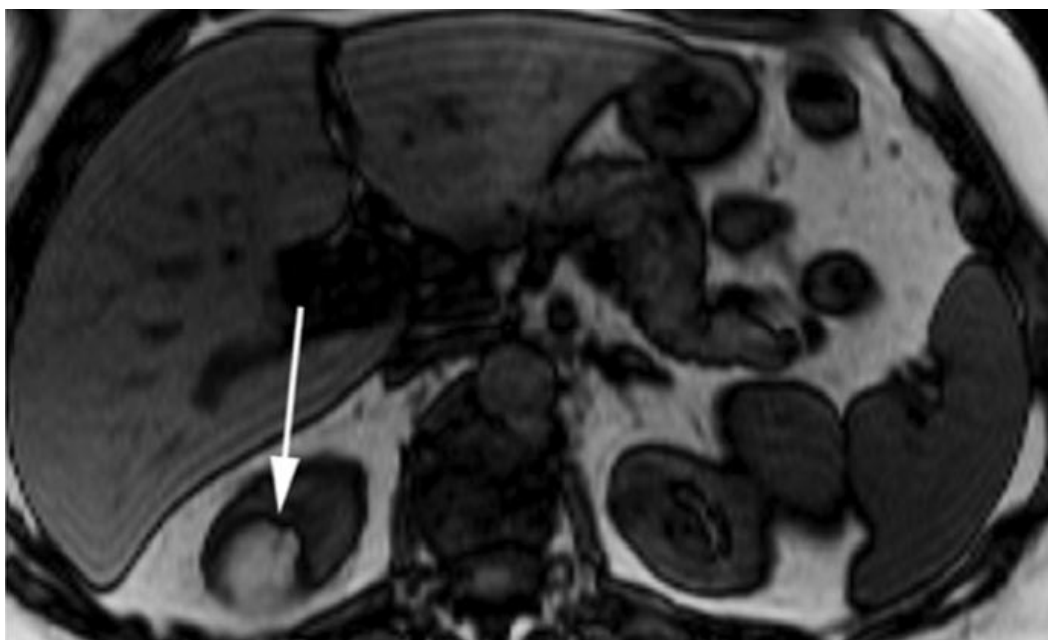


Figure 50 : IRM abdominale en coupe axiale pondérée en T1 montrant une masse hyperintense en pôle supérieur de rein droit mesurant 1,8 cm conforme avec un AML du rein droit [110]

f. L'angiographie (figure 51)

Actuellement cet examen ne joue plus un rôle dans le diagnostic de l'angiomyolipome à cause de son caractère invasif et de son incapacité à distinguer les lésions bénignes des lésions malignes. Il n'est par conséquent plus indiqué à visée diagnostique.

Sa principale indication reste à visée thérapeutique dans le cadre d'une embolisation, soit en urgence après une séquence hémorragique, permettant ainsi de juguler le syndrome hémorragique tout en préservant le parenchyme rénal fonctionnel, soit en dehors de l'urgence afin de réaliser une cartographie vasculaire précise mettant en évidence d'éventuelles formations anévrysmales [21] [72] [111]. Dans notre expérience, aucune angiographie préalable n'avait été réalisée.



Figure 51 : L'angiographie rénale droite montre les AML des pôles moyen et inférieur (contours d'un cercle). [112]

2.3. Place de la Biopsie percutanée ?

Bien que le diagnostic de l'angiomyolipome rénal puisse être posé par l'imagerie seule, la biopsie percutanée est parfois indiquée lorsque le doute diagnostique radiologique persiste. Dans la série de Thuillier et al [113] réalisée sur 53 tumeurs du rein de moins de 4 cm, 77% des biopsies étaient contributives.

Ces biopsies ont modifié la prise en charge des patients dans 25% des cas. De même pour la série de Leuret et al [114] qui sur 119 biopsies rénales dont le diagnostic de certitude n'avait pu être réalisé au scanner abdomino-pelvien, 79% étaient contributives, évitant 55 néphrectomies.

Malgré ces résultats les auteurs restent sceptiques vis-à-vis de la biopsie percutanée à cause des risques qu'elle comporte, notamment le risque de dissémination tumorale en cas de cancer à cellules rénales et du risque hémorragique auquel les patients sont exposés et à cause des biopsies négatives, qui elles n'excluent pas la possibilité de malignité [21].

Les recommandations de prise en charge des atteintes rénales de la STB proposées par O.Rouvière et al [71] considèrent que :

- Étant donné la forte proportion d'AML pauvres en graisse associés à la STB, l'absence de graisse dans une masse rénale n'est pas un critère suffisant pour proposer une biopsie.
- Une biopsie peut s'envisager, pour éliminer une tumeur maligne, en cas de calcifications, de nécrose centrale ou de croissance rapide d'une masse sans contingent graisseux ou en cas de masse rénale unique et sans contingent graisseux.

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

3. L'AML rénal et problème du diagnostic différentiel

La présence de graisse intratumorale au scanner permet le diagnostic d'AML. On conçoit donc qu'un faible contingent graisseux ne permette pas ce diagnostic. En outre, sur une tumeur de petite taille, la présence de graisse est probablement mal visible, ce qui explique la difficulté diagnostic de ces petites lésions. Il a été décrit que 5 % des AML n'ont pas de composante graisseuse visible a TDM [115]. L'existence d'une composante épithélioïde dans l'AML peut masquer sa densité adipeuse et ainsi simuler une tumeur maligne [116].

Cependant, certains carcinomes à cellule claire peuvent contenir un très faible contingent graisseux en cas de remaniement hémorragique, de nécrose massive ou d'envahissement de la graisse du sinus rénal ou périrénale qui peut ainsi se trouver inclus dans la masse tumorale [117]. D'autres tumeurs à composante graisseuse peuvent être également confondues avec un AML, comme les liposarcomes et les néphroblastomes de l'enfant. L'analyse du scanner doit donc être la plus prudente possible lorsqu'il existe une faible quantité de graisse et que la tumeur est de petite taille.

L'augmentation de résolution des scanners, leur couplage à des IRM ou la réalisation de biopsies rénales préopératoires pour les tumeurs inférieures à 4 cm pourrait permettre de mieux diagnostiquer les AML et éviterait ainsi un recours inutile à la chirurgie.

Dans notre série, chez 100 % des patients le diagnostic d'AML a été établi en préopératoire.

4. Dépistage des lésions, suivi et conseil génétique

Pour la sclérose tubéreuse, la consultation génétique se justifie avant la grossesse pour évaluer le risque d'avoir un enfant malade. Deux situations où le conseil génétique est demandé :

- Un couple sans enfants :
 - Avec un cas de STB dans la famille
 - Ou un parent est atteint
- Un couple avec enfant en apparence sain :
 - Avec le premier enfant atteint

Si l'un des parents est porteur d'un gène responsable de la STB : le risque d'avoir un enfant porteur du gène est de 50%.

Chez les parents qui ont un enfant atteint de STB, un bilan complet, à la recherche de signes de sclérose tubéreuse, s'impose pour les deux parents et la fratrie comportant :

- Interrogatoire minutieux
- Examen clinique cutané
- Fond d'œil
- IRM cérébrale
- Echographie rénale

Si les bilans des deux parents sont normaux, la pénétrance du gène étant quasi complète, on conclut qu'ils n'ont pas de gènes responsables de la STB. Dans ce cas, l'enfant malade est porteur d'une mutation sporadique et les frères et sœurs ne seront donc pas atteints. Néanmoins, la survenue d'une mutation chez l'enfant à venir a été déjà rapportée dans la littérature et pourrait être la conséquence d'une mosaïque germinale chez le parent transmetteur. En prenant en compte cette possibilité, le risque de récurrence chez l'enfant à venir quand un aîné est malade, est évaluée à 1

à 2%. Cette notion est très importante parce qu'elle met en évidence qu'il ne faut pas annoncer à des parents sains que le risque d'avoir un deuxième enfant atteint est nul.

Les patientes atteintes de STB ayant un désir de grossesse doivent avoir une consultation génétique avant toute conception et doivent être informées des risques inhérents à une éventuelle grossesse notamment du risque de rupture d'AML. Les traitements oestrogéniques (pilule oestroprogestative), doivent être évités en raison du risque de rupture des AML. S'il existe un désir de grossesse, un traitement préventif peut être envisagé pour les AML plus de 40 mm après discussion multidisciplinaire et consentement éclairé de la patiente et de sa famille [118].

5. TRAITEMENT

Le choix des différents volets thérapeutiques doit tenir compte du problème de diagnostic différentiel avec un cancer du rein du risque d'AML épithélioïde qui peut dans certains cas être agressif et du risque hémorragique que présentent ces tumeurs surtout quand elles sont volumineuses. Le but du traitement de l'AML rénal est de supprimer les symptômes et de guetter la survenue de complications qui peuvent parfois engager le pronostic vital des patients.

5.1. En cas d'urgence

Que ce soit une hématurie ou un accident hémorragique intra ou péri-rénal grave, un traitement en milieu d'unité de soins intensifs est effectué. Un bilan rapide à visée diagnostique et thérapeutique est demandé, incluant au minimum une urographie intraveineuse et si possible une artériographie. Seul un état de choc grave nécessitant une intervention immédiate devrait faire différer cette conduite. Une néphrectomie totale est réalisée dans la majorité des cas [65] [119].

5.2. En dehors de l'urgence

5.2.1. Moyens thérapeutiques

Malgré que ce soit des tumeurs bénignes et asymptomatiques dans la majorité des cas, la prise en charge de l'angiomyolipome rénal doit tenir compte du risque hémorragique des lésions, en particulier lorsqu'elles sont volumineuses ou présentent des anévrysmes, ainsi que du risque de malignité surtout en cas d'AML rénal épithélioïde.

La préservation de la fonction rénale reste une préoccupation majeure dans toutes les situations. Pour cette raison, des traitements conservateurs sont privilégiés.

a. Surveillance

Devant un angiomyolipome rénal asymptomatique ou peu symptomatique une attitude expectative peut être envisagée [21]. Cette attitude consiste en la surveillance du volume tumoral dont la vitesse de croissance varie d'une forme à ainsi que l'apparition ou l'évolution des anévrysmes artériels. Une taille tumorale supérieure ou égale à 4 cm et un anévrysme de 5 cm ou plus sont deux facteurs prédictifs de la rupture hémorragique [120].

D'après les recommandations de prise en charge proposées par O.Rouvière et al [121], la surveillance doit se faire en fonction de l'âge du patient :

■ Avant l'âge de 20 ans :

Une échographie abdominale doit être réalisée dès le diagnostic de STB. Elle sera complétée d'une évaluation de la fonction rénale (créatinémie) si l'échographie est anormale.

Ce bilan sera répété tous les trois à cinq ans s'il est normal et tous les deux à trois ans si l'échographie ne met en évidence que des kystes peu nombreux ou des AML de moins de 4 cm.

S'il existe des kystes bilatéraux, volumineux et nombreux, une polykystose associée devra être suspectée. En raison du risque d'évolution rapide vers

l'insuffisance rénale terminale (deuxième ou troisième décennie de vie), la fonction rénale et la pression artérielle devront être surveillées tous les 12 mois et le patient orienté vers une consultation de néphrologie.

L'apparition de symptômes compatibles avec une complication rénale (douleur du flanc, pesanteur abdominale, hématurie, état de choc), la croissance rapide d'un AML, sa taille supérieure à 4 cm ou le développement d'une masse tissulaire suspecte en échographie doivent faire pratiquer un examen TDM ou IRM.

- A l'âge adulte :

Un suivi au long terme des atteintes rénales est recommandé pour surveiller l'évolutivité des AML et s'assurer de l'absence d'apparition d'une tumeur maligne ou d'une insuffisance rénale. Le suivi en imagerie doit reposer à l'âge adulte sur la TDM ou l'IRM (en privilégiant si possible l'IRM pour diminuer l'irradiation des patients) plutôt que sur l'échographie.

Chez les patients asymptomatiques ayant au moins un AML de plus de 4 cm, un dosage de la créatininémie et un examen TDM ou IRM sera réalisé tous les deux ans ; cette fréquence sera à adapter en fonction de l'évolutivité des AML.

Chez les patients asymptomatiques n'ayant pas d'anomalie rénale ou des AML de moins de 4 cm, le suivi morphologique (TDM ou IRM) et de la fonction rénale pourra être progressivement espacé, surtout si ses résultats sont stables.

L'apparition de symptômes compatibles avec une complication rénale (douleur du flanc, pesanteur abdominale, hématurie, état de choc) doit faire pratiquer un examen TDM ou IRM en urgence.

Dans tous les cas, un dépistage et suivi des lésions rénales chez les patients ayant une STB est indiqué compte tenu de leur fréquence et de leur sévérité.

b. Traitement chirurgical

i. La néphrectomie totale à ciel ouvert [122] (figure 52)

Elle consiste à exciser en monobloc le rein et sa graisse péri-rénale en dehors

du fascia de Gérota après ligature des vaisseaux du rein. La voie d'abord peut être :

- Transpéritonéale sous-costale (la plus utilisée). Elle permet une bonne exploration de la cavité intra-péritonéale et est facile à agrandir mais expose aux risques digestifs (iléus post-opératoire, occlusion).
- Par lombotomie où l'incision se fait au niveau du 11ème espace intercostal. Elle donne une bonne exposition et est moins agressive vis-à-vis des organes de voisinages mais elle ne permet pas l'exploration intra-péritonéale. La néphrectomie totale à ciel ouvert peut se compliquer en peropératoire de lésion d'organes de voisinage surtout en cas de voie d'abord transpéritonéale sous costale et en postopératoire par des accidents thromboemboliques ou par la constitution d'abcès pariétal. L'hémorragie peut compliquer ce type de chirurgie aussi bien en peropératoire (par lésion du pédicule rénale, de l'aorte ou de la veine cave inférieure) qu'en postopératoire (menant à la formation d'hématome dans la loge rénale).

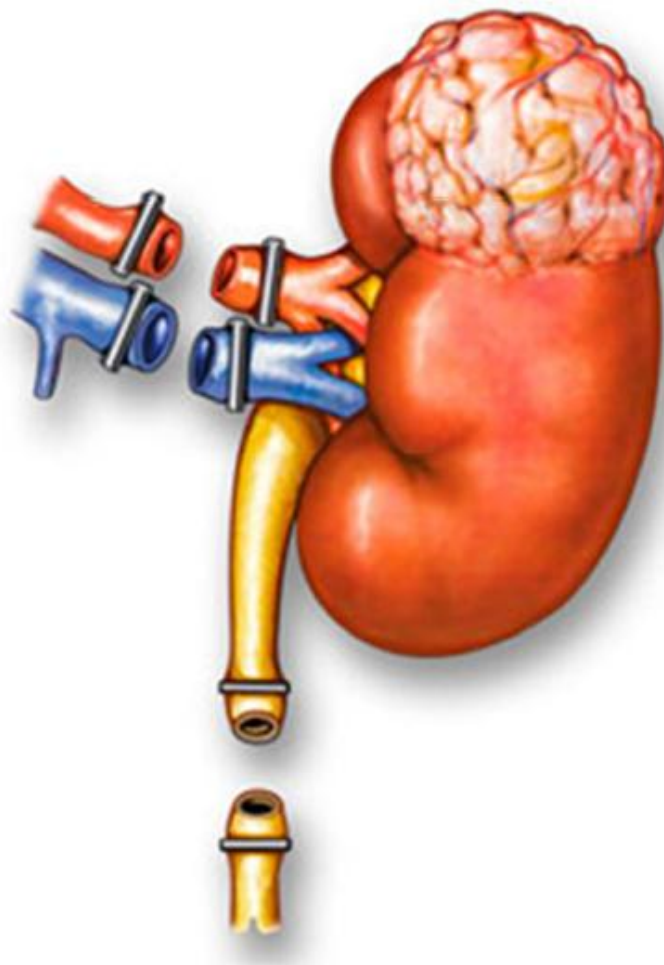


Figure 52 : Schéma montrant une néphrectomie totale pour tumeur rénale [122]

ii. La néphrectomie par voie laparoscopique [123] (figure 53)

Cette technique permet une chirurgie mini-invasive assurant ainsi une suite opératoire moins douloureuse et une convalescence plus rapide. Deux voies d'abord sont possibles : rétropéritonéale (lomboscopie) ou transpéritonéale (coelioscopie)

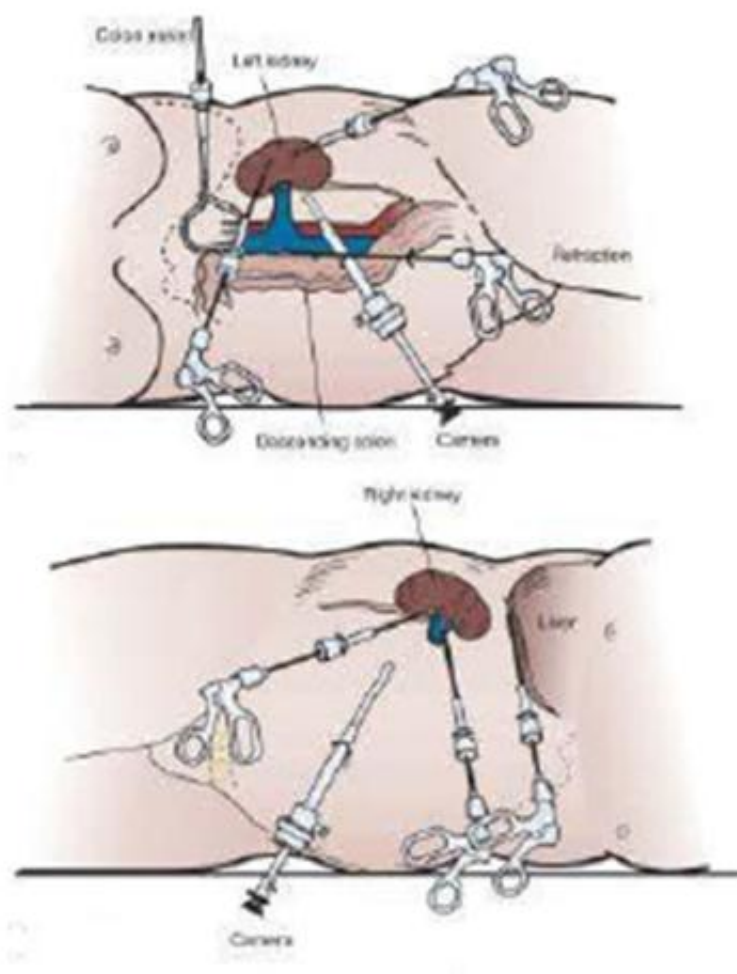


Figure 53 : Etapes d'une néphrectomie totale par laparoscopie sous contrôle optique

[123]

iii. La néphrectomie partielle [96] [124] [125] (figure 54)

Elle consiste en l'exérèse complète de la tumeur tout en conservant le capital néphrotique afin de préserver la fonction rénale. En cas d'indication à la chirurgie, la néphrectomie partielle doit toujours être réalisée quand faisable [84]. Son indication est encore plus importante chez les patients ayant un AML Rénal associé à une STB étant donné le caractère multiple et bilatéral des lésions.

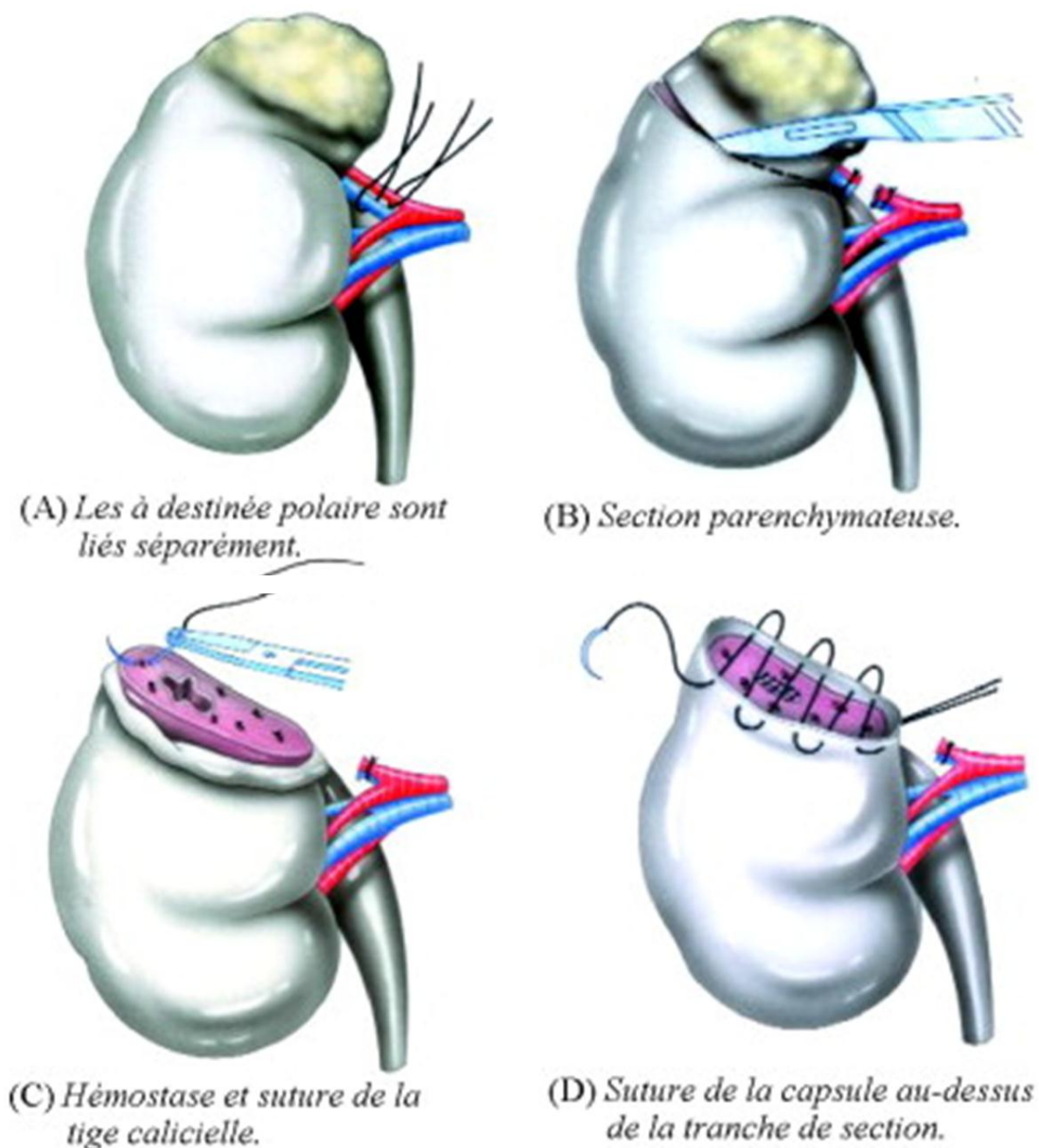


Figure 54 : Néphrectomie partielle du rein pour tumeur : différents temps de la Technique chirurgicale et vues opératoires [126].

La néphrectomie partielle peut elle aussi se compliquer d'hémorragie per et postopératoire. L'insuffisance rénale et la fistule urinaire sont des complications qui ont été rapportées dans la littérature [124].

c. Embolisation artérielle percutanée (figures 55–60)

Avant 1976, plus de 90% des AML sporadiques étaient traités par néphrectomie totale, comme une lésion maligne ne pouvait être exclue [127]. Grâce à l'amélioration de l'imagerie en coupe transversale et même dans les cas de tumeurs à faible teneur en matière grasse, les AML peuvent maintenant être diagnostiqués avec une spécificité IRM pouvant atteindre 99% [128] [129]. Depuis le premier rapport d'Adler et al en 1984 [130], l'embolisation transartérielle a été de plus en plus utilisée pour devenir la nouvelle norme en matière de traitement préventif ou d'urgence des AML surtout en cas d'hémorragie aiguë et d'instabilité hémodynamique réfractaire [131] avec ciblage sélectif mini-invasif des artères nourricières [132] [133] [134] [135].

La littérature comparant la néphrectomie et la chirurgie conservatrice du néphron avec les EAS dans la gestion des AML sont limités [136] [21] [137] [138] aux analyses médicales et économiques favorisant l'embolisation dans les AML rénaux symptomatiques ou les AML présentant un risque de complications.

Le traitement endovasculaire des AML à moins de morbidité postopératoire (6,9%) comparativement à la néphrectomie partielle (12%), avec invasion minimale et hospitalisation plus courte [130] [139].

Plusieurs agents peuvent être utilisés dans l'embolisation à savoir l'éthanol, l'alcool polyvinylique et les microsphères de gélatine acrylique [140]. Aucune étude n'a encore démontré la supériorité d'un agent ou de l'autre

L'embolisation doit concerner à la fois le lit tumoral et les vaisseaux nourriciers (en amont des micro-anévrismes).

Ses principaux avantages restent la conservation du parenchyme rénal

fonctionnel et sa capacité à emboliser sélectivement des vaisseaux qui saignent [69]. Autres avantages de cette technique en progrès constant sont la perte sanguine minimale en peropératoire ainsi qu'une durée d'hospitalisation postopératoire réduite.

La récurrence des AML après une SAE est variable et dépend de l'étiologie de l'angiomyolipome rénal (sporadique ou associé à une STB). Son taux est hautement variable allant de 11% à 40% [96]. Les limites de l'angio-embolisation sont représentées principalement par l'absence de preuve histologique pour confirmer le diagnostic de l'AML qui peut dans certains cas être nécessaire [141] [142]. L'échec d'accessibilité de façon hypersélective aux artères nourricières de la tumeur constitue une autre limite à l'angio-embolisation.

Dans notre série, trois patients ont été traités avec EAS :

- Le premier, de 19 ans porteur de STB, l'angiomyolipome était multifocal et bilatéral dont le plus grand mesurait 57 mm de diamètre à gauche et 40 mm à droite.
- Le deuxième présentait un AML unilatéral mesurant 50 mm symptomatique.
- Le troisième et dernier patient, présentait un volumineux hématome rétropéritonéal post-traumatique sur un AML de découverte fortuite, qui a été secondairement opéré, le patient a bénéficié d'une néphrectomie totale élargie d'hémostase du fait de l'aggravation de l'hématome et l'installation d'une instabilité hémodynamique.

La fonction rénale de nos patients est restée stable après embolisation.

La SAE peut se compliquer d'un syndrome dit post-embolisation SPE [131] caractérisé par la survenue de fièvre, de douleurs du flanc et de leucocytose et dont les taux décrits dans la littérature peuvent atteindre 80%. Le tout est le plus souvent résolutif sous traitement symptomatique en quelques jours. Bissler et al. [143] ont décrit l'utilisation d'une dose décroissante de corticoïdes oraux (PREDNISONNE) à court

terme sur une période de deux semaines après l'EAS des AML au lieu d'acétaminophène, ce qui a semblé réduire le SPE et améliorer le confort du patient. L'utilisation d'antibiotiques encadrant le geste peut également être préconisée, ce qui était le cas pour notre patiente qui avait présenté une fièvre post-embolisation et chez qui une antibiothérapie (non documentée) avait permis la régression du syndrome post-embolisation et le retour à la normale des paramètres cliniques et biologiques.

Les lésions vasculaires et la formation d'abcès peuvent également compliquer une SAE. Dans la série réalisée par C.Dabbeche et al [111] sur 34 patients porteurs d'AML rénaux ayant bénéficié d'une embolisation, un patient a présenté une fièvre à 39° persistante, liée à une surinfection d'hématome. Chez ce patient une néphrectomie totale de nécessité a été réalisée. Un autre patient a présenté une nécrose de liquéfaction de la tumeur ayant nécessité une néphrectomie partielle. Dans la même série, des lésions vasculaires ont été observées chez deux patients chez qui une embolisation d'hémostase dans le cadre de l'urgence a été réalisée. Cette complication a été expliquée par l'auteur par des conditions de réalisations difficiles (urgence) et par un niveau d'expertise variable des opérateurs.

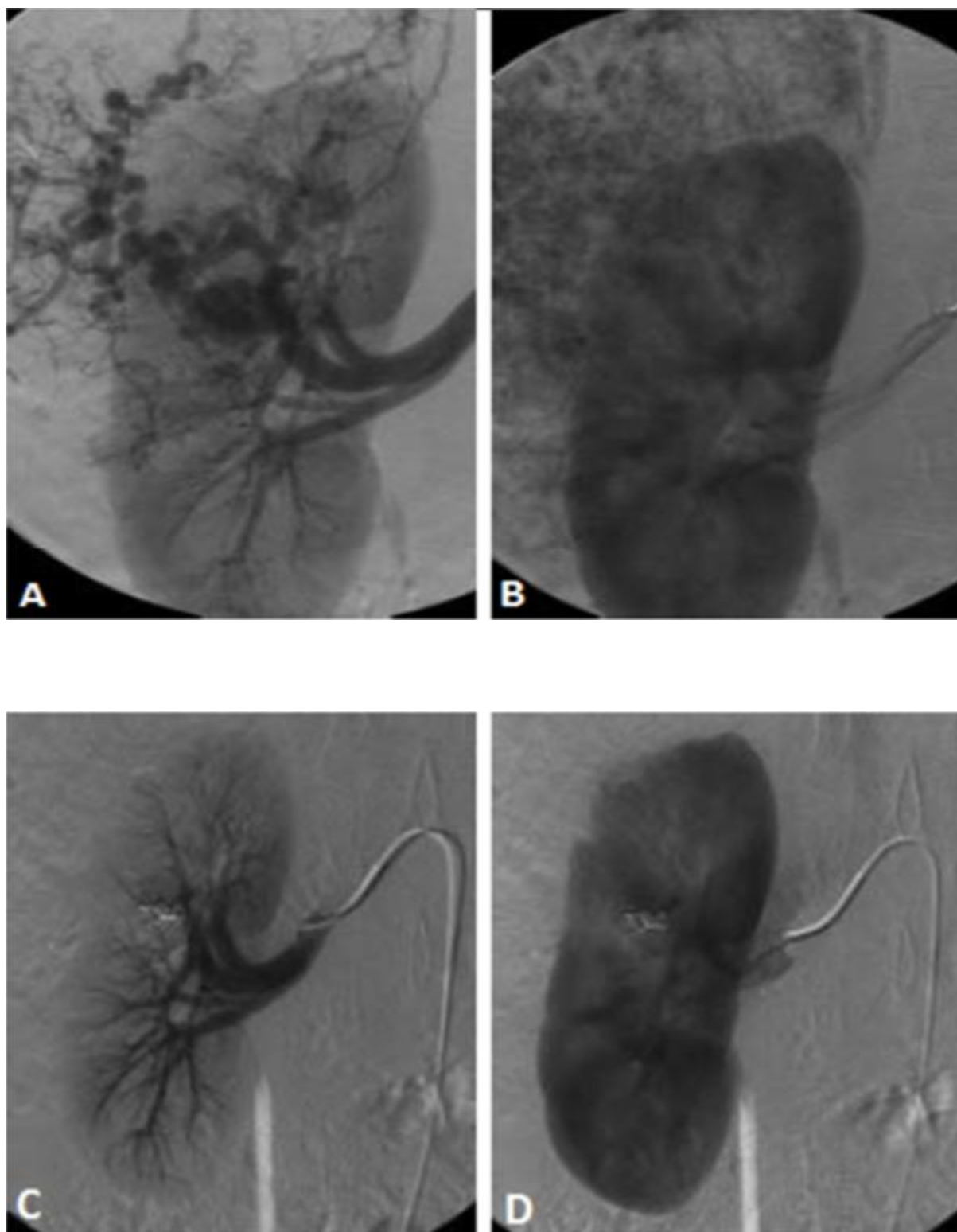


Figure 55 : Embolisation préventive, A-B : artériographie rénale sélective montrant une volumineuse masse hypervascularisée et des formations anévrysmales, C-D : contrôle angiographique après embolisation artérielle sélective [111]

Les recommandations de prise en charge proposées par O.Rouvière et al [71], à propos de la technique d'embolisation sont :

- L'embolisation doit concerner à la fois le lit tumoral et les vaisseaux nourriciers (en amont des microanévrismes).
- Si des microparticules sont utilisées, leur taille doit être supérieure à 500 μ pour réduire le risque de passage intrapulmonaire.
- L'éthanol est efficace mais ne doit être utilisé que par des équipes entraînées à son usage endovasculaire.

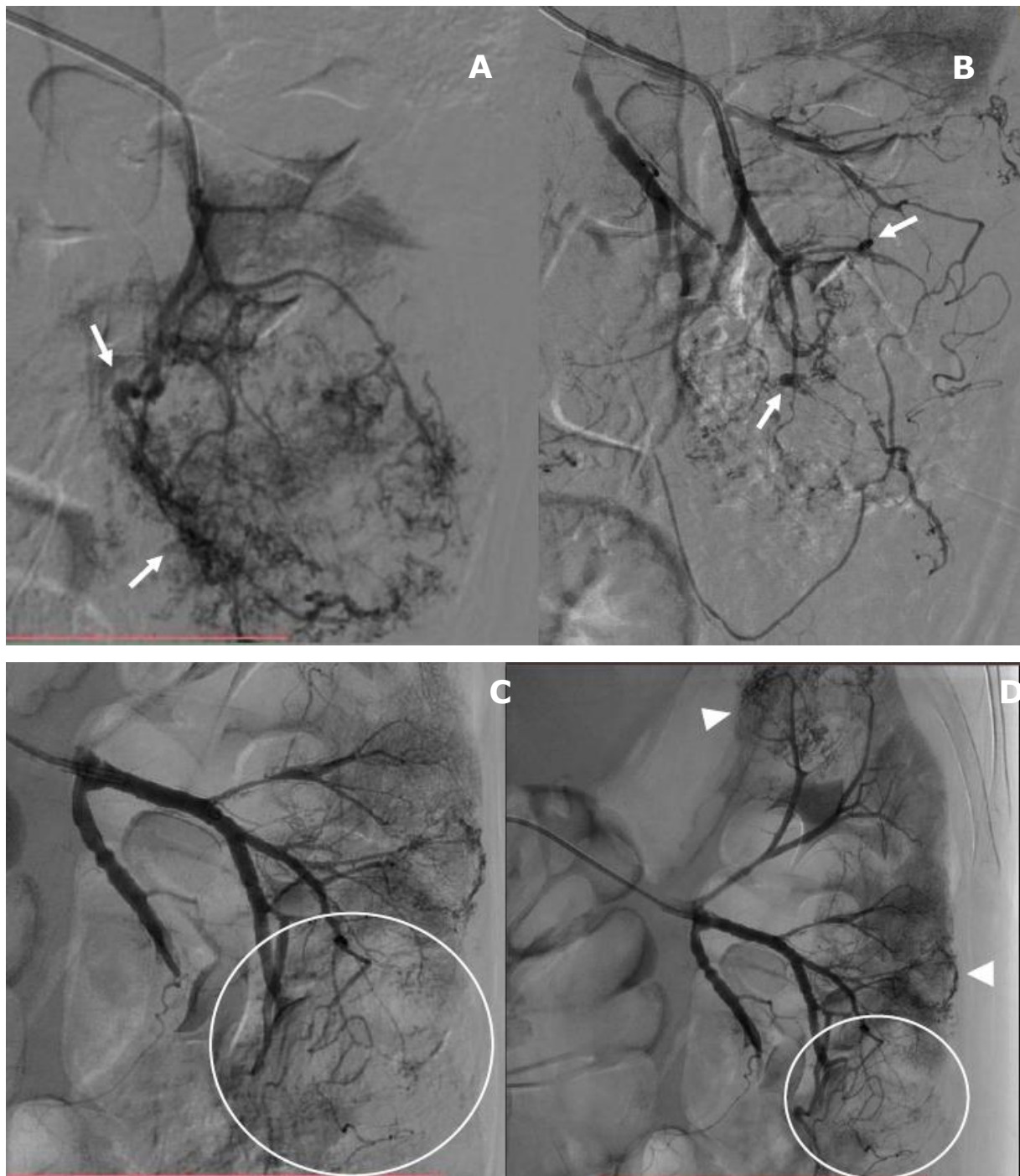


Figure 56 : Une embolisation pour arrêter le saignement a été réalisée de manière urgente chez un patient atteint de STB. [144]

L'injection sélective de quatre branches de l'artère rénale gauche a montré une diffusion périrénale hypervascularisation avec néovascularisation et petites malformations vasculaires (exemple de branche inférieure gauche présentée) (figure 57-58). Angiogramme après embolisation sélective ont montré une bonne dévascularisation du contingent inférieur (cercle souligné). Les contingents hypervasculaires persistants (têtes de flèche) ont été traités dans un deuxième temps (figure 59-60). Les trois AML droites ont également été traitées simultanément avec de la colle et des microcoils.



Figure 57 : Artériographie rénale sélective gauche montrant un blush tumoral polaire inférieure hyper vasculaire à développement exo-rénal. [167]



Figure 58 : Cathétérisme hyper sélectif de l'AML [167]

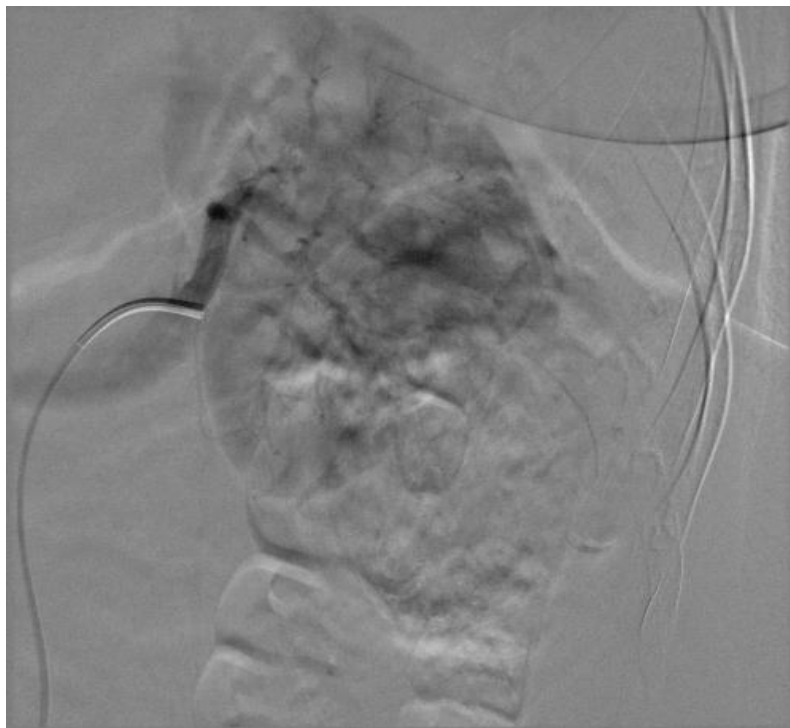


Figure 59 : Embolisation d l'AML à l'aide de particules sphériques 700 µm [167]

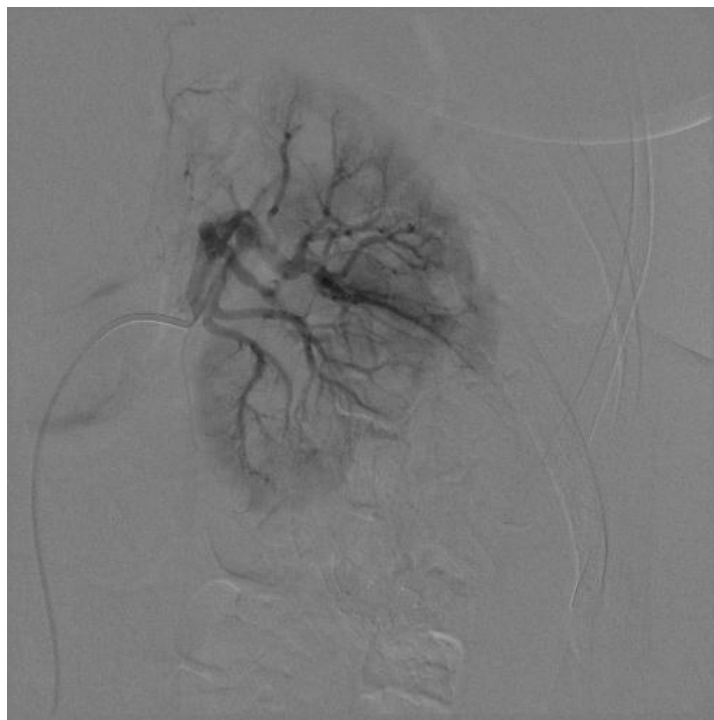


Figure 60 : Contrôle après embolisation montrant la disparition quasi-totale de la vascularisation tumorale, avec bonne conservation de la vascularisation du parenchyme sain. [167]

d. Autres modalités

i. La cryoablation [145] [146]

Cette technique consiste à exposer la tumeur pendant quelques minutes, par l'intermédiaire d'une ou plusieurs sondes, à des températures extrêmes. Alors que le diamètre des sondes était initialement de 3 à 5 mm, celles disponibles actuellement ont un diamètre de 17 gauges (1,47mm) (figure 61). Ce refroidissement est obtenu par la circulation active d'un gaz (Argon) à l'intérieur de la sonde, selon le principe Joule-Thomson. Cela entraîne la congélation du tissu par la formation d'un glaçon symétrique (« ice ball ») dont la taille est prévisible selon le type de cryosonde utilisé et peut atteindre plusieurs centimètres. Virtuellement une destruction complète des tissus humains est observée en cas d'exposition à une température de -40°C , une

nécrose du tissu rénal étant notée dès -20°C .

Au centre de « l'ice ball » les cellules sont complètement détruites, mais la température remontant en s'éloignant de la sonde, il peut persister en périphérie une zone de quelques millimètres de cellules potentiellement viables. L'objectif est de recouvrir complètement la tumeur par le glaçon et la congélation du tissu doit donc dépasser la périphérie tumorale de 5 à 10 mm (« marge de sécurité », par analogie avec les principes carcinologiques de la chirurgie partielle rénale) (figure 62).

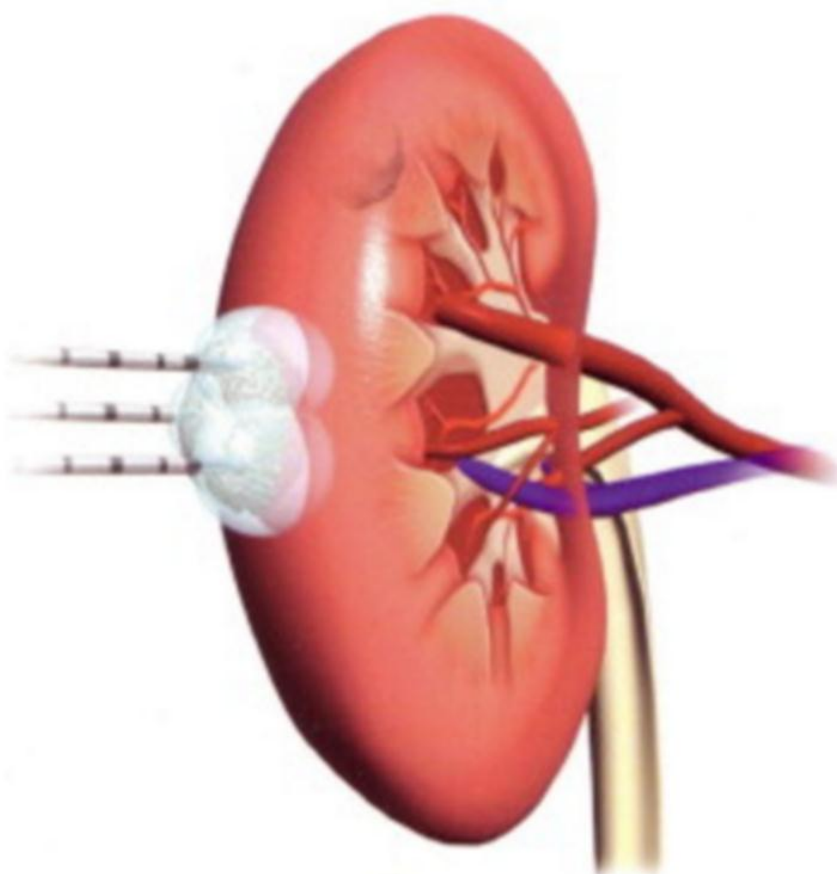


Figure 61 : Schéma montrant les principes de la cryothérapie rénale [146]

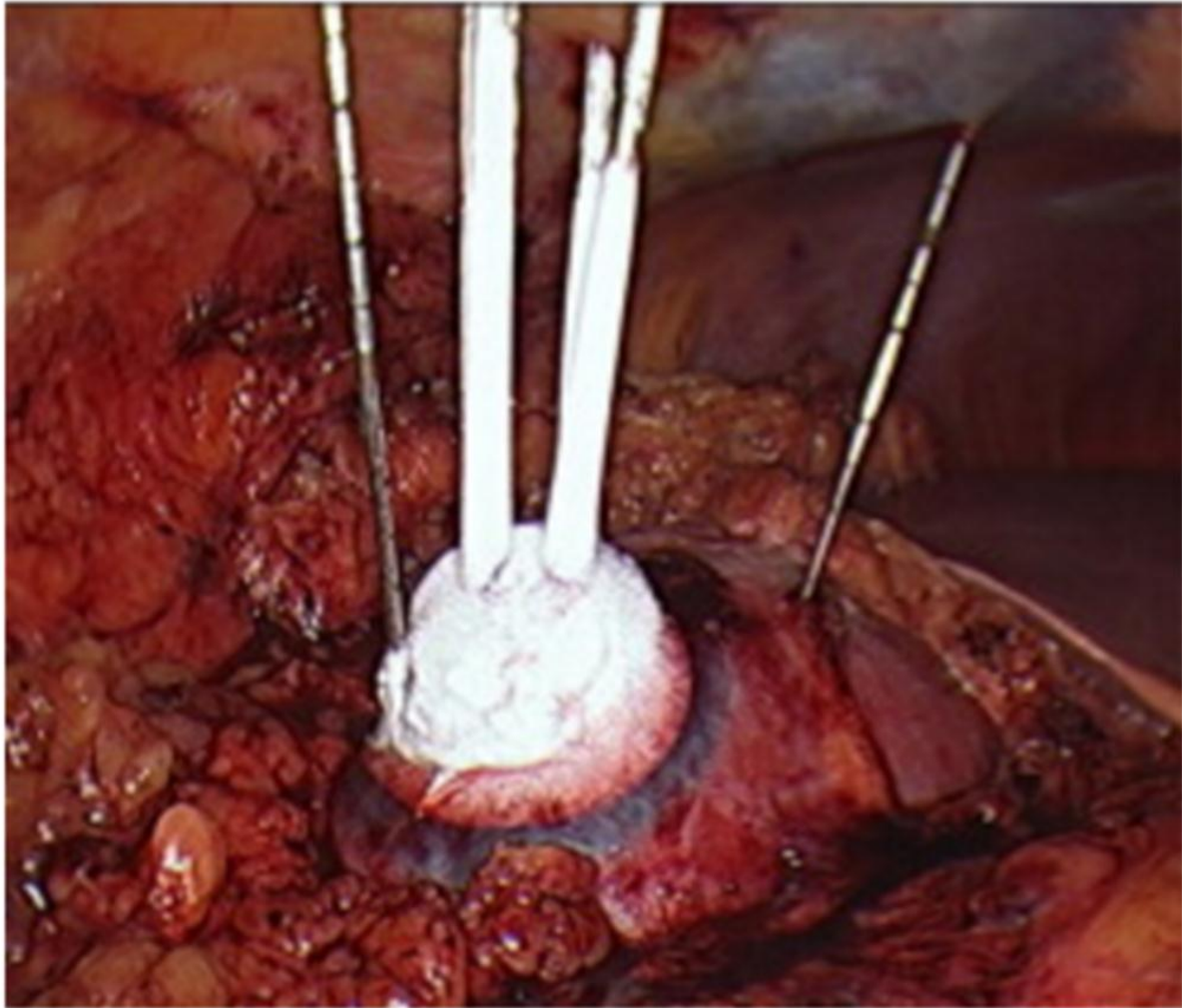


Figure 62 : Vue opératoire d'une cryothérapie rénale droite avec visualisation de la Marge de sécurité en périphérie de « l'ice ball » [146]

Les rapports sur l'utilisation de la cryoablation pour les AMLs sont en réalité limités à de petites séries [147] [148] [149]. Dans tous les cas, la discussion entre les radiologues d'intervention et les urologues est essentielle pour déterminer la gestion optimale.

Une cryothérapie rénale peut être réalisée par voie chirurgicale ouverte, par voie laparoscopique ou par voie percutanée sous contrôle radiologique. Chaque technique a ses avantages et ses inconvénients, seules les voies laparoscopiques et percutanées pouvant être considérées comme « mini-invasives ».

- La voie percutanée : moins invasive que la voie laparoscopique. Elle peut être envisagée, au moins théoriquement, sans aucune anesthésie ou sous une simple sédation. L'approche percutanée est limitée par l'accessibilité de la tumeur à la ponction et malgré les artifices d'hydro ou de pneumodissection utilisés pour éloigner les organes de voisinage, cette voie semble devoir n'être réservée qu'aux tumeurs postérieures, de la convexité rénale ou chez des patients multi-opérés présentant des récurrences tumorales.
- La voie coelioscopique trans-péritonéale est indiquée pour les lésions de la face antérieure du rein, la voie rétro-péritonéale étant plus adaptée aux lésions postérieures. Pour les lésions de la convexité du rein, la voie rétro-péritonéale bénéficie des avantages d'un abord postérieur en cas d'hémorragie, de fistule urinaire et limite les complications digestives et les iléus réflexes.
- Par voie laparoscopique, le rein est exposé, la graisse périrénale libérée et la tumeur visualisée. Une mobilisation complète du rein n'est pas nécessaire, ni la dissection du pédicule rénal comme pour une chirurgie partielle. Des biopsies de la tumeur sont ensuite réalisées si non faites auparavant. Hormis les lésions des organes de voisinage lors de l'abord de la tumeur, les principales complications de la cryothérapie restent l'hémorragie aux points de ponction et les complications liées à la fragilité du terrain.

Trelborg et al [145] ont été les premiers à reporter une série d'angiomyolipomes rénaux en 2016 traités par cryoablation chez des adolescents et jeunes adultes, dont la moyenne d'âge était de 16 ans (entre 13 et 27 ans). Quatre patients sur cinq présentaient une sclérose tubéreuse de Bourneville et tous ont été traités par cryoablation laparoscopique (LCA). La LCA a été réalisée à titre prophylactique chez l'ensemble des patients à cause de la taille de la tumeur (allant de 2,9 cm à 5,9 cm) et de la vitesse de croissance rapide. Après un temps de suivi post-opératoire de 37 mois en moyenne (20 à 62 mois) fait d'imagerie TDM et IRM, tous les AML rénaux ont diminué de taille et aucune croissance n'a été observée. (Figure 63).

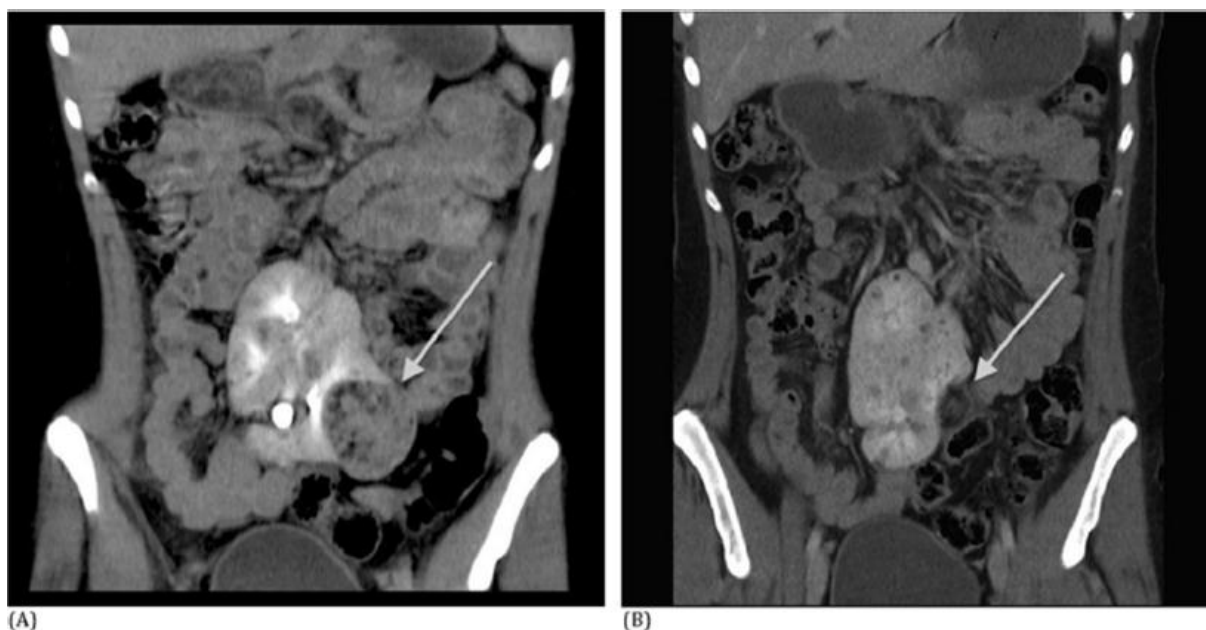


Figure 63 : Coupes coronales d'une TDM abdominale montrant un angiomyolipome rénal droit avant (A) et 20 mois après une cryoablation rénale [146]

Malgré l'aspect sécuritaire de cette approche thérapeutique, la cryoablation chez les adolescents et jeunes adultes reste une expérience limitée et des études plus larges incluant un suivi au long terme sont nécessaires pour étendre son indication.

Dans notre série aucune cryoablation n'a été faite.

ii. Radiofréquence (figure 64)

La radiofréquence repose sur l'application d'un courant alternatif de 350 à 480 kHz à partir d'une électrode insérée dans la tumeur. L'agitation ionique entraîne un échauffement de la tumeur au-delà de 55°C, température considérée comme létale pour les cellules [145] [120]. Elle aboutit à la formation d'une nécrose de coagulation. Pour être carcinologiquement efficace, la température létale doit être atteinte dans tout le volume tumoral et si possible au-delà, afin de créer une marge de sécurité de quelques millimètres. L'énergie appliquée peut varier de 30 W à plus de 250 W selon les générateurs utilisés [150].

Les électrodes de radiofréquence (monopolaire ou en crochets) sont introduites dans la tumeur par voie percutanée sous contrôle échographique ou tomodensitométrique, voire IRM [140]. La TDM est l'examen de référence et l'IRM est plutôt utilisée dans le suivi. Les critères de succès incluent l'absence de réhaussement et la diminution du volume tumoral sur des TDM ou IRM de contrôle [84]. Le rein est décrit comme une excellente cible pour ce type de traitement car il est séparé des organes voisins et en particulier du colon par la graisse péri-rénale [151].

La radiofréquence peut se compliquer [150] :

- D'atteintes sensitivo-motrices de la paroi abdominale antérieure, à type d'hypo-esthésie et paresthésies, parfois associée à une hypotonie pariétale,
- De saignement qui nécessite exceptionnellement une transfusion,
- De lésions de la voie excrétrice qui nécessitent rarement la mise en place d'un drainage par sonde JJ.
- De brûlures cutanées au niveau des plaques de conduction, devenues exceptionnelles depuis qu'une surveillance systématique a été instituée.

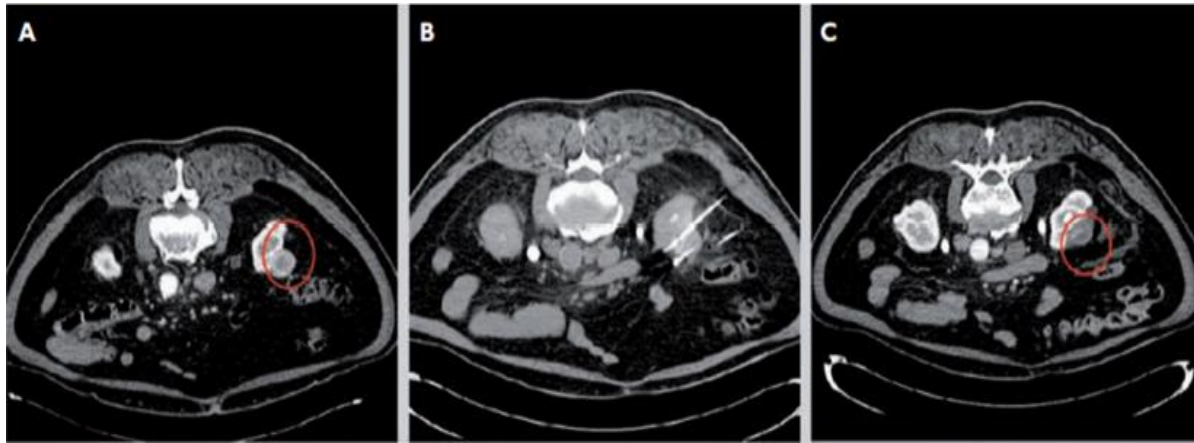


Figure 64 : Ablation par radiofréquence d'une tumeur rénale sous contrôle TDM

[150].

- A. Tumeur de la convexité externe du rein droit.
- B. Mise en place de deux électrodes de radiofréquence.
- C. Contrôle en fin de procédure montrant la disparition de l'hypervascularisation de la lésion.

Prevo et al [152] ont réalisé une radiofréquence chez un patient de 70 ans, porteur d'un AML sporadique asymptomatique de 4,5 cm sous contrôle scannographique. L'intervention s'est déroulée avec succès et sans complications. Une surveillance post-opératoire de 12 mois par TDM a montré une diminution du volume tumoral à 2,9 cm.

iii. Traitement par les inhibiteurs de mTOR

La découverte du rôle pathogénique que joue la kinase mTor (mammalian target of rapamycin) dans la sclérose tubéreuse de Bourneville a mené à une nouvelle approche thérapeutique de la maladie. Cette enzyme est responsable de la formation et le développement des lésions hamartomateuses menant aux différentes manifestations cliniques de la STB.

La première étude montrant l'effet antiprolifératif des inhibiteurs de mTOR dans les angiomyolipomes a été publiée en 2008 [153] et a concerné 20 patients traités par

Sirolimus, connu aussi sous le nom de rapamycine, sur une durée de 12 mois. Tous les patients ont montré une diminution de la taille tumorale qui a crû dès arrêt du traitement.

Une étude ultérieure [154], portant sur 118 patients porteurs d'AML supérieurs ou égal à 3 cm associés à une STB qui ont été traités par everolimus (autre dérivé de rapamycine) a montré un taux de réponse de 55% avec réduction de plus de 50% de la taille tumorale. Aucun de ces patients n'a eu d'augmentation ultérieure du volume tumoral.

Malgré ces avancées, l'indication de traitement des AML associés à la STB par les inhibiteurs de mTOR reste non généralisée et leur utilisation se fait principalement dans le cadre d'essais cliniques. Le rapport bénéfice/risque n'est pas suffisamment favorable pour les utiliser en première ligne [71].

La place du traitement par les inhibiteurs de m-TOR selon les recommandations de Rouvière et al [71] :

En raison de leurs effets secondaires potentiels, les inhibiteurs de mTOR ne doivent être prescrits que par des équipes spécialisées et si possible dans le cadre d'essais cliniques. La création d'un registre national recensant les patients traités hors protocole est encouragée. Les inhibiteurs de mTOR ne doivent pas être utilisés en première ligne dans le traitement des AML rénaux.

5.2.2. Indications de traitement

La prise en charge de l'angiomyolipome rénal reste peu standardisée. Le choix du moyen thérapeutique dépend essentiellement du caractère symptomatique ou non de la tumeur, du risque hémorragique (présence d'anévrismes), son association à la sclérose tubéreuse de Bourneville ou encore de la taille des lésions. A.S. Flum et al ont proposé en avril 2016 [84] un algorithme actualisé pour la conduite à tenir devant les AML rénaux. (Figure 65)

a. La surveillance

Peut être envisagée devant des AML de petite taille. La taille limite qui revient le plus souvent dans la littérature est de 4 cm. Cette surveillance chez l'enfant et le jeune adulte se fera de préférence par le biais d'échographie abdominale afin de limiter l'irradiation, répétée tous les 2 à 3 ans en moyenne et par l'évaluation de la fonction rénale (dosage de la créatininémie). Devant des anomalies échographiques telles qu'une augmentation de taille ou présence de kystes bilatéraux, le rythme de surveillance devra être accéléré à raison d'une fois tous les 12 mois et dans certains cas faire pratiquer un examen TDM ou IRM [71].

Dans notre série nous avons envisagé une surveillance biologique (dosage de la créatininémie) et scanographique de l'évolution des AML pour trois patients, deux cas présentaient un angiomyolipome bilatéral avec sclérose tubéreuse de Bourneville, le troisième présentait une lésion de 45 mm asymptomatique, de découverte fortuite mais pour les deux premiers nous n'avons recueilli aucune surveillance vu que les deux étaient perdus de vue, pour le dernier cas on a noté une stabilisation de la lésion scanographique avec une fonction rénale qui es restée stable.

b. La néphrectomie totale

A ciel ouvert soit-elle ou laparoscopique, elle doit être réservée dans les angiomyolipomes regroupant un des quatre critères suivants [21] :

1. Lorsque la totalité du rein a été envahie par la masse tumorale.
2. En cas d'angiomyolipome rénal solitaire et sporadique situé près du hile ou suffisamment large pour causer un plus grand risque en cas de néphrectomie partielle qu'en cas de néphrectomie totale.
3. En cas de suspicion de malignité due à la rapidité de croissance du volume tumoral nécessitant des marges d'exérèse adéquates.
4. En cas d'hémorragie rétro-péritonéale imposant la réalisation d'une néphrectomie d'hémostase, surtout lors de la non disponibilité ou l'échec de l'embolisation artérielle.

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

- La taille des tumeurs qui excédait à 4 cm exposant tous nos patients au risque de rupture hémorragique.
- L'absence de preuve histologique de tumeur bénigne en pré-opératoire.
- Tumeur volumineuse et symptomatique (douleur, hématurie macroscopique) (78%).
- Destruction quasi-complète du parenchyme rénal et son remplacement par l'AML.

c. La néphrectomie partielle

Elle est toujours préférée à la néphrectomie totale en cas d'indication à la chirurgie car elle permet une résection tumorale complète tout en préservant le parenchyme rénal fonctionnel.

Ses indications peuvent être séparées en trois catégories : impératives ou de nécessité, relatives et électives [124] :

- **Indications impératives** : en cas d'AML sur rein unique ou en cas d'atteinte bilatérale. Le minimum rénal nécessaire pour une survie satisfaisante et indépendante étant représenté par le tiers d'un rein.
- **Indications relatives** : chez des patients pour lesquels le terrain pourrait entraîner une altération de la fonction rénale, le cas au cours de la STB, dont l'atteinte peut être bilatérale et multifocale menaçant la fonction rénale au long cours.
- **Indications électives** : pour les AML de localisation unilatérale avec rein controlatéral sain.

Dans notre série une seule néphrectomie partielle a été réalisée pour préservation du capital néphronique chez un patient ayant une AML avec STB.

d. L'embolisation artérielle sélective

Elle doit être indiquée en première intention lorsqu'un traitement préventif d'un AML asymptomatique est décidé lors d'une réunion multidisciplinaire [71]. Elle est recommandée, à titre préventif, pour les AML asymptomatiques cumulant les facteurs de risque hémorragiques à savoir : une taille de plus de 8 cm, un contingent vasculaire prédominant ou la présence de micro-anévrismes. Le patient et sa famille doivent être informés des complications potentielles du traitement et des incertitudes quant à la prédiction du risque hémorragique.

Les recommandations de Rouvière et al concernant le traitement préventif des angiomyolipomes [71] :

- Tout traitement préventif d'un AML doit être validé de façon multidisciplinaire et discuté avec le patient et sa famille qui doivent être informés des complications potentielles du traitement et des incertitudes quant à la prédiction du risque hémorragique.
- Un traitement préventif est recommandé pour les AML asymptomatiques cumulant les facteurs de risque hémorragiques : taille plus de 80 mm, contingent vasculaire prédominant, présence de micro-anévrismes.
- Un traitement préventif peut s'envisager pour les AML plus de 40 mm après consentement éclairé du patient et de sa famille, surtout s'il existe d'autres facteurs de risque (risques de traumatismes lombaires, désir de grossesse, traitement anticoagulant, éloignement d'un centre de santé, etc.). Il devra être validé de façon multidisciplinaire.
- Lorsqu'un traitement préventif d'un AML asymptomatique est décidé, l'embolisation doit être proposée en première intention.
- Les AML embolisés doivent être contrôlés par TDM (ou IRM) à un et deux ans ; en cas de bon résultat, un suivi tous les deux ans est suffisant par la suite.

- Lorsqu'il existe une indication de traitement préventif, la chirurgie peut être une option en cas d'échec de l'embolisation ou dans certains cas particuliers (AML isolé, localisation exorénale, difficultés prévisibles du suivi postembolisation, etc.).

Dans notre série, l'indication de l'embolisation a été posée chez 3 patients :

- Le premier, de 19 ans porteur de STB, AML était multifocal et bilatéral dont le plus grand mesurait 57 mm de diamètre à gauche et 40 mm à droite.
- Le deuxième présentait un AML unilatéral mesurant 50 mm symptomatique.
- Le troisième et dernier patient, présentait un volumineux hématome rétropéritonéal post-traumatique sur un AML de découverte fortuite, qui a été secondairement opéré, le patient bénéficié d'une néphrectomie totale élargie d'hémostase du fait de l'aggravation de l'hématome et l'installation d'une instabilité hémodynamique.

La fonction rénale de nos patients est restée stable après embolisation.

e. La cryoablation

Surtout pour les tumeurs exophytiques de moins de 4 cm [84]. Les lésions centro-rénales ou de taille supérieure à 4 cm doivent être considérées comme des contre-indications relatives [155] [156] (tableau N°10).

f. La radiofréquence

Les dossiers des patients pouvant bénéficier d'une radiofréquence rénale doivent être discutés par un comité multidisciplinaire comprenant des urologues, oncologues et radiologues pratiquant cette technique. (Tableau 10)

Tableau 10 : Indications et contre-indications du traitement par cryothérapie et Radiofréquence [157]

Indications	Contre-indications
<ul style="list-style-type: none"> • Tumeur de petite taille < 4 cm • Patients avec risque anesthésique élevé • Lésion solide • Tumeur périphérique • Lésions multiples (von Hippel-Lindau) • Lésions bilatérales 	<ul style="list-style-type: none"> • Tumeur > 4 cm • Jeune âge • Lésion kystique • Tumeur centro-rénale ou hilare • Coagulopathie

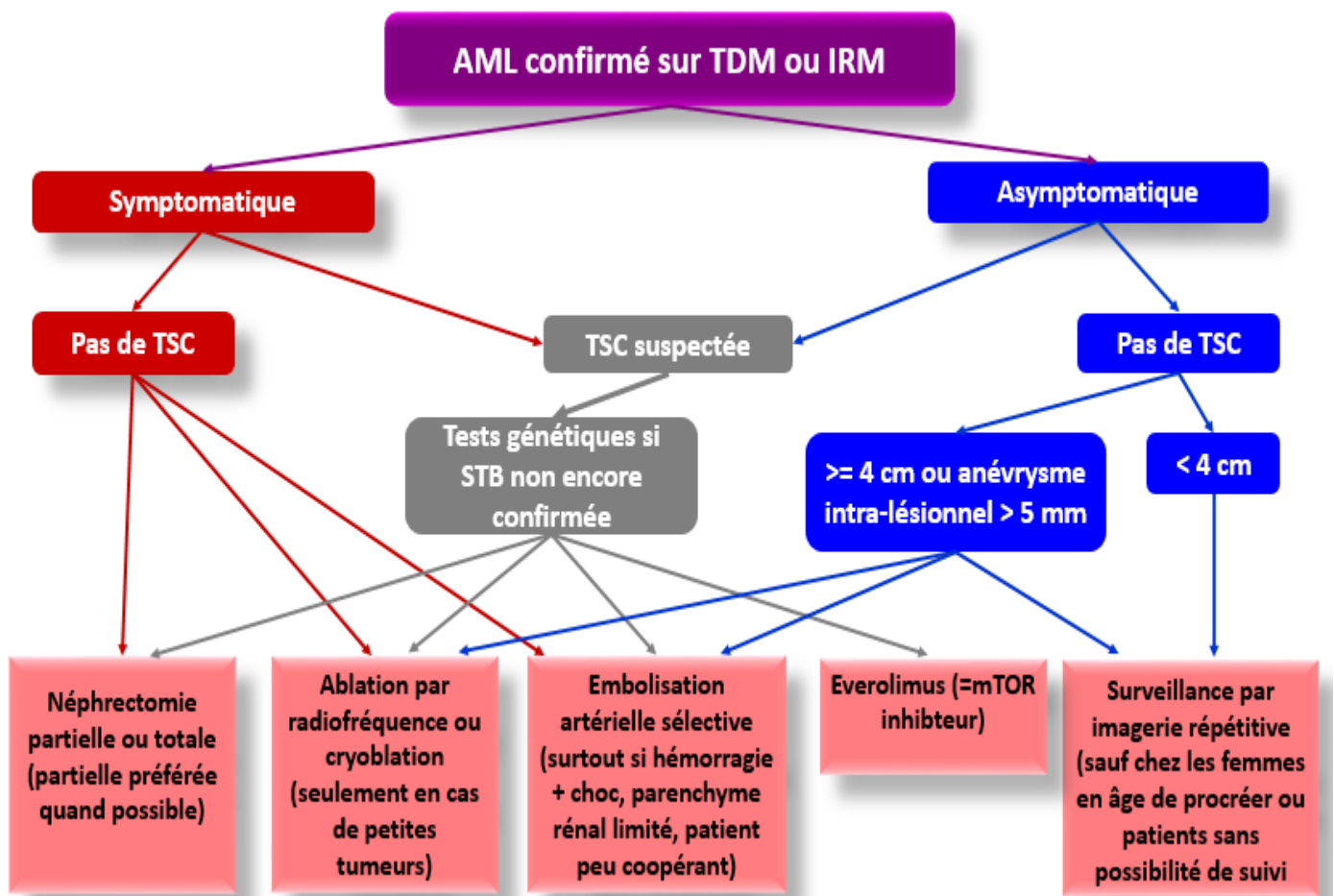


Figure 65 : Algorithme d'une proposition d'actualisation de la prise en charge de l'AML rénal. (La décision du traitement spécifique doit prendre en considération les scénarios cliniques individuels, le patient ainsi que les préférences du chirurgien)

2016 [84]

6. Evolution et Pronostic

6.1. Evolution de l'angiomyolipome rénal

En l'absence de traitement, l'évolution spontanée des AML se fait par l'augmentation de taille de l'AML. Cette croissance tumorale est variable dans le temps, 30 % des tumeurs de moins de 4 cm augmenteraient de taille à 4 ans contre 46% des tumeurs de plus de 4 cm [158]. Le pourcentage de croissance annuel est estimé à 5% en cas de lésion unique, 18% en cas de lésions multiples en association à une STB [159].

6.2. Complications de l'angiomyolipome rénal

❖ La rupture hémorragique :

C'est le risque évolutif majeur de l'angiomyolipome rénal qui est lié aux complications hémorragiques et qui peuvent mettre en jeu le pronostic vital, puisque 20% à 30% des patients sont en choc lors de la rupture [74]. En effet, l'angiomyolipome est la deuxième cause rénale d'hémorragie retro-péritonéale après le carcinome à cellules rénales (CCR) [21] [74]. Le risque hémorragique de cette tumeur augmente avec sa taille, 52% des AML hémorragiques font plus de 4 cm contre 24% de moins de 4 cm [81].

Les recommandations de Rouvière et al, sur la prise en charge de la rupture hémorragique spontanée d'une AML sont :

- Les patients doivent être informés du risque et des signes cliniques de rupture hémorragique des AML (douleur aiguë du flanc, état de choc) et les centres hospitaliers susceptibles de prendre en charge ces ruptures aiguës près de leur domicile doivent être identifiées.
- L'embolisation doit être proposée en première ligne en cas de rupture hémorragique spontanée d'un AML.
- La chirurgie doit être réservée aux cas où l'embolisation n'est pas disponible

en urgence ou pas possible techniquement ; elle doit être le plus conservatrice possible.

❖ L'insuffisance rénale chronique :

L'évolution vers l'IRC, première cause de décès à l'âge adulte, concerne moins de 2—5 % des patients. Elle peut être iatrogène (néphrectomie, embolisations, toxicité des médicaments), ou due aux AML ou à une polykystose rénale (PKR) [160] [161] [162] [163]. Le gène TSC2 est voisin du gène PKD1 (16p13, 3) impliqué dans la PKR dominante de l'adulte. Une délétion affectant simultanément les deux gènes peut donner une PKR détectable dès l'enfance et responsable d'une IRC terminale dans la deuxième ou troisième décennie (« TSC2/PKD1 contiguous gene syndrome ») [121].

❖ Les lésions malignes :

L'association entre AML dans le cadre de la STB et tumeurs rénales malignes reste discutée, avec un taux de cancer de 0,5 –4,2%. Des cas pédiatriques et des tumeurs multiples ont fait émettre l'hypothèse que la STB était un facteur de risque, ce qui reste controversé. Certains cancers décrits pourraient d'ailleurs correspondre à des AML épithélioïdes, la variante à potentiel malin des AML. [121]

Dans une étude française, réalisée entre Août 2015 et Août 2016, portant sur 103 patients porteurs d'AMLS dont 96 sont atteints de STB connus, chez 3 patients les AMLs se sont compliqués de lésions malignes 2 cancers, et 1 angiomyolipome épithélioïde [164].

❖ Les infections urinaires :

Dans la même étude française, 4 patients ont présenté une pyélonéphrite [164].

❖ L'extension vers la veine cave inférieure :

Bien que rare, l'extension de l'AML dans la veine cave inférieure, voire dans l'oreillette droite, est possible [112]. De même, des localisations lymphonodales ou viscérales d'AML ont été décrites, principalement en rapport avec une multifocalité [165].

6.3. Pronostic :

Contrairement à l'AML rénal classique qui est une tumeur généralement bénigne, la variante épithélioïde de l'AML a un pronostic plus sombre du fait de son potentiel malin et agressif avec possibilité d'envahissement locorégional et de métastases à distance pouvant mener au décès.

Malgré qu'ils semblent évoluer plus vite et se compliquer plus fréquemment que les AML sporadiques, les AML rénaux associés à la sclérose tubéreuse de Bourneville ont moins de risque de se présenter sous la forme épithélioïde.

L'évolution vers l'insuffisance rénale est plus fréquente en cas d'atteinte bilatérale soit par destruction de la tumeur du parenchyme rénal soit secondairement à une exérèse élargie. La surveillance et la mise en place d'un traitement conservateur sont donc nécessaires afin d'éviter le recours à la dialyse, voire la transplantation rénale.

Dans notre série douze patients ont été revus en consultation, avec une bonne fonction rénale.

CONCLUSION

L'angiomyolipome est une tumeur généralement bénigne assez rare, dont la variante épithélioïde possède un potentiel malin et peut être plus ou moins agressive.

Il se présente sous deux formes : l'une sporadique la plus fréquente, elle a la caractéristique d'être isolée et unilatérale et survient surtout à l'âge adulte. La deuxième est associée à la sclérose tubéreuse de Bourneville et se manifeste plus précocement. Elle est dans ce cas bilatérale et multiple.

Son diagnostic repose sur l'imagerie médicale où la Tomodensitométrie abdominale met en évidence la composante graisseuse quasi pathognomonique de la tumeur.

Un angiomyolipome unique, de moins de 4 cm de diamètre, nécessite une surveillance radiologique au moins tous les deux ans. Par contre, lorsqu'il existe un doute diagnostique ou une suspicion de tumeur maligne, l'exploration chirurgicale avec un examen extemporané s'impose. Cette chirurgie quand indiquée doit être conservatrice dans la mesure du possible.

Lorsque l'angiomyolipome est révélé par une hémorragie intra ou péri-rénale, l'artériographie pratiquée en urgence, permet de localiser et de contrôler le saignement, tout en respectant au maximum le parenchyme rénal fonctionnel. Le caractère sélectif de l'embolisation évite la néphrectomie d'hémostase en phase aigüe et favorise la chirurgie conservatrice ultérieure, nécessaire si le volume tumoral de l'angiomyolipome est important.

Le pronostic de l'angiomyolipome rénal est fonction de son type histologique (classique ou épithélioïde), de son association à la Sclérose tubéreuse de Bourneville, de sa taille et de sa vitesse de croissance.

RÉSUMÉ

Angiomyolipome rénal

À propos de 15 cas et revue de littérature

RESUME

Introduction :

L'angiomyolipome (AML) est une tumeur bénigne rare dont le rein est le siège quasi-exclusif. Il représente 0,3% de l'ensemble des tumeurs du rein. Cette lésion se compose dans des proportions variables, d'un contingent graisseux souvent le plus abondant, d'un contingent de cellules musculaires lisses et d'un contingent d'origine vasculaire. Elle peut se présenter sous forme sporadique (la plus fréquente) ou sous forme congénitale et rentre dans le cadre de la sclérose tubéreuse de Bourneville (STB).

Objectifs :

L'objectif de notre travail est de dresser le profil épidémiologique, clinique et paraclinique de cette pathologie ainsi que les particularités thérapeutiques et pronostiques afin de tirer des conclusions pouvant aider à la prise en charge de nos malades.

Matériel et méthodes :

Nous rapportons l'expérience du service d'urologie du CHU Hassan II de Fès dans la prise en charge de 15 cas d'angiomyolipome sur une période s'étalant sur 9 ans, du mois de janvier 2009 au mois de décembre 2017 en précisant les manifestations cliniques, les données de l'imagerie, les résultats histologiques et la conduite thérapeutique.

Résultats :

Nous avons recensé 10 femmes et 5 hommes dont l'âge moyen était de 39 ans avec des extrêmes allant de 17 à 55 ans.

Dans 4 cas ces angiomyolipomes étaient intégrés dans la maladie de Bourneville. La tomodensitométrie réalisée chez les 15 patients a permis la détection de la composante graisseuse.

Le traitement avait consisté à la réalisation de 09 néphrectomies totales (08 néphrectomies pour angiomyolipome sporadique soit 89% et 01 néphrectomie pour angiomyolipome dans le cadre de la sclérose tubéreuse de Bourneville soit 11%) et 01 néphrectomie partielle pour préservation du capital néphronique chez un patient ayant un angiomyolipome avec la sclérose tubéreuse de Bourneville avec STB.

Chez trois patients, L'abstention chirurgicale était l'indication avec surveillance biologique de la créatinine plasmatique et radiologique par un uroscanner tous les 6 mois.

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

- La taille des tumeurs qui excédait à 4 cm exposant tous nos patients au risque de rupture hémorragique
- L'absence de preuve histologique de tumeur bénigne en pré-opératoire.
- La tumeur volumineuse et symptomatique (douleur, hématurie macroscopique).
- Destruction quasi-complète du parenchyme rénal et son remplacement par l'angiomyolipome.

Dans notre série, aucun décès lié à la chirurgie n'a été observé et aucune transfusion pour hémorragie postopératoire n'a été effectuée.

Par ailleurs l'embolisation artérielle sélective a été proposée pour 3 patients :

- 01 cas d'angiomyolipome bilatéral dans le cadre de sclérose tubéreuse de Bourneville.
- 01 cas d'angiomyolipome unilatéral symptomatique.
- 01 cas pour hématome rétropéritonéal post-traumatique sur un

angiomyolipome de découverte fortuite, ayant bénéficié secondairement d'une néphrectomie totale élargie d'hémostase due à l'aggravation de l'hématome et l'apparition d'une instabilité hémodynamique.

L'étude histologique n'avait pas objectivé d'atypies cytonucléaires ou de Mitoses, cependant des foyers nécrotiques ont été retrouvés dans 03 Prélèvements dont 01 présentait un envahissement de la capsule et de la graisse périrénale et chez 01 cas nous avons objectivé une infiltration tumorale de la paroi de la veine rénale dans; Cela peut être en rapport soit avec l'expansion de l'angiomyolipome soit avec un angiomyolipome épithélioïde du rein, mais nous n'avons pas pu avoir des preuves anatomopathologiques témoignant de la présence des cellules épithélioïdes.

Chez 02 cas nous avons associé une seconde tumeur à l'angiomyolipome (carcinomes à cellule claire et un oncocytome).

L'étude immunohistochimique a été réalisée pour tous les patients de notre série, elle avait permis la mise en évidence de la positivité de l'anticorps anti HMB-45 dans 100% cas, confirmant ainsi le diagnostic d'angiomyolipome rénal.

La conduite à tenir thérapeutique décrite dans la littérature est en fonction de la taille de la tumeur, de sa symptomatologie et de son type histologique et la surveillance peut être suffisante dans les petites tumeurs asymptomatiques.

Conclusion :

Les angiomyolipomes sont des tumeurs bénignes rares, Leurs diagnostics reposent sur la tomodensitométrie et l'histologie. L'association à une sclérose tubéreuse de Bourneville est un argument diagnostique supplémentaire. Sa prise en charge doit tenir compte de plusieurs paramètres et doit être la plus conservatrice possible afin de préserver le parenchyme et ainsi la fonction rénale. L'évolution est marquée par les complications hémorragiques parfois graves.

Renal angiomyolipome

About 15 cases and literature review

SUMMARY

Introduction:

Angiomyolipoma (AML) is a rare benign tumor whose kidney is the almost exclusive seat. It represents 0.3% of all kidney tumors. This lesion is composed in varying proportions, of a fatty contingent often the most abundant, a contingent of smooth muscle cells and a contingent of vascular origin. It may occur in sporadic (most common) or congenital form and is part of the tuberous sclerosis of Bourneville (STB).

Objectives:

The objective of our work is to draw up the epidemiological, clinical and paraclinical profile of this pathology as well as the therapeutic and prognostic particularities in order to draw conclusions that can help to take care of our patients.

Material and methods:

We report the experience of the urology department of the CHU Hassan II of Fez in the management of 15 cases of angiomyolipoma over a period spanning 9 years, from January 2009 to December 2017 by specifying the clinical manifestations, imaging data, histological findings, and therapeutic management.

Results:

We counted 10 women and 5 men whose average age was 39 years with extremes ranging from 17 to 55 years.

In 4 cases, these angiomyolipomas were integrated into Bourneville's disease. Computed tomography performed in the 15 patients allowed the detection of the fat component.

The treatment consisted of the completion of 09 total nephrectomies (08 nephrectomies for sporadic angiomyolipoma (89% and 01 nephrectomy for angiomyolipoma in the context of tuberous sclerosis in Bourneville or 11%) and 01 partial nephrectomy for preservation of nephronic capital in a patient. having an angiomyolipoma with tuberous sclerosis of Bourneville with STB.

In three patients, surgical abstention was the indication with biological monitoring of plasma and radiological creatinine by urcyanner every 6 months.

The main indications of total nephrectomy in our series were:

- The size of the tumors that exceeded 4 cm exposing all our patients to the risk of haemorrhagic rupture
- Absence of histological evidence of benign tumor preoperatively.
- Bulky and symptomatic tumor (pain, gross hematuria).
- Virtually complete destruction of the renal parenchyma and its replacement by angiomyolipoma.

In our series, no deaths related to surgery were observed and no transfusion for postoperative hemorrhage was performed.

In addition, selective arterial embolization was proposed for 3 patients:

- 01 cases of bilateral angiomyolipoma in the context of tuberous sclerosis of Bourneville.
- 01 cases of unilateral symptomatic angiomyolipoma.
- 01 case for post-traumatic retroperitoneal hematoma on a fortuitous discovery angiomyolipoma, having secondarily benefited from an enlarged total nephrectomy of haemostasis due to the aggravation of the hematoma and the appearance of haemodynamic instability.

The histological study did not indicate cytoplasmic atypia or Mitosis, however necrotic foci were found in 03 samples of which 01 had an invasion of the capsule

and perirenal fat and in 01 cases we objectified a tumor infiltration from the wall of the renal vein in; This may be related either to the expansion of the angiomyolipoma or to an epithelioid angiomyolipoma of the kidney, but we could not have histopathological evidence of the presence of epithelioid cells.

In 02 cases we associated a second tumor with angiomyolipoma (clear cell carcinoma and oncocytoma).

The immunohistochemical study was carried out for all the patients of our series, it made it possible to reveal the positivity of the anti-HMB-45 antibody in 100% case, thus confirming the diagnosis of renal angiomyolipoma.

The therapeutic behavior described in the literature is a function of tumor size, symptomatology and histological type, and monitoring may be sufficient in small, asymptomatic tumors.

Conclusion:

Angiomyolipomas are rare benign tumors. Their diagnoses are based on computed tomography and histology. The association with Tuberous Sclerosis Bourneville is an additional diagnostic argument. Its management must take into account several parameters and must be as conservative as possible in order to preserve the parenchyma and thus the renal function. The evolution is marked by haemorrhagic complications sometimes serious.

الورم الوعائي العضلي الشحمي الكلوي بصدد 15 حالة مع مراجعة الأدبيات ملخص

مقدمة:

يعتبر الورم العضلي الشحمي الكلوي ورما حميدا وناذرا، يتمركز بشكل حصري بالكلوي وهو يمثل 0,3% من الاورام الكلوية.

ويتجزأ أساسا من مكون ذهني وهو الأكثر ظهورا ومكون عضلي ومكون وعائي. وقد يظهر على شكل طفري أو خلفي في إطار مرض التصلب الدرني لبورنوفيل.

الأهداف:

يهدف علمنا إلى تحديد الجوانب الباثية والسريرية لهذا الورم مع إظهار خصائصه العلاجية واحتمالات شفائه من أجل استخلاص نتائج تساعد على تحسين رعاية المرضى المصابين به.

المواد والطرق:

يعالج بحثنا تجربة قسم المسالك البولية بالمركز الاستشفائي الحسن الثاني بفاس من خلال تتبع حالات 15 مريض على امتداد تسعة سنوات منذ يناير 2009 إلى دجنبر 2017 مع تحديد المظاهر السريرية، صور الأشعة، تحاليل الأنسجة والطرق العلاجية.

النتائج:

ينقسم مرضانا إلى 10 نساء و 5 رجال، متوسط سنهم هو 39 سنة وتتراوح الأعمار ما بين 17 و 15 سنة، تدرج 4 حالات في إطار مرض التصلب الدرني لبورنوفيل، وقد سمح التصوير المقطعي من الكشف عن المكون الذهني بالنسبة لجميع المرضى.

استفاد 9 مرضى من استئصال كلي للكلى 8 بسبب الورم الوعائي العضلي الشحمي الطفري بنسبة 89 وواحد مرتبط بالتصلب الدرني لبوروفيل وكما قمنا باستئصال جزئي للحفاظ على الأنسجة الكلوية لمريض واحد، في المقابل لم نقم بالتدخل الجراحي عند 3 مرضى مع الالتزام بالمراقبة البيولوجية للكرياتينين الدموي والاشعاعية بالصور المقطعية للجهاز البولي كل 6 أشهر،

كانت الدوافع الرئيسية للاستئصال الكلي للكلوي هي:

- قياس الاورام الذي تعدى 4 سنتيمترات مما يعرض المرضى لخطر التمزق النزيفي.
- غياب الدليل النسيجي على أن الورم حميد قبل التدخل الجراحي.

– الأورام ذات الحجم الكبير والأعراض البارزة أساسا: الألم والتبول الدموي الظاهري
 – التدمير الكامل تقريبا للحمة الكلوية، وتعويضها بالورم الوعائي العضلي الشحمي.
 لم نتعرض إلى أي حالة وفاة مرتبطة بالجراحة أو نزيف بعدد جراحي ملزم للتحاقن الدموي
 في حالاتنا 15.

وقد قمنا بالانصمام الشرياني الانتقائي لثلاثة مرضى:

– الأول كان لديه الورم الوعائي العضلي الشحمي الثنائي في ظل التصلب الدرني
 لبورنوفيل.
 – والثاني لديه الورم الوعائي العضلي الشحمي من جانب واحد .
 – والثالث لوجود تخثر دموي خلف صفاقي تطورت حالته إلى هبوط دموي حتم القيام
 بعملية استئصال كلي للكلية.
 ولم تكشف الدراسة النسيجية عن أي اختلاف خلوي أو نواتي أو في الانقسام التمثيلي، كما تم
 العثور في 3 تحليلات على بؤر نخزية منهم واحدة غزى فيها الورم الكبسولة والشحم الكلوي كما
 وجدنا في تحليلة غزو جدار الوريد الكلوي من طرف الورم. وقد يكون ذلك مرتبطا إما لتوسع الورم
 أو لوجود ورم ظهاري الشيء الذي لم تؤكد تحاليل التشريح الدقيق. وعند حالتين ارتبط الورم بنوع
 آخر من الأورام.
 كما أثبتت الدراسة النسيجية الكيميائية المناعية لجميع المرض وجود مضادات الأجسام من
 نوع HMB-45 مما يمكن من تأكيد التشخيص، ويختلف التعامل العلاجي اعتمادا على قياس الورم،
 أعراضه ونوعه النسيجي، كما أن التتبع الدقيق قد يكون كافيا في بعض الحالات.

الخلاصة:

الأورام الوعائية الكلوية هي أورام حميدة نادرة. ويستند تشخيصها على الأشعة المقطعية وعلم
 الأنسجة. ويعتبر ارتباطها مع مرض التصلب الدرني لبورنوفيل حجة إضافية للتشخيص ويجب على
 التعامل العلاجي معها أن يأخذ بعين الاعتبار جميع العوامل المرتبطة بالورم، كما أن يحافظ على
 الأنسجة والوظيفة الكلوية. وتعتبر المضاعفات النزيفية أخطر تطورات الورم.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] C. PFISTER, «Stratégie diagnostique et thérapeutique des angiomyolipomes,» *Progrès en Urologie*, pp. 108–113, 2002.
- [2] K. Trelborg, «Laparoscopic cryoablation of angiomyolipoma in adolescents and young adults,» *Journal of Pediatric Urology*, p. 1, 2016.
- [3] K.YAMAKADO, «Renal Angiomyolipoma : Relationship between Tumor Size, Aneurysm Formation and Rupture,» *Radiology*, vol. 225, pp. 78–82, 2002.
- [4] J. FE, «Van Nieuwenhuizen O Tuberous sclerosis complex and its founders J. Neurol. Neurosurg. Psychiat,» p. 75: 770, 2004.
- [5] F.JANSEN, «Tuberous sclerosis complex and its founders,» *Journal of Neurology Neurosurgery Psychiatry*, p. 770, 2004.
- [6] MR. GOMEZ, «History of the tuberous sclerosis complex Brain and Dev,» pp. 55–57, 1995.
- [7] S. M. Badruddoza et R. Jahan., «Renal Angiomyolipoma,» *Saudi J Kidney Transpl*, pp. 358–360., 2012.
- [8] A.Julien et J.C.Bouley, «Bouley JC Maladie de Bourneville, épilepsie et troubles envahissants du développement Neuropsychiatr.,» *Enfance. Adolesc*, pp. 124–130, 2001.
- [9] S.Wahab, R. Khan, M.Thapa, A.Wahab et I.Ahmad, «Giant Angiomyolipoma With a Dilated Vessel Prone Hemorrhage.,» *Iranian Journal of Kidney Diseases*, pp. 168–71, 2009.
- [10] N.Bharwani, T.J.Christmas, C.Jameson, N.Moat et S.A.Sohaib, «Epithelioid angiomyolipome: imaging appearances,» *The british journal of radiology*, pp. 249–252, 2009.
- [11] M. F. H. Netter, «« Atlas d'Anatomie humaine » planches d'anatomie.».
- [12] CP.Nelson et MG.Sanda, «Contemporary diagnosis and management of,» *J Urol*, pp. 1315–25, 2002.
- [13] F.Bonetti, M. Pea, G. Martignoni, G. Zamboni, E. Manfrin et R. Colombari, «The perivascular epithelioid cell and related lesions.,» *Adv Anat Pathol*, pp. 343–58., 1997.
- [14] G. CHARD, «Histologie fonctionnelle du rein.,» *Encyclopédie Médico-chirurgicale*, pp. [18–016–A–10]., 1996.
- [15] P. P. Callard, «Physiologie et physiopathologie rénale Service d'Anatomo–Pathologie CHU Tenon – Saint Antoine Paris – Cuen».
- [16] P. D. Balas, «Histologie de l'appareil urinaire,» Novembre 2008.
- [17] «Geneviève Gouzerh et Sylvir Bardes – TraAm 2014 Académie de Versailles – Biotechnologies Biochimie–Biologie humaine.».

- [18] JC.Leclerc, F.Marchal, J. Stines et D. Regent, «L'angiomyolipome rénal épithélioïde : Tumeur bénigne ou maligne?,» *J Radiol*, pp. 851–4, 2003.
- [19] D. Y. Weerakkody, «Renal angiomyolipome». *gross pathology and histology*.
- [20] A.S.Flum, «Update on the Diagnosis and Management of Renal Angiomyolipoma,» *The Journal of Urology*, pp. 834–946, April 2016.
- [21] CP.Nelson et MG.Sanda, «Contemporary diagnosis and management of renal angiomyolipoma.,» *J Urol*, pp. 1315–25., 2002.
- [22] X. Leroy, «Tumeurs rares du rein,» *Cas N°4, Angiomyolipome épithélioïde du atypique – Annales de pathologie*, pp. 149–152., 2014.
- [23] Youssef Mahdi et al, «Malignant renal epithelioid angiomyolipoma associated with abdominopelvic hydatid cysts: a case report,» *Journal of Medical Case Reports*, p. 9:80, 2015.
- [24] É.Compéra, V.Vasiliu, S.Ferlicot, P.Camparo, M. Sibony et A.Vieillefond, «Tumeurs du rein : les nouvelles entités,» *Ann Pathol*, pp. 117– 33., 2005.
- [25] E.Compérat, P. Camparo et A. Vieillefond, «Classification anatomopathologique des tumeurs du rein.,» *J Radiol*, pp. 1015–24., 2006.
- [26] J. Lopater et al, «Angiomyolipome épithélioïde rénal,» *Progrès en urologie*, pp. 457–461, 2009.
- [27] F.Ballanger, G.Quéreau, J.F.Stalder, S.Schmitt et S.Jacquemont, «Sclérose tubéreuse de Bourneville.,» *EMC (Elsevier SAS, Paris),Dermatologie,,* pp. 98–760–A–10, 2005.
- [28] V. Slegtenhorst, M. d. Hoogt et R. H. e. al, «Identification of the tuberous sclerosis gene TSC1 on chromosome 9q34,» p. 805 –808., 1997.
- [29] «The European Chromosome 16 Tuberous Sclerosis Consortium:Identification and characterization of the tuberous sclerosis gene on chromosome 16. *Cell*,» p. 1305–1315., 1993.
- [30] S.Verhoef, L.Bakker et A. e. al., «High rate of mosaicism intuberous sclerosis complex.,» *Am J Hum Genet*, p. 1632– 1637., 1999.
- [31] J. Kwiatkowska, J. Wigowska–Sowinska, D.Napierala, R.Slowski et DJ.Kwiatkowski, «Mosaicism in tuberous sclerosis as a potential cause of the failure of molecular diagnosis.,» *N Engl J Med*, 1999.
- [32] A. Fryer, A. Chalmers et J. e. al., «Evidence that the gene for tuberous sclerosis is on chromosome 9.,» pp. 659–61. 4, 1987.
- [33] V. Narayanan, «Tuberous sclerosis complex: Genetics to pathogenesis. *Pediatric Neurology*,» pp. 404–409., 2003.
- [34] M. e. al., «Spontaneous rupture of the kidney with perirenal hematoma. *J Urol*,» p. 114 : 181, 1975.
- [35] J. Hubert, J. Descotes et O. Helenon, «Cancer du rein, *Progrès en Urologie*,» 2003, pp. 885–920.

- [36] K. A. Jr., «Mutation and cancer: statistical study of retinoblastoma.,» *Proc Natl Acad Sci U S A*, pp. 820–823.
- [37] «Angiomyolipome rénale chez l'enfant: A propos d'un cas et revue de la littérature,» 2016.
- [38] N. R. D. S. Raji, «La neuro-imagerie de la Sclérose Tubéreuse de Bourneville – Service de Radiologie Hôpital d'Enfants – Maternité».
- [39] J.F.Hétet, P.Colls, P.Pocholle, P.Chauveau et C.Barr., «Cryothérapie des tumeurs rénales par approche laparoscopique.,» *Progrès en Urologie – FMC*, p. N° 1, mars 2012.
- [40] K. DJ., «Tuberous sclerosis: From tubers to mTOR.,» *Ann Hum Genet*, pp. 87–96, 2003.
- [41] D.Chatelain, G. Pinieux, J. Kapfer, M. L. Charpentier et A.Viellefond, «L'angiomyolipome rénal à composante musculaire,» *Ann. Pathol*, pp. 150–153., 2000.
- [42] E. W.–S. F. C. Simpall Gill, «A Review of Angiomyolipoma and Its Morphological Variants.,» *North American Journal of Medicine and Science*, pp. 84–88., 2011.
- [43] S.Houille, F.Lemoine, A.Francois, C.Michot et J–C.Sabourin., «PEComes abdominopelviens : à propos d'une série de cinq cas.,» *Annales de pathologie*, pp. 350–356., 2010.
- [44] S. D. Lim, W.Stallcup, B. Lefkove, B. Govindarajan, K. S. Au, H.Northrup, D.Lang, D. E. Fisher, A.Patel, M. Amin et a. J. L. Arbiser., «Expression of the Neural Stem Cell Markers NG2 and L1 in Human Angiomyolipoma: Are Angiomyolipomas Neoplasms of Stem Cells?,» p. 160 – 165., 2007.
- [45] J. Arbiser, R. Yeung, S. Weiss, Z. Arbiser, M. Amin, C.Cohen, D. Frank, S.Mahajan, G.S.Herron, J. Yang, H.Onda, H.B.Zhang, X.Bai, E. Uhlmann, A.Loehr, H.Northrup, P.Au, I.Davis et D. a. D.H.Gutmann., «The Generation and Characterization of a Cell Line Derived from a Sporadic Renal Angiomyolipoma.,» *American Journal of Pathology*, pp. Vol. 159, No. 2., 2001.
- [46] W.Qin, V. Bajaj, I. Malinowska, X. Lu, L. MacConaill, C–L.Wu et D. J.Kwiatkowski., «Angiomyolipoma Have Common Mutations in TSC2 but No Other Common Genetic Events.,» p. e24919., 2011.
- [47] H.Kenerson, A. L.Folpe et T. K. a. R. S.Yeung., «Activation of the mTOR Pathway in Sporadic Angiomyolipomas and Other Perivascular Epithelioid Cell Neoplasms. Hum Pathol.,» p. 1361–1371., September 2007.
- [48] CP.Nelson et M. Sanda, «Contemporary diagnosis and management of renal angiomyolipoma.,» pp. 168:1315–25., 2002.
- [49] M.Statoua, Ghanmi, T.Karmouni, K.El.Khader, A.Koutani et A. IbenAttya, «Angiomyolipome rénale: à propos de huit cas,» p. 5, 10 octobre 2014.

- [50] 1. A.Benchkroun, A.Lachkat, A.Soumana et MH.Farih, «L'angiomyolipome rénal: à propos de 11 cas.,» *Ann Urol.*, p. 32(3) : 128., 1998.
- [51] D.Bretheau, E.Lechevalier et C.Coulangue, «Tumeurs rares durein.,» *EMC.*, pp. 18-096-A20., 1995.
- [52] M. Ph., «L'angiomyolipome du rein.,» *J Chir.*, pp. 123(10):523-34., 1986.
- [53] 4.TS.Cordoliani, C.Pharaboz et D.Jeanbourquin, «Tumeurs durein.,» *EMC.*, pp. 1-34 117-A10., 1990.
- [54] Y.Parent, A. Lippa, F.Etcharry, J.Choulot et P.Pauly, «Angiomyolipome et polykystose rénale révélateurs d'une sclérose tubéreuse de Bourneville.,» *J Chir.*, pp. 127(5) :277-80., 1990.
- [55] MH.Daghfous, H.Messidi, M.Guermassi et M.Hached, «Complications hémorragiques révélatrices d'angiomyolipome rénal.,» *J Urol.*, p. 98(3): 175., 1992.
- [56] K.Wong, A.V.Kaisary, C.M.Waters, J.Horner et M.J.Hershman., «Angiomyolipoma of the kidney: a clinical enigma in diagnosis and management.,» *Annals of the Royal College of Surgeons of England*, pp. 144-148., 1992.
- [57] A.Ousehal, F.Essodegui et R.Kadiri, «Imagerie des angiomyolipomes du rein: à propos de neuf cas.,» *Ann Urol*, pp. 35 : 84-92., 2001.
- [58] S.Gogoi, A.Kumar, B.Mehta, A. Srivastava et A.Mandhani., «Renal angiomyolipoma in Indian population- a single center experience and review of literature.,» *Indian journal of urology*, pp. vol.18 :1-9., 2001.
- [59] J.Berger, E.Valgueblasse, J.Thereaux, X.Plainard, A.Bouhleb, M.Lanoe, FParaf, F.Cornu, J-P.Dumas, T.Flam, M.Zerbib, B.Derbre et A.Descazeaud., «Facteurs associés à l'échec du diagnostic préopératoire des angiomyolipomes rénaux.,» *Progrès en urologie*, pp. 19, 301-306., 2009.
- [60] A. El.Majdoub, A.Khallouk et M.H.Farih., «Les critères diagnostiques et les particularités de prise en charge de l'angiomyolipome rénal: à propos de 8 cas.,» 22 Novembre 2016.
- [61] O.Ghoundale, N.Hjira, Y.Erregragui et D.Touiti., «Angiomyolipome Rénal et Sclérose Tubéreuse de Bourneville: Revue de la Littérature à Propos de Deux Cas.,» *African Journal of Urology*, pp. Vol. 17, No. 3, 101-107., 2011.
- [62] RA.Schwartz, G.Fernandez, K.Kotulska et S.Jozwiak, «Tuberous sclerosis complex: Advances in diagnosis,genetics and management.,» *J.Am.Acad.Dermatol.*, pp. 57 (2): 189-202., aout 2007.
- [63] R. E. Sparagana SP, «Tuberous sclerosis complex.,» *Curr.Opin.Neurol.*, pp. 13 (2): 115-9., avril 2000.
- [64] M. M, «La sclérose tubéreuse de Bourneville à localisation cérébrale.,» *These Med Casa*, p. n°156, 1995.

- [65] H. A, «L'atteinte rénale au cours de la sclérose tubéreuse de Bourneville,» *Thèse Med Casa*, p. n°56, 2001.
- [66] T. A. F. W. Nir A, «Tuberous sclerosis and cardiac rhabdomyoma,» *Am. J. Card*, pp. 76: 419–421, 1995.
- [67] S.Caron, G.Soto–Ares et M. Vinchon, «Neuro–imagerie des phacomatoses,» *Feuillets de Radiologie*, pp. 44 (4): 241–263, 2004.
- [68] A.Jullien, «Autisme, crises convulsives, sclérose tubéreuse de Bourneville. Démarche diagnostique chez le jeune enfant et sa famille,» *Médecine et Hygiène/ Devenir*, pp. 22: 121–143, 2002.
- [69] JE.Choi, JH.Chae et Y. Hwang, «Mutational analysis of TSC1 and TSC2 in Korean patient,» *Brain and Dev*, pp. 28: 440–446, 2006.
- [70] F.BenHamida, I.Gorsane, C.Gharbi, H.Kaaroud, S.Barbouch, W.Smaoui, I.Helal, S.Beji, R.Goucha, H.Hedri, F. Moussa, T. Abdallah, H. Maiz et A.Kheder., «Atteinte rénale au cours de la sclérose tubéreuse de Bourneville. EMC. La,» *EMC. La Revue de médecine interne*, p. 836–842., (2006).
- [71] O.Rouvière, H.Nivet, N.Grenier, L.Zini et E.Lechevallier., «Atteinte rénale de la sclérose tubéreuse de Bourneville : recommandations de la prise en charge. Progrès,» *Progrès en urologie*, pp. 22, 367–379., (2012).
- [72] S.LEZAR, S.HASSEN, M.MESTOUR, A.ADIL et R.KADIRI, «IMAGERIE DES ANGIOMYOLIPOMES RENAUX A PROPOS DE 12 CAS.,» *J Maroc Urol*, pp. 2 : 22–24., 2006.
- [73] M. P., «L'angiomyolipome du rein.,» *J Chir (Paris)*, p. 123:523–34., 1986.
- [74] JE.Osterling, EK.Fishman, SM.Goldman et FF.Marshall, «The management of renal angiomyolipoma.,» *J Urol*, p. 135:1121–4., 1986.
- [75] M.Dickinson, H. Ruckle, M.Beaghtler et HR.Hadley, «Renal angiomyolipoma: optimal treatment based on size and symptoms.,» *Clin Nephrol*, p. 49: 281–6, 1998.
- [76] O.J.Kessler, G.Gillon, M.Neuman, D.Engelstein, H. Winkler et J.Baniel, «Management of renal angiomyolipoma: analysis of 15 cases. Eur Urol,» p. 33: 572., 1998.,
- [77] S. S.Chen, A. T.Lin et K. K. a. Chang., «angiomyolipoma experience of 20 years in Taiwan. Eur Uro.,» p. 32: 175., 1997.
- [78] K. B. a. J.George., «Radiological parameters of bleeding renal angiomyolipoma. Scand J Urol Nephrol,» p. 30: 265., 1996.,
- [79] M.J.Kennelly, H.B.Grossman et K.J.Cho, «Outcome analysis of 42 cases of renal angiomyolipoma. J Urol,» p. 152: 1988., 1994.
- [80] J. G. Baal, N. J.Smits, J. N.Keeman et D. L. a. S.Verhoef., «The evolution of renal angiomyolipomas in patients with tuberous sclerosis. J Urol,» p. 152: 35., 1994.
- [81] MS.Steiner, SM.Goldman, EK.Fishman et FF.Marshall., «The natural history of renal angiomyolipoma. J Urol,» p. 150:1782–1786, 1993.

- [82] JG.Pedemontre, D.Degiovanni, D.Pusterla, C. Reibel, J.Di.Nucci, C.Boccio, R.Degiovanni et A.Dotta., «Lenk's triad as clinical presentation of angiomyolipoma, Actas,» *Actas Urol Esp.*, pp. vol. 32: 850–854., 2008.
- [83] K. C. Koo, W. T. Kim, W. S. Ham, J. S. Lee et H. J. J. a. Y. D. Choi., «Trends of Presentation and Clinical Outcome of Treated Renal Angiomyolipoma. .,» *Yonsei Med*, pp. 51(5):728–734, 2010.
- [84] A. Flum, «Update on the Diagnosis and Management of Renal Angiomyolipoma,» pp. Vol. 195, 834–946, avril 2016.
- [85] Y. Ahallal, A.Khallouk, M. F. Tazi, E.Tazi, M. J.Elfassi et M. H. Farih, «Remission of hypertension after treatment of giant simple renal cyst: a case report.,» *Cases Journal*, p. 2:9152., 2009.
- [86] P. Montete, «L'angiomyolipome du rein. Essai de codification thérapeutique.,» *J Chir*, pp. 123(10) : 523–34., 1986.
- [87] K.Chan et KL.Chan, «Spontaneous rupture of renal tumors presenting as surgical emergency.,» *Br J Urol*, pp. 71 : 253–5., 1993.
- [88] P.A.Hellstrom et al, «Spontaneous subcapsular or perirenal haemorrhage caused by renal tumours. A urological emergency. Scand J Urol Nephrol.,» p. 33 : 17, 1999.
- [89] M. e. al., «Spontaneous rupture of the kidney with perirenal hematoma. J Urol,» *J Urol*, p. 114 : 18, 1975.
- [90] K.Yamakado, N. Tanaka, T.Nakagawa, S.Kobayashi, M. Yanagawa et K.Takeda, «Renal angiomyolipoma: relationships between tumor size aneurysm formation, and rupture. Radiology.,» 2002, pp. 225: 78–82.
- [91] L.Lemaitre, Y.Robert, F.Dubrulle, M.Claudon, A.Duhamel et P. e. al., «Renal angiomyolipoma: growth followed up with CT and/or US.Radiology,» 1995, pp. 197:598–602..
- [92] U.Rimon, M.Duvdevani et A. e. al., «Large renal angiomyolipomas: digital subtraction angiographic grading and presentation with bleeding.,» *Clin Radiol*, p. 61:520–6, 2006.
- [93] M. Hergüner, A. Karabay–Bayazýt, A. Noyan, Þ. Altunbaþak et A. Anarat., «Symptomatic kidney involvement in a child with tuberous sclerosis – The Turkish Journal of Pediatrics,» pp. 46: 76–78, 2004.
- [94] G.Monga, A.Ramponi, PU.Falzoni et R.Boldorini., «Renal and hepatic angiomyolipomas in a child without evidence of Tuberous Sclerosis Path. Res.,» pp. 190, 1208 – 1211, 1994.
- [95] A.JANANE, H.HACHI, F.TIJAMI, A. JALIL et M. e. al., «Cancer du rein : à propos de 47 cas.,» *Annales d'urologie*, pp. 57–60., 1 avril 2003.
- [96] J.Hubert, J.L.Descotes et O.Helenon., «Cancer du rein, Progrès en Urologie,» pp. 13, 885–920., 2003.

- [97] M.ANDRE, O.HELENON, M. FROMONT, JM.CORREAS, P.PETIT, JM.BARTOLI et C.COULANGE, «Tumeur du rein : données anatomocliniques et détection J Radiol,» pp. 83 : 773 – 783, 2002.
- [98] M.PORENA, G.VESPASIANI et P. e. al, «Incidentally detected renal cell carcinoma : role of ultrason-ographyJ Clin Ultrasound,» pp. 20 : 395– 400., 1992.
- [99] BI.Vuh et R. Cohan, «Different phases of renal enhancement:role in detecting and characterizing renal masse duringhelical CT.,» *Am J Roentgenol*, pp. 173(3): 747–55., 1999.
- [100] TS.Cordoliani, C.Pharaoh et D.Jeanbourquin, «Tumeurs durein.,» *EMC.*, pp. 1–34 117–A10., 1990.
- [101] Siegel, C.L.Middleton et W. e. al, «Angiomyolipoma and renal cell carcinoma: US differentiation.,» *Radiology*, p. 198: 789, 1996.
- [102] Y.Yamashita, S.Ueno, O. Makita, I.Ogata et Y. Hatanaka, «Watanabe, O. et al: Hyperechoic renal tumors: anechoic rim and intratumoral cysts in US differentiation of renal cell carcinoma from angiomyolipoma,» *Radiology*, p. 188: 179, 1993.
- [103] E.Challier, MF.Bellin, Y.Fadel et F.Richard, «Imagerie des petites tumeurs rénales.,» *Prog Urol.*, pp. 7: 485–95, 1997.
- [104] A.Khaitan, A. Hemal, A.Seth, NP.Gupta et P. Gulatims, «Management of renal angiomyoplipoma in complex clinical situations.,» *Urol Int.*, pp. 67(1): 28–33., 2001.
- [105] H. ROUVIERE., «Anatomie humaine, descriptive, topographique, et fonctionnelle, tome 2.Tronc A .Delmas 11ème édition, Masson et CIE,» pp. 519– 536..
- [106] A.Prando, «Radiological classification of renal angiomyolipomas based on International Braz J Urol,» pp. vol.29 (3): 208–216, 2003.
- [107] «Histologie de l'appareil urinaire – PR Daniel Balas –,» 26 Novembre 2008.
- [108] S.Verhoef, L. Bakker et A. T. e. al, «Tempelaars AM et al: High rate of mosaicism in tuberous sclerosis complex.,» *Am J Hum Genet.*, p. 64: 1632– 1637., 1999.
- [109] L.Farina, F.Algaba, J.Palou et H.Villavicencio, «Angiomyolipomes:place du cytodiagnostic par ponction aspiration,» *Progrès en Urologie*, pp. 5: 575–7., 1995.
- [110] G.Li, M.Cuilleronc, M.Cottier, B.Rambauda, J.Tostaina et M.Gigantea, «Résultats de l'aspiration cytologique à l'aiguille fine dans le diagnostic des tumeurs solides du rein de nature indéterminée.,» *Progrès en urologie*, pp. 20, 30—34., 2010.
- [111] C.Dabbeche, M.Chaker, R.Chemali, V.Perot, L. Hajj, JM.Ferriere, Ph.Ballanger, V.Chabbert, A.Cimpean, P.Otal, E.Huyghe et N. e. F.Joffre., «Rôle de l'embolisation dans les angiomyolipomes du rein,» *J Radiol*, pp. 87:1859–67, 2006.
- [112] «Traitement des angiomyolipomes rénaux par embolisation artérielle sélective: une étude rétrospective de 23 cas.,» *BARDIN.F*, 2016.

- [113] C.Thuillier, JA.Long, O.Lapouge, D.Pasquier, N.Terrier et F.Bocqueraz., «Value of percutaneous biopsy for solid renal tumours less than 4 cm in diameter based on a series of 53 cases.,» *Prog Urol.*, pp. 18:435–9., 2008.
- [114] T.Lebert, JE.Poulain, V.Molinie, JM.Herve, Y.Denoux et A. e. al., «Percutaneous biopsy for renal masses: indications, accuracy and results.,» *J Urol*, pp. 178: 1184–8., 2007;.
- [115] SR.Prasad, DV.Sahani, M.Mino-Kenudson, VR.Narra, PA.Humphrey et CO.Menias, «Neoplasms of the perivascular epithelioid cell involving the abdomen and the pelvis: cross-sectional imaging findings. J Comput Assist Tomogr,» p. 31:688–96., 2007.
- [116] R.Spie, JM.Devevey, T.Ponnelle et F.Michel, «Angiomyolipoma with epithelioid contingent mimicking renal cell carcinoma. ProgUrol,» p. 15:322–5., 2005.
- [117] O.Helenon, Y.Chretien, F.Paraf, P.Melki, A.Denys et J. e. al., «Renal cell carcinoma containing fat: demonstration withCT. Radiology,» p. 188:429–30., 1993.
- [118] O.Rouvière, H. Nivet, N. Grenier, L. Zini et E. Lechevallier, «Atteintes rénales de la sclérose tubéreuse de Bourneville : recommandations de prise en charge. Prog Urol,» p. 22:367–79..
- [119] T. D. Pfister C, «Stratégie diagnostique et thérapeutique des angiomyolipomes Prog. Urol,» pp. 12: 108–113, 2002.
- [120] K. YAMAKADO, «"Renal Angiomyolipoma : Relationship between Tumor Size, Aneurysm Formation and Rupture," Radiology,» pp. 78–82, 2002.
- [121] O.Rouvière, H.Nivet, N.Grenier et L.Zini., «Atteintes rénales de la sclérose tubéreuse de Bourneville : recommandations de prise en charge».
- [122] J.M.Dubernard et A. Gelet., «Atlas de chirurgie urologique tome premier,Masson 1991.,» 1991.
- [123] JN.CORNU, M. ROUPRET, H.LANG et e. al, «Kidney cancer management in 2007: News and recommandations. Prog Urol,» pp. 18(suppl4) : S81–S87, 2008.
- [124] J–C.Bernhard et J–M.Ferrière., «Chirurgie conservatrice à ciel ouvert pour tumeur du rein.,» *Elsevier Masson*, pp. vol. 41–035–C., 2009.
- [125] N. S. R- G. UZZO AND A- C. NOVICK, «NEPHRON SPARING SURGERY FOR RENAL NEPHRON SPARING TUMORS: INDICATIONS, TECHNIQUES AND OUTCOMES, THE JOURNAL OF UROLOGY,» p. Vol. 166:6–18., 2001.
- [126] J. Descotes., «Techniques de néphrectomie partielle ouverte pour cancer du rein. Prog Urol,» pp. 19, 4, 234–237, 2009.
- [127] SM.Castle, V. Gorbatiy, O. Ekwenna, E. Young et R. Leveillee, «Radiofrequency ablation(RFA) therapy for renal angiomyolipoma (AML): an alternative to angio-embolization and nephron-sparing surgery. BJU Int,» pp. 109:384–7, 2012.
- [128] N. D. Lienert AR, «Renal angiomyolipoma. BJU Int,» pp. ;110:25–7., 2012.

- [129] K.Sasiwimonphan, N.Takahashi, BC.Leibovich, RE.Carter, TD.Atwell et A.Kawashima, «Small (<4 cm) renal mass: differentiation of angiomyolipoma without visible fat from renal cell carcinoma utilizing MR imaging. Radiology,» pp. 263:160–8, 2012.
- [130] J.Adler, J.Greweldinger et G.Litzky, «“Macro” aneurism in renal angiomyolipoma: two cases, with therapeutic embolization in one patient. Urol Radiol,» pp. 6:201–3., 1984.
- [131] J.Hubert, J.L.Descotes et O.Helenon., «Cancer du rein, Progrès en Urologie,» pp. 13, 885–920, 2003.
- [132] W.Lee, TS.Kim, JW.Chung, JK.Han, SH.Kim et JH.Park, «Renal angiomyolipoma: embolotherapy with a mixture of alcohol and iodized oil. J Vasc Interv Radiol,» pp. 9:255–61, 1998;.
- [133] DH.Ewalt, N.Diamond, C.Rees, SP.Sparagana, M.Delgado, L.Batchelor et ES.Roach, «Long-term outcome of transcatheter embolization of renal angiomyolipomas due to tuberous sclerosis complex. J Urol,» pp. 174:1764–6., 2005.
- [134] N.Kothary, MC.Soulen et T. e. al, «Renal angiomyolipoma: long-term results after arterial embolization. J Vasc,» pp. 16:45–50., 2005;.
- [135] CM.Chick, BS.Tan, C.Cheng, M.Taneja, R.Lo et YH.Tan, «Long-term follow-up of the treatment of renal angiomyolipomas after selective arterial embolization with alcohol.,» *BJU Int*, pp. 105:390–4., 2010.
- [136] KC.Koo, WT.Kim, WS.Ham, JS.Lee et H. e. YD.Choi., «Trends of presentation and clinical outcome of treated renal angiomyolipoma.,» *Yonsei Med J*, pp. 51:728–34, 2010.
- [137] E.Huyghe, MC.Dechier, ML.Mottier, P.Rischmann et P. e. al, «Management of renal angiomyolipoma: medical and cost effectiveness comparison of selective embolization and surgery.,» *J Urol*, p. 183:e527, 2010.
- [138] S. A. Faddegon S, «Treatment of angiomyolipoma at a tertiary care centre: the decision between surgery and angioembolization,» *Can Urol Assoc J*, pp. 5:E138–41., 2011.
- [139] SA.Boorjian, I. Frank, B.Inman, CM.Lohse, JC.Cheville, B. Leibovich et M. Blute, «The role of partial nephrectomy for the management of sporadic renal angiomyolipoma.,» *Urology*, pp. 70:1064–8, 2007.
- [140] J.Hubert, J.L.Descotes et O.Helenon., «Cancer du rein, Progrès en Urologie,» pp. 13, 885–920, 2003.
- [141] G.Stoicaa, C.Kheirb, A.Schöeniga, P.Chabrotb, L.Cassagnesb, A.Ravelb, J.–P.Boiteuxa, L.Guya et L.Boyerb., «Embolisation préventive et en urgence des angiomyolipomes : notre experience.,» *EMC. Progrès en urologie*, pp. 21, 514–520., 2011.
- [142] Y. A. M. D. M. F. T. S. M. M. J. e. F. M. H. A. Khallouk, «Concurrent Bilateral Renal

- Angiomyolipoma and Renal Cell Carcinoma in a Patient With Tuberous Sclerosis Complex.,» *REVIEWS IN UROLOGY*, pp. vol.11:216–218., (2009).
- [143] JJ.Bissler, J. Racadio, L. Donnelly et ND.Johnson, «syndrome after ablation of renal angiomyolipoma.,» *Am J Kidney Dis*, pp. 39:966–71., 2002.
- [144] F.BARDIN, «Traitement des angiomyolipomes rénaux par embolisation artérielle sélective: une étude rétrospective de 23 cas.,» 2016.
- [145] K.Trelborg, «Laparoscopic cryoablation of angiomyolipoma in adolescents and young adults.,» *Journal of Pediatric Urology*,, p. 1, 2016.
- [146] J.-F. Hétet, P.Colls, P.Pocholle, P.Chauveau et C.Barr., «Cryothérapie des tumeurs rénales par approche laparoscopique.,» *Progrès en Urologie – FMC*, pp. Vol. 22– N° 1, Mars 2012.
- [147] GF.Byrd, E. Lawatsch, H. Mesrobian, F. Begun et P. Langenstroer, «Laparoscopic cryoablation of renal angiomyolipoma.,» *J Urol*, pp. 176:1512–6., 2006.
- [148] T.Krummel, J.Garnon, H.Lang, A.Gangi et T.Hannedouche, «Percutaneous cryoablation for tuberous sclerosis-associated renal angiomyolipoma with neoadjuvant mTORinhibition.,» *BMC Urol*, p. 14:77., 2014.
- [149] K.Trelborg, T. Nielsen, EØ.Østraat et LH.Olsen, «Laparoscopic cryoablation of angiomyolipomas in adolescents and young adults: A report of four cases associated with tuberous sclerosis and 1 case of sporadic origin.,» *J Pediatr Urol*, 2016 [Epub aheadof print]..
- [150] J.M.Correas, A.Méjean et D. e. O.Hélénon., «Traitement des tumeurs du rein par radiofréquence – Flammarion médecine–sciences –actualités néphrologiques.,» 2008.
- [151] J.Hubert, J.L.Descotes et O.Helenon., «Cancer du rein, Progrès en Urologie ,,» pp. 13, 885–920, 2003.
- [152] W.Prevo et M. d. B. a. S.Horenblas., «Radiofrequency Ablation for Treatment of Sporadic Angiomyolipoma.,» *Journal of Urology*, p. vol. 72: 188–191., 2008.
- [153] JJ.Bissler, F. McCormack, L. Young, JM.Elwing, G. Chuck, JM.Leonard, VJ.Schmithorst, T.Laor, AS.Brody, J. Bean, SalisburyS et DN.Franz, «S, Franz DN (2008) Sirolimus for angiomyolipoma in tuberous sclerosis complex or lymphangioleiomyomatosis.,» *N Engl J Med*, p. 358:140–151, 2008.
- [154] JJ.Bissler, JC.Kingswood, E.Radzikowska, B. Zonnenberg, M. Frost, E.Belousova, M. Sauter, N.Nonomura, S. Brakemeier, P. d. Vries, V. Whittemore, D. Chen, T. Sahmoud, G. Shah, J.Lincy, D. Leibold et K.Budde, «Everolimus for angiomyolipoma associated with tuberous sclerosis complex or sporadic lymphangioleiomyomatosis(EXIST-2): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*,» p. 381:817–824, 2013.
- [155] GF.Byrd, EJ.Lawatsch, H-G.Mesrobian et F. a. P.Langenstroer., «Laparoscopic

- Cryoablation of Renal Angiomyolipoma.,» *THE JOURNAL OF UROLOGY.*, pp. Vol. 176, 1512–1516, 2006.
- [156] W.Prevo, Bosch, d. A. A. J. van et S.Horenblas, «Radiofrequency Ablation for Treatment of Sporadic Angiomyolipoma,Journal of Urology.,» p. vol. 72: 188–191, 2008,.
- [157] G.Li, M.Cuilleronc, M.Cottier, B.Rambauda et J.Tostaina., «Résultats de l'aspiration cytologique à l'aiguille fine dans le diagnostic des tumeurs solides du rein de nature indéterminée, Progrès en urologie,» pp. 20, 30–34., 2010.
- [158] M. Fromont et C.Coulangé., «Tumeurs rares du rein de l'adulte. EncyclMéd Chir,» pp. 18–096–A–20., 2004.
- [159] AJ.Davidson et CJ.Davis, «Fat in renal adenocarcinoma: never say never Radiology.,» p. 188(2): 316. PubMed., 1993.
- [160] A.Chalmers et JM.Connor, «Evidence that the gene for tuberous sclerosis is on chromosome 9.,» *Lancet.*, p. 1(8534):659–61., 21 Mars 1987.
- [161] «Identification and characterization of the tuberous sclerosis gene on chromosome 16. Cell.,» p. 75(7):1305–15., 31 Décembre 1993.
- [162] I. Bakel, T.Sepp, S.Ward, JR.Yates et AJ.Green, «Mutations in the TSC2 gene: analysis of the complete coding sequence using the protein truncation test (PTT).,» *Hum Mol Genet.*, p. (9):1409–14, Septembre 1997.
- [163] AC.Jones, MM.Shyamsundar et M. e. al., «Comprehensive mutation analysis ofTSC1 and TSC2 and phenotypic correlation in 150 families with tuberous sclerosis. Am J Hum Genet.,» p. 64(5):1305–15., 1999.
- [164] J.M.Corréas, E.Kalbacher, J.C.Fantoni et D.Joly., «Prise en charge des angiomyolipomes rénaux multiples , Néphrologie, hôpital Necker, Paris,France».
- [165] V.Napolioni et P.Curatolo, «Genetics and molecular biology of tuberous sclerosis complex. Curr Genomics,» p. 9:475–87., 2008.
- [166] M. F. H. Netter, «« Atlas d'Anatomie humaine » planches d'anatomie.».
- [167] S. B. E. Hend, «Embolisation des angiomyolipomes rénaux,» 2012.
- [168] S. M. Nelson CP, «Contemporary diagnosis and management of renal angiomyolipoma.,» *J Urol*, pp. 1315–25., 2002.