

LISTE DES ABREVIATIONS:

AEG	: altération de l'état général.
AFU	: association française d'urologie
AIRC	: agence internationale de recherche sur le cancer.
ATCD	: antécédents.
BHD	: Birt–Hogg Dubé.
CCC	: carcinome à cellules claires.
FNS	: fibrose néphrogénique systémique
CCR	: carcinome à cellules rénales.
HTA	: hypertension artérielle.
IMC	: indice de masse corporelle.
MDRD	: modification of diet in rénal disease.
MSKCC	: memorial sloan kettering cancer center.
NAT2	: N-acétyl transférase 2.
NFS	: numération formule sanguine.
NP	: néphrectomie partielle.
NT	: néphrectomie totale.
OMS	: organisation mondial de la santé.
PC	: produit de contraste.
PCE	: perchloréthylène.
PNET	: primitive neuro ectodermic tumors.
PTH	: parathormone.
PTNM	: pathological tumor–node–metastase.
RCP	: concertation pluridisciplinaire.

STB : sclérose tubéreuse de Bourneville.

TA : tension artérielle.

TCE : trichloréthylène.

TDM : tomodensitométrie.

UIV : urographie intra veineuse.

VCI : veine cave inférieure.

VHL : Von Hippel Lindau.

VR : veine rénale.

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Formation du cordon néphrogène

Figure 2 : Rein in situ (après exérèse des viscères digestifs)

Figure 3 : Configuration externe du rein droit

Figure N°4 : Vue antérieure du rein montrant sa configuration externe (image de dissection du laboratoire d'anatomie de la faculté de médecine de Fès)

Figure 5 : Coupe longitudinale du rein droit

Figure 6 : Vue antérieure du rein droit après dissection du fascia prérenal.

Figure N°7: Image du pédicule rénal

Figure 8 : Vue antérieure de la loge rénale droite montrant l'artère rénale droite

Figure 9: Vascularisation rénale (vue de face).

Figure 10 : Vue antérieure du pédicule rénale gauche

Figure 11 : Les veines rénales et le cadre veineux exorénal gauche [17]

Figure N°12 : Vue de face montrant la vascularisation lymphatique du rein

Figure 13 : Vue antérieure montrant l'innervation du rein

Figure 14 : Vue antérieure de la loge rénale droite

Figure N°15 : Vue antérieure de la loge rénale gauche (Colon et intestin grêle écartés)

Figure N°16 : Vue antérieure de la paroi abdominale postérieure (Rein droit écarté)

Schéma N°17 : L'organisation du néphron

Figure 18 : Aspect macroscopique et microscopique d'un carcinome à cellules claires

Figure 19 : Aspect macroscopique et microscopique d'un CCC multi kystique

Figure 20 : Carcinome papillaire, a :macroscopie b :microscopie

Figure 21 : Aspect macroscopique et microscopique d'un carcinome à cellules chromophobes

Figure 22 : carcinome de Bellini a :macroscopie / b :microscopie

Figure 23: Aspect macroscopique d'un carcinome par translocation Xp 11.2

Figure N°24 : La voie VHL/HIF et les gènes cibles.

Figure N°25: Classification TNM

Figure 26 : Image d'échographie rénale montrant une lésion légèrement hyperéchogène du pôle inférieure du rein droit

Figure 27 : Image échographique de coupe sous costale montrant un thrombus de la veine cave inférieure

Figure 28 : Coupe scannographique axiale montrant un cancer du rein gauche avec envahissement de la capsule rénale

Figure 29: coupe scannographique du cancer du rein gauche montrant un nodule tissulaire au niveau de la graisse périrénale

Figure 30 : coupe scannographie axiales

Figure31 : Risque de recidive tumorale selon l'algorithme UISS

LISTE DES GRAPHIQUES

Graphique 1 : répartition selon le sexe

Graphique 2 : Répartition selon l'âge

Graphique 3 : Prévalence des facteurs de risque

Graphique 4: Côté de la tumeur

Graphique 5 : Répartition des patients selon l'OMS

Graphique 6 : Répartition des lésions par type histologique

Graphique 7 : Répartition selon le grade de Fuhrman

Graphique 8 : Répartition selon stade TNM

Graphique 9 : Répartition selon le pronostique

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Echelle de performance de Karnofsky

Tableau 3 : Classification de Fuhrman

Tableau 4 : Résumé des facteurs pronostiques du cancer du rein

Tableau 5 : Prévalence des facteurs de risque

Tableau 6 : Délai diagnostique

Tableau 7 : Prévalence des signes urologiques et systémiques

Tableau 8: Age moyen des malades porteurs d'un cancer du rein dans différentes séries

Tableau 9 : répartition des malades en fonction du sexe dans différentes séries

Tableau 10: Comparaison des pourcentages de découverte fortuite dans différentes séries :

Tableau 11 : Pourcentages du CCR et du carcinome papillaire.

Tableau 12 : proposition de suivi postopératoire après chirurgie du cancer du rein localement avancé

TABLE DE MATIERE

LISTE DES ABREVIATIONS	1
LISTE DES FIGURES	3
LISTE DES GRAPHIQUES	5
LISTE DES TABLEAUX	6
INTRODUCTION	11
HISTORIQUE	13
RAPPEL ET GENERALITE	15
A–Rappel embryologique	16
B–Rappel anatomique	19
1–Généralités.....	19
2–Configuration externe	21
3–Configuration interne.....	24
4–Fascia rénal, Elément graisseux, fixité et mobilité du rein	27
5–Vascularisation	30
6–Innervation	42
7–Les principaux rapports	44
C–Rappel histologique.....	49
1. Néphron	49
2. Glomérule	50
3. Tubule	50
D–Rappel anatomo–pathologique	53
1. Carcinome à cellules rénales	53
2. Carcinome non classées.....	58
3. Autres tumeurs malignes rares	58
E–Angiogenèse tumorale	59

ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE	64
I–Epidémiologie descriptive	64
II–Facteur de risque	65
III–DEPISTAGE	72
CLASSIFICATION ET FACTEURS PRONOSTIQUES	74
1–Facteurs pronostiques cliniques	74
2–Classification	76
3–Système pronostiques et anatomiques	81
ETUDE CLINIQUE	83
1–Découverte fortuite	83
2–Signes généraux	83
3–Symptomatologie urologique	83
4–Syndromes paranéoplasiques	83
ETUDE PARACLINIQUE	86
1– Tolérance et précautions des différents agents de contraste	86
2–Les différents examens d'imagerie.....	87
3–Bilan d'extension	90
4–Etat du rein controlatéral	94
PRISE EN CHARGE	95
1–Généralité	95
2–Le choix de traitement	95
3–Le bilan préthérapeutique	96
4–La prise en charge de cancer au stade localement avancé	100
5–La prise en charge des situations impératives	106
LE SUIVI THERAPEUTIQUE	107

Matériels et méthodes	109
I–Matériel.....	110
II–Méthodes	111
III–Fiche d’exploitation des tumeurs du rein.....	112
Résultats	115
I–Résultats épidémiologique	116
II–Résultats clinique	119
III–Résultats radiologique	121
IV–Résultats biologique	122
V–Résultat anatomopathologique	123
VI–Résultat opératoire	123
VII–Complications	124
VIII–Facteurs pronostiques.....	125
IX– <i>Classification pronostique</i>	127
DISCUSSION	128
CONCLUSION	162
RESUME	164
BIBLIOGRAPHIE	168

INTRODUCTION

Le cancer du rein représente 3% des cancers. Il est classé au troisième rang des cancers urologiques après celui de la prostate et de la vessie [1].

Il existe plusieurs types histologiques de cancers du rein, le plus fréquent étant le carcinome à cellules rénales (CCR) qui représente plus de 85% de tous les cancers du rein et est le neuvième cancer le plus fréquent dans les pays développés. [2]

Le cancer du rein est deux fois plus fréquent chez l'homme avec un pic de fréquence entre 60 et 70 ans. [3]

La découverte est fortuite dans presque 60% des cas lors d'une échographie ou d'un scanner abdominale. Dans 40 % des cas, ce sont des signes urologiques révélateurs, qui conduisent au diagnostic, mais la faible spécificité des symptômes font que ces cancers sont souvent découverts à des stades avancés. Classiquement on estime qu'environ la moitié des cancers du rein sont ou deviendront métastatiques. [4]

La tomodensitométrie (TDM) multi-barrettes a révolutionné le diagnostic et la stadification pré-thérapeutique des cancers du rein.

Le traitement de référence des CCR est la chirurgie d'exérèse quel que soit le stade tumoral lors du diagnostic. Pour les cancers découverts à un stade localement avancé, la Néphrectomie Totale (NT) reste le traitement de référence. Alors que pour les cancers localisés, la NT et NP ont montré des résultats carcinologiques équivalents sur le contrôle du cancer (5)(6)(7)(8)(9).

Notre travail est une étude rétrospective concernant 07 patients porteurs de cancer du rein localement avancé dans le service d'urologie du CHU de Fès, de janvier 2014 à décembre 2018, afin de répondre à un certains nombres de questions:

- Quel est le tableau clinique révélateur ?
- Quel est le bilan à faire ?
- Quel est le type histologique le plus fréquent ?
- Quelle prise en charge est réalisée ?
- Quel est le pronostic de ces patients ?

HISTORIQUE

Le premier cas de cancer du rein publié, remonte à 1810, découvert lors de l'autopsie d'une femme enceinte de 35 ans [10].

La première classification des tumeurs du rein a été proposée dès 1841 par PIERRE FRANÇOIS OLIVE RAYER [10].

En 1963, Robson a mis en place les bases de la néphrectomie totale élargie systématique pour tout cancer du rein .Cette intervention s'est imposée par sa simplicité, respect du principe oncologique sans grande preuve scientifique (exérèse passant au large de la tumeur) [1].

La chirurgie conservatrice quant à elle, a été sollicitée bien avant .C'est en 1932 qu'on a appliqué les principes de la chirurgie conservatrice dans les cas où le rein restant était incapable d'assurer une fonction suffisante [1].

Au fil des années 1960 et 1970, en même temps que persistait un climat de chirurgie élargie de cancer du rein, la technique de néphrectomie partielle s'est considérablement améliorée en raison de l'instrumentation mais aussi d'une meilleure approche anatomique et physiologique [1].

En 1990, Clayman et Ferry ont réalisé la 1ère néphrectomie partielle (NP) laparoscopique trans-péritonéale. En 1993, Gaur a réalisé la 1ère NP laparoscopique rétro péritonéale [1].

Une meilleure compréhension du processus tumoral et les recherches pharmacologiques ont permis la mise au point de molécules dont le but est de moduler l'environnement des cellules tumorales .Ces thérapies dites ciblées, constituent une avancée majeure dans la prise en charge des patients atteints de cancers .

RAPPELS ET GENERALITE

A- RAPPEL EMBRYOLOGIQUE :

L'appareil réno-urinaire d'érive du cordon néphrogène (mésoderme intermédiaire) et du sinus urogénital (endoderme). [11]

Le développement de l'appareil réno-urinaire est caractérisé par la succession, dans l'espace et dans le temps, de trois appareils de complexité croissante (pronéphros mésonéphros, métanéphros) (Figure 1). Le cordon néphrogène, issu du mésoderme intermédiaire, se segmente selon un gradient céphalo-caudal en amas indépendants (néphrotomes). La segmentation s'interrompt dans la région pelvienne, laissant un bloc de tissu néphrogène indivis, le métanéphros (blastème métanéphrogène), à l'origine du rein définitif. [11]

1.1. Pronéphros :

Situé dans la région cervicale, apparaît vers la 3ème semaine, donne des néphrons rudimentaires et régresse en une semaine. Chez l'homme, le pronéphros n'est pas fonctionnel et subit une involution totale au début de la cinquième semaine. [12]

1.2. Mésonéphros :

Dès la 4ème semaine, le mésonéphros (corps de Wolff) constitue un deuxième appareil réno-urinaire éphémère avec un canal collecteur distinct (canal de Wolff). Le mésonéphros involue vers la 10ème semaine. Il perd toute fonction réno-urinaire, mais conserve un rôle essentiel dans la différenciation sexuelle :

– Chez le garçon, quelques tubes mésonéphrotiques persistent pour former les canaux efférents entre testicule et épididyme ; le canal de Wolff donne quant à

lui naissance à la voie génitale profonde : épидidyme, canal déférent et vésicules séminales ;

- Chez la fille, les tubes mésonéphrotiques et le canal de Wolff disparaissent et ne laissent que des structures non fonctionnelles, appelées épophoron et paraophoron ;
- Dans les deux sexes, de la portion caudale du canal de Wolff naît le bourgeon urétéral qui se dirige vers le blastème métanéphrogène. [12]

1.3. Métanéphros :

Situé dans la région présacrée, le métanéphros se développe à partir de deux structures d'origines différentes : le diverticule métanéphrique (ou bourgeon urétéral) qui naît de la partie caudale du canal de Wolff, et le blastème métanéphrogène. Ainsi, le néphron, constitué du glomérule, du tubule proximal, de l'anse de Henlé et du tubule distal, provient du métanéphros. Le système collecteur, constitué du tube collecteur, des calices, du pelvis et de l'uretère, dérive du bourgeon urétéral [12].

La néphrogénèse est donc terminée à la naissance, mais la maturation rénale est longue et se termine vers le 8ème mois de la vie extra-utérine [11].

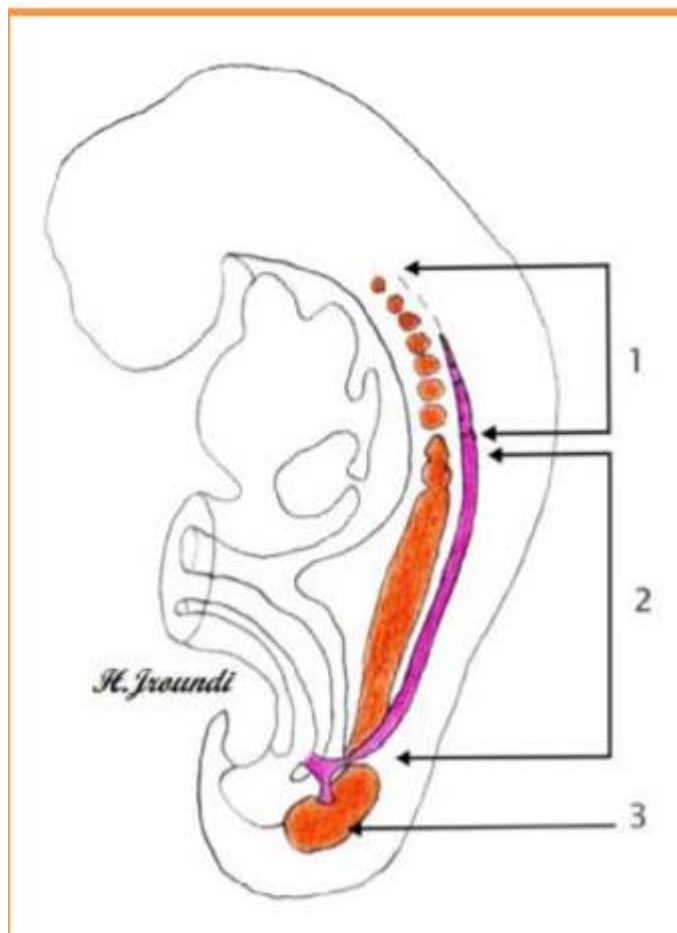


Figure 1 : Formation du cordon néphrogène

1.Pronéphros ; 2.Mésonephros ; 3.Métanéphros

B/ RAPPEL ANATOMIQUE:

1. Généralités :

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

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).



Figure 2 : Rein in situ (après exérèse des viscères digestifs)

- | | |
|------------------------------------|------------------------------------|
| 1. VCI ; | 9. Atère mésentérique inférieure ; |
| 2. Veine rénale droite ; | 10. Uretère gauche ; |
| 3. Veine rénale gauche ; | 11. Veine gonadique droite ; |
| 4. Foie ; | 12. Uretère droit ; |
| 5. Pancréas | 13. Muscle psoas ; |
| 6. Rein droit ; | 14. Aorte abdominale ; |
| 7. Rein gauche ; | 15. Sigmoide ; |
| 8. Veine mésentérique inférieure ; | 16. Glande surrénale droite. |

2. Configuration externe :

2-1-Situation et projection :

Les reins sont situés au niveau de la partie haute de la région rétropéritonéale latérale, de chaque côté de la colonne vertébrale, à la hauteur des vertèbres thoraciques T11 et T12, et des vertèbres lombaires L1 et L2.

Le rein droit étant plus bas situé que le rein gauche, il s'étend du bord inférieur de la 11ème cote au processus costiforme de la 3ème vertèbre lombaire, son pôle inférieur est situé de 2 à 3 cm de la crête iliaque.

Le rein gauche, s'étend du bord supérieur de la 11ème cote au bord inférieur du corps de la 3ème vertèbre lombaire, son pôle inférieur est situé de 3 à 5cm de la crête iliaque.

2-2- Forme : (figure 3)

La forme est celle d'un haricot, chaque rein est constitué de :

- Deux faces, antérieure (ou ventrale) et postérieure (ou dorsale) ;
- Deux bords, externe (ou latéral) et interne (ou médial) ;
- Deux extrémités ou pôles, supérieur (ou cranial) et inférieur (ou caudal).

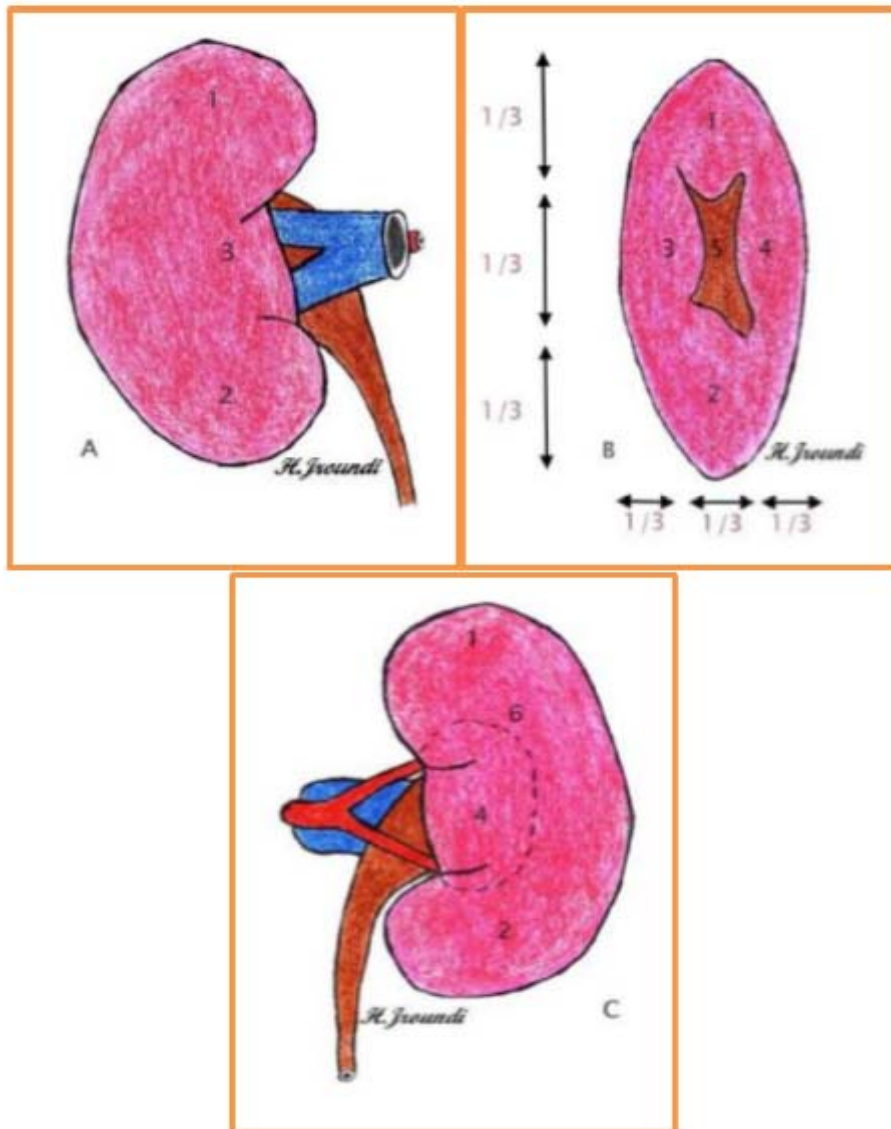


Figure 3 : Configuration externe du rein droit

A-Face antérieure ;

B-Bord médial avec le hile rénal ;

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

1-Pole supérieur ;

2-Pole inférieur ;

3-Lèvre antérieure du hile ;

4-Lèvre postérieure du hile ;

5-Hile ;

6-Projection du sinus rénal.

2-3. Couleur et consistance :

La surface des reins est lisse chez l'adulte et polylobulée chez l'enfant (cette lobulation, dite foétale, tend à disparaître avec l'âge). Leur couleur est rouge sombre, leur consistance ferme.

2-4. Dimensions :

- Son volume varie de 135 à 150cm³,
- Son poids est d'environ 140 g (110-160) chez l'homme, et 125 g chez la femme.
- Sa longueur est de 12 cm (9-14,5),
- Sa largeur de 6 cm (4,5-7,5), et son épaisseur de 3 cm (3-4,5).

Le rein gauche est plus long d'environ 1 cm. La différence entre les deux reins ne doit pas dépasser 2cm.

2-5. Direction et orientation :

La connaissance de cette orientation est un préalable indispensable à tout abord percutané du rein.

Dans le plan frontal, le grand axe de chaque rein est oblique en bas et en dehors, selon l'orientation des muscles grand psoas sur lesquels la face dorsale des reins repose. Les grands axes des deux reins se rejoignent en regard du corps de la vertèbre thoracique T10.

Dans le plan horizontal, les hiles rénaux sont orientés vers l'aorte abdominale et la VCI, qui assurent leur vascularisation. Les axes se croisent en avant en formant un angle de 90° ouvert en arrière du fait de la forte convexité du rachis lombaire. Les deux faces de chaque rein sont donc dorsomédiale et ventrolatérale.

Enfin, dans le plan sagittal, les reins suivent la courbure lombaire en s'inclinant de 25° vers le bas et vers l'avant.

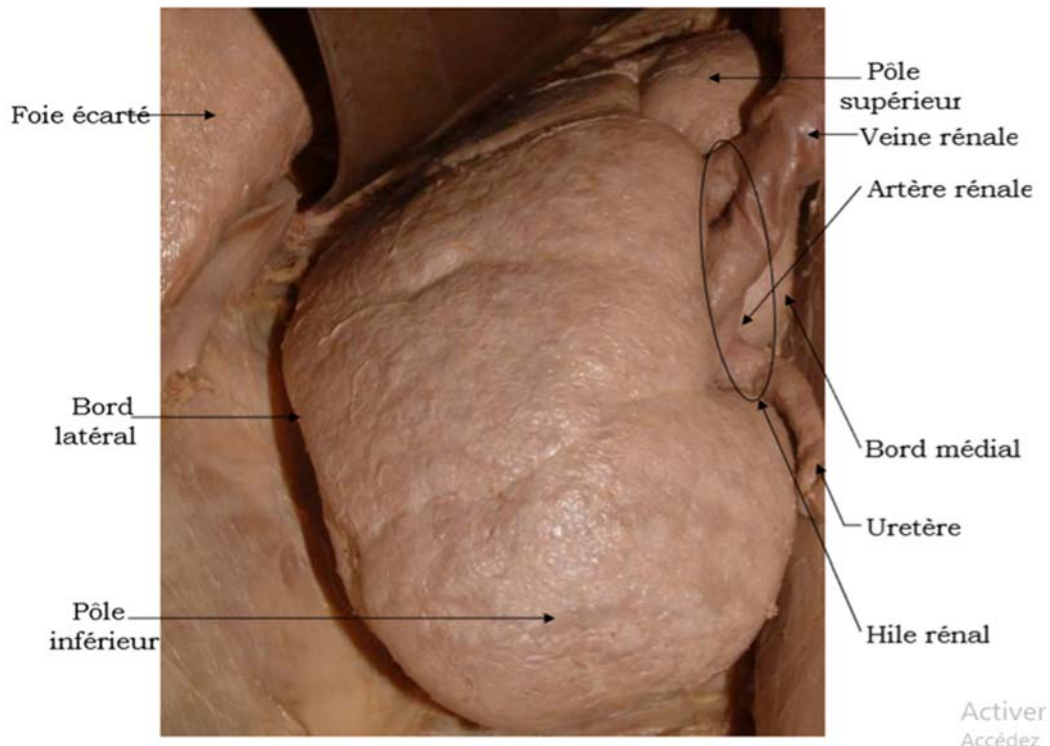


Figure N°4 : Vue antérieure du rein montrant sa configuration externe (image de dissection du laboratoire d'anatomie de la faculté de médecine de Fès)

3- Configuration interne :

3-1. La capsule fibreuse :

Cette enveloppe fibreuse contient quelques fibres élastiques et musculaires lisses. Unie au parenchyme sous-jacent par quelques trabécules ténues, elle est facilement détachable. Elle tapisse aussi le sinus rénal et se continue avec les calices mineurs.

Épaisse en superficie, elle est plus mince au niveau du hile et du sinus. Elle se continue avec l'adventice des calices au niveau des papilles. Cette capsule limite donc le parenchyme, lui forme une coque légère et lisse.

3-2. Le parenchyme rénal : (figure6)

Le parenchyme rénal comprend deux parties, l'une interne, la médulla, l'autre externe, le cortex.

a. Médulla rénale :

La médulla rénale est constituée de zones triangulaires appelées pyramides rénales (ou pyramides de Malpighi). Les pyramides rénales contiennent des tubules rénaux droits et les tubules collecteurs. Elles sont de couleur rouge foncé et sont striées parallèlement au grand axe du triangle. Elles sont au nombre de huit à dix par rein. Leur sommet fait saillie dans le sinus rénal et forme les papilles rénales [13].

b. Cortex rénal :

Le cortex rénal est la zone de filtration glomérulaire. Il est de couleur rougeâtre et de consistance friable. Il mesure 1 cm d'épaisseur entre la base des pyramides rénales et la capsule. Il s'insinue entre les pyramides, et chaque segment de cortex rénal interpyramidal est appelé colonne rénale (ou colonne de Bertin). Le cortex rénal est constitué d'une portion contournée et d'une portion radiée.

Chaque pyramide rénale, avec la zone de cortex rénal qui l'entoure et la prolonge jusqu'à la capsule du rein, forme un lobule rénal ; raison pour laquelle il existe une lobulation des reins chez l'enfant, qui disparaît chez l'adulte.

3-3. Lobes et lobules rénaux [14] :

Le rein est formé par un lobe est défini par une pyramide rénale et la portion de cortex qui lui est associée.

Le lobule rénal est une subdivision du cortex limitée par des artères interlobulaires.

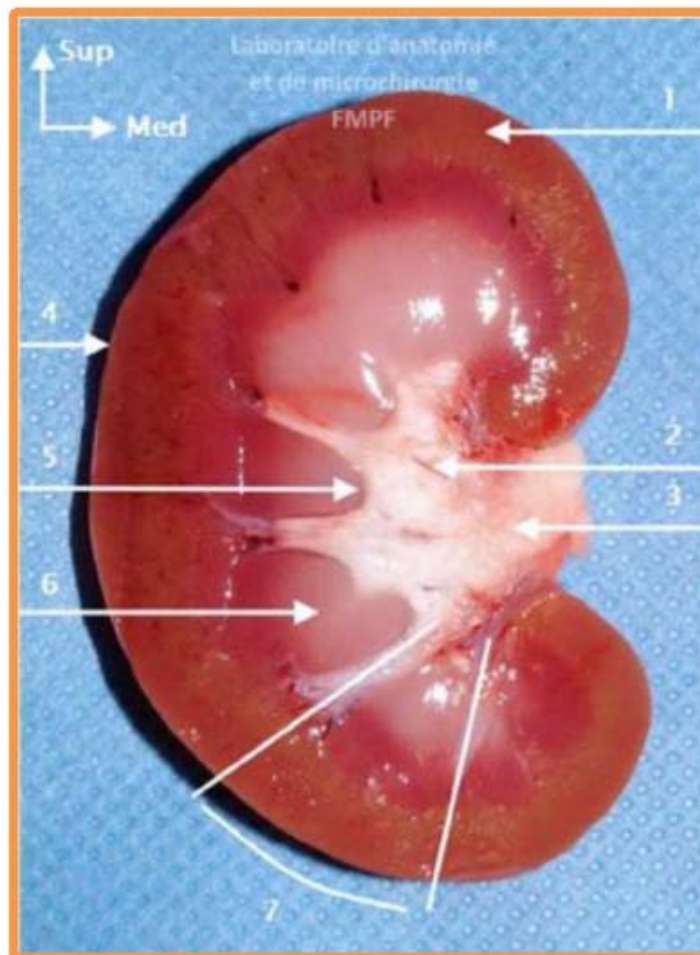


Figure 5 : Coupe longitudinale du rein droit

- | | |
|----------------------|---------------------|
| 1-Cortex rénal ; | 5-Papille rénale ; |
| 2-Calices rénaux ; | 6-Pyramide rénale ; |
| 3-Bassinets ; | 7-Lobule rénal |
| 4-Capsule fibreuse ; | |

3-4. Le sinus rénal :

Le sinus rénal est une cavité qui contient les ramifications du pédicule rénal et la VES intrarénale. Ses parois sont constituées de parenchyme rénal. Elles sont irrégulières et faites de saillies coniques, les papilles rénales. Entre les papilles, le parenchyme forme des bourrelets appelés colonnes rénales recouvertes par la capsule. Il existe des papilles régulièrement coniques, les papilles simples, et

d'autres résultants de la réunion de plusieurs papilles simples (de deux à quatre) : les papilles composées.

Dans chaque sinus, le nombre des papilles varie de 4 à 20 et il en existe en moyenne de 8 à 10 (autant que de pyramides). Le sommet des papilles est perforé de petits trous formant l'aire criblée de la papille rénale, à travers laquelle l'urine sécrétée est déversée dans la VES.

4-. Fascia rénal, Eléments gras, fixité et mobilité du rein :

4-1. Fascia rénal :

Le fascia rénal est une condensation du tissu conjonctif rétropéritonéal délimitant la loge rénale. Celle-ci contient le rein, son pédicule, la glande surrénale et la capsule adipeuse du rein.

Le fascia rénal se compose de deux feuillets :

- Le feuillet prérénal (ou fascia de Gerota) est fin et adhère au péritoine pariétal postérieur par l'intermédiaire des mésocôlons, ascendant à droite et descendant à gauche.
- Le feuillet rétrorénal (dit de Zuckerkandl) figure une lame résistante, dissécable, nacrée, interposée entre la face postérieure du rein et les aponévroses des muscles rétrorénaux. Il est individualisable des aponévroses du carré des lombes et du transverse, par contre il adhère intimement à celles du diaphragme et du psoas. [15]

En haut les deux feuillets se rejoignent et englobent la glande surrénale, en contractant de solides adhérences avec l'aponévrose du diaphragme. La surrénale est séparée du reste de la loge rénale par une fine cloison intersurrénalo-rénale.

En bas, à quelques centimètres au-dessous du pôle inférieur du rein, les deux feuillets se fusionnent, constituant un cône à pointe inférieure comme le confirment les épanchements (urinome, hématome, abcès) dans la loge rénale.

Latéralement, les deux feuillets fusionnent en arrière de la convexité du rein. Ils se prolongent caudalement sans s'unir et forment un prolongement graisseux de la capsule adipeuse du rein.

Médialement, le feuillet antérieur est adhérent au pédicule vasculaire de sorte que les loges rénales droite et gauche ne communiquent pas .Le feuillet postérieur se sépare des aponévroses pour se continuer avec la gaine conjonctive des gros vaisseaux, VCI, aorte abdominale, et de leurs branches rénales

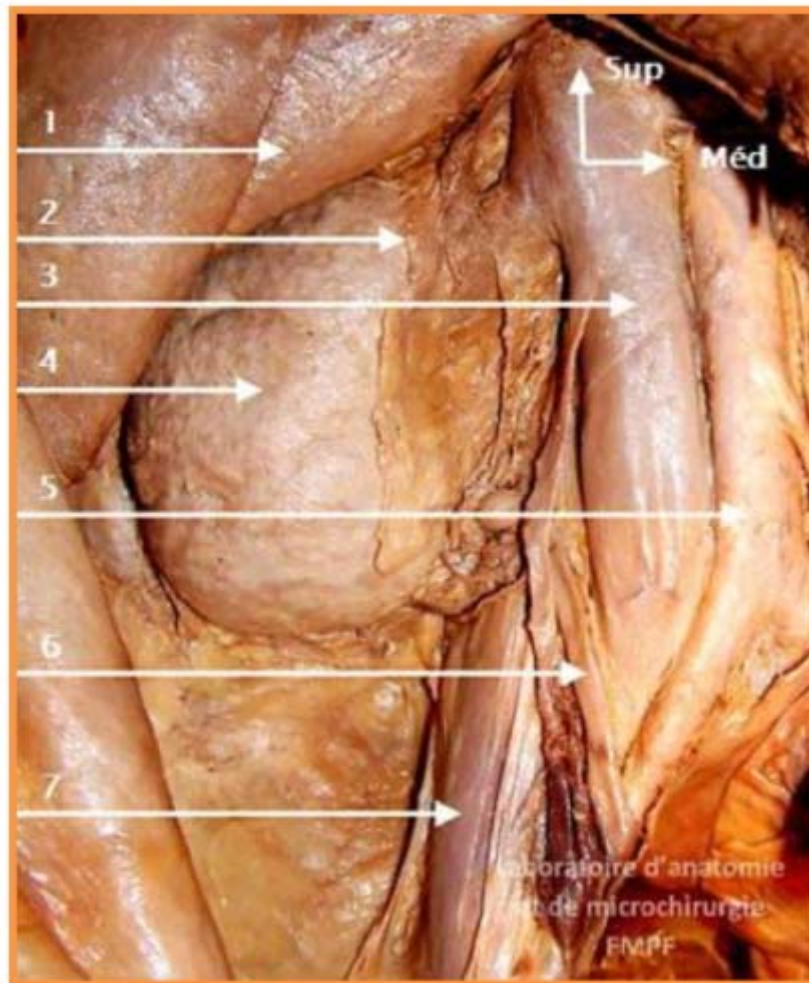


Figure 6 : Vue antérieure du rein droit après dissection du fascia prérenal.

- 1-Foie ;
- 2- Fascia prérenal sectionné (fascia de Gérota) ;
- 3-VCI ;
- 4-Rein droit (face antérieur) ;
- 5- Aorte abdominale ;
- 6-Urètre ;
- 7-Muscle psoas.

4-2. Eléments graisseux :

Autour de chaque rein se trouve une abondante masse graisseuse dont l'ensemble forme la capsule graisseuse du rein. L'étude des fascias permet de distinguer la capsule adipeuse et la graisse pararénale.

a-La capsule adipeuse :

La capsule adipeuse du rein ou graisse périrénale est une graisse jaune pâle, presque fluide, à la différence de la graisse pararénale plus compacte, située en dehors de la loge rénale. Elle s'infiltré entre les éléments du pédicule rénal, dans le sinus rénal et autour de la VES [13].

La présence de cette graisse explique pourquoi la loge rénale est plus large que la glande qu'elle est destinée à contenir [15].

b-La graisse pararénale :

Proportionnelle à l'adiposité de l'individu, elle tend à combler les espaces laissés libres entre la loge rénale et la paroi musculaire postérieure. Elle est plus consistante que la graisse périrénale [15].

4-3. Fixité et mobilité du rein :

La loge rénale est maintenue essentiellement par la pression intra-abdominale, assurée par la masse des viscères abdominaux en avant, et la tonicité des muscles de la paroi postérieure en arrière. Les vaisseaux rénaux, et le fascia rénal ne jouent qu'un faible rôle dans la fixation du rein. Le rein présente une relative mobilité dans sa loge grâce à la capsule adipeuse. Il subit lors des mouvements respiratoires, des déplacements de 3 à 4 cm : abaissement lors de l'inspiration, ascension lors de l'expiration [15].

5- VASCULARISATION :

La vascularisation rénale est assurée par les éléments du pédicule rénal, qui est composé dans 75% des cas d'une artère et d'une veine.

La vascularisation du rein est de type terminal. Au sein du pédicule, l'artère rénale est l'élément le plus postérieur et la veine rénale est antérieure. Les ramifications du pédicule rénal sont très variables et le mode de division le plus fréquent des vaisseaux rénaux est décrit.

5-1. Vascularisation artérielle :

5-1-1 : Origine, trajet, terminaison des artères rénales :

Les deux artères rénales ont pour origine les faces latérales de l'aorte abdominale. Elles naissent au même niveau, au tiers inférieur de L1, à environ 2 cm en dessous de l'origine de l'artère mésentérique supérieure. Elles se portent transversalement, oblique en bas et en arrière, vers chaque hile rénal. Leur diamètre est de 6 à 8 mm, et leur longueur de 3 à 4 cm à gauche et de 5 à 6 cm à droite. Physiologiquement, leur débit est de 1,2 l/min, ce qui correspond à environ 20 % du débit cardiaque.

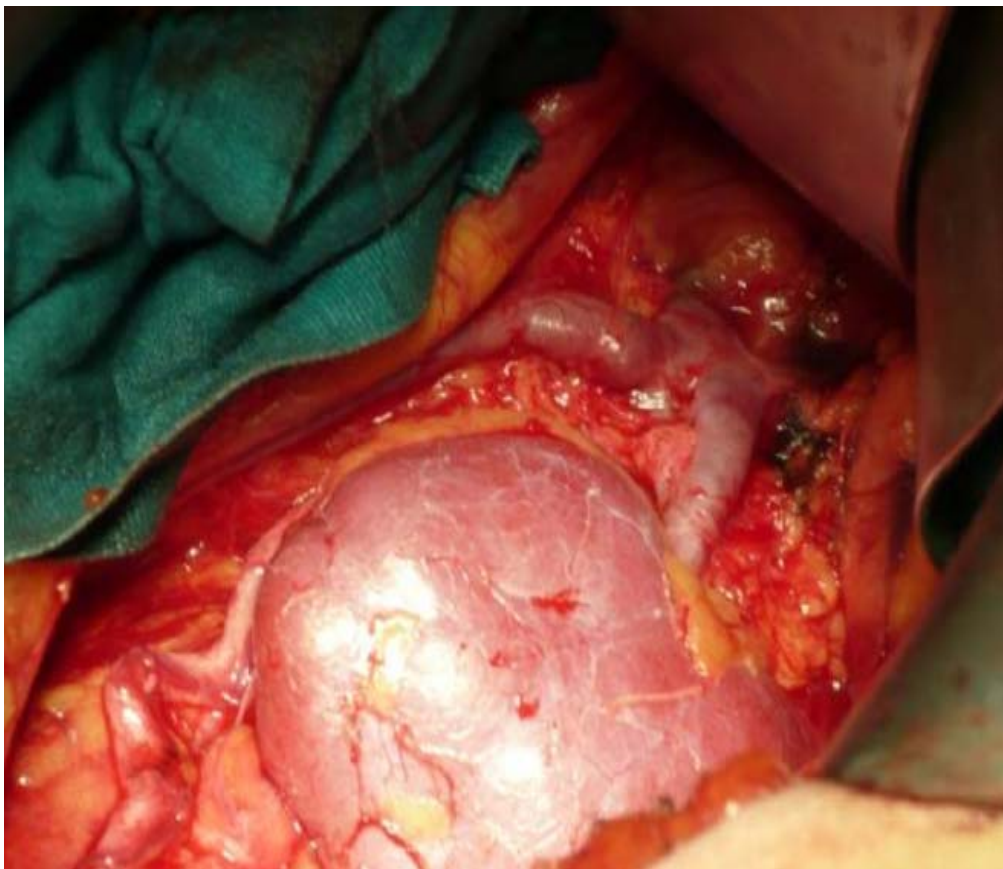


Figure N°7: Image du pédicule rénal

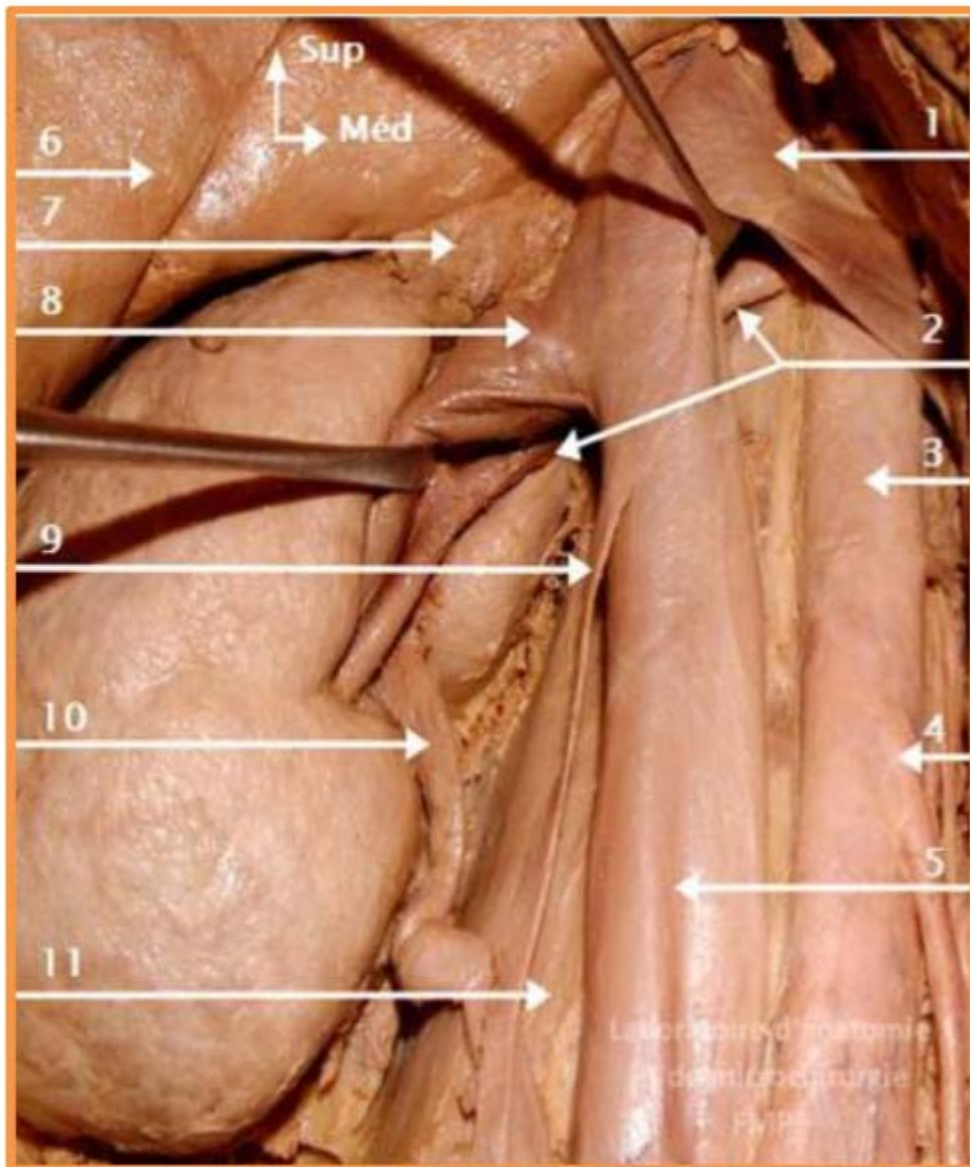


Figure 8 : Vue antérieure de la loge rénale droite montrant l'artère rénale droite

- | | |
|------------------------------------|---------------------------------|
| 1-Veine rénale gauche écartée ; | 7- Glande surrénale ; |
| 2-Artère rénale droite ; | 8-Veine rénale droite écartée ; |
| 3-Aorte abdominale ; | 9-Veine gonadique droite ; |
| 4-Artère mésentérique inférieure ; | 10-Urètre ; |
| 5- VCI ; | 11-Muscle psoas. |
| 6-Foie ; | |

Chaque artère repose sur un pilier du diaphragme, puis sur le muscle grand psoas, et constitue l'élément le plus postérieur du pédicule rénal. À droite, l'artère rénale passe en arrière de la veine cave inférieure, puis en arrière de la veine rénale droite. Chaque artère rénale se divise au hile en deux branches terminales principales qui cheminent de part et d'autre de la VES : un rameau antérieur dit prépyélique et un rameau postérieur dit rétropyélique.

Chaque rameau se divise ensuite en branches intrarénales dites segmentaires supérieures et inférieures. Le calibre des ramifications artérielles antérieures est plus important que celui des ramifications postérieures.

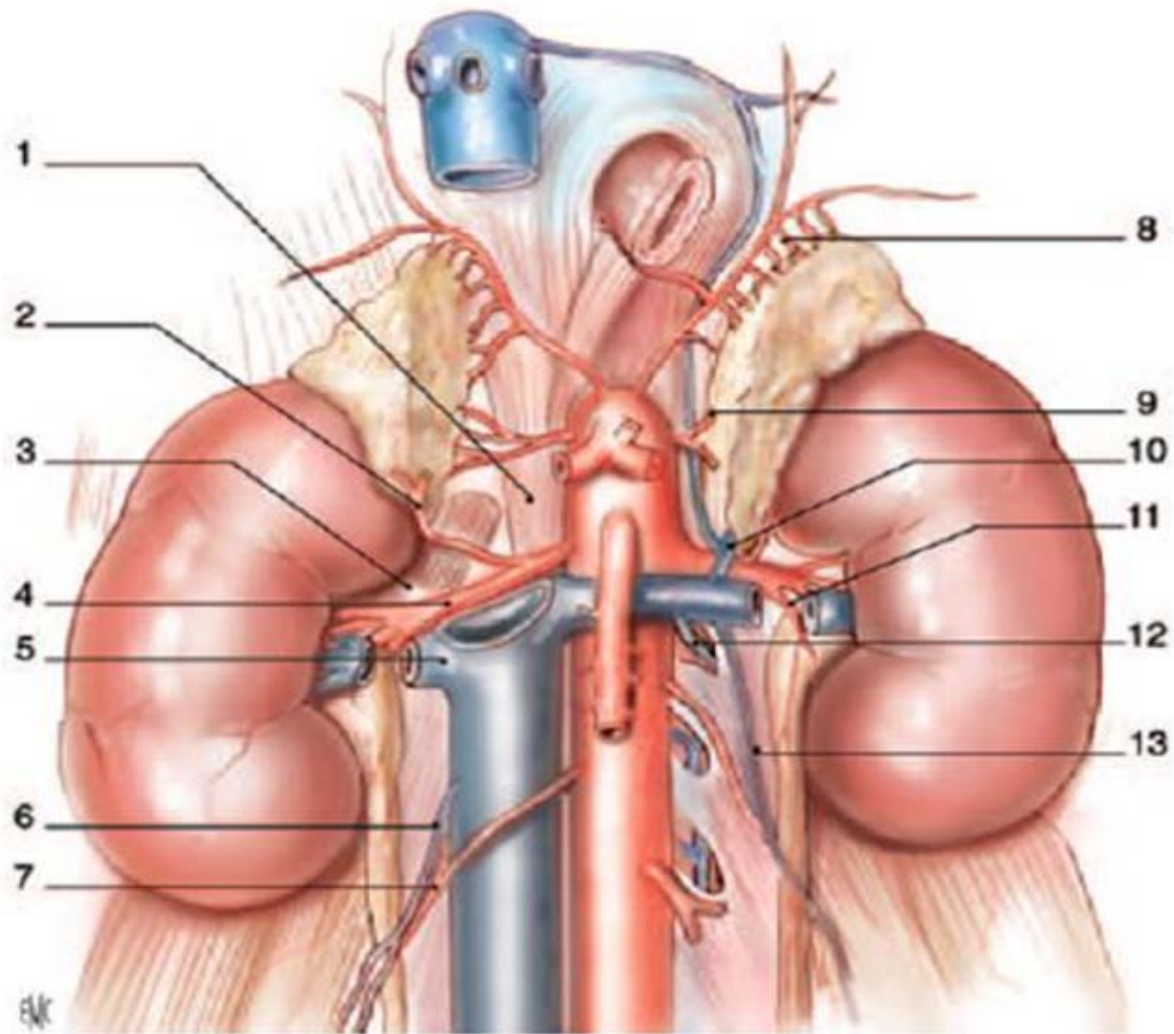


Figure 9: Vascularisation rénale (vue de face).

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

5-1-2 : Territoires artériels :

Les branches segmentaires de l'artère prépyélique irriguent ce qui suit :

- L'artère segmentaire supérieure se distribue au pôle supérieur du rein ou segment supérieur.
- L'artère segmentaire supéro-antérieure et l'artère segmentaire inféro-antérieure se distribuent aux deux tiers antérieurs de la partie moyenne du rein.
- L'artère segmentaire inférieure se distribue au tiers inférieur du rein ou segment inférieur [16].

L'artère rétropyélique donne l'artère segmentaire postérieure, qui par ses branches, irriguent le tiers postérieur de la partie moyenne du rein [16].

La séparation entre les deux territoires est indiquée sur la surface extérieure du rein par une ligne menée parallèlement au bord externe du rein, à 1 cm en arrière de ce bord. Elle représente la zone avasculaire de Hyrtl qui est préférentielle pour les néphrotomies [14].

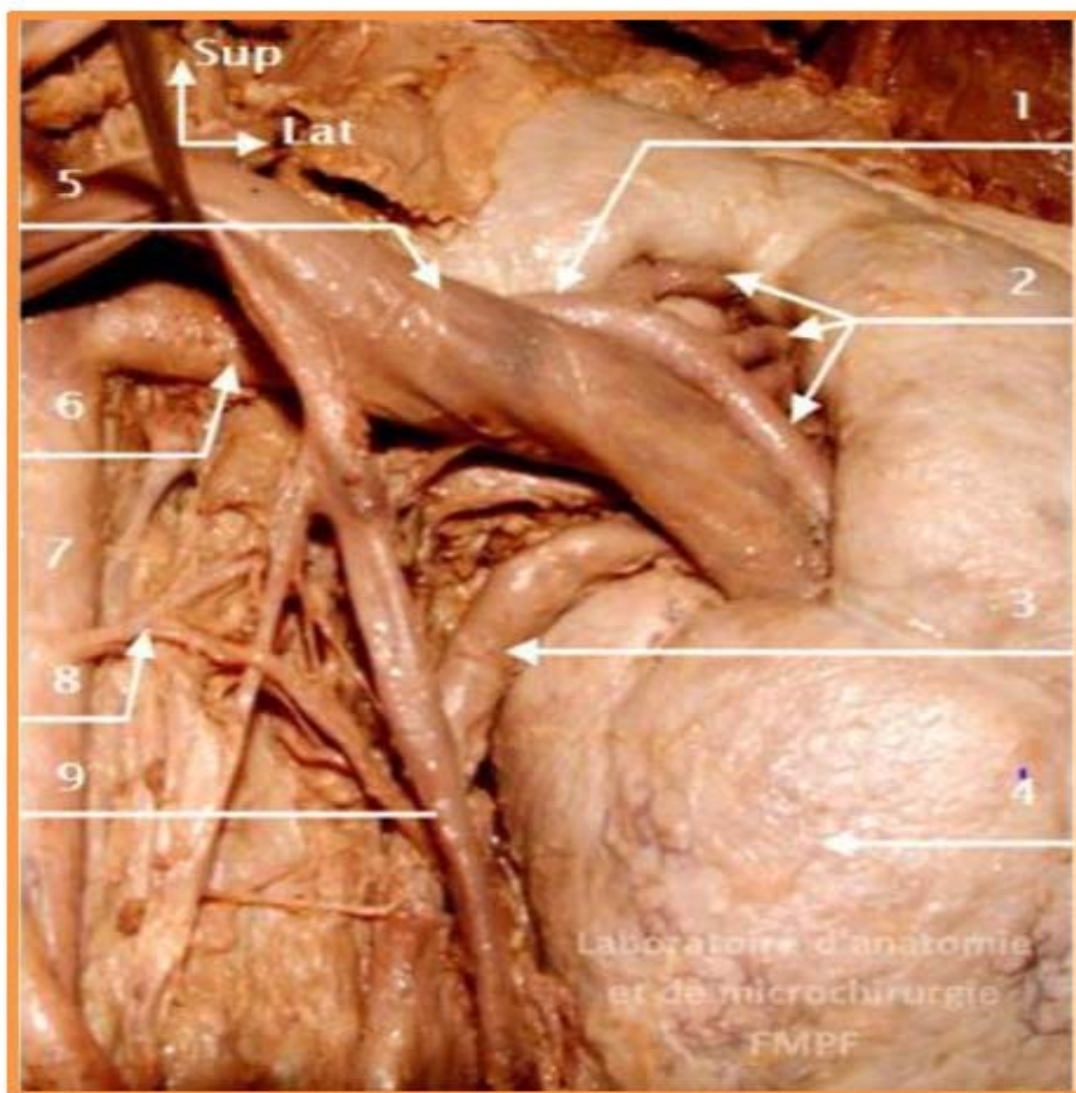


Figure 10 : Vue antérieure du pédicule rénale gauche

- | | |
|--------------------------|-----------------------------|
| 1-Artère prépyélique ; | 6-Artère rénale gauche ; |
| 2-Artères segmentaires ; | 7- Aorte abdominale ; |
| 3-Urètre ; | 8-Artère gonadique gauche ; |
| 4-Rein gauche ; | 9-Veine gonadique gauche. |
| 5-Veine rénale gauche ; | |

5-1-3 : Branches collatérales des artères rénales :

Chaque artère rénale donne plusieurs branches collatérales :

- Une artère surrénale inférieure pour la glande surrénale ;
- Un rameau urétéral pour l'uretère lombaire ;
- Des rameaux nodaux pour les noeuds lymphatiques ;
- Des rameaux capsuloadipeux pour la graisse périrénale. Il existe autour de la convexité du rein un cercle artériel exorénal qui est un ensemble de rameaux anastomotiques.

A partir de ce cercle, quelques rameaux peuvent traverser la capsule, mais ce réseau est insuffisant pour assurer la vascularisation rénale en cas d'obstruction de l'artère rénale. Outre l'artère rénale, ces rameaux peuvent avoir pour origine l'artère surrénale inférieure, le rameau urétéral, l'artère gonadique, une artère colique supérieure, des artères lombaires, voire l'aorte abdominale.

5-2 : Vascularisation veineuse

5-2-1 : Origine, trajet, terminaison des veines rénales

Chaque veine rénale a pour origine la réunion des veines intrarénales à l'intérieur du sinus rénal. Les veines intrarénales dites segmentaires sont disposées en réseau péricaliciel puis péripyélique. Au hile rénal, le réseau péripyélique se résout en deux ou trois troncs veineux antérieurs, à l'origine de la veine rénale.

Le diamètre des veines rénales est de 10 mm, et leur longueur de 2 à 3 cm à droite et de 7 à 8 cm à gauche. Physiologiquement, le débit des deux veines rénales représente un tiers du débit de la veine cave inférieure soit environ 1200 ml/min, dont dépendent deux tiers du retour veineux total vers l'atrium droit.

Chaque veine a un trajet transversal, oblique en haut et en dedans, et constitue l'élément le plus antérieur du pédicule rénal. Les veines rénales se

terminent perpendiculairement sur les faces latérales de la veine cave inférieure, à la hauteur du disque L1-L2. Leur ostium cave est avalvulé.

À droite, la veine rénale se jette directement dans la veine cave inférieure.

À gauche, la veine plus longue, croise perpendiculairement la face ventrale de l'aorte abdominale en passant en arrière de l'artère mésentérique supérieure, dans la pince aortomésentérique.

La veine rénale gauche forme la limite inférieure d (Rogie), limité en outre par la veine mésentérique supérieure, la veine mésentérique inférieure et le tronc spléno-mésaraïque.

5-2-2 : Branches collatérales des veines rénales

Chaque veine rénale reçoit une veine surrénale inférieure de la glande surrénale, un rameau urétéral de l'uretère lombaire, des rameaux capsuloadipeux de la graisse périrénale. De même que le réseau artériel, la capsule adipeuse du rein contient un réseau veineux, le cercle exoréal, qui se déverse dans les veines voisines : suprarénales, coliques, urétérales. Ce réseau collatéral grêle peut s'hypertrophier en cas de pathologie tumorale, en particulier lorsqu'il existe un thrombus de la veine rénale.

La veine rénale gauche reçoit un plus grand nombre de collatérales, de plus gros calibre :

- La veine surrénale moyenne gauche sur son bord supérieur ;
- La veine gonadique gauche sur son bord inférieur ;
- Souvent l'anastomose de la veine lombaire ascendante : arc rénoazygo-lombaire (système supra cardinal gauche qui permet le plus souvent d'assurer le retour veineux rénal en cas d'obstruction de la veine rénale gauche distale), sur sa face postérieure.

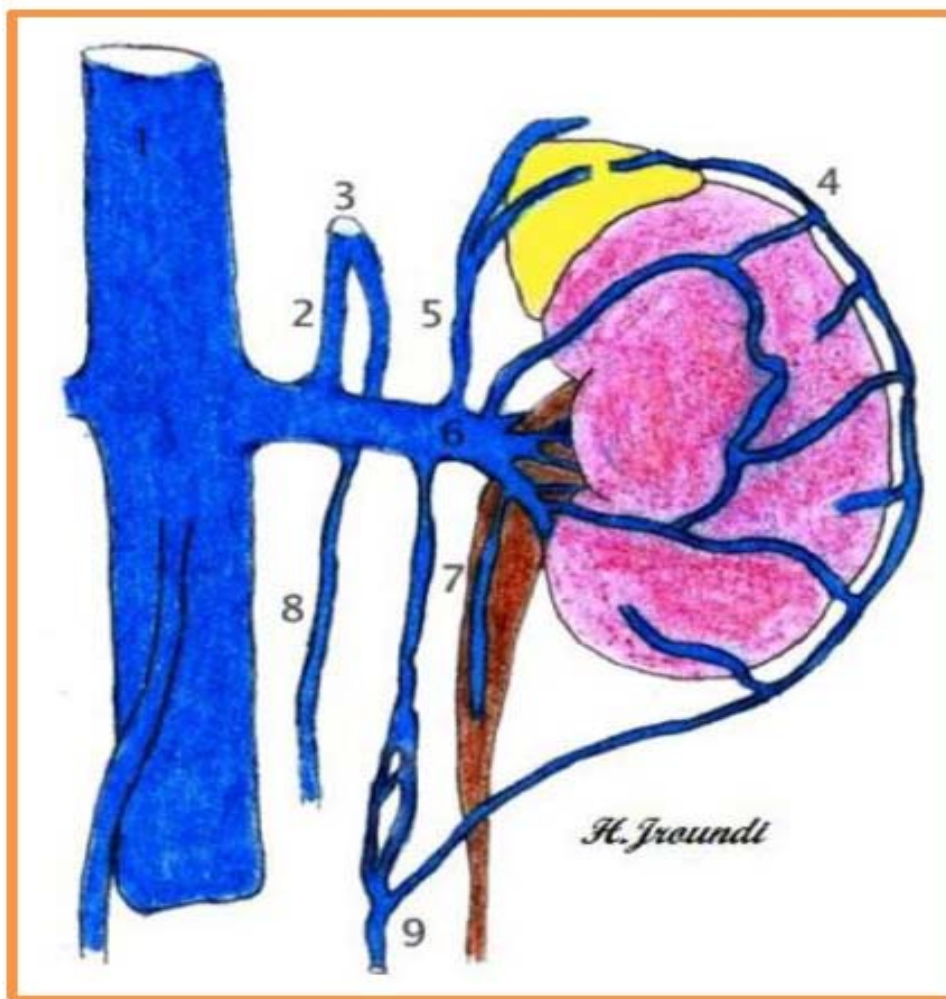


Figure 11 : Les veines rénales et le cadre veineux exorénal gauche [17]

- 1-VCI ;
- 2-Tronc réno-azygo-lombaire de Tuffler et Lejars ;
- 3-Tronc hémi-azygos gauche ;
- 4-Anastomose veineuse du cercle exorénal ;
- 5-La veine surrénalienne principale gauche ;
- 6-Veine rénale gauche ;
- 7-Veine urétérale ;
- 8-Veine lombaire ascendante ;
- 9-Veine gonadique gauche

5-3 : Vascularisation lymphatique :

La vascularisation lymphatique rénale est riche (Fig. 13). Les réseaux initiaux des lymphatiques intrarénaux sont constitués d'un réseau cortical subcapsulaire et d'un réseau profond se drainant le long des vaisseaux interlobulaires dans la portion radiée du cortex et le long des vaisseaux droits de la médulla. L'ensemble se draine ensuite le long des vaisseaux arqués puis interlobaires, jusqu'au sinus rénal.

Les différents collecteurs émergents ensuite du hile rénal autour de l'artère rénale ou du point de pénétration d'un vaisseau polaire. Leur nombre est variable (de cinq à sept).

Les lymphonœuds auxquels se rendent les collecteurs sont différents à droite et à gauche. À droite, les collecteurs préartériels suivent l'artère rénale en formant un réseau rétro-cave, puis inter-aortico-cave, pour aboutir à un lymphonœud situé au bord inférieur de l'origine de l'artère rénale droite. Au-dessous d'elle, ils vont avoir une orientation descendante pour se terminer dans les lymphonœuds précaves à la hauteur de la bifurcation aortique et à l'origine de la veine cave inférieure. Les collecteurs rétroartériels se disposent contre le pilier droit du diaphragme et rejoignent le conduit thoracique, directement ou indirectement via des lymphonœuds rénaux pédiculaires. À gauche, les collecteurs préartériels sont situés au bord supérieur de la veine rénale et se drainent dans les lymphonœuds rénaux pédiculaires situés au-dessus de l'origine de l'artère rénale gauche, puis vont se terminer dans les lymphonœuds latéro-aortiques, de l'origine de l'artère rénale jusqu'à l'origine de l'artère mésentérique inférieure. Certains rejoignent les lymphonœuds inter-aortico-caves, coeliaques, voire iliaques. Les collecteurs rétroartériels aboutissent au conduit thoracique.

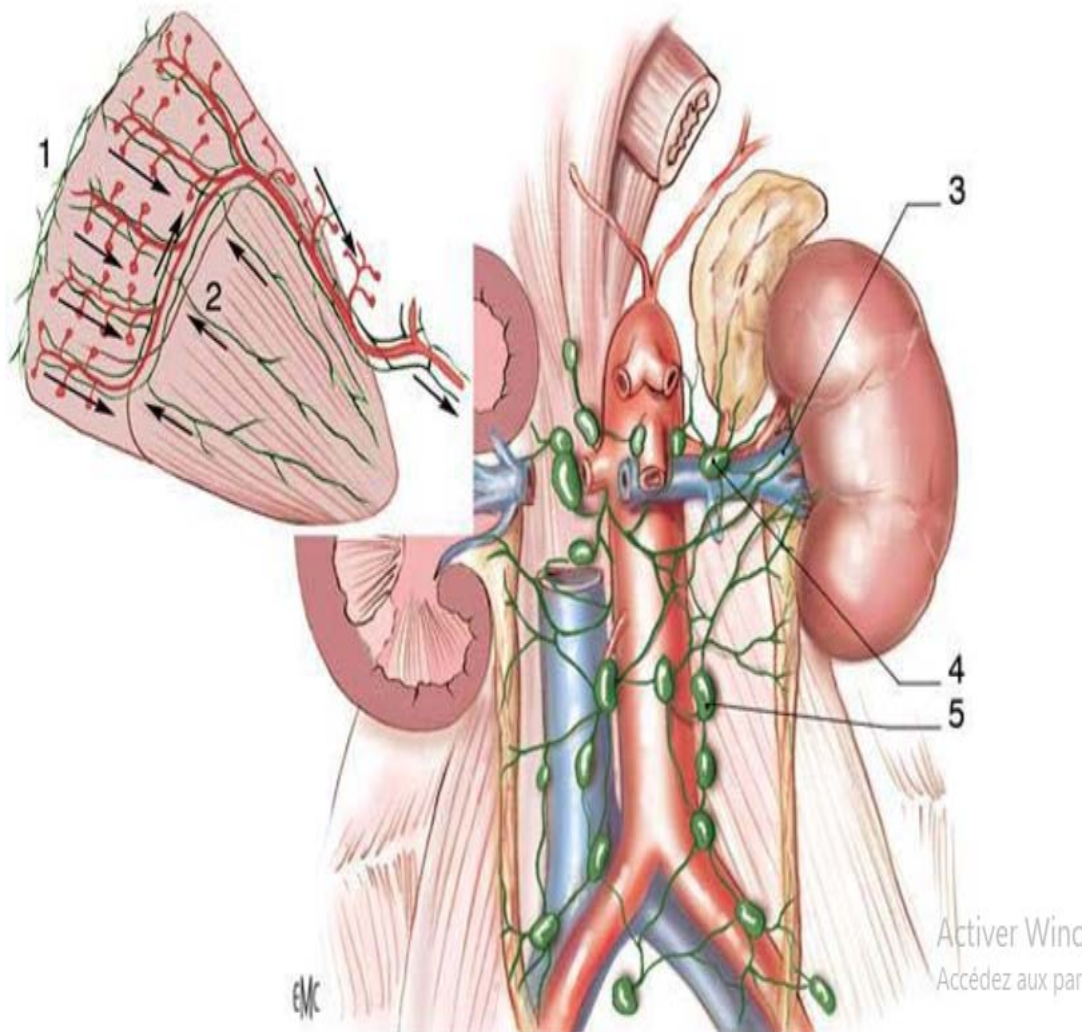


Figure N°12 : Vue de face montrant la vascularisation lymphatique du rein

1-Réseau cortical subscapulaire.

2-Réseau profond

3-collecteurs préartériels

4-lymphonoeuds rénaux pédiculaires.

5-lymphonoeuds latéroaortiques.

6 - Innervation :

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

Tous ces nerfs forment un plexus rénal périartériel qui peut présenter de petits ganglions rénaux, l'un d'eux étant à peu près constant, le ganglion aortico-rénal.

Le réseau nerveux autonome pénètre dans le parenchyme rénal en longeant les axes vasculaires et la VES, et se distribue également dans la capsule rénale. Dans le parenchyme, il est essentiellement périvasculaire, et forme de riches plexus autour de l'artère interlobulaire et des artères afférentes, dont il va contrôler la vasoconstriction.

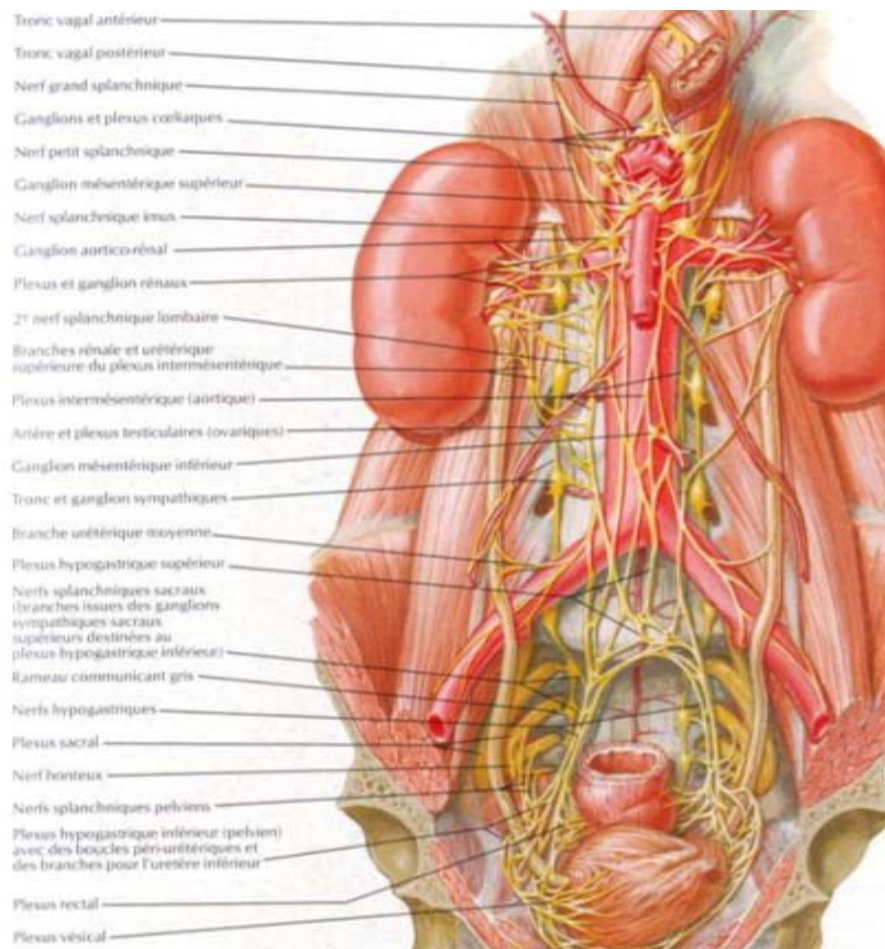


Figure 13 : Vue antérieure montrant l'innervation du rein

7. Les Principaux Rapports :

Le rein est contenu dans une loge fibreuse formée par le fascia sous péritonéal. Ce dernier forme en dehors du rein une lame fibreuse dense ; le fascia péri rénal qui se divise en deux feuilletts : l'un antérieur, l'autre postérieur, plus épais, appelé fascia de Zuckerkandl et adhérent en haut au diaphragme.

7-1-Rapports antérieurs (figure N°15 et 16) :

Ils diffèrent selon le côté droit ou gauche :

- le rein droit : les rapports antérieurs sont les suivantes :
 - Péritoine pariétal postérieur qui recouvre le 1/3 supérieur et moyen du rein.
 - La face viscérale du foie (lobe hépatique droit).
 - Angle colique droit en contact avec le 1/3 inférieur du rein.
 - Deuxième portion du duodénum.
- Le rein gauche : les rapports antérieurs sont :
 - Péritoine pariétal postérieur.
 - Surface rénale de la rate.
 - Corps et queue du pancréas en rapport avec le 1/3 supérieur du rein.
 - Moitié gauche du colon transverse.
 - Angle colique gauche.
 - Côlon descendant qui repose sur les 2/3 inférieurs du rein.

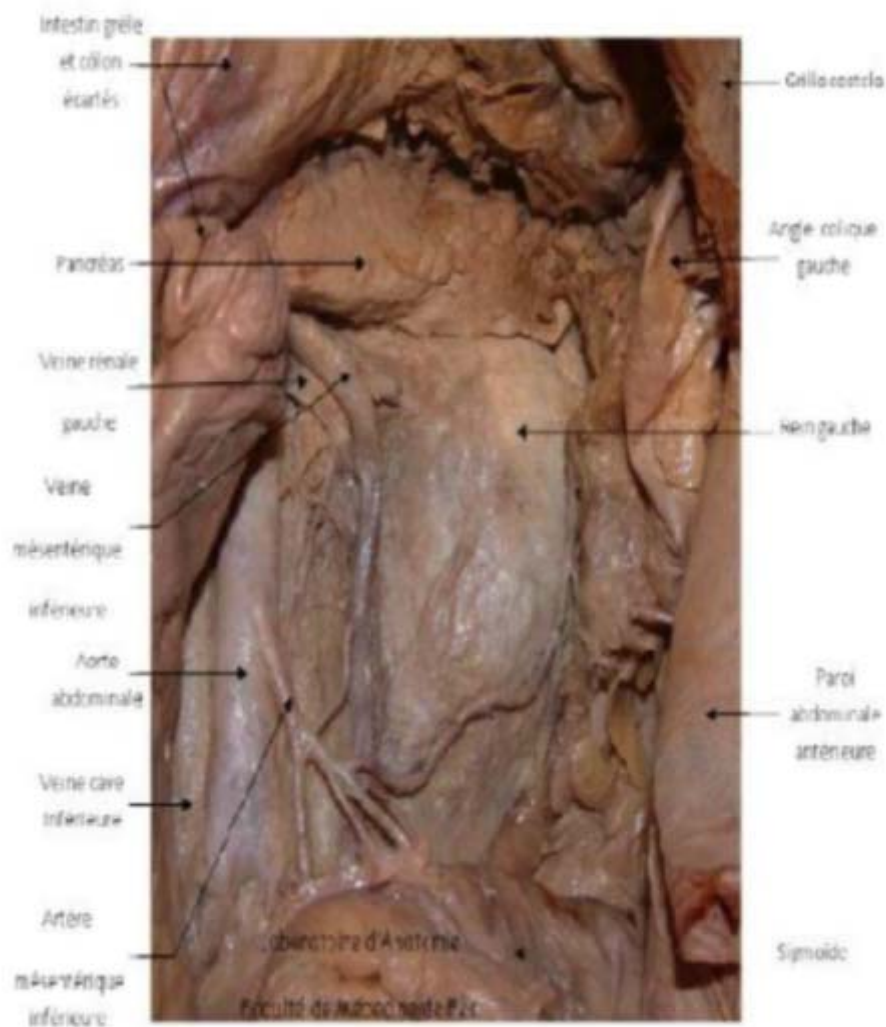


Figure 14 : Vue antérieure de la loge rénale droite

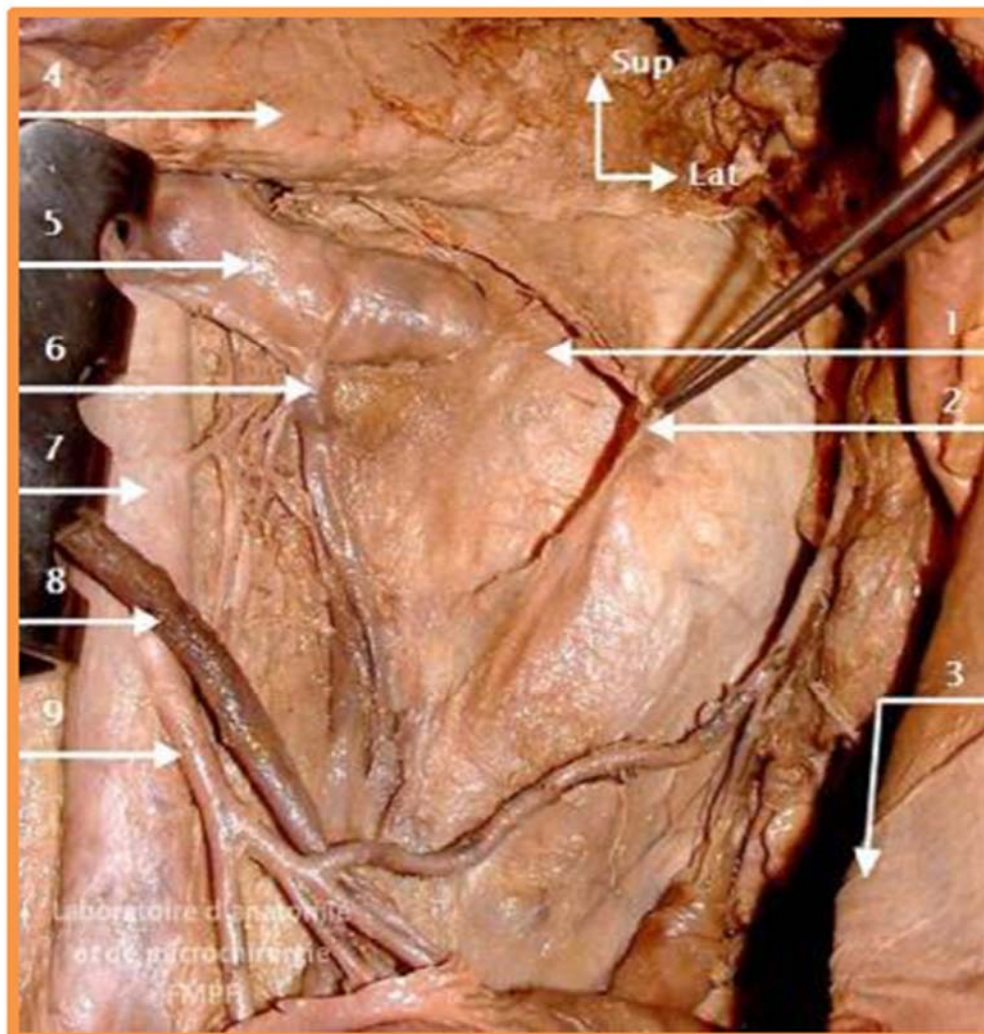


Figure N°15 : Vue antérieure de la loge rénale gauche (Colon et intestin grêle écartés)

- | | |
|--|-----------------------------------|
| 1-Rein gauche ; | 6-Veine gonadiqe gauche ; |
| 2-Fascia prérenal (Fascia de Gérota) ; | 7-Aorte abdominale |
| 3-Paroi abdominal antérieur | 8-Veine mésentérique inférieure ; |
| 4-Pancréas ; | 9-Artère mésentérique inférieure |
| 5-Veine rénale gauche ; | |

7-2 Les rapports postérieurs : (figure N°17)

- Le rein droit : Les rapports postérieurs du rein droit se font avec deux étages :

❖ L'étage thoracique :

- Les 2 dernières côtes, et les 2 derniers espaces intercostaux.
- Le ligament costo-lombaire.
- Le cul de sac costo-diaphragmatique inférieur et le diaphragme.

❖ L'étage lombaire, de dedans en dehors :

- Le muscle psoas.
- Le muscle carré des lombes et son aponévrose.
- Le muscle transverse de l'abdomen et le muscle dentelé postérieur et inférieur.
- Le muscle grand oblique et grand dorsal.

- Le rein gauche :

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



Figure N°16 : Vue antérieure de la paroi abdominale postérieure (Rein droit écarté)

- | | |
|----------------------------------|---|
| 1-VCI ; | 5-Fascia rétrorenal sectionné (fascia de Zuckerkandl) ; |
| 2-Aorte abdominale ; | 6-Graisse pararénales ; |
| 3-foie ; | 7-Urètre ; |
| 4-Rein droit face postérieure) ; | 8-Muscle psoas |

7-3. Rapports latéraux ou externes:

Le bord externe du rein droit répond au diaphragme et à la ligne de réflexion du péritoine pariétal postérieur. Il en est de même pour rein gauche.

7-4.Rapports médiaux ou internes :

- Le rein droit, par son bord médial, entre en rapport, de haut en bas, avec :
 - Les gros vaisseaux du tronc représentés par la veine cave inférieure.
 - Le pédicule rénal.
 - L'origine de l'artère lombaire.
- Le rein gauche a des rapports internes représentés essentiellement par l'aorte abdominale. Les autres rapports sont identiques à ceux du rein droit.

7-5. Rapports supérieurs :

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

C. RAPPEL HISTOLOGIQUE :

1. Néphron :(Figure N°18)

C'est l'unité morphologique et fonctionnelle spécifique du rein.

On décrit deux catégories de néphrons :

- les néphrons à anse courte descendant dans la partie profonde de la médullaire externe, ils présentent des glomérules situés dans le cortex superficiel et moyen.
- les néphrons à anse longue pénétrant dans la médullaire, présentant des glomérules plus volumineux situés le plus souvent dans le cortex profond juxtamédullaire.

La corticale rénale est constituée par le labyrinthe ou pars convoluta entourant les pyramides de Ferrein.

Le labyrinthe renferme les vaisseaux inter lobulaires, les glomérules, les tubes contournés proximaux et distaux, les tubes de connexion, la partie des tubes collecteurs et un très riche réseau capillaire interstitiel.

2. Glomérules :

Le glomérule est formé par un flocculus, réseau capillaire disposé autour d'axes centraux constituant le mésangium, et une capsule de Bowman délimitant avec le flocculus l'espace urinaire.

La barrière de filtration entre les lumières des capillaires glomérulaires et l'espace urinaire est constitué par l'endothélium fenêtré, la membrane basale capillaire glomérulaire et le diaphragme de fente tendu entre les pédicelles bordant la fente épithéliale.

20% du débit cardiaque passe par le système porte artériel que constituent les capillaires glomérulaires entre les artéριοles afférentes et efférentes.

L'artéριοle afférente se divise en trois à huit branches qui chacune donne naissance à des capillaires anastomosés organisés autour d'un axe tissulaire appelé tige mésangiale pour former un lobule glomérulaire.

3. Tubules :

3.1. Tube proximal :

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

3.2. Anse fine de Henlé :

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

3.3. Tube droit distal ou partie épaisse ascendante de l'anse :

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

3.4. Tube contourné distal :

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

3.5. Tube connecteur :

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

3.6. Canaux collecteurs :

Ils dérivent du bourgeon urétéral et drainent l'urine du tube connecteur de la corticale à l'extrémité de la papille rénale ou s'abouchent les tubes de Bellini au niveau de l'area cribrosa.

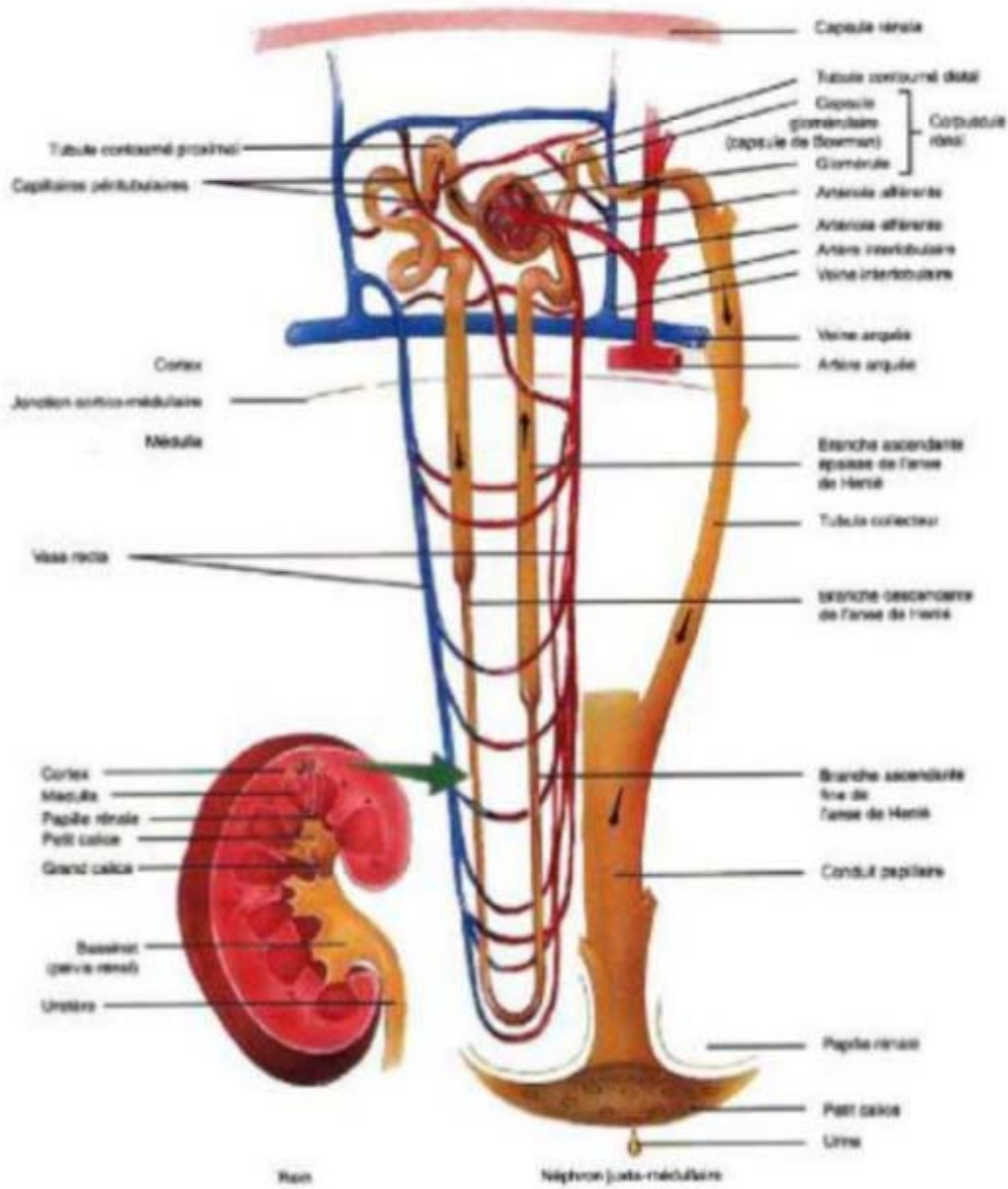


Schéma N°17 : L'organisation du néphron

Ac
Ac

D/ RAPPEL ANATOMO-PATHOLOGIQUE :

Les tumeurs du rein sont représentées à près de 90% par le carcinome à cellules rénales et quelques tumeurs bénignes comme l'oncocytome et l'angiomyolipome.

L'examen anatomopathologique prend une place prédominante dans la reconnaissance de ces tumeurs.

Cet examen, est réalisé sur la pièce de néphrectomie totale ou partielle. Il repose sur un examen macroscopique minutieux associé à des prélèvements dirigés sur une pièce opératoire permettant le diagnostic histologique et l'établissement d'un certain nombre de facteurs pronostiques. [9-10-18]

Grâce à l'émergence des marqueurs issus de la biologie moléculaire et de la cytogénétique, de nouvelles entités malignes ont été individualisées au sein de la classification OMS 2004 des tumeurs rénales (tableau I) : le carcinome kystique multiloculaire à cellules claires, carcinomes avec translocation Xp 11, le carcinome tubulo-mucineux à cellules fusiformes. [19]

1. Carcinome à cellules rénales :

C'est la tumeur la plus fréquente du rein, elle représente entre 80-90% des carcinomes rénaux.

Il s'agit du groupe de tumeurs malignes d'origine épithéliale développées à partir des structures rénales tubulaires matures.

1-1.Carcinome à cellules rénales conventionnelles: [18-19]

Il s'agit de la forme la plus fréquente parmi les carcinomes à cellules rénales, représentant près de 80% des tumeurs rénales.

1-2.Carcinome kystique multiloculaire à cellules claires : [10-19]

Ils représentent 1 à 4% des carcinomes du rein. Ce sont des tumeurs formant une masse unique cloisonnée en multiples cavités kystiques de grande taille, avec

des cloisons peu épaisses, bordées de cellules claires, contenant dans leur épaisseur des cellules claires analogues à celles d'un carcinome à cellules claires. En échographie, ce sont des lésions kystiques stade 3 ou 4 de la classification de Bosniak. C'est une lésion de bon pronostic.

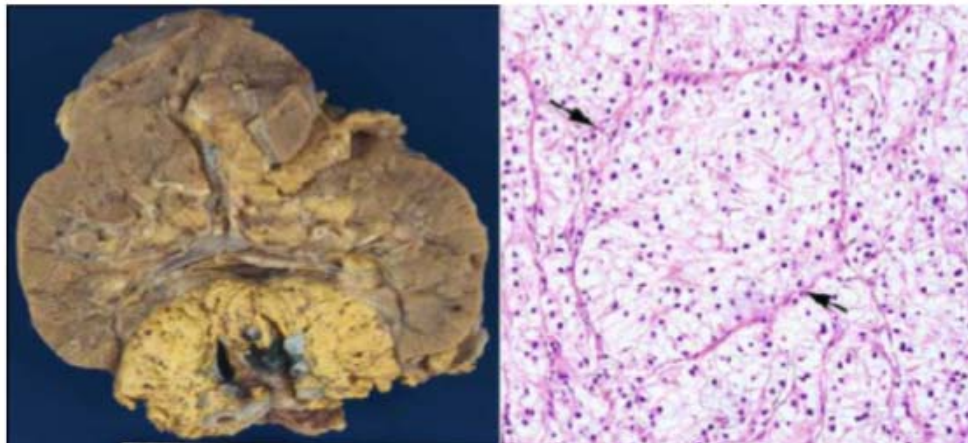


Figure 18 : Aspect macroscopique et microscopique d'un carcinome à cellules claires



Figure 19 : Aspect macroscopique et microscopique d'un CCC multi kystique

1-3.Carcinome papillaire : [18-19]

Il représente 10% des néoplasmes rénaux. Il se distingue par ces anomalies cytogénétiques constantes, et par son bon pronostic par rapport au carcinome à cellules claires avec une survie à cinq ans de 79 à 92%.

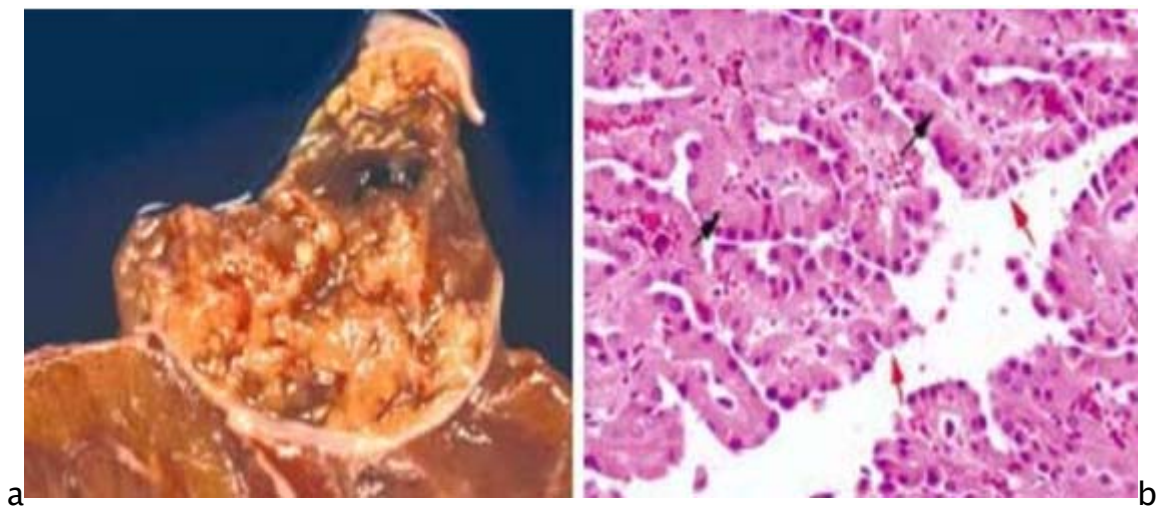


Figure 20 : Carcinome papillaire, a :macroscopie b :microscopie

1-4.Carcinome à cellules chromophobes : [18-19]

Cette forme représente 5 à 7% des carcinomes rénaux. Elle a été décrite pour la première fois par THOENES en 1985. Il est caractérisé par un aspect morphologique particulier et un pronostic plus favorable.

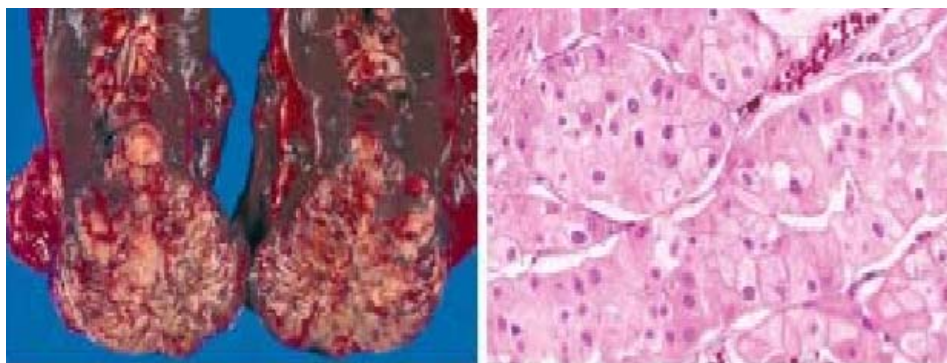


Figure 21 : Aspect macroscopique et microscopique d'un carcinome à cellules chromophobes

1-5.Carcinome des tubes collecteurs ou de Bellini : [18-19]

Représentant moins de 1% des tumeurs du rein, il s'agit d'une tumeur de mauvais pronostic, survenant avec une nette prédominance masculine, et en général plus tôt que les autres carcinomes entre 45 et 55 ans.

- ✓ **Macroscopie** : Tumeur localisée au niveau médullaire, mal limitée, solide, couleur blanc grisâtre, la taille varie de 2 à 12cm, avec des remaniements nécrotiques.
- ✓ **Microscopie** : Elle est constituée de structures papillaires, tubulo-papillaires, kystiques et glandulaires tapissées d'un épithélium atypique en « clou de tapissier » au sein d'un stroma désmoplastique.

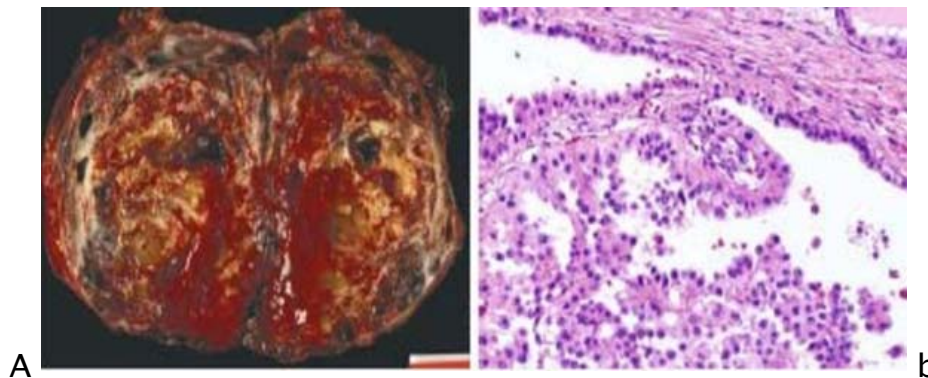


Figure 22 : carcinome de Bellini a :macroscopie / b :microscopie

1-6.Carcinome rénal lié à la translocation Xp 11.2 avec expression de TFE3 :

Ce carcinome rénal est caractérisé par des anomalies cytogénétiques spécifiques, impliquant constamment une translocation du locus du gène TFE3 situé en Xp11.2 [10].

Caractérisé par des anomalies cytogénétiques spécifiques. C'est essentiellement une tumeur de l'enfant et de l'adulte jeune. Ce carcinome, pose un problème diagnostique avec le carcinome tubulo-papillaire type 2.

Les formes liées à une translocation t(x, 1) : architecture en nids, délimitées par un réseau capillaire, et un cytoplasme moins abondant.

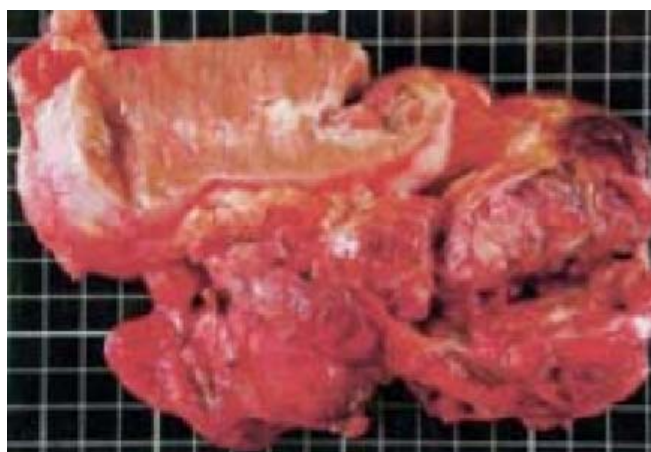


Figure 23: Aspect macroscopique d'un carcinome par translocation Xp 11.2

1-7.Carcinome médullaire :

Apparaît comme une entité à part dans la nouvelle classification de l'OMS. C'est un carcinome de haut grade, souvent métastatique au moment du diagnostic. Il a pour particularité de survenir chez des patients jeunes, africains, porteurs de trait drépanocytaire. Du point de vue morphologique, il ne présente pas de différence avec le carcinome de Bellini de haut grade.

1-8.Carcinome rénal tubulo-mucineux à cellules fusiformes :

Survient chez l'adulte d'âge moyen (5ème décennie), avec une nette prédilection féminine.

2. Carcinomes non classés : [9]

C'est un diagnostic que l'on pose lorsque le néoplasme ne répond pas aux critères macroscopiques et microscopiques des autres types histologiques. Il représente 4 à 5% des carcinomes à cellules rénales.

3. Autres tumeurs malignes rares :

Les tumeurs malignes sont représentées par les carcinomes des tubes collecteurs de Bellini ainsi que par les sarcomes ; d'autres tumeurs malignes d'origine extra rénale sont également observées comme les lymphomes et les tumeurs neuro-endocrines .

3-1. Les tumeurs neuro-ectodermiques du rein : [20]

Parmi ces tumeurs au spectre large, allant des tumeurs neuroendocrines bien différenciées, comme les carcinoïdes, en passant par les carcinomes neuroendocrines peu différenciés dits « à grandes cellules » jusqu'aux carcinomes à petites cellules, renommées PNET « Primitive Neuro Ectodermic Tumors », seules les deux extrêmes sont à l'heure actuelle, décrites par la littérature au niveau du rein.

3-2. Les sarcomes: [20]

Il s'agit de tumeurs malignes mésenchymateuses représentant environ 1 % de l'ensemble des tumeurs malignes du rein chez l'adulte, avec un pronostic péjoratif. Sur le plan macroscopique, il s'agit essentiellement de tumeurs volumineuses (taille moyenne = 19,5 cm) ; on retrouve les tumeurs suivantes :

- Le fibrosarcome, type le plus fréquent ;
- Le léiomyosarcome ;

- L'histiocytome fibreux malin ;
- Le liposarcome ;
- Le rhabdomyosarcome ;
- L'ostéosarcome ;
- Le sarcome de Kaposi.

3-3. Les lymphomes : [21]

Le rein est la deuxième localisation extra ganglionnaire des lymphomes, après le poumon. La taille est en moyenne de 5,5 cm, mais peut dépasser 20cm. Macroscopiquement, la tumeur est de consistance molle (chair de poisson), de couleur gris-rose ou rosâtre, et souvent nécrosée. Sur le plan histologique, ce sont essentiellement des lymphomes de type B, rarement de type T.

3-4. Les métastases :

La fréquence des tumeurs secondaires du rein est sous estimée, ce d'autant que leur diagnostic est souvent tardif après néphrectomie ou autopsie. Le diagnostic par ponction biopsie percutanée pourrait éviter une chirurgie inutile et améliorer la prise en charge des patients.

Elles sont typiquement de petite taille et peu vascularisées. Leur aspect est superposable à celui des lymphomes, mais le contour des masses serait plus net.

Le carcinome primitif est le plus souvent, pulmonaire, mammaire, digestif, ovarien, rénal ou un mélanome. [20-22]

E- L'angiogenèse tumorale :

Le cancer du rein résulte d'événements impliquant une série complexe de mutations dans les cellules tubulaires du néphron.

Au départ, la cellule cancéreuse va se développer puis acquérir des caractéristiques conduisant à l'immobilisation, l'échappement à l'apoptose, la croissance dans un environnement pauvre en oxygène, la résistance aux

mécanismes immunologiques naturels de défense, le recrutement de facteurs angiogéniques, une invasion de la membrane basale puis une diffusion métastatique à distance.

Un des événements initiaux fondamentaux du développement du cancer du rein et la perte de fonction du gène Von Hippel Lindau (VHL).

1-Gène VHL : [23]

Le gène VHL est un gène suppresseur de tumeur. Il a été identifié par Latif en 1993 dans la maladie de VHL. Il s'agit d'un gène localisé sur le bras court du chromosome 3 et codant pour une protéine de 213 acides aminés appelée protéine VHL ou pVHL. Dans la maladie de VHL, les deux allèles du gène VHL sont mutés.

Dans le cancer sporadique du rein (donc non héréditaire par définition), il existe une délétion du gène VHL par perte d'hétérozygotie (LOH pour loss of heterozygoy) dans 84 % à 98 % et une mutation de l'allèle restant est observée dans à peu près 50 % des cas une inactivation du gène VHL.

Au total, l'ensemble de ces données suggère que l'inactivation bi-allélique du gène VHL est présente dans la très grande majorité des tumeurs du rein essentiellement des carcinomes à cellules claires. Il est probable que cet événement soit l'événement initiateur fondamental dans la genèse de la tumeur du rein. Le pVHL joue un rôle essentiel en régulant la réponse cellulaire normale à l'hypoxie, elle est un des composants du complexe protéinique E3 composé de pVHL de l'Elongine B, de l'Elongine C et du Ring box 1. Ce complexe est appelé complexe VHL.

Dans des conditions de normoxie et dans le cadre d'un fonctionnement normal du gène VHL, le complexe VHL se lie à des facteurs de transcription appelés

HIF (Hypoxia inducible factor) : HIF-1alpha, HIF-2alpha, HIF-3alpha : en situation de normoxie, HIF-1alpha est hydroxylé par mécanisme enzymatique sur un de ces deux résidus proline. Le complexe VHL est alors dégradé dans la protéosome.

En situation d'hypoxie, HIF-alpha n'est pas hydroxylé. Il ne peut donc se lier au complexe VHL qui, par voie de conséquence n'est pas dégradé par la protéolyse. De la même manière, lorsqu' il existe une anomalie du gène VHL, HIF-alpha s'accumule dans la cellule et se lie aux facteurs HIF-beta. Le complexe HIF (composé de la réunion de HIF-alpha et HIF-beta) se transloque alors à l'intérieur du noyau cellulaire et se lie au HRE (HIF responsive élément) induisant une séquence de transcription de gènes induit par l'hypoxie :

- VEGF-A
- EGFR (epithelial growth factor receptor) type 1 : croissance cellulaire tumorale.
- PDGF beta (platelet-derived growth factor) ;
- Glut1 (transporteur de glucose) ;
- TGF alpha ;
- CA 9 ;
- Erythropoïétine.

Parallèlement HIF-alpha diminue l'expression d'E-cadhérine favorisant ainsi les disjonctions cellulaires et la diffusion métastatique.

2- L'application de l'angiogénèse dans le cancer du rein [23]:

En résumé l'accumulation d'HIF-alpha, consécutivement à l'hypoxie et/ou à la perte du gène VHL, va conduire à une accumulation d'effecteurs provoquant :

- Angiogénèse ;
- Augmentation de la croissance cellulaire et survie en condition d'hypoxie :

- Adaptation à un pH bas ;
- Environnement pauvre en nutritif ;
- Finalement, développement de la métastase.

Les 2 principaux facteurs de croissance induits par HIF sont VEGF-A et PDGF. PDGF se lie aux récepteurs présents sur la surface des péricytes.

Cette activation du VEGF et du processus angiogénique est particulièrement appliquée dans le cancer du rein métastatique car l'expression du VEGF y est majeure du fait de la très haute fréquence d'inactivation du gène VHL. Il n'est pas surprenant que les stratégies thérapeutiques anti-angiogéniques se soient focalisées sur l'inhibition du VEGF.

La biologie des cancers du rein a permis d'identifier les protéines et les voies responsables de l'angiogénèse qui est une des principales clés de la croissance tumorale et de la dissémination métastatique. De nombreuses molécules inhibant VEGF ou des récepteurs sont maintenant largement prescrites mais encore insuffisamment actives.

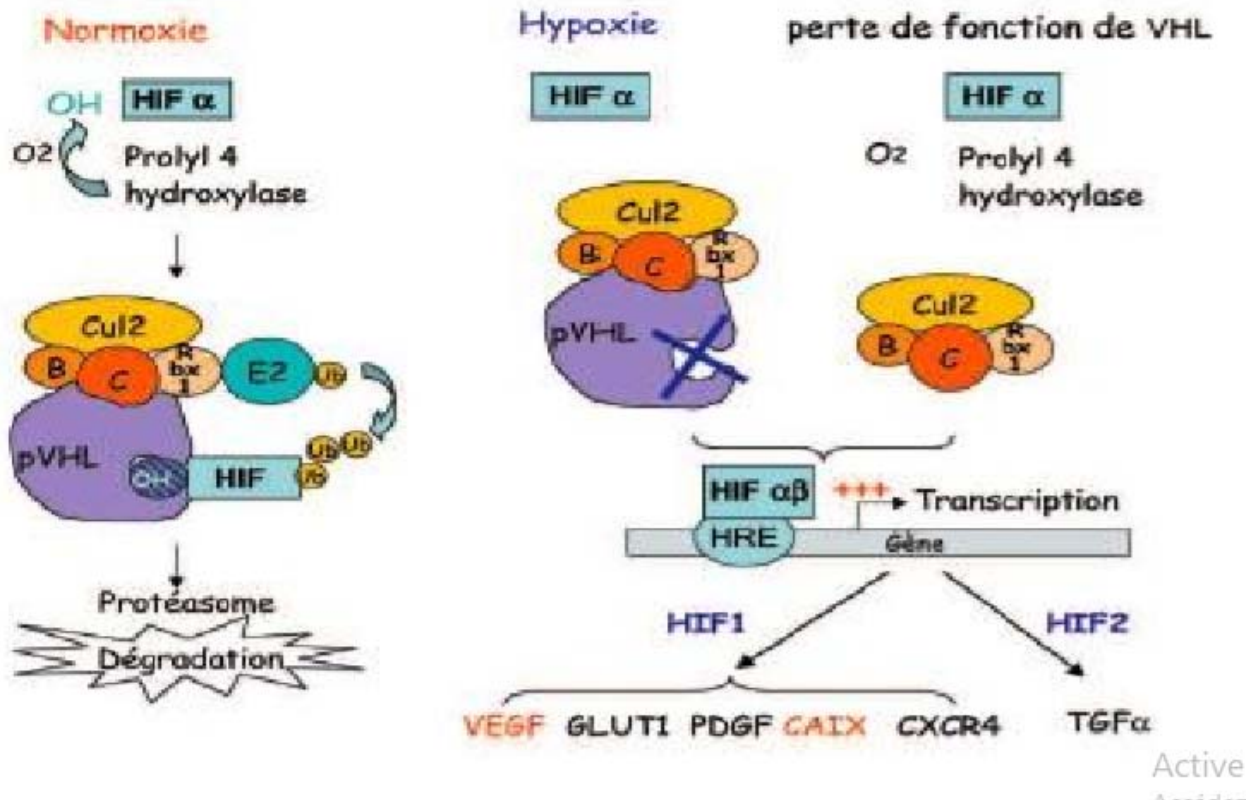


Figure N°24 : La voie VHL/HIF et les gènes cibles.

En condition normoxique, la dégradation de la sous unité HIF α dépend de son hydroxylation et de la liaison de pVHL aux Elongines B, C, Cul2 et Rbx1 pour former un complexe ubiquitine ligase. HIF α 1 et HIF α 2 sont constitutionnellement exprimés soit en situation hypoxique soit en cas d'inactivation de VHL. La stabilisation de HIF α entraîne une activation des gènes cibles tels que VEGF et PDGF. HIF2 α active TGF α et est considéré comme la forme oncogénique de HIF α .

ETUDE EPIDIMIOLOGIQUE :

I. Epidémiologie descriptive :

Le cancer du rein représente 3% des cancers. Il est classé au troisième rang des cancers urologiques après celui de la prostate et de la vessie (1).

L'incidence du cancer du rein est estimée en 2012 à 213924 nouveaux cas, soit 2,9% des tumeurs de l'adulte dans le monde [24].

Elle est en France d'environ 11573 nouveaux cas en 2012 soit 3,9% des tumeurs de l'adulte en France par rapport à 11080 nouveaux cas (soit 3% des tumeurs de l'adulte) en 2011 selon l'institut de la veille sanitaire [25,26].

Le cancer du rein a un pic chez les personnes entre 60 et 70 ans, mais rare de le rencontrer avant 40 ans. Il touche majoritairement les hommes avec un sexe ratio homme/femme évalué entre 1,5 et 3 [27].

Le Carcinome à cellules rénales (CCR) représente environ 90% de toutes les tumeurs malignes du rein.

Malgré les progrès réalisés en matière de diagnostic, et en particulier avec l'amélioration des techniques d'imagerie, environ 20 à 30% de tous les patients sont diagnostiqués avec un envahissement métastatique [28].

En outre, 20% des patients subissant une néphrectomie auront une rechute et vont développer un cancer du rein métastatique au cours du suivi [29].

L'incidence du carcinome à cellules rénales semble être sensiblement plus faible chez les Asiatiques, à la fois dans la plupart des pays d'Asie et aux États-Unis [30,31], ce qui suggère un risque plus élevé de CCR chez les Blancs par rapport aux Asiatiques.

Les incidences les plus basses ont été signalées dans les pays africains [32]. Les disparités raciales de l'incidence peuvent être attribuables à des différences dans

la fréquence de l'imagerie diagnostique, l'accès aux soins de santé, le patrimoine génétique, et la prévalence de mode de vie ou les facteurs de risque environnementaux, mais il est presque impossible de distinguer parmi ceux-ci.

II. Facteur de risque :

1-Le tabagisme :

La relation dose-effet avec le nombre de cigarettes fumées a été notée dans la plupart des études, quelques unes ont également noté une réduction du risque après sevrage [35-43]. Les deux études cas-témoins [35,36] et les études de cohorte [37,38] ont démontré un lien entre le CCR et tabagisme.

Une méta-analyse [39], comportant 19 études cas-témoins et 5 études de cohorte, a conclu à la même constatation. La plupart des constituants de la fumée de cigarette sont métabolisés ou excrétés par les voies urinaires. On ignore exactement quels en sont les constituants responsables, mais les nitroso-composés en particulier N-nitrosodiméthylamine, présents dans la fumée du tabac, ont été incriminés chez plusieurs espèces animales [35].

La proportion de CCR qui pourrait être attribuée au tabagisme se situe entre 21% et 30% chez les hommes et 9% et 24% chez les femmes [41] en fonction de la prévalence du tabagisme dans la population étudiée.

2-L'obésité :

L'excès de poids a été classé comme un facteur de risque pour le CCR dans plusieurs études cas-témoins et cohortes [41].

Une méta-analyse d'études prospectives [46] fournit la preuve d'une association entre l'indice de masse corporelle (IMC) élevée et le risque de CCR avec un risque estimé de l'ordre de 1,24 chez les hommes et de 1,34 chez les femmes.

Les mécanismes par lesquels l'obésité peut accroître le risque de CCR ne sont pas bien comprises. Une exposition aux hormones sexuelles stéroïdiennes peut affecter la prolifération et la croissance des cellules rénales soit par effet direct sur les récepteurs endocrines par la régulation de leurs concentrations, ou par des facteurs de croissance paracrines [33].

Des études épidémiologiques indiquent que les patients diabétiques obèses ont un risque accru de développer un cancer du rein [43].

Les preuves cumulatives des études de l'épidémiologie analytique ont pu conclure que l'obésité est un facteur de risque de CCR chez les deux sexes. Le risque attribuable a été estimée à 13% en Australie [44], 21% aux États-Unis et au Canada [45], et à environ 25% dans l'Union européenne [46].

3-L'activité physique :

L'impact de l'activité physique sur le risque de CCR a été signalé dans des études cas-témoins et des études de cohorte [34,47].

Ces études ont montré une association inverse avec l'activité physique et au travail chez les hommes [48], Bergström et Al. [49] ont constaté une augmentation du risque chez les hommes, avec un niveau diminué de travail et d'activité physique.

4-Les habitudes alimentaires :

La plupart des études cas-témoins suggèrent que le régime alimentaire peut jouer un rôle dans le développement du carcinome à cellules rénales, mais pour l'instant aucun lien entre un aliment spécifique ou des éléments nutritifs et le risque de CCR n'a encore été établi.

Plusieurs études épidémiologiques analytiques ont montré une association positive avec la viande, le lait et la margarine, les huiles et le beurre. La plupart des études cas-témoins et des études de cohorte ont trouvé un effet protecteur des

légumes et/ou des fruits, particulièrement forte pour les légumes verts foncés et les légumes crucifères [50].

5-Les facteurs iatrogènes :

a) L'hypertension artérielle et l'utilisation des antihypertenseurs :

L'hypertension ou son traitement ont été associées avec le risque de carcinome à cellules rénales dans plusieurs grandes études prospectives de cohortes [51,52]. Deux études ont mesuré la pression sanguine et ont constaté une augmentation du risque de CCR avec une pression artérielle élevée avec une relation dose-réponse claire [51,52].

Des données prospectives limitées indiquent que la pression artérielle élevée, plutôt que l'utilisation de médicaments anti-hypertenseurs, augmente le risque CCR [52,53]. Un meilleur contrôle de la pression artérielle peut réduire le risque de CCR, alors que l'utilisation de médicaments anti hypertenseurs, y compris les diurétiques, n'est probablement pas un facteur de risque causal [51,52,54,55].

b) La maladie rénale kystique acquise :

La maladie rénale kystique acquise développée chez les patients atteints de maladie rénale terminale (ESRD) et dans la plupart du temps chez les patients sous hémodialyse à long terme [62], se produit avec le développement progressif de kystes dans les reins peu ou non fonctionnels, et elle est étroitement associée au développement du CCR. Sa prévalence augmente avec les années de dialyse. En effet, quel que soit le type de dialyse, la proportion augmente à 90 % après 10 ans de dialyse [57,58].

L'incidence de CCR chez les patients atteints de maladie rénale au stade terminal a été rapportée pour être à 40-100 fois plus élevé que dans la population

générale [57,59]. Un risque accru a également été observé dans les reins natifs après transplantation rénale [61].

c) **-Le Diabète :**

Le diabète sucré de type 2 est connu étant associé à un risque accru de plusieurs cancers. Une étude épidémiologique récente réalisée en Italie n'a pas trouvé de relation significative entre diabète sucré et CCR [62].

d) **-Les infections urinaires :**

Des études de cohorte concernant un facteur de risque de RCC sont extrêmement limitées. Chowet al. [63] ont étudié le risque de CCR dans une cohorte basée sur une population de 61144 patients hospitalisés pour lithiases urinaires en Suède de 1965 à 1983. Après 25ans de suivi, aucune augmentation du risque observée pour le sous-groupe de patients qui avait des antécédents d'infection urinaire. En revanche, une étude cas témoins en population générale des États-Unis a signalé une association positive de l'histoire d'infection urinaire avec le CCR [64]. Compte tenu les incohérences des résultats des études, il reste controversé de savoir si une histoire d'infection urinaire est un facteur de risque de tumeur rénale.

e) **-Le cancer sur rein natif chez le transplanté :**

Le risque de développer une tumeur maligne est 11 fois plus élevé que dans la population générale. Cependant, aucun élément favorisant n'a été retrouvé que ce soit la durée de prise en charge en dialyse, la date de transplantation rénale ou le type d'immunosuppression. Ce qui justifie la pratique d'un dépistage régulier soit par une échographie ou un scanner, en particulier spiralé [65].

6-Profession :

Le carcinome à cellules rénales n'est pas une maladie professionnelle typique, mais certaines expositions peuvent augmenter le risque de CCR. Le Trichloréthylène

(TCE) est classé comme un cancérigène probable pour l'homme par le Centre international de recherche sur le cancer (IARC). Les études épidémiologiques sur l'exposition au TCE comme un facteur de risque de CCR ont été contradictoires, mais dans l'ensemble ils suggèrent une faible association [66].

Dans l'étude cas-témoins du CCR en Europe centrale et orientale, le risque d'exposition professionnelle aux métaux cancérigènes (arsenic, le cadmium, le chrome, le plomb et le nickel) a également été évalué. Une association statistiquement significative n'a été observée que pour le plomb (OR : 1,6), et doit être encore approfondie [67]. L'exposition à l'amiante ne semble pas être un facteur de risque [68], comme ça a été conclu dans une méta-analyse [79], même chose pour l'exposition professionnelle aux hydrocarbures aromatiques polycycliques (PAHs) ou matières plastiques [70,71].

7-Les Facteurs héréditaires :

Globalement, environ 2-3% des carcinomes à cellules rénales sont familiaux [72,73]. Le risque de CCR pour un parent de premier degré d'un patient avec le RCC est environ deux fois plus important, ce qui suggère une composante héréditaire [84].

Chacun des sous-types histologiques communs de Carcinome rénal, a un syndrome familial correspondant, et chaque sous-type correspond à une altération génétique distincte [46]

a-Le syndrome de Von Hippel Lindau (VHL) :

C'est une affection génétique qui se caractérise par une anomalie de formation des vaisseaux.

Les patients atteints de la maladie de VHL ont un risque élevé de développer de multiples kystes rénaux et un carcinome à cellules rénales, ce qui survient chez

environ les deux tiers des patients [75,76]. C'est une maladie rare, dont l'incidence est de 3 pour 100.000 et l'âge moyen de découverte est de 25 ans [75].

Sur le plan génétique, c'est une maladie héréditaire autosomique dominante à forte pénétrance (95 % à 60 ans), par mutation du chromosome 3. Cette mutation du chromosome 3 qui aboutit à l'inactivation du gène VHL situé sur le locus p25 p26 [77].

Une consultation d'oncogénétique et un typage génétique du ou des sujets atteints puis des membres de la famille permet la mise en évidence de mutations du gène VHL et l'identification des sujets prédisposés à cette maladie [Niveau de preuve 1]. Il est recommandé de dépister les enfants à partir de 5 ans. Une imagerie abdominale annuelle est souhaitable car il existe un risque de 2,7 % de découverte par an de nouvelle lésion rénale (Niveau de preuve 4) [78,79].

b-Le syndrome de Birt-Hogg Dubé :

Le syndrome de Birt-Hogg Dubé (BHD) est caractérisé par des lésions cutanées, des tumeurs rénales et des kystes pulmonaires qui peuvent conduire à un pneumothorax.

Les tumeurs rénales vont des oncocytomes bénins aux carcinomes malins à cellules chromophobes, à cellules claires ou du sous-type papillaire [80].

Des tumeurs hybrides peuvent parfois également se développer dans les reins.

Le syndrome de BHD est transmis selon le mode autosomique dominant. Un gène potentiellement responsable a été localisé au niveau du chromosome 17p11.2.

Ce gène code pour la folliculine et, bien que sa fonction soit encore inconnue, on estime qu'elle joue un rôle dans le développement des tumeurs rénales et, éventuellement, dans le développement des autres lésions associées [81].

c-La léiomyomatose familiale :

Les léiomyomes sont des tumeurs bénignes des tissus mous qui se développent à partir du muscle lisse. Les tumeurs se multiplient au fil des décennies.

Les viscères sont souvent atteints avec un développement de léiomyomes utérins et de carcinomes cellulaires rénaux [82].

La léiomyomatose familiale est généralement transmise de manière autosomique dominante et le gène responsable est HLRCC, situé en 1q42.3-43. Il code pour la fumarate hydratase, enzyme mitochondriale [83].

d-La sclérose tubéreuse de Bourneville :

La sclérose tubéreuse de Bourneville (STB) est une maladie génétique autosomique dominante.

À l'âge adulte, 95% des malades sont porteurs de lésions très évocatrices : Angiofibromes faciaux, tumeurs de Koenen, plaques fibreuses du front et du cuir chevelu, angiomyolipomes rénaux, nodules sous-épendymaires ou corticaux multiples, hamartomes rétinien.

Deux locus majeurs ont été identifiés, l'un en 9q34 (TSC1), l'autre en 16p13(TSC2) [84]. Ce sont des gènes suppresseurs de tumeurs, le produit du gène TSC2 est la tubérine. Plus de la moitié des cas sont sporadiques (mutations spontanées). La pénétrance est de 95%, avec une expressivité très variable même à l'intérieur d'une même famille.

III. Dépistage : [85]

Le dépistage du CCR est individuel et réservé aux malades à risque en particulier les familles ayant présenté des cancers du rein et les insuffisants rénaux. Le rôle est déterminant.

A) INDICATIONS :

A.I) Le dépistage génétique :

A.I.1) Dans le cadre de la maladie de Von Hippel Lindeau :

Il s'agit d'un typage génétique indiqué dès l'âge de 5 ans par un généticien, il concerne :

- Les sujets atteints
- Les sujets prédisposés dans la famille du sujet atteint.

A.I.2) Devant un cancer à cellules rénales bilatérales ou multiples :

Il convient de réaliser un diagnostic génétique à la recherche de la mutation du gène VHL même Von Hippel Lindeau dans cette population.

A.II) La surveillance morphologique régulière :

Elle est indiquée :

- Chez les patients porteurs ou apparenté à un sujet porteur de la maladie de Von Hippel Lindeau et dans le cadre d'un cancer du rein chez un sujet de moins de 45 ans sans signes de la maladie de VHL.
- Dans le cadre des cancers familiaux
- Les insuffisants rénaux dialysés
- Les sujets transplantés
- Pour les sujets avec un kyste classé IIF selon la classification de Bosniak.
- L'intérêt d'un dépistage systématique par l'échographie reste controversé en raison de la faible incidence du cancer dans la population générale.

B) LES MOYENS :**B.I) Dans le cadre de la maladie de VHL :**

La surveillance Elle repose sur :

- Une échographie,
- une TDM ou une IRM des reins et des surrénales
- Une IRM cérébrale et médullaire

B.II) Dans le cadre des cancers du rein familiaux :

En absence de signes de la maladie génétique, il est licite de proposer une surveillance dans cette population dès l'âge de 30 ans ou 10 ans avant l'âge correspondant à l'âge de diagnostic du cas le plus précoce dans la famille. Il s'agit d'une surveillance par une échographie rénale tous les deux ans.

B.III) Cancer du rein chez un sujet de moins de 45 ans :

La surveillance reposera sur une échographie tous les 2 ans.

B.IV) Les insuffisants rénaux dialysés et les transplantés :

Cette population nécessite une surveillance échographique annuelle.

B.V) Les sujets avec un kyste classé IIF selon la classification de Bosniak :

Il s'agit d'une surveillance tous les 6 mois pendant 2 ans. Elle repose sur la réalisation, d'une TDM, et d'une IRM

CLASSIFICATION ET FACTEURS PRONOSTIQUES

1-Facteurs pronostiques cliniques :

Le retentissement général de la maladie peut être mesuré par le « performance status » soit par l'index de Karnofsky, soit par l'ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group performance Status).

* L'index de Karnofsky:

C'est un outil d'évaluation subjective qui permet une quantification de l'état général d'un malade cancéreux. C'est un instrument dont le rôle principal est de donner à toutes les thérapeutiques un langage commun concernant l'état des patients, ce qui permet d'établir un consensus de suivie de l'état de ces malades sous traitement. L'index de Karnofsky permet de classer les patients en groupes (A, B, C) puis ces groupes ont été subdivisés pour former 11 catégories. On peut ainsi parler de l'état du patient en pourcentage du sujet normal au patient décédé. (Tableau 1)

* l'ECOG :

L'ECOG est simple d'utilisation, il a été validé comme facteur pronostique du cancer du rein. Il comprend 4 grades :

0= activité normale.

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

2=alidité moins de 50 % du temps.

3= complètement alité.

Tableau 1 : Echelle de performance de Karnofsky

Description simple	%	Critères
Peut mener une activité normale	100%	Etat général normal – Pas de plaintes, ni signes de maladie
Pas de prise en charge particulière	90%	Activité normale – Symptômes mineurs – Signes mineurs de maladie
	80%	Activité normale avec difficultés – Symptômes de la maladie
	70%	Capable de s'occuper de lui-même – Incapable de travailler normalement
Incapable de travailler Séjour possible à la maison Soins personnels possibles	60%	Besoin intermittent d'une assistance mais de soins médicaux fréquents
	50%	Besoin constant d'une assistance avec des soins médicaux fréquents
	40%	Invalide – Besoin de soins spécifiques et d'assistance
Incapable de s'occuper de lui-même Soins institutionnels souhaitables	30%	Complètement invalide – Indication d'hospitalisation – Pas de risque imminent de mort
	20%	Très invalide – Hospitalisation nécessaire – Traitement intensif
	10%	Moribond
Etats terminaux	0%	Décédé

2-Classification :

2-1-Classification TNM :

L'évaluation préopératoire de l'étendue du carcinome rénal est primordiale dans la détermination du pronostic et le choix du traitement le plus approprié.

Pour la stadification de la tumeur, il est nécessaire de définir :

- (a) l'infiltration des tissus mous péri-rénaux.
- (b) l'extension à la veine rénale ou la veine cave inférieure.
- (c) l'atteinte ou non du ganglion para-rénal et rétro-péritonéal.
- (d) l'infiltration des structures adjacentes (foie, les glandes surrénales) et

les métastases à distance (principalement du poumon et des os).

La comparaison des différentes techniques d'imagerie révèle que la stadification des tumeurs malignes du rein par l'échographie est limitée par son incapacité à montrer précisément l'extension extrarénale et lymphatique.

La TDM est le principal moyen de stadification locale et à distance, associée à la scintigraphie.

Le contact direct de la masse rénale avec les organes de voisinage n'est pas toujours synonyme d'infiltration, des reconstructions 3D sont utilisées pour définir correctement la véritable extension du processus.

La classification TNM est celle de l'U.I.C.C [86], qui est la plus utilisée pour suivre l'évolution des tumeurs rénales. Elle a une meilleure valeur pronostique.

La classification T.N.M 2017:

T : Tumeur primitive.

- TX : La tumeur primitive non évaluable.
- TO: Tumeur primitive non retrouvée.
- T1 : Tumeur ≤ 7 cm, limitée au rein
 - T1a : Tumeur ≤ 4 cm.
 - T1b : Tumeur > 4 cm mais ≤ 7 cm.
- T2 : Tumeur > 7 cm limitée au rein.
 - T2a : Tumeur > 7 cm et ≤ 10 cm.
 - T2b : Tumeur > 10 cm.
- T3 : Tumeur avec thrombus veineux ou infiltrant le tissu adipeux Sans atteinte de la glande surrénale ou du fascia de Gerota Homolatéral
 - T3a : Envahissement du tissu adipeux péri rénal et/ou Le tissu adipeux hilaire mais pas le fascia de Gérota et/ou thrombus macroscopique dans la VR Ou dans l'une de ses branches (avec présence de Paroi musculaire)
 - T3b : Thrombus dans la veine cave inférieure sous Diaphragmatique.
 - T3c : Thrombus dans la veine cave inférieure sus Diaphragmatique ou infiltrartion de sa paroi musculaire.
- T4 : Tumeur infiltrant le fascia de Gérota et/ou envahissant par Contiguité la surrénale.

N : Métastase ganglionnaire.

- NX : Non évaluable.
- NO : Pas d'atteinte ganglionnaire métastatique régionale.
- N1 : Atteinte ganglionnaire métastatique régionale.

M : Métastase à distance.

- MX : Non évaluable.
- MO : Pas d'atteinte métastatique à distance.
- M1 : Atteinte métastatique à distance.

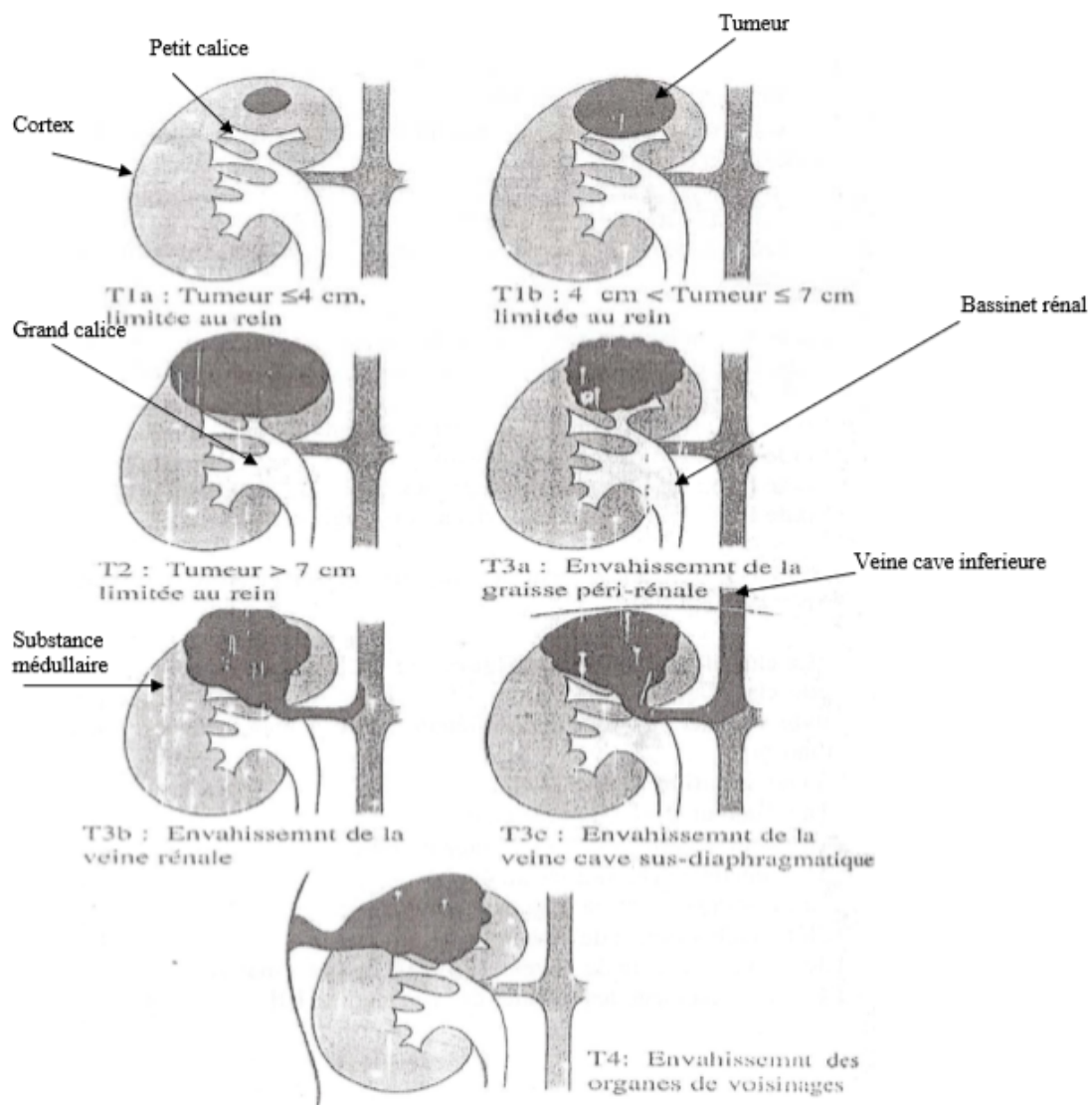


Figure N°25: Classification TNM

2-2-Classification OMS :

La classification OMS 2016 définit les différents sous-types histologiques des tumeurs rénales [86-87]

Tableau 2 Classification OMS 2016.

<i>Tumeurs malignes à cellules rénales</i>	Tumeurs mésenchymateuses de l'adulte : léiomyosarcome (incluant ceux de la veine rénale) ; angiosarcome ; rhabdomyosarcome ; histiocytofibrome malin ; hémangiopéricytome ; ostéosarcome ; angiomyolipome ; angiomyolipome épithélioïde ; léiomyome ; hémangiome ; lymphangiome ; tumeur à cellules juxta glomérulaires ; tumeur interstitielle rénale médullaire ; schwannome ; tumeur fibreuse solitaire ;
Carcinome à cellules claires du rein	
Néoplasie kystique multiloculaire rénale de faible potentiel de malignité	
Carcinome rénal papillaire	
Carcinome rénal associé à la HLRCC	
Carcinome à cellules chromophores	
Carcinome des tubes collecteurs	
Carcinome du rein médullaire	
Carcinome associé aux translocations MTF	
Carcinome lié un déficit en succinate déshydrogénase (SDHB)	
Carcinome tubuleux et mucineux à cellules fusiformes	
Carcinome tubulo-kystique	
Carcinome associé à la maladie kystique acquise	
Carcinome rénal papillaire à cellules claires	
Carcinome inclassé	
<i>Tumeurs métanéphriques</i>	Tumeurs mixtes épithéliales et mésenchymateuses : néphrome kystique ; tumeur mixte épithéliale et stromale ; synoviosarcome
Adénome métanéphrique	
Adénofibrome métanéphrique	
Tumeur stromale métanéphrique	
<i>Tumeurs néphroblastiques</i>	Tumeurs neuroendocrines : tumeur carcinoïde ; carcinome neuroendocrine ; tumeur primitive de neuro-ectodermiques ; neuroblastome ; phéochromocytome
Restes néphrogéniques	
Néphroblastome	
<i>Tumeurs mésenchymateuses de l'enfant</i>	Tumeurs lymphoïdes et hématopoïétiques : lymphome ; leucémie ; plasmocytome
Sarcome à cellules claires	
Tumeur rhabdoïde	
Néphrome mésoblastique congénital	
Tumeur rénale ossifiante de l'enfant	
	Tumeurs germinales : tératome ; choriocarcinome
	Tumeurs métastatiques

2-3-LES SCORES ANATOMIQUES :

Les classifications anatomiques telles que le PADUA classification system[88], le RENAL néphrometry score [89], le C index [90] et l'Arterial complexity (ABC) scoring system [91] permettent de décrire les tumeurs rénales selon les critères anatomiques (taille, localisation antérieure ou postérieure, caractère exo/endophytique, proximité avec le sinus rénal, rapport avec le système artériel rénal)

Elles sont surtout utiles pour décrire d'une façon standardisée la complexité tumorale et assurer une certaine uniformisation de la prise en charge des patients et des publications.

Leur utilité en pratique clinique n'a pas été démontrée.

2-4-GRADE HISTOLOGIQUE (TABLEAU N°3) :

Le grade de Fuhrman est depuis sa description en 1982 le facteur histologique pronostique incontournable ayant statistiquement la plus grande valeur pronostique. Il est utilisé dans tous les carcinomes à cellules rénales, même si récemment, son utilisation dans les carcinomes papillaires et chromophobes est controversée [92].

Il n'est probablement pertinent que pour les carcinomes à cellules claires du rein.

IL est basé sur la taille et les contours du noyau, sur l'aspect des nucléoles et la présence de cellules monstrueuses. Ces différents éléments permettent de définir quatre grades nucléaires, le grade 4 étant le grade tumoral le plus agressif.

Tableau 3 : Classification de Fuhrman

	Taille	Aspect	Nucléole
Grade 1	10 µm	Uniforme	Absents
Grade 2	15 µm	Irréguliers	Présents mais petits
Grade 3	20 µm	Très irréguliers	Proéminents
Grade 4	Plus de 20 µm	Bizarres	Proéminents

2-5-TYPES CELLULAIRE :

De façon simplifié, l'agressivité des CCR apparait décroissante dans l'ordre suivant : canal collecteur < cellules conventionnelles < papillaires < chromophobe, en soulignant cependant le caractère péjoratif d'une éventuelle composante sarcomatoïde associée.

2-6-MICRO-ANGIO-INVASION :

La micro-angio-invasion apparaît liée significativement à la taille tumorale, le grade de Fuhrman, le stade, la progression métastatique ainsi qu'à la survie à travers différentes études uni- et multivariées [93].

3-Système pronostiques et nomogrammes :

Les critères de variables pronostiques indépendantes, une validation externe et une quantification de la précision pronostique (entre 0,5 et 1). Un certain nombre de systèmes pronostiques ont été décrits dans les cancers du rein localisé et métastatique [92].

Tableau4 : Résumé des facteurs pronostiques du cancer du rein

Facteurs cliniques	<i>Performance status</i> , score ECOG, index de Karnofsky
	Cachexie
	Symptômes locaux
Facteurs anatomiques	Classification pTNM
Facteurs histologiques	Grade de Fuhrman/grade nucléolaire ISUP
	Sous-type histologique
	Composante sarcomatoïde et/ou rhabdoïde
	Présence d'embolies vasculaires
	Envahissement du système collecteur urinaire
	Présence de nécrose tumorale
Facteurs biologiques	Anémie
	Rapport neutrophiles/lymphocytes
	Albumine, calcémie corrigée
	CRP, LDH

Les recommandations incontournables de l'AFU (actualisation 2018-2020) :

- Il est recommandé d'utiliser la classification pTNM 2017.
- Il est recommandé de classer les tumeurs selon leur type histologique et le grade nucléolaire de l'ISUP
- Il est recommandé d'utiliser la classification de Heng/IMDC chez les patients qui ont un cancer du rein métastatique.

Etude clinique :

1. Découverte fortuite :

Le développement des moyens d'imagerie (échographie et surtout scanner) a augmenté de façon significative le nombre de diagnostic fortuit du cancer du rein.

À ce jour, à peu près 70% des lésions rénales sont diagnostiquées de façon fortuite, à un stade pré-symptomatique, sur examen d'imagerie [94,95].

2. Signes généraux :

L'altération de l'état général, avec asthénie et amaigrissement ne sont pas spécifiques du cancer du rein, mais leur présence témoigne d'une tumeur agressive ou d'une forme métastatique.

3. Symptomatologie urologique :

Les symptômes rencontrés dans le cancer du rein sont soit liés au développement local de la tumeur, soit à celui des métastases, soit enfin à la présence excessive et non régulée de substances dont le rein est physiologiquement producteur ou non, et alors responsable de syndromes paranéoplasiques.

La triade classique associant hématurie, douleur du flanc et masse lombaire est présente dans moins de 10 % des cas. Lorsqu'elle existe, la maladie est souvent au stade métastatique [96].

a) Hématurie :

C'est le signe urologique le plus fréquent (35 à 40 % des cas). L'hématurie représente 48% des formes symptomatiques dans l'enquête épidémiologique de l'Association française d'urologie (AFU) [97]. Elle est isolée dans 20% des cas.

Classiquement, isolée, totale, macroscopique, indolore, spontanée, intermittente et sans caillot. Elle signe l'atteinte de la voie excrétrice [98].

b) Douleur :

Présente dans 10 % des cas. Peut-être secondaire à des hémorragies intratumorales, à des compressions, à une migration d'un caillot dans l'uretère ou à des envahissements nerveux [99].

c) Masse lombaire :

Rarement rencontrée, présente dans 2 à 5 % des cas.

d) Varicocèle :

Signe classique devenu exceptionnel, non modifié par la manœuvre de Valsalva. Classiquement à gauche en cas d'envahissement de la veine rénale gauche. A droite, il est beaucoup plus rare car lié à un envahissement de la veine cave inférieure par le thrombus tumoral.

e) L'hématome spontané rétro péritonéal :

Il doit faire évoquer systématiquement un cancer du rein [99].

4. Syndromes paranéoplasiques [96–100] :

Présents dans moins de 5 % des cas, ils sont liés à la sécrétion d'hormone, de pseudo-hormone ou de complexes immuns par la tumeur. Ils peuvent régresser après néphrectomie en l'absence de métastases. Leur persistance ou réapparition témoignent alors d'une reprise évolutive de la maladie :

- **L'hypercalcémie** : liée à une production tumorale de la parathormone (PTH like) interférant avec le métabolisme de la vitamine D, ou au développement des métastases osseuses.

- L'hypertension artérielle : peut être secondaire au carcinome rénal, soit par compression de l'artère rénale ou de ses branches, soit par sécrétion tumorale de rénine [98].
- La polyglobulie : liée à la production accrue d'érythropoïétine, soit par la tumeur soit par le tissu rénal sain en réponse à l'hypoxie induite par la tumeur. Elle est retrouvée dans 4% des cas.
- Syndrome de Stauffer : sa présence signe un pronostic défavorable. Il associe une atteinte de la fonction hépatique due à des plages de nécrose intrahépatiques non métastatiques avec hépatomégalie lisse et indolore, une leucopénie et hyperthermie au long cours. Sa présence signe un pronostic très défavorable. C'est une éventualité à connaître pour ne pas récuser un traitement chirurgical sur la constatation d'une hépatomégalie diffuse [98].
- L'anémie : est retrouvée chez 40% des patients.
- Les autres syndromes paranéoplasiques comportent [98] :

Des formes neurologiques à type de poly neuropathie ;

D'autres formes endocriniennes : hypersécrétion de gonadotrophine, d'ACTH ou de prolactine.

Un syndrome inflammatoire chronique (50%).

ETUDE PARACLINIQUE :

La généralisation de l'échographie abdominale comme examen de débrouillage devant tout syndrome abdominal ou anomalie biologique, et à un moindre degré de la TDM, conduit à ce que 30 à 50 % des cancers rénaux sont découverts de façon fortuite. Ceci a pour conséquence d'augmenter le nombre de tumeurs rénales posant des problèmes de diagnostic différentiel entre lésion bénigne et maligne.

A partir de là, le bilan d'extension pré-thérapeutique fait intervenir la TDM et imagerie par résonance magnétique (IRM) dont les indications sont encore à structurer en routine clinique

1-Tolérance et précautions des différents agents de contraste :

[100-103]

Les effets secondaires aigus (survenant dans la première heure après injection) sont similaires pour tous les agents mais l'incidence est plus élevée pour les produits de contraste iodés (PCI) et plus faible pour les produits de contraste ultrasonores (PCUS). Les réactions retardées (<1 semaine après injection) sont essentiellement cutanées. Les réactions tardives sont la thyrotoxicose (PCI) et la fibrose néphrogénique systémique. Les PCI ne doivent pas être injectés chez les patients suspects d'hyperthyroïdie. La fibrose néphrogénique systémique (FNS) apparaissait chez les patients insuffisants rénaux sévères (GFR<15ml/min/1.73m) ou dialysés. Chez les patients à risque, l'injection n'est pas contre indiquée si le bénéfice clinique est supérieur au risque, ce qui est le cas du cancer du rein, mais seul les produits de stabilité élevée doivent être utilisés (gadobutrol, gadoterate meglumine et gadoteridol).

Chez les patients à risque, il faut proposer soit une autre modalité d'imagerie (IRM/échographie avec injection), soit assurer une hyperhydratation tout en prenant

soin d'espacer les injections de PCI d'au moins 3 jours, de limiter la dose injectée au minimum nécessaire, et de contrôler la créatininémie 48 à 72 heures après l'injection.

Chez les patients diabétiques traités par metformine, il n'est pas indispensable d'interrompre le traitement si le DFG est supérieur à 30ml/min/m, la metformine doit être interrompue le jour de l'injection jusqu'au contrôle de la créatininémie effectué à 48 heures, celle-ci ne pouvant être reprise qu'en cas d'absence de modification significative de la fonction rénale.

Les PC US sont les mieux tolérés et ne présentent pas de toxicité rénale. Ils n'imposent pas de précaution spécifique en cas d'allergie au PCI ou PC IRM, chez le

Pour l'imagerie rénale, il est recommandé de ne pas laisser les patients à jeun et de ne pas opacifier le tube digestif.

2-Les différents examens d'imagerie :

a-Echographie :

L'échographie-doppler des tumeurs du rein permet la caractérisation d'une masse rénale (solide ou kystique), mais aussi l'évaluation de sa vascularisation et son extension vasculaire (veine rénale, veine cave inférieure). Elle est très utile pour guider une éventuelle biopsie.

L'injection du produit de contraste améliore la caractérisation des masses solides faiblement vascularisées, des masses kystiques atypiques et d'un thrombus (tumoral vs cruorique).

L'échographie de contraste pourrait permettre de différencier les masses bénignes de celles qui sont malignes [104]. Surtout, elle permet de guider la biopsie vers les territoires non nécrosés lorsque les tumeurs sont volumineuses.

b-Tomodensitométrie :

La TDM est l'examen de référence en l'absence de contre-indication aux produits de contraste iodés. La TDM peut comprendre 4 phases.

Selon les indications, ces phases peuvent être combinées, afin de limiter l'irradiation, l'acquisition en phase excrétoire dépendant de l'indication (recherche d'un rehaussement tardif, étude des rapports de la tumeur avec les voies excrétrices).

La TDM est la technique de choix pour l'identification des angiomyolipomes car elle détecte les ilots macroscopiques de graisse, en sachant qu'il peut exister de façon exceptionnelle une métaplasie graisseuse associée à des calcifications dans les carcinomes à cellules claires.

Les lésions kystiques doivent être analysées selon la classification de Bosniak qui distingue 5 catégories selon le risque de malignité (Bosniak I et II risque nul, Bosniak IIF risque faible, Bosniak III risque modéré d'environ 30-50%, Bosniak IV risque élevé supérieur à 90%) [105]. Cette classification s'applique aux masses kystiques en dehors de tout contexte infectieux ou de polykystose rénale autosomique.

Néanmoins, il existe une importante variabilité de taux de malignité liée aux critères diagnostiques, aux biais d'études, à la technique d'acquisition et à la méthode d'imagerie (TDM vs IRM vs échographie de contraste).

Les résultats de la TDM permettront dans un second temps, de dégager les indications des autres méthodes d'exploration que sont l'échodoppler et l'IRM.

C-L' imagerie par resonance magnétique (IRM) :

L'IRM doit être réalisée de principe chez les patients insuffisant rénaux (DFG<30ml/min) ou en cas de contre-indication majeure à l'injection de PCI. Elle est indiquée pour la caractérisation des masses kystiques et solides atypiques

demeurées indéterminées au scanner, le bilan d'extension (en particulier vasculaire), et pour le suivi des patients porteurs de cancer héréditaire familial afin de réduire l'irradiation secondaire à la répétition des scanners multiphasiques.

L'étude multiparamétrique comprend des séquences en pondération T2 axiale et coronale sans et avec saturation du signal de la graisse, en pondération T1 en écho de gradient en phase et opposition de phase (détection de la graisse intratumorale sur la séquence en opposition de phase), de diffusion à B élevé, et une séquence dynamique après injection de produit de contraste avec acquisition de temps tardifs.

Les carcinomes à cellules claires présentent un hypersignal hétérogène sur les séquences en pondération T2 alors que les carcinomes papillaires sont en hyposignal. L'IRM permet aussi d'identifier les territoires de nécrose qui devront être évités lors de la biopsie de la tumeur. La présence d'une zone centrale stellaire est compatible mais non spécifique de l'oncocytome, surtout si elle se rehausse sur les acquisitions très tardives.

d-L'urographie intraveineuse :

Son rôle dans le diagnostic de cancer du rein se limite désormais à une découverte fortuite devant une symptomatologie urinaire. Elle ne permet la visualisation que des lésions volumineuses à développement exorénal et situées sur la convexité du rein ou au niveau du sinus rénal, déformant les cavités pyélocalicielles.

e-L'Artériographie :

Elle n'a plus d'indication, en dehors de cas exceptionnels. Elle peut permettre une cartographie artérielle, bien que celle-ci puisse aujourd'hui être envisagée par les méthodes d'imagerie en coupe sur les appareils de dernière génération.

3-Bilan d'extension

➤ L'extension locale :

Elle est évaluée de façon identique par TDM et par l'IRM. La TDM reste l'examen de référence pour le bilan d'extension loco-régional et à distance. L'examen doit être réalisé d'une façon rigoureuse, si possible par une acquisition hélicoïdale ou matricielle centrée essentiellement sur l'abdomen [106]. Il doit comprendre une acquisition sans injection de produit de contraste mais aussi une phase artérielle. Une phase médullaire et une phase tardive [107]. L'acquisition sans injection de produit de contraste permet d'apprécier la cinétique de rehaussement de lésion. Le temps vasculaire améliore la détection des lésions vasculaires présentant une hyper vascularisation fugace qu'il s'agisse d'anomalies vasculaires ou de localisations synchrones notamment hépatiques. La phase médullaire permet de détecter les petites lésions médullaires et analyse du pédicule veineux alors que la phase tardive permet de faire un bilan des cavités excrétrices. L'utilisation des acquisitions matricielles permettrait d'apprécier l'infiltration de la graisse avec une sensibilité de 96 % et une spécificité de 93 %, l'extension extracapsulaire dans l'espace périrénal est soupçonnée devant des spicules ou des nodules dans la graisse périrénale avec un épaississement des fascias périrénaux. L'examen du pelvis dans le même temps n'est pas nécessaire [108]. À l'IRM le seul signal fiable de l'extension tumorale dans l'espace périrénal est la présence de travées ou spicules péri-tumorales de signal faible ou intermédiaire en T1 et en T2. Leur détection est augmentée par l'utilisation de séquences avec saturation de graisse et avec injection de produit de contraste pour prouver leur rehaussement, en règle de faible intensité. L'IRM a les mêmes limitations que la TDM. La sensibilité de ce signe est de 60 % à 70 %, la spécificité est supérieure à 94 %. La taille de la tumeur n'est pas un critère fiable.

➤ L'extension lymphatique :

L'extension ganglionnaire est sous évaluée par l'examen échographique. Lorsqu'elle est visible, il s'agit de masses polycycliques d'échogénicité variable, échogène à hypoéchogène, autour des hiles rénaux et au niveau du rétropéritoine. À la TDM, classiquement il s'agit de nodules situés autour des gros vaisseaux rétropéritonéaux de densité tissulaire se rehaussant après injection de produit de contraste. Ils sont volontiers multiples, formant, lorsqu'ils sont volumineux et regroupés, des masses à contours polycycliques refoulant les structures vasculaires. Un ganglion supérieur à 1,5 cm de diamètre est considéré comme suspect de métastase. Pour l'atteinte ganglionnaire, l'IRM et la TDM ont les mêmes critères sémiologiques basés sur la taille. Les limitations sont les mêmes, c'est-à-dire un envahissement microscopique dans un ganglion de taille normale ou une hyperplasie inflammatoire dans des ganglions de plus de 1,5 cm. Leurs performances sont identiques (90 % de fiabilité globale). L'IRM est plus performante que la TDM pour distinguer une adénopathie d'une circulation collatérale. Des produits de contraste ferromagnétiques spécifiques du réseau lymphatique sont en développement et permettraient d'augmenter la fiabilité pour les lésions voisines de 1 cm.

➤ Extension veineuse :

L'atteinte de la veine rénale est parfois difficile à affirmer, la veine cave inférieure est mieux explorée par l'échographie chez un patient bien échogène, en particulier dans son segment rétrohépatique. L'extension cave se produit par une masse échogène endoluminale partiellement ou totalement occlusive avec déformation du bord antérieur de la veine cave et élargissement localisé de celle-ci. Lorsque le thrombus est partiellement occlusif, sa mobilité peut être appréciée.

En revanche, l'analyse de la veine cave inférieure sous rénale est d'appréciation plus difficile en imagerie noir et blanc et nécessite une évaluation doppler. Le codage couleur facilite la localisation exacte de l'extrémité supérieure du thrombus grâce aux flux circulants emplissant la lumière encore perméable de la veine cave.

La présence d'une néovascularisation au sein du thrombus néoplasique est parfois visible en doppler couleur. Le niveau de thrombus doit être précisé par une échographie transoesophagienne. Cette dernière permet aussi, si nécessaire, de monitorer le bourgeon en peropératoire. Une compression de la veine cave par une hypertrophie ganglionnaire rétropéritoneale peut être difficile à distinguer d'un thrombus cave.

À la TDM, l'extension veineuse à la veine rénale peut être visualisée directement sous la forme d'un bourgeon tumoral intraluminal élargissant le calibre du vaisseau. Il s'agit d'une masse intraluminaire, hypodense, homogène ou non, se rehaussant après injection de produit de contraste de façon similaire au rehaussement du processus tumoral.

La TDM détecte l'existence de plusieurs veines rénales et/ou une extension dans les veines lombaires. Au niveau de la veine cave inférieure, une lacune hypodense, entourée de produit de contraste, est à différencier du phénomène de flux laminaire au temps précoce avant que le sang opacifié des membres inférieurs ne vienne se mêler au sang veineux rénal. Un volumineux bourgeon déforme les contours de la veine cave, dont le calibre est augmenté.

Si la TDM permet de soupçonner ou de faire le diagnostic de thrombus dans la veine cave inférieure dans beaucoup de cas, la localisation du thrombus reste imprécise dans le plan axial. Des reconstructions multiplans sont possible sur des machines de dernière génération. La cavographie a de grosses insuffisances pour ce diagnostic et n'a plus que des indications exceptionnelles.

Le rôle principal de l'IRM dans le cadre du bilan d'extension d'une tumeur rénale est l'appréciation de l'envahissement veineux. Le problème majeur est de localiser le pôle supérieur du thrombus (par rapport aux veines sus-hépatique, à l'oreillette droite et en intracardiaque) et l'éventuelle extension tumorale ou surtout cruorique sous-rénale. L'avantage de l'IRM est de réaliser des séquences dans le plan frontal et sagittal. Elles sont particulièrement utiles pour apprécier l'extension crâniale d'un thrombus intracave, avec une bonne résolution et un excellent contraste.

L'IRM a une efficacité de 100 % pour l'envahissement de la veine cave, de 80 % pour l'envahissement de la veine rénale et de 80 % pour l'atteinte de l'oreillette. Elle précise les dimensions de la lésion. La séquence d'angio-IRM avec injection de produit de contraste associant une phase précoce artérielle puis tardive, veineuse, est actuellement proposée avec des résultats satisfaisants à la fois pour les veines rénales et la veine cave inférieure (sensibilité et spécificité de 100 %).

L'IRM distingue un thrombus tumoral d'un thrombus cruorique, qui est fréquemment retrouvé en amont dans la veine cave inférieure sous-rénale. Ces thrombus cruorique sont de signal faible à intermédiaire et ne sont pas rehaussés après injection.

➤ Extension surrénalienne :

La TDM reste l'examen de référence dans l'appréciation de l'atteinte surrénalienne.

➤ Extension aux organes de voisinage :

L'atteinte des organes de voisinage par contiguïté est parfois difficilement appréciable par la TDM, l'IRM permet une étude plus précise à la recherche de signes d'extension directe.

4-Etat du rein controlatéral :

Avant d'envisager une néphrectomie, un bilan fonctionnel du rein controlatéral est essentiel. Il comportera :

Un bilan radiologique : qui se base sur l'aspect échographique et scannographie avec des clichés d'UIV. La scintigraphie rénale quantitative sera nécessaire au moindre doute, en cas d'atteinte tumorale bilatérale ou de tumeur sur rein unique.

Prise En Charge:

1-Généralité :

Le cancer du rein est le plus souvent traité par la chirurgie lorsqu'il est localisé ou localement avancé. Lorsque le cancer a formé des métastases, le traitement repose sur des médicaments de thérapies ciblées et d'immunothérapie, associés ou non à la chirurgie. Ces traitements peuvent avoir pour objectif, selon les cas :

- de supprimer la tumeur et/ou les métastases ;
- de ralentir le développement de la tumeur ou des métastases ;
- de traiter les symptômes engendrés par la maladie.

La chimiothérapie classique n'est pas utilisée et la radiothérapie l'est rarement, car les cellules cancéreuses du rein sont généralement résistantes à ces traitements habituellement utilisés contre le cancer.

2-Le choix de traitements :

Le choix de traitement est adapté au cas du patient :

Le choix de traitement dépend des caractéristiques du cancer : l'endroit où il est situé, son stade, c'est-à-dire son degré d'extension, son type histologique, c'est-à-dire la nature des cellules à l'origine de la tumeur, et son grade, c'est-à-dire son degré d'agressivité ou sa capacité à évoluer.

Ces caractéristiques sont déterminées notamment grâce aux examens réalisés lors du bilan diagnostique. L'âge, les antécédents médicaux et chirurgicaux, l'existence éventuelle d'une forme familiale de cancer du rein, l'état de santé global, les contre-indications éventuelles à certains traitements ainsi que les souhaits du patient sont également pris en compte.

Le choix de traitement fait l'objet d'une concertation pluridisciplinaire :

La prise en charge de cancer relève de plusieurs spécialités médicales. La situation est donc discutée au cours d'une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP). Cette réunion rassemble au moins trois médecins de spécialités différentes : urologue, radiologue, néphrologue, pathologiste, oncologue médical, oncologue radiothérapeute.

En tenant compte des spécificités de la situation et en s'appuyant sur des outils d'aide à la décision appelés recommandations, les médecins établissent une proposition de traitement. Ils peuvent aussi dans ce cadre vous proposer de participer à un essai clinique.

Le choix de traitement est discuté avec le patient :

Cette proposition de traitement est discutée avec le patient lors d'une consultation spécifique, la consultation d'annonce. Lors de cette consultation, le médecin - le chirurgien urologue ou l'oncologue explique au patient les caractéristiques de la maladie, les traitements proposés, les bénéfices attendus et les effets secondaires possibles.

3-Le bilan pré thérapeutique :**a- Echographie :**

L'échographie permet simplement la mesure de la taille de la tumeur et l'étude des veines rénale et cave inférieure à la recherche d'un envahissement.

b- TDM :

La TDM avec injection est l'examen clé du bilan pré opératoire d'une tumeur du rein.ELLE participe au bilan d'extension locorégionale (veines, ganglions, surrénales) ou à distance (poumon, foie, pancréas) et doit préciser en cas de thrombose cave le niveau de la portion supérieure du thrombus par rapport au diaphragme et à l'ostium des veines sus-hépatiques. Elle recherche une tumeur synchrone du rein controlatéral.

c-IRM :

Le recours à l'IRM doit être discuté au cas par cas en fonction du niveau de la fonction rénale ou des résultats du scanner.

d-La biologie :

Le bilan biologique d'une tumeur rénale doit comprendre :

- Le dosage de la créatinine sérique
- La numération formule sanguine
- La calcémie avec calcul de la calcémie corrigée
- La LDH
- Bilan de coagulation

L'objectif de ce bilan est d'évaluer la fonction rénale, et de dépister un éventuel syndrome paranéoplasique : anémie, polyglobulie, hypercalcémie. [109-110]

e-Evaluation de la fonction rénale :

La technique de référence pour estimer le débit de filtration glomérulaire est le calcul de la clairance de la créatinine selon l'équation de la Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (2009) (CKD EPI) .L'équation CKD EPI est jugée plus performante que les méthodes de Cockcroft/Gault et la Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) [111]. IL existe cependant des situations pour lesquelles le calcul de la clairance de la créatininémie ne permet pas d'évaluer avec fiabilité la fonction rénale : les situations extrêmes de masse musculaire (obésité, cachexie) , l'inhibition de la sécrétion du tubule rénal et l'élimination extra rénale de la créatinine par le microbiote (antibiothérapie à large spectre) [111].

Il est conseillé d'évaluer la fonction rénale séparée par une scintigraphie en cas d'insuffisance rénale ou de tumeurs bilatérales [112].

f-La place de biopsie :

La biopsie percutanée d'une tumeur rénale est recommandée lorsque le diagnostic histologique est susceptible de modifier la prise en charge thérapeutique :

- ✓ Avant la décision d'une surveillance active d'une petite tumeur rénale
- ✓ Avant de réaliser un traitement ablatif percutané
- ✓ Avant tout traitement systémique s'il n'y a pas de preuve histologique (tumeur non extirpable ou situation métastatique pour laquelle une néphrectomie n'est pas envisagée)
- ✓ En cas d'incertitude diagnostic sur l'imagerie : lymphome, sarcome, <pseudotumeur>, métastase rénale d'une autre tumeur

La biopsie rénale n'est pas conseillée et doit être discutée en RCP en cas :

- ✓ De suspicion de carcinome urothélial
- ✓ De risque hémorragique élevé
- ✓ De tumeur kystique sans contingent solide
- ✓ De suspicion clinique d'angiomyolipome

❖ -La technique de biopsie :

La biopsie de la tumeur rénale peut être faite sous anesthésie locale, en ambulatoire sous guidage échographique ou scanographique. Le groupe rein du CCAFU conseille d'utiliser une aiguille Truc-cut de 16 à 18 G positionnée dans une aiguille coaxiale afin d'effectuer au moins deux prélèvements, d'éviter les territoires nécrotiques et de limiter le risque d'ensemencement du trajet de ponction.[113]

❖ Renseignements histologiques apportés par la biopsie :

Sur la biopsie rénale, le sous type histologique est donné dans plus de 90% des cas.IL faut penser à éliminer un carcinome à translocation TFE3 chez les patients

jeunes de moins de 40 ans s'il existe un aspect de cellules claires ce d'autant que l'architecture est complexe et/ou papillaire.

La principale difficulté diagnostique est la présence d'une tumeur rénale à cellules oncocytaires qui peut faire discuter un oncocytome ou un carcinome chromophile dans une forme oncocytaire . L'immunohistochimie et la FISH peuvent aider : recherche d'un réarrangement de la cycline D1 en faveur d'un oncocytome ou de pertes chromosomiques multiples évocatrices d'un carcinome chromophile.

Il y a une plus grande discordance entre la biopsie et la néphrectomie concernant l'évaluation du grade nucléolaire de l'ISUP qui peut être sous-estimé sur la biopsie.

En cas de nécrose, celle-ci doit être rapportée dans la conclusion car elle est souvent associée à un grade nucléolaire plus élevé.

Il arrive que le sous-type histologique soit difficile à donner compte tenu de l'exigüité de la biopsie. Dans ce cas, il faut éliminer une tumeur non à cellules rénales (comme par exemple un angiomyolipome éphitéliode) ainsi qu'une métastase.

❖ Résultats et morbidité :

Dans les centres expérimentés la biopsie rénale a une sensibilité/spécificité élevée pour le diagnostic de malignité et une morbidité minime. En 2016, une revue systématique de la littérature a évalué les performances diagnostiques et les complications de la biopsie rénale [113] :

- pour le diagnostic de malignité, la sensibilité et la spécificité de la biopsie rénale étaient supérieures à 99 %
- pour la détermination du sous-type histologique, la concordance biopsie/pièce opératoire était de 90% , et de 96% pour les tumeurs <4cm

- Pour la détermination du grade nucléaire, la performance de la biopsie rénale allait de 43% à 93%. Pour les tumeurs rénales <4cm, la concordance du grade était de 86% avec une classification simplifiée haut/bas grade. Dans la majorité des cas, l'erreur de grade consistait en une sous-estimation par rapport à la pièce opératoire.

Sur un total de plus de 3900 biopsies, les complications les plus fréquentes étaient : hématome Clavien 1 (4.3%) et Clavien 2 (0.7%), hématurie Clavien 1 (3,15%), douleur lombaire (3%). Les complications rares étaient : un faux anévrisme (Clavien 3a), un choc septique, deux pneumothorax (Clavien 1) et une dissémination tumorale sur le trajet de ponction urothéliale [113].

En cas de biopsie non contributive (parenchyme rénal sain, fibrose, matériel biopsique insuffisant) une deuxième biopsie peut être envisagée.

4- La prise en charge de Cancer du rein au stade localement avancé :

Les tumeurs rénales localement avancées incluent ceux qui ne sont ni intra-capsulaire (pT1-pT2), ni métastatiques (M1) donc ce sont les stades T3 ou T4 non métastatiques à distance (N0, N1, N2, M0) associées ou non à un thrombus cave.

Leur prise en charge est chirurgicale à visée curative sauf chez des malades fragiles. Les risques péri-opératoires sont très élevés.

Il s'agit d'une maladie à haut risque avec une survie à 5 ans inférieure à 10 % et l'existence de marges chirurgicales négatives est un facteur de bon pronostic.

L'embolisation préopératoire n'est pas recommandée sauf à visée symptomatique chez des patients fragiles.

a-Les principes de la néphrectomie élargie :

❖ Technique : voie ouverte vs laparoscopique

Décrite par Grégoire en 1905 puis confirmée par Robson en 1963 [114], la néphrectomie élargie est définie par l'exérèse du bloc surreno-rénale et de la graisse péri-rénale entourée du fascia de Géota, après ligature première du pédicule rénal [115]. Elle respecte les principes de la chirurgie carcinologique.

Cette néphrectomie peut être élargie à la veine cave lorsqu'il y a une extension veineuse. Bien sûr le diagnostic précis d'envahissement doit être fait en pré-opératoire afin de choisir la voie d'abord et être préparé à cette chirurgie veineuse particulière qui peut nécessiter l'ouverture de la veine cave inférieure, la découverte de la veine cave inférieure sus-hépatique et rétro-hépatique (avec mobilisation du foie), voire l'ouverture du diaphragme et de la veine cave intrapéricardique.

La néphrectomie peut être élargie aussi aux organes de voisinage ; côlon et mésocôlon, grand épiploon, rate, queue du pancréas. Tous les degrés sont possibles, de la simple néphrectomie « élargie » pour une tumeur limitée à une néphrectomie « extensive » ; la voie d'abord peut donc être différente.

La chirurgie dans cette situation est en intention curative de traiter. L'objectif principal quelle que soit la technique est d'obtenir des marges chirurgicales négatives [116]. La voie d'abord standard pour les tumeurs du rein localement avancées est la voie ouverte. Plusieurs séries rapportent la faisabilité de la voie d'abord laparoscopique qui peut être utilisée sous réserve que l'on puisse obtenir des marges d'exérèse saines macroscopiquement [117-118].

❖ Intérêt et indications du curage ganglionnaire :

Le curage ganglionnaire est recommandé en cas d'adénopathies palpables ou identifiées sur l'imagerie préopératoire [119]. L'exérèse chirurgicale d'adénopathies identifiées chez un patient non métastatique pourrait avoir un intérêt pronostique mais également thérapeutique (situation oligo-métastatique) [120].

En l'absence d'adénopathie, l'utilité oncologique ou de stadification du curage n'est pas démontrée avec un taux de ganglions positifs allant de 3% à 21% [121–122]. En cas d'atteinte ganglionnaire avérée, le taux de survie après néphrectomie est de 10 à 45% à 5 ans. [123–124]

❖ **Quelle place pour les traitements adjuvants et néoadjuvants :**

Les patients avec une tumeur localement avancée, ont un risque important de progression métastatique. Il est admis que 30 à 40% des patients opérés pour un cancer du rein non métastatique progresseront à distance de la chirurgie. [125]

Trois études randomisées ont étudié les thérapies ciblées en adjuvant après néphrectomie pour un cancer de haut risque [126–129]. L'étude ASSURE a comparé sunitinib et le sorafenib à un placebo et n'a pas mis en évidence de bénéfice en terme de survie [126]. L'étude PROTECT a évalué le pazopanib donné pendant un an par rapport à un placebo [127]. Un amendement en cours d'étude a diminué la dose de pazopanib à 600mg et avec ce schéma thérapeutique, il n'y avait pas de différence en termes de survie. Seule l'étude S-TRAC qui a comparé sunitinib à un placebo pendant un an chez des patients à haut risque de récurrence a mis en évidence une augmentation de la survie sans récurrence dans le groupe traité par sunitinib [128]. Suite à cette étude, le sunitinib a obtenu l'autorisation de mise sur le marché aux Etats-Unis mais en Europe, l'agence européenne du médicament s'est prononcée contre jugeant le bénéfice trop faible par rapport à la toxicité. Il n'y a donc à l'heure actuelle en France pas d'indication à un traitement adjuvant après chirurgie d'un cancer de haut risque.

Plusieurs études évaluant l'intérêt de l'immunothérapie en adjuvant de la chirurgie dans les cancers à haut risque de récurrence après chirurgie sont en cours.

Les thérapies ciblées utilisées en néoadjuvant entraînent une réponse limitée au niveau de la tumeur primitive (de 9 à 28%) chez environ 60% des patients. Le traitement néoadjuvant par thérapie ciblée ou immunothérapie ne doit être utilisé que dans le cadre d'essais cliniques ou discuté en RCP au cas par cas [130].

❖ **Situations particulières :**

1-En cas d'envahissement des organes de voisinage :

L'envahissement des organes de voisinage est difficile à prédire. De nombreux patients cT4 sont sur-stadifiés et peuvent bénéficier d'une résection chirurgicale. La survie à ce stade est inférieure à 10% à 5 ans et l'existence de marges négatives est un facteur pronostique important [131-133].

2-En cas de thrombus tumoral dans la veine cave :

Il est recommandé de faire une néphrectomie élargie associée à une thrombectomie cave [134].

La réalisation d'une IRM préopératoire peut prédire l'envahissement de la paroi veineuse [135]. La thrombectomie est associée à une mortalité (5-15%) et une morbidité élevée (35-70%) qui se majorent avec le niveau de thrombus [134].

Sur le plan technique, on distingue 3 situations selon le niveau supérieur du thrombus :

2-1-Bourgeon sous hépatique :

Après individualisation de la VCI et ligature de l'artère rénale homolatérale, la cavotomie est réalisée sur un segment de la veine cave isolé obtenu par les clampages successifs : veine cave sous rénale, veine rénale controlatérale, veine cave sous-hépatique.

Une fois le bourgeon cave extrait, trois possibilités s'offrent à l'opérateur :

- Le thrombus restant dans la veine rénale est repoussé vers le rein pour permettre de lier celle-ci en aval du bourgeon.
- La veine rénale est incisée circonférentiellement au niveau de sa terminaison.

- Un clamp de Statinsky est placé latéralement sur la VCI afin d'en réséquer une pastille, en cas d'adhérences du bourgeon à l'angle rénocave.

Après extraction du bourgeon, on ferme la cavotomie par un surjet prolène 4/0.

2-2-Bourgeon retro-hépatique :

Il est licite de proposer une technique de Flush pour refouler le thrombus vers la cavotomie par l'induction d'une pression positive dans la petite circulation par les anesthésistes. L'expulsion du bourgeon obtenu, il est possible de clamper en sous diaphragmatique.

Dans les mêmes circonstances, une cavotomie est réalisable après clampage de la veine cave inter hépato-diaphragmatique voire du pédicule hépatique, selon la manœuvre de Pringle.

2-3-Bourgeon sus-hépatique ou de l'oreillette droite :

Plus le bourgeon vers l'oreillette droite plus les auteurs préconisent le recours à une circulation extra-corporelle avec hypothermie et arrêt cardiaque. Il est alors préférable de réaliser la néphrectomie et d'assurer l'hémostase du rétropéritoine avant de passer à la circulation extra-corporelle pour limiter le risque de saignement lié à l'héparinisation.

Un plateau technique permettant la circulation extracorporelle, la cardioplégie et une équipe chirurgicale entraînée pluridisciplinaire (chirurgiens hépatiques et cardiaques) sont indispensables pour la prise en charge des tumeurs T3b et surtout T4c [135].

Les taux de survie à 5 ans vont de 40 à 65% et de 0 à 17% en cas de métastases. Les facteurs de mauvais pronostic sont : la résection tumorale incomplète, l'envahissement de la graisse périrénale , les métastases ganglionnaires et l'envahissement de la paroi veineuse [133]

Les différents types d'incision :

Plusieurs types d'incision ont été proposés en fonction de l'étendue du thrombus cave.

- Une incision médiane est souvent associée avec une sternotomie pour les stades III et IV. Les avantages de ce type d'abord sont la facilité à contrôler la veine cave inférieure, le pédicule rénal et controlatéral. L'inconvénient de cette incision médiane est le mauvais abord du foie et l'accès difficile à la veine cave rétro-hépatique.
- L'incision sous-costale ou de Chevron si elle est bilatérale offre une excellente exposition des deux pédicules rénaux et peut être réalisée quel que soit le niveau du thrombus cave. Elle peut être étendue pour inclure une sternotomie céphalique lors qu'une circulation extracorporelle si elle est indiquée ou à mobiliser le foie pour le contrôle de la veine cave sus-hépatique. Cet abord fournit également l'exposition postérieure du rein lors du contrôle postérieur du pédicule s'il est nécessaire. Cette incision est associée aux douleurs post-opératoires significatives classiques aux incisions sous-costales.
- La thoracotomie offre l'exposition idéale de la veine cave rétro hépatique et, par conséquent, est une excellente approche pour un thrombus de niveau III. Les inconvénients comprennent les complications thoraciques associées (hernie, atteinte du nerf phrénique, pneumothorax...) et cette incision exige un drain thoracique postopératoire.
- Une incision du flanc est couramment utilisée pour la plupart de néphrectomies ouvertes pour tumeur localement avancée. Cependant pour les cas de thrombus tumoral, cette approche offre un accès limité à la veine cave inférieure et ne doit être utilisé pour tout type de thrombus.

En cas d'envahissement de la veine rénale :

Le plus souvent la néphrectomie totale élargie permet de traiter sans trop de difficulté une extension veineuse limitée à la veine rénale .Dans certains cas il peut être nécessaire de réaliser un clampage latérale de la veine cave inferieure pour être sur de retirer l'ensemble du bourgeon en toute sécurité.

5- La prise en charge des situations impératives :

Les situations impératives sont celles ou une néphrectomie totale entrainerait un risque élevé d'insuffisance rénale terminale et/ou de dialyse définitive : rein unique anatomique ou fonctionnel, tumeur bilatérale, insuffisance rénale préexistante.

Dans ce contexte, la néphrectomie partielle est le traitement de référence.

Il est recommandé de faire une biopsie pour s'assurer du caractère malin de la ou des tumeurs. Il est aussi conseillé d'obtenir avant l'intervention une consultation auprès d'un néphrologue.

Plusieurs études ont comparé la néphrectomie partielle aux traitements ablatifs en situation impérative : la préservation de la fonction rénale semble identique mais la survie est meilleure en cas de néphrectomie partielle [136-138].Une méta-analyse récente a apporté un bénéfice pour les traitements ablatifs en ce qui concerne la préservation de la fonction rénale, le taux de transfusion et les complications mais la survie était meilleure avec la néphrectomie partielle [139].

Une étude CCAFU de 284 patients a été publiée en 2017 : 172 néphrectomies partielles versus 112 traitements ablatifs en situation impérative. La survie sans récidence était meilleure dans le groupe néphrectomie partielle malgré des tumeurs plus grandes et plus complexes. Il n'y avait pas de différence quant à la préservation de la fonction rénale. En revanche la morbidité était moindre pour les traitements ablatifs : moins de transfusion, durée d'hospitalisation plus courte et moins de complications [140].

Une situation particulière concerne les tumeurs sur transplant rénal. C'est une situation rare. Les tumeurs sont fréquemment de nature tubulo-papillaire [140]. Il est recommandé de faire une biopsie systématiquement. La néphrectomie partielle peut être très complexe [141–142]. Du fait de la rareté de la situation, il n'y a pas de recommandation précise quant au meilleur traitement. La décision doit être prise au cas par cas de façon multidisciplinaire et doit tenir compte de la difficulté attendue de la chirurgie, de la fonction du transplant et du plateau technique disponible.

Le suivi thérapeutique :

Il n'y a pas de réel consensus sur les modalités de surveillance après traitement de cancer du rein [143–144]. La majorité des récurrences surviennent dans les 5 ans. Cependant des métastases peuvent apparaître tardivement et sont alors volontiers solitaires et accessibles à un traitement local.

Une étude prospective a montré une amélioration de la survie globale chez les patients ayant un suivi standardisé [145].

Le suivi après traitement du cancer du rein a pour objectifs :

- De détecter les complications post-opératoires
- De dépister une récurrence locale ou à distance susceptible de bénéficier d'un traitement local curateur ou systémique
- De surveiller la fonction rénale et mettre en place les mesures de néphroprotection

De plus, le suivi permet d'améliorer notre connaissance de l'évolution du cancer du rein notamment lorsque les données sont intégrées dans une base de données performante (exemple : réseau français de recherche sur le cancer du rein UroCCR) [146–147]

La récurrence locale est rare après exérèse de tumeurs localisées. Le risque augmente avec la taille de la tumeur, la présence d'une marge d'exérèse positive, la multifocalité ou le grade tumoral [148]. Plus de 95% de récurrence surviennent dans les 5 premières années du suivi.

La tomodensitométrie abdominale est plus performante que l'échographie pour dépister une récurrence locale [149].

Le risque de développement d'une tumeur sur le rein controlatéral est rare (évalué à 2%) [150].

Le risque d'apparition de métastases après chirurgie a été évalué entre 30 et 40% avec un délai médian de 15 mois [150-151].

Le premier site métastatique est pulmonaire. La tomodensitométrie est supérieure à la radiographie pour la détection des lésions pulmonaires [152]

Plusieurs modèles pronostiques ont été développés pour prédire le risque de survenue de métastases à distance de la chirurgie. Le système UISS est simple d'utilisation et à la meilleure valeur prédictive [153-154]

- En cas de métastase unique, le traitement chirurgical peut permettre d'atteindre le taux de survie de l'ordre de 30 à 50% en fonction du site métastatique.
- En cas de récurrence locale sans autre localisation métastatique, une exérèse chirurgicale est recommandée.

Les recommandations de suivi sont donc affaire individuelle et ne repose pas sur des bases scientifiques. Elle vont dépendre aussi du type de chirurgie effectuée :

- En cas de néphrectomie élargie, la consultation post opératoire doit comprendre un examen clinique et un dosage de la créatininémie :
 - Tumeur de pronostic intermédiaire (pT3, N0, M0) le suivi doit être semestriel et comporte un examen clinique, un dosage de la créatininémie et une TDM thoraco abdominale pendant 3 ans puis annuel,
 - Tumeur de mauvais pronostic (pT4 et /ou N1-2), le suivi doit être quadrimestriel comportant un examen clinique, un dosage de la créatininémie et une TDM thoraco abdominal.

MATERIEL ET METHODES

I-Matériel :

1- Type et but d'étude :

Il s'agit d'une étude analytique rétrospective menée au sein du service d'Urologie du CHU Hassan II de Fès portant sur 07 patients pris en charge pour tumeur rénal localement avancé au service sur une période de 05 ans (de 2014 à 2018).

A travers cette série de malades nous essayerons d'établir des critères évoquant une prolifération tumorale nécessitant ainsi une confirmation histologique et une exérèse chirurgicale.

2- Population de l'étude :

Tous les patients ayant été hospitalisés au sein du service d'urologie durant cette période pour prise en charge de tumeurs du rein localement avancé.

3-Critères d'inclusion :

Nous avons inclus tous les dossiers retrouvés archivés au sein du service : à terme on a pu obtenir 07 dossiers.

4-Critères de non inclusion :

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

5. Considérations éthiques :

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

II-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 07 patients ne nécessitait pas de logiciels particuliers. On a alors fait appel aux techniques d'analyse simples : proportions et moyennes.

III-Fiche d'exploitation des tumeurs du rein :

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

Identité :

- Nom et prénom :
- N° du dossier :
- Date d'entrée :
- Age au diagnostic :
- Origine :
- N° de Tel :

Mode de révélation :

- | | | |
|----------------------------|-----|-----|
| • Découverte fortuite : | oui | non |
| • Hématurie : | oui | non |
| • Douleur lombaire : | oui | non |
| • Sensation de pesanteur : | oui | non |
| • Masse lombaire : | oui | non |
| • Varicocèle : | oui | non |
| • HTA : | oui | non |
| • Syndrome fébrile : | oui | non |

ATCD :

- | | | |
|--------------------------------------|-----|-----|
| • Tabagisme : | oui | non |
| • Obésité : | oui | non |
| • ATCD familiaux du cancer du rein : | oui | non |
| • HTA : | oui | non |
| • Diabète : | oui | non |

Examen clinique :

- | | | |
|--------------------------------|-----|-----|
| • TA : | | |
| • Température : | | |
| • AEG : | oui | non |
| • Douleur lombaire : | oui | non |
| • Gros rein : | oui | non |
| • Œdème des membres inférieurs | oui | non |
| • Autres : | oui | non |

Suivi post -opératoire : clinique, biologique (fonction rénale), imagerie

- A 1 mois
- A 3 mois :
- A 6 mois :
- A 1 an :

Complications :

- | | | |
|-------------------------|-----|-----|
| • Fistule urinaire : | oui | non |
| • Hémorragie | oui | non |
| • Abscès : | oui | non |
| • Eventration : | oui | non |
| • Insuffisance rénale : | oui | non |
| • autre : | | |

Résultats oncologiques :

- | | | |
|---------------------------------|-----|-----|
| • Récidive locale : | oui | non |
| • Récidive gg ou métastatique : | oui | non |
| • Survie : | oui | non |

RESULTATS

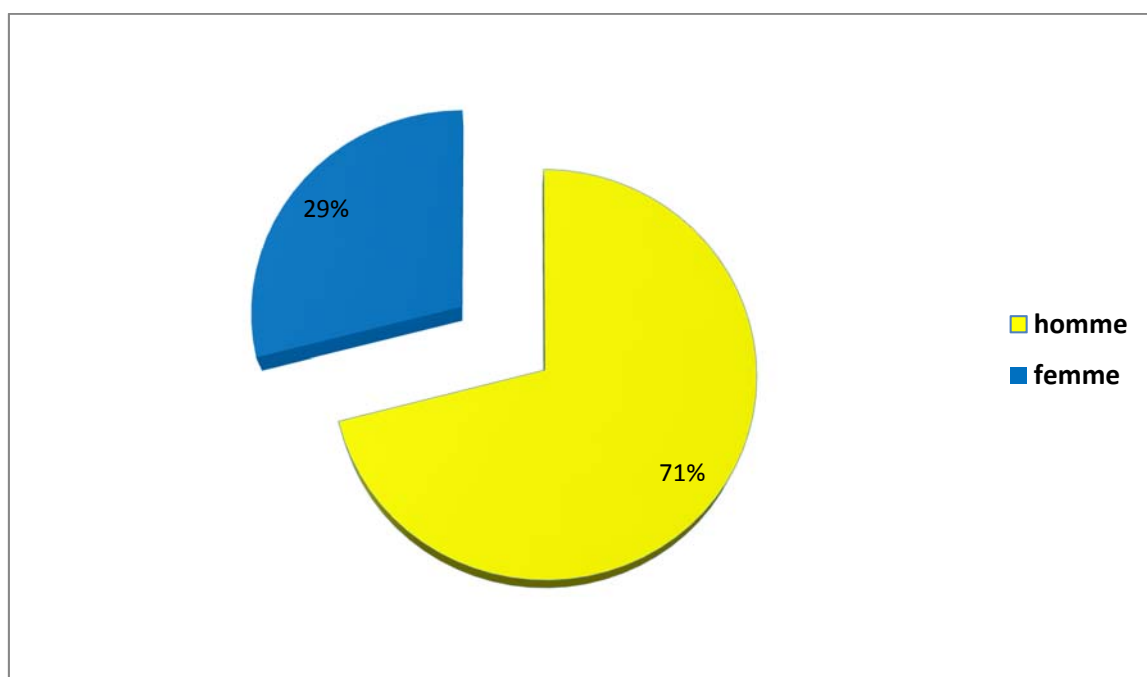
I. -Résultats épidémiologiques :

Nous avons effectué une analyse rétrospective portant sur 07 patients opérés entre Janvier 2014 et Octobre 2018, soit une période de 05ans.

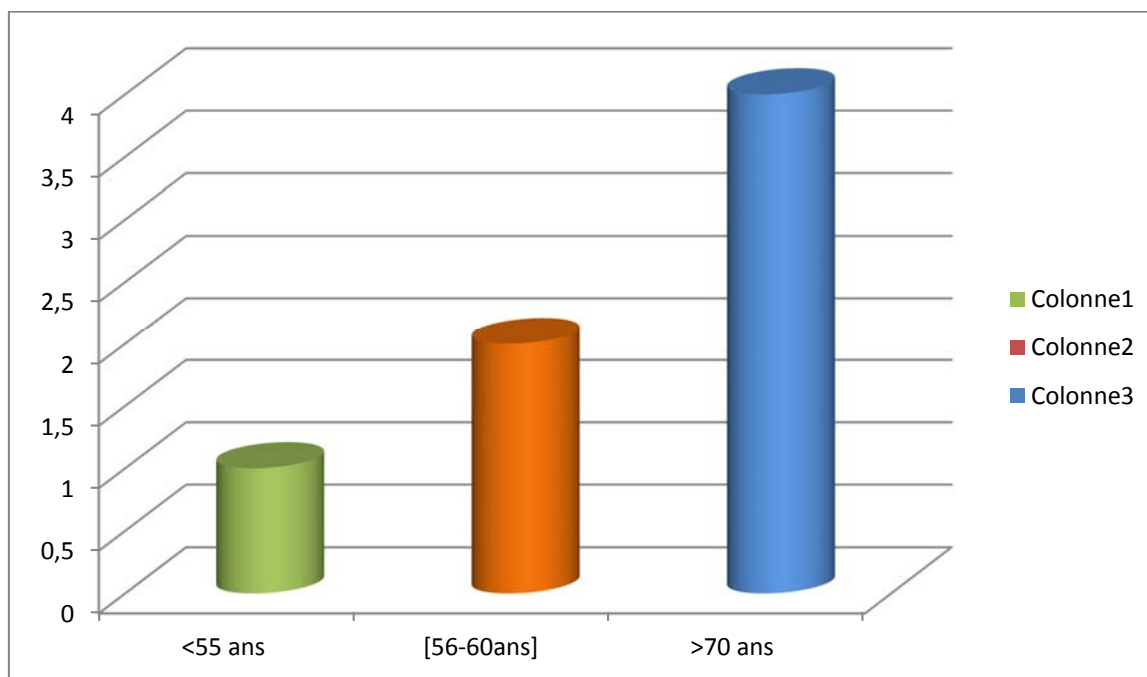
Le nombre de néphrectomie totale effectué annuellement a été croissant, ce qui montre que la Néphrectomie totale commence à trouver particulièrement sa place en chirurgie rénale.

1-Age et sexe :

L'âge moyen de découverte était de 66 ans avec des extrêmes de 50 ans et 84 ans, et une prédominance masculine (5 hommes pour 2 femmes) soit un sexe ratio de 0.4. (Graphique 1)



Graphique 1 : répartition selon le sexe



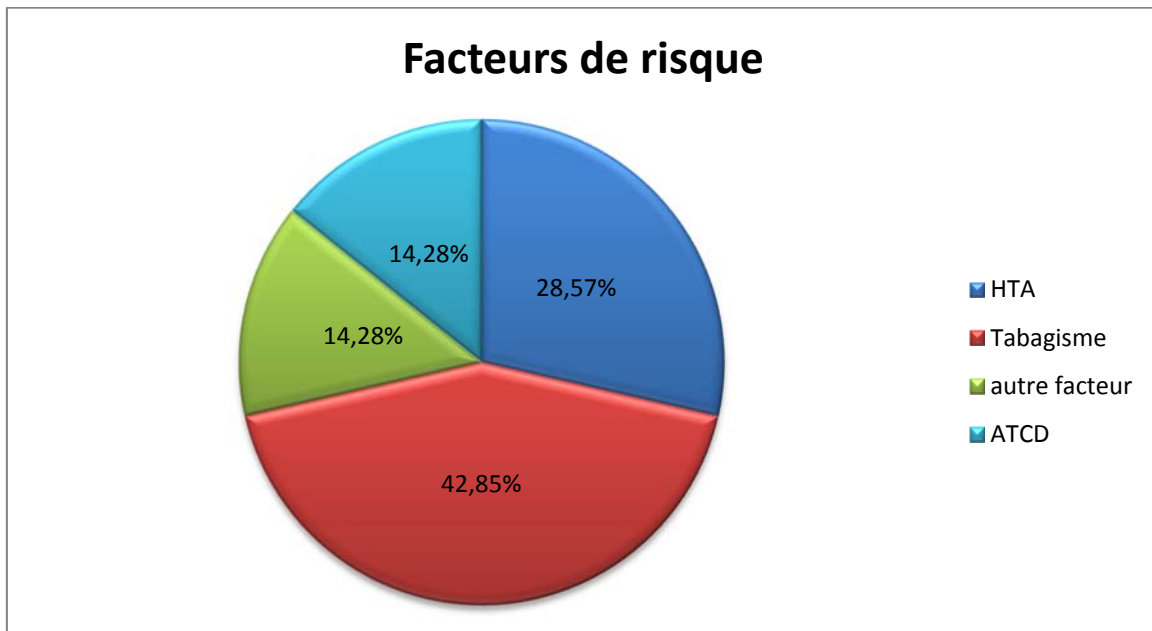
Graphique 2 : Répartition selon l'âge

2-Facteur de risque :

Parmi les facteurs de risque recherchés, le tabagisme (42.85% des cas) et l'HTA (28.57% des cas) étaient les facteurs les plus rencontrés. Tandis que dans un seul cas (14.28%) aucun facteur de risque n'a été trouvé.

Tableau 5 : Prévalence des facteurs de risque

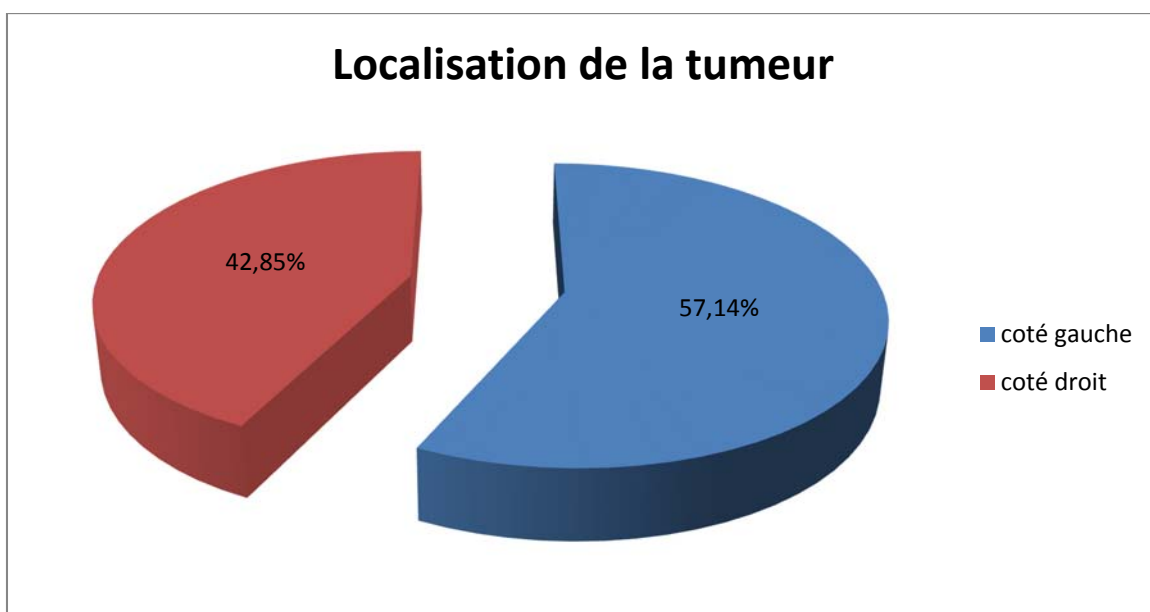
Facteur de risque	Nombre de cas	Pourcentage %
Tabagisme	3	42.85%
HTA	2	28.57%
ATCD familiaux	1	14.28%
Exposition professionnelle	0	0%
Aucun facteur	1	14.28%



Graphique 3 : Prévalence des facteurs de risque

3- Localisation de la tumeur :

La tumeur était localisée au niveau du rein droit chez 03 patients et du rein gauche chez 04 autres, aucun cas de tumeur bilatérale n'a été retrouvé. On note une prédominance des lésions au niveau du côté gauche sans aucune explication.



Graphique 4: Côté de la tumeur

4- Le délai de diagnostic :

Le délai diagnostic moyen était de 03 mois. 29 % de nos patients avaient consulté avant un délai de deux mois et 72% après trois mois.

Tableau 6 : Délai diagnostique

Délai	Nombre	Pourcentage
<1 mois	02	28.57%
2mois -4mois	03	42.85%
>6mois	02	28.75%

II. -Résultats clinique :

La tumeur rénale a été découverte par des signes urologique dans 06 cas.

Parmi les patients symptomatiques, la douleur, la masse palpable, et l'hématurie étaient les symptômes les plus fréquemment rencontrés. (Tableau 2)

Tableau 7 : Prévalence des signes urologiques et systémiques

Symptômes	Nombre	Pourcentage
Hématurie	03	42.85%
Douleur lombaire	05	71.42%
Masse palpable	02	28.57%
AEG	01	14.28%
Fièvre	00	00%
HTA	02	28.57%
Anémie	01	14.28%
Métastases	00	00%

1- Examen clinique :

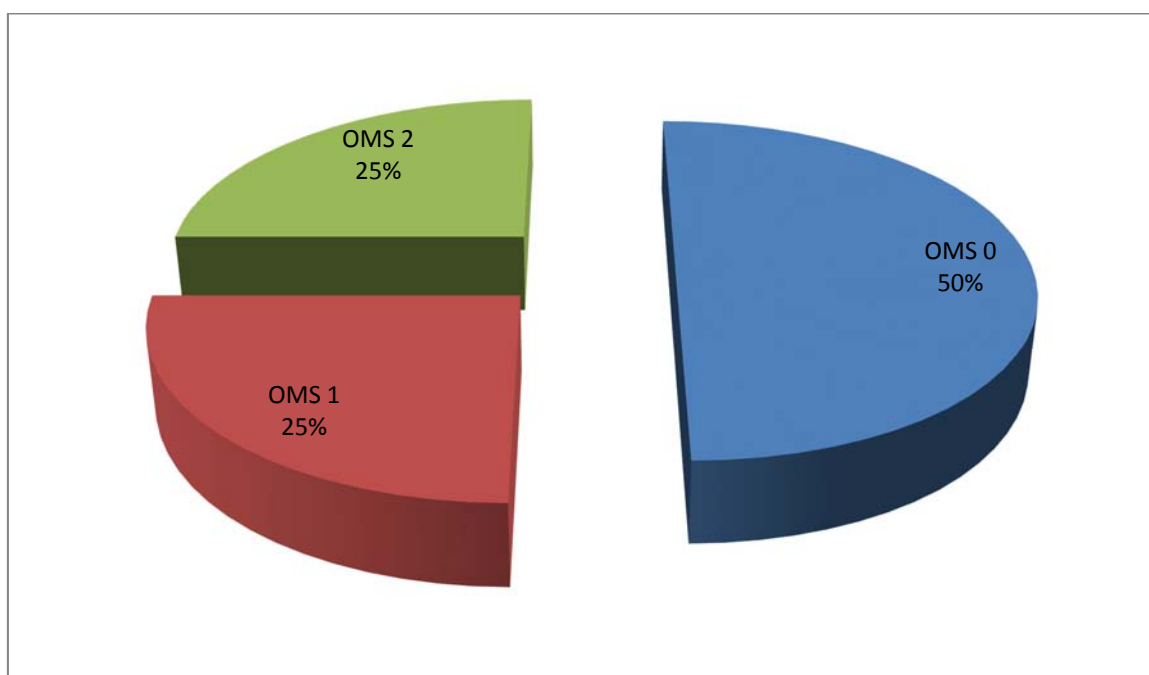
a- Etat général :

A travers l'étude de notre série les données de l'état général évaluées selon l'échelle de l'OMS étaient les suivantes :

04 patients avaient un OMS à 0

02 patients avaient un OMS à 1

01 patient avait un OMS à 2



Graphique 5 : Répartition des patients selon l'OMS

b- Examen urogénital:

L'examen urogénital a été fait en consultation d'urologie, il a révélé :

- Un contact lombaire chez 2 patients,
- Une douleur lombaire chez 3 patients,
- Un examen urogénital sans particularités chez 2 patients

c- Examen des aires ganglionnaires :

Tous les patients avaient des aires ganglionnaires libres.

d-Examen général :

L'examen général était sans particularités chez 4 patients

Un patient a présenté des douleurs osseuses

III.- Résultats radiologique :**1- Extension locale :**

L'échographie a été pratiquée chez tous les patients et avait mis en évidence la tumeur rénale dans 100% des cas.

Chez 02 malades un écho doppler des vaisseaux du rein a été pratiqué, révélant dans un cas une tumeur rénale très vascularisée avec spectre intra tumoral en faveur de néo vascularisation et shunt artério veineuse.

La tomodensitométrie pratiquée chez les 07 patients avait permis de confirmer le diagnostic dans tous les cas, il s'agissait d'une masse de densité tissulaire souvent hétérogène se rehaussant après injection de produit de contraste dans 03 cas.

Elle avait objectivé, par ailleurs, un envahissement de la graisse péri rénale dans 04 cas, dans la veine rénale dans 03 cas et un refoulement des viscères voisins dans 02 cas.

La taille moyenne des lésions en TDM était de 14.6 cm avec des extrêmes de 7 cm et 22 cm.

Dans 06 cas la tumeur siégeait au niveau polaire, 04 au niveau du pôle supérieur et 02 au niveau du pôle inférieur.

2- Extension à distance :

La Tomodensitométrie thoraco-abdominale :

La TDM TA a été réalisée dans le cadre de bilan d'extension chez tous les malades de notre série.

Elle était normale dans 6 cas

Elle a révélé une atteinte ganglionnaire dans un seul cas

Elle n'a pas révélé de sites métastatiques à distance

La scintigraphie osseuse :

La scintigraphie osseuse a été réalisé chez un seul patient qui a objectivé une douleur osseuse, elle n'a mis en évidence aucune localisations osseuses

IV. Résultats biologique :

- La fonction rénale préopératoire était normale chez 06 patients avec une créatinine moyenne de 9.45 mg/l, et post-opératoire de 10.66 mg/l en moyenne alors qu'elle a mis en évidence une insuffisance rénale chez un patient
- La clairance de la créatinine pré-opératoire moyenne selon Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) était de : 90 ml/min et de : 78 ml/min en postopératoire.
- Vitesse de sédimentation(VS) : Cet examen biologique n'a été réalisé chez aucun de nos patients.
- La numération formule sanguin(NFS) : La NFS réalisée chez tous nos patients a objectivé : une anémie chez 03 patients, soit 42.85 %, alors qu'elle était normal chez 4 patients, soit 57.14 %.
- Taux de LDH : Il était normal chez 6 patients (91,3%), tandis que 1 patient avait un taux supérieur à 1,5 fois la normale.
- Calcémie : Un taux sérique de calcium corrigé supérieur à 10mg/dl a été retrouvé chez 2 patients

V. –Résultats anatomo pathologique :

Le diagnostic positif a été porté sur la pièce de néphrectomie qui a constitué en même temps un geste thérapeutique chez nos patients.

L'examen anatomo-pathologique d'une biopsie rénale écho guidée est revenu en faveur d'un carcinome à cellules claires chez 03 patients et un cas de carcinome papillaire.

VI. Résultats opératoire :

1- Chirurgie :

Dans notre série le traitement avait consisté en une néphrectomie totale élargie chez les 07 patients, par voie trans-péritonéale sous costale chez 06 patients et lombaire rétro péritonéal chez 01 patient.

Pour la voie d'abord utilisée chez tous nos malades était la voie ouverte

L'objectif principal était d'obtenir les marges chirurgicales négatives

2- Immunothérapie :

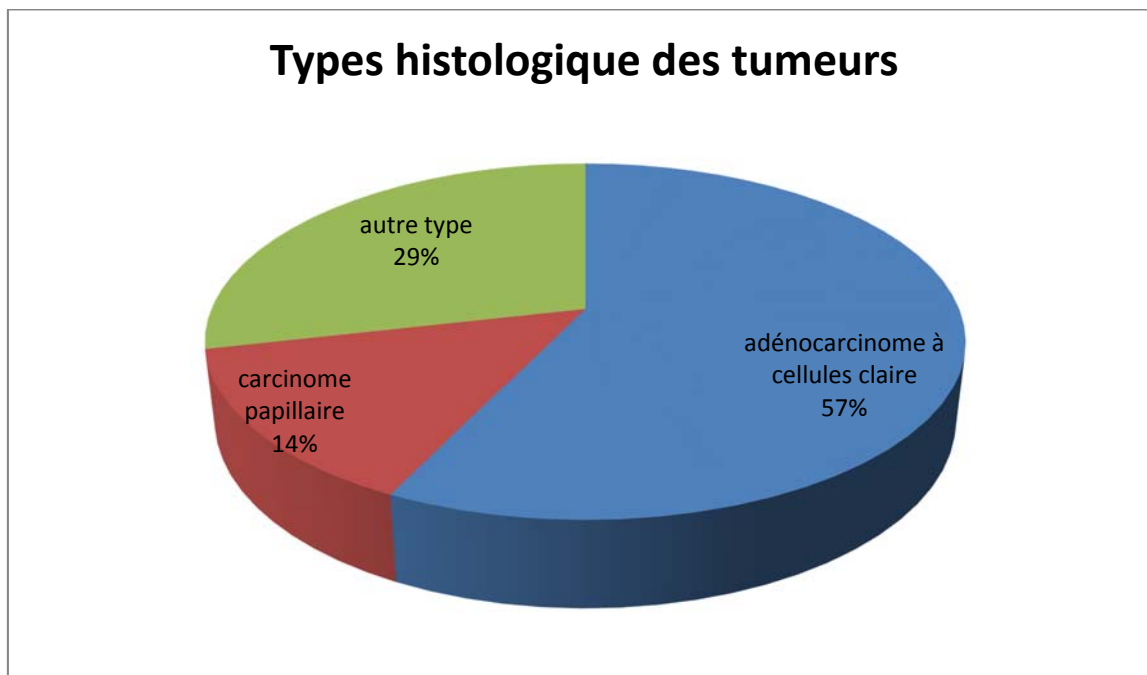
Pour tous les patients colligés dans notre étude, aucune immunothérapie n'a été instaurée.

3-Traitement antiangiogénique :

Le traitement antiangiogénique n'a pas été indiqué chez nos patients

4-Résultats carcinologique :

L'étude anatomopathologique de la pièce de néphrectomie avait mis en évidence un adénocarcinome à cellules claires chez 03 patients, et un cas de carcinome papillaire.



Graphique 6 : Répartition des lésions par type histologique

VII- Complications :

1-Complications précoces :

Les suites opératoires immédiates étaient bonnes chez tous les patients avec une durée d'hospitalisation moyenne de 06 jours, et des extrêmes de 04 et 11 jours.

Nous avons relevé 3 cas de fistule urinaire et 1 seul cas d'hémorragie post opératoire précoce.

2- Complications à distance :

Le suivi à long terme basé sur les arguments cliniques, radiologiques (échographie abdominale, radiographie pulmonaire) et biologiques (fonction rénale) a été effectué pour les 07 patients. Après un recul moyen de 5ans, 05 cas ont présenté une bonne évolution, un cas de décès après 1 ans de l'intervention.

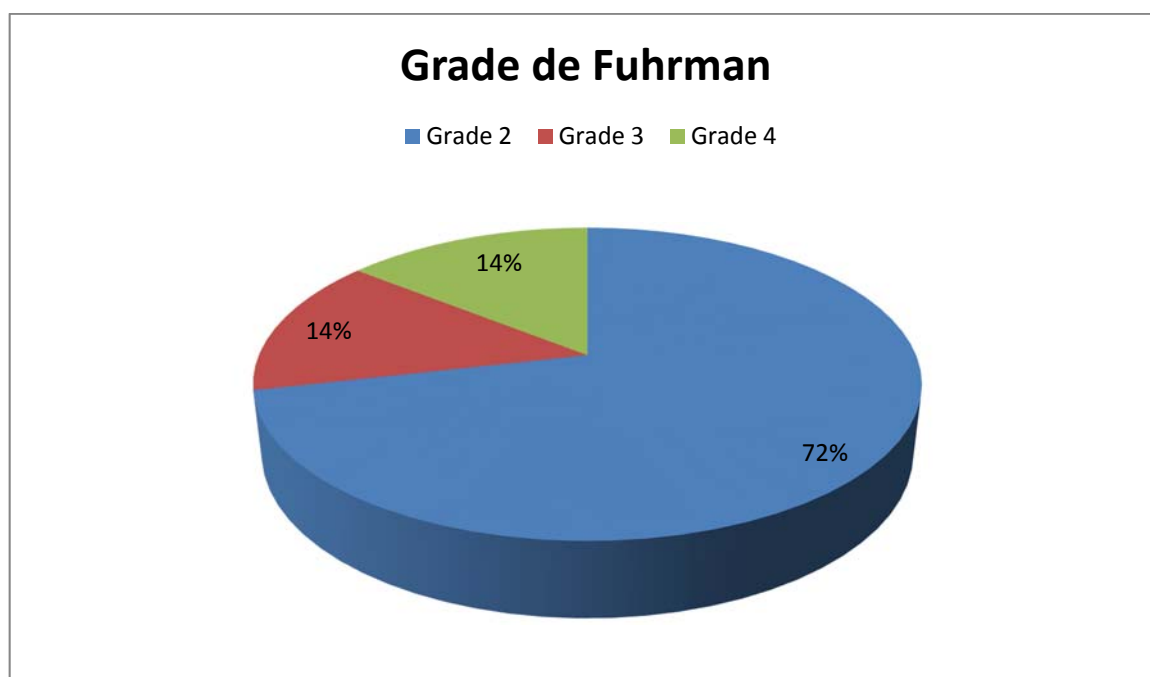
VIII-Facteurs pronostiques :

✓ Grade de Fuhrman :

05 patients présentaient un grade 2 de Fuhrman soit 71.42%,

01 patient présentait un grade 3 soit 14.28%,

Et 01 patient présentait un grade 4 soit 14.28%.



Graphique 7 : Répartition selon le grade de Fuhrman

✓ Stade TNM:

La majorité des patients avaient un stade 3 de la classification TNM 75%, alors que 2 cas avaient un stade 4 (25%).

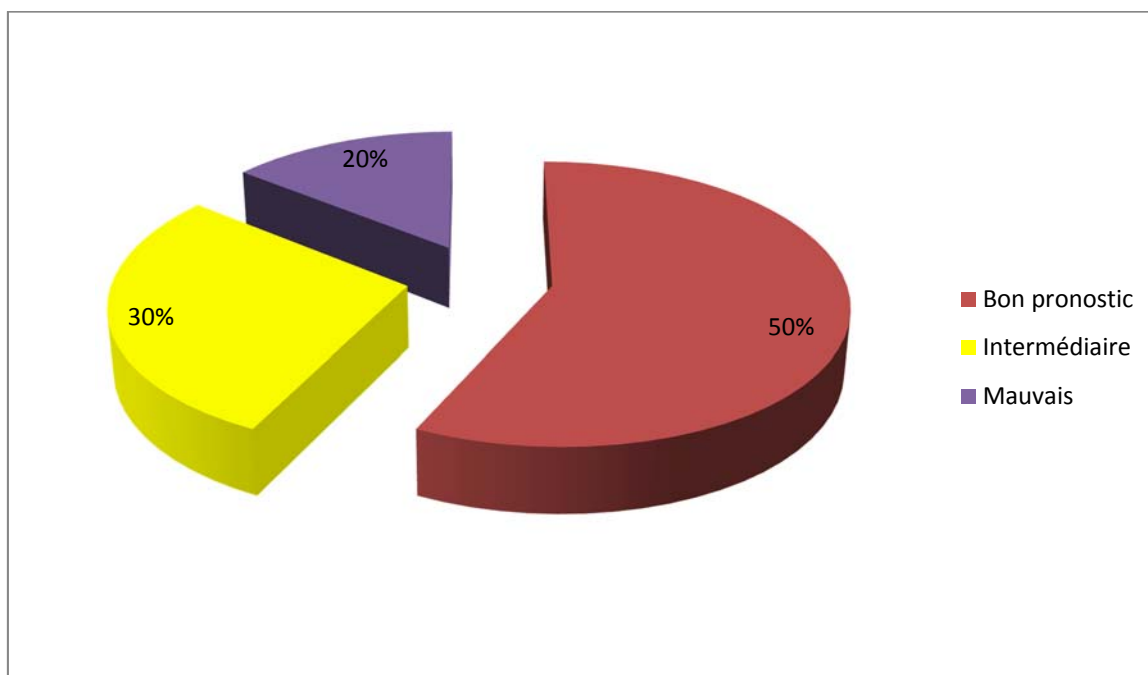


Graphique 8 : Répartition selon stade TNM

IX- Classification pronostique :

Au terme de ces données cliniques, biologiques , histologiques et radiologiques et selon la classification pronostique de HENG :

- Le pronostic était bon chez 4 cas (57%),
- 2 cas avaient un pronostic intermédiaire, (28.57%)
- 1 cas avait un mauvais pronostic (14.28%).



Graphique 9 : Répartition selon le pronostique

DISCUSSION

I. CARACTERISTIQUE EPIDEMIOLOGIQUE :

1-Fréquence :

L'incidence du cancer du rein a augmenté de plus de 30% aux cours des 2 dernières décennies avec un taux annuel de 2.5%. Cette augmentation peut être expliquée par le diagnostic à un stade précoce dû essentiellement à un usage large de l'imagerie, mais cette hypothèse ne peut à elle seule expliquer l'augmentation vu que cette dernière a été remarquée aussi pour les stades avancés et métastatiques.

L'incidence du cancer du rein est jusqu'à 10 fois plus importante en Amérique du nord et en Europe qu'en Asie et en Afrique.

Selon registre de Rabat 2006–2008 : on a avait 30 cas de cancer du rein sur une période de 3 ans soit une fréquence annuelle de 10 cas par an [155].

Selon le registre de Casablanca le cancer du rein représentait 1,5% des principales localisations de cancers chez l'homme et 1% chez la femme [156].

Dans notre série, la fréquence annuelle du cancer du rein localement avancé était de 1.4% et une augmentation marquée de l'incidence des tumeurs du rein a été également observée.

2-Age :

Le cancer du rein est une pathologie du sujet âgé avec une présentation typique à la 6ème et la 7ème décade.

L'âge moyen de survenu est de 67 ans chez l'homme et de 70 ans chez la femme. Le taux d'incidence s'élève à partir de 35 ans pour atteindre son maximum à 70 ans, après 75 ans l'incidence décroît [157].

D'après la série de JANANE 2003 [158], l'âge moyen est de 49 ans, alors qu'il est à 61 ans dans la série de PAYROMAURE 2005 [159], dans la série de POISSON

[160] (2005) l'âge moyen au moment du diagnostic est de 59,6 ans, et de 64,4 ans dans la série de BENSALAH (2004) [165], contre 62,1 ans dans la série de COULANGE [161], et de 61,8 ans dans la série de HETET [162] (2004).

Dans notre série, l'âge moyen de nos malades était de 61,57 ans, avec des extrêmes d'âge allant de 47 ans à 84 ans ce qui concorde avec les éléments de la littérature.

Tableau 8: Age moyen des malades porteurs d'un cancer du rein dans différentes séries

Etude	Age moyen (ans)
JANANE	49 ans
PAYROMAURE	61 ans
POISSON	59,6 ans
BENSALAH	64,4 ans
HETET	61,8 ans
Notre série	61.5 ans

3- Sexe :

Le cancer du rein touche principalement les sujets âgés avec une prédominance masculine. Le sexe ratio est de deux [163-164].

Dans la série de PEYROMAURE [159] et de POISSON [160], les malades étaient réparties en 68 % de sexe masculin contre 32% de sexe féminin, soit un sexe ratio de 2 hommes pour une femme.

Dans la série de COULANGE [161], les hommes représentaient 67%, pour 33% de femmes. Dans la série de BENSALAH [165], les malades étaient répartis en 65% de sexe masculin et 35% de sexe féminin.

Dans notre série, les malades se répartissent en 04 hommes (57,14%) et 03 femmes (42 %) avec un sexe ratio de 1,3 ce qui rejoint les données des autres séries.

Tableau 9 : répartition des malades en fonction du sexe dans différentes séries

	% du sexe masculin	% du sexe féminin
PEYROMAURE	68%	32%
POISSON	68%	32%
COULANGE	67%	33%
BENSALEH	65%	35%
Notre série	57%	42%

4- Facteurs de risque :

Il y a trois principaux facteurs de risque du cancer du rein : l'âge, le tabagisme et l'obésité [198]. Parmi ces facteurs de risque celui qui est le plus clairement identifié est la consommation de tabac. Celui-ci est reconnu par l'international Agency for research on cancer (IARC) par rapport à une population non fumeuse, le risque pour les fumeurs de développer un cancer du rein augmente de 50 % chez l'homme et de 20 % chez la femme [175].

L'hypertension artérielle a également été identifiée comme pouvant favoriser le cancer du rein et le contrôle de la tension des patients hypertendus pourrait être bénéfique [175].

Une étude faite entre 1973 et 1990 par COUGHLIN SS [168] sur 332547 patients dont 398 sont décédés d'un cancer du rein ont démontrés une corrélation avec la consommation du tabac (risque relatif 2.02) et l'existence de valeurs tensionnelles continuellement élevées augmentent le risque de développer un cancer du rein.

Dans notre étude 3 patients avaient un ATCD de tabagisme 43%, un seul patient avait un antécédent d'hypertension artérielle 15%.

Un excès de poids est retrouvé dans 40% des cas chez les patients atteints de CCR aux Etats-Unis, ce chiffre est de 30% pour l'Europe, il augment de 24% chez

l'homme et de 34% chez la femme lors de chaque augmentation de 5kg/m² de l'indice de masse corporelle (IMC) [169].

Dans notre étude l'obésité a été retrouvée chez 3 patients (43%). Le risque de développer un cancer chez les individus à la fois obèses et hypertendus est augmenté par rapport aux individus ne présentant que l'un ou l'autre [170]. A l'inverse il semblerait que la pratique d'une activité physique régulière ainsi qu'un régime riche en fruits et légumes réduirait le risque de développer un cancer du rein.

Les patients atteints d'une insuffisance rénale chronique ont un risque augmenté de développer un cancer du rein (jusqu'à 10 fois supérieur à celui de la population générale), avec des atteintes fréquemment bilatérales et/ou multifocales [176].

Dans notre série un de nos patients avait une notion d'insuffisance rénale.

L'exposition professionnelle ou toxique ne fait pas partie des facteurs de risque étudiés dans notre série.

Par contre dans la littérature, on retrouve comme substance chimique le trichloréthylène [171] qui a été classé par l'international Agency for Research on cancer(IARC) comme cancérogène probable pour l'espèce humaine.

Une étude récente a mis en évidence qu'une consommation prolongée d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) était associée à une augmentation du risque de développer un CCR [172]

Dans notre étude la consommation des AINS a été notée chez 40% des cas.

Diverses études menées ces dernières années font apparaitre d'autres facteurs pouvant jouer un role dans l'apparition des cancers du rein, cependant aucun lien n'est clairement établi. On peut noter les infections urinaires récurrentes, le fait d'avoir eu dans le passé un premier cancer ou l'irradiation de l'abdomen.

La prédisposition génétique au cancer du rein est rare ; elle est à l'origine de 2 à 3 % environ de l'ensemble des cancers du rein (institut national de cancer). La maladie de VHL est une affection très rare et les patients atteints de la maladie de cette maladie présentent donc un risque accru de développer des tumeurs et ce à un très jeune âge. La majorité survenant avant 40 ans [173].

Les tumeurs du rein retrouvées dans la maladie de Birt–Hogg–Dubé(BHD) sont souvent bilatérales, multifocales et de types histologiques variés [174].

La sclérose tubéreuse de Bourneville est affection héréditaire autosomique dominante associant notamment chez l'adulte des angiofibromes faciaux, des plaques fibreuses du front et du cuir chevelu et une atteinte rénale. Chez l'enfant on observe une épilepsie souvent généralisée ainsi qu'un retard mental. Cependant l'expression de la maladie est très variable d'un cas à un autre. Le gène incriminé est le gène TSC présent sur deux chromosomes : le chromosome 9 (TSC1) et le chromosome 16 (TSC2). Ce sont des gènes suppresseurs de tumeurs [28].

Dans notre étude, on n'a pas objectivé de forme familiale de cancer du rein

II. CARACTERISTIQUES CLINIQUE :

1- Circonstances de découverte :

1-1-Découverte fortuite :

Le mode de révélation des tumeurs rénales s'est modifié depuis le début des années 80. Classiquement révélé par des symptômes urologiques ou généraux, il est actuellement de découverte fortuite dans presque 60% des cas [163-177].

L'amélioration et la diffusion des techniques d'imageries en particulier l'échographie expliquent en partie l'augmentation de la découverte des cancers du rein asymptomatiques et par conséquent l'incidence du cancer du rein.

Novick et Campbell ont suggéré de leur attribuer le nom de tumeurs du radiologiste [177].

Dans la série de JANANE [158], à propos de 47 cas de cancer du rein en 2003, aucun cas de découverte fortuite n'a été noté.

Dans la série de PEYROMAURE [159], portant sur 230 patients porteurs de cancer du rein, la découverte de 75% de ces tumeurs était fortuite.

Dans la série de POISSON [160], portant sur 810 malades entre 1985 et 2000, plus d'une tumeur sur deux était de découverte fortuite.

Dans la série de COULANGE proposéé par le comité de cancérologie de l'association française d'urologie portant sur 970 patients [161], Le taux de découverte fortuite était de 40%.

Dans notre série, une seule découverte fortuite est notée chez un patient (14%) après réalisation d'une échographie abdominale. Le faible taux de découverte fortuite dans notre contexte, est lié à la faible accessibilité aux soins des sujets de notre population et la non généralisation des échographies et des scanners. Ces tumeurs sont de petites tailles, localisées, et de faible grade.

Tableau 10: Comparaison des pourcentages de découverte fortuite dans différentes séries :

Série	% de découverte fortuite
JANANE	0%
PEYROMAURE	75%
POISSON	51%
COULANGE	40%
NOTRE SERIE	14%

1-2- Signes urologiques :

La triade classique de GUYON associant hématurie, douleur et masse concerne moins de 10% des formes symptomatiques [164–177].

Dans notre série cette triade a été retrouvée chez 18% des malades, à cause d'un retard diagnostique.

a-Hématurie :

Classiquement macroscopique, totale, spontanée et capricieuse, elle peut être isolée dans 20% des cas. Ce symptôme est présent dans 40 à 60% des cas [164–177]. Dans la série de JANANE [158], l'hématurie est retrouvée chez 23% des malades, alors qu'elle est présente dans 15% des cas dans la série de PEYROMAURE [159].

Cinquante pour cent des malades de notre série présentaient une hématurie au moment du diagnostic qu'elle soit isolée ou associée à d'autres symptômes, ce qui concorde avec les résultats de la littérature.

b-Douleur lombaire :

Présente chez plus de 40% des patients, due à des hémorragies intra tumorales, une compression, ou une invasion des tissus voisins [164–177].

La douleur lombaire est le symptôme le plus fréquemment retrouvé chez nos malades, elle est notée chez plus de 70% des malades, cela peut être dû au fait que la majorité des tumeurs de notre série étaient diagnostiquées à un stade avancé.

Parfois la douleur prend l'allure de colique néphrétique secondaire à l'obstruction de la voie excrétrice par un caillot .La douleur est un facteur de mauvais pronostic.

c-Masse palpable :

La masse lombaire représente un mode de découverte de plus en plus rare 2 à 5 % [178].

Dans notre série trois malades (42.85%) avaient une masse lombaire._Ce symptôme témoigne d'une tumeur déjà évoluée.

d-Varicocèle :

Signe classique devenu exceptionnel 2 % des cas [178].Elle est liée à un défaut de vidange de la veine spermatique dans la veine cave inférieure ou dans la veine rénale gauche.

C'est le cas dans notre série ou aucun malade ne présentait de varicocèle

e-Hématome spontané péri rénale :

Hématome spontané périrénal, rare, doit faire évoquer systématiquement un cancer du rein [178]. Dans notre série aucun de nos patients n'a présenté un hématome spontané péri rénale.

1-3- Signes généraux :

Comprenant asthénie, anorexie, amaigrissement, ils sont aspécifiques du cancer du rein, et constituent le mode de découverte de moins en moins révélateur, ils sont révélateurs que dans 10% des cas témoignant souvent d'un stade avancé et constitue ainsi un facteur pronostique péjoratif classique [164].

Dans la série de JANANE [178], quatre malades présentaient une altération de l'état général (8.5%), contre 2.6% dans la série de PEYROMAURE [159], et 7.3% dans celle de POISSON [160].

Dans notre série, un seul patient présentait une altération de l'état générale soit (14%)

1-4- Métastases révélatrices :

Les métastases synchrones représentent 15 à 25% des cas. Elles sont présentes dans 25% des formes symptomatiques et 9% des découvertes fortuites. Presque 50% des patients qui se présentent avec une triade sont déjà au stade métastatique.

Les sites métastatiques par ordre de fréquence sont ; poumon, ganglion, foie, os, cerveau, surrénales et rein controlatérale [164-177].

Aucun patient de notre série ne présentait de métastase au moment du diagnostic.

1-5- Syndromes paranéoplasiques :

Sont rapportés dans 10 à 40% des cas de carcinome à cellules rénales [164-177].

Ces syndromes ne sont pas spécifiques des formes métastatiques mais peuvent aussi représenter un mode de découverte des formes locales ou la maladie est encore curable.

Il existe une ou plusieurs manifestations de ce type, 60 à 70% sont réversibles et disparaissent après néphrectomie en absence de métastases [179-181].

Ces syndromes sont dus à la sécrétion par les cellules tumorales de substances hormonales ou à une réponse immune à la tumeur

Hypercalcémie :**L'hypertension :****Polyglobulie :**

Dans l'étude de JANANE intéressant 47 cas de cancer du rein, 2 patients (4.25%) étaient hospitalisés dans un service de médecine pour un syndrome fébrile au long cours avec des signes cliniques de polyglobulie confirmée par la biologie [178]. Dans la série de DAHAN [180], sur 230 patients opérés pour un cancer du rein, 5 patients (2.2%) avaient une polyglobulie au moment du diagnostic.

Dans notre série, la NFS n'a montrée chez aucun cas de polyglobulie. Elle est considérée comme un facteur de mauvais pronostic car souvent associé à un cancer métastatique et/ou de haut grade [180].

Le syndrome de stauffer :**Autres manifestations paranéoplasiques :**

Ont été décrites, comme fièvre au long cours (sécrétion de substances pyrogènes par la tumeur ou réponse immune par libération de cytokines), une anémie(sécrétion par la tumeur , soit d'une substance toxique entraînant une sidération médullaire , soit d'anticorps anti érythrocytaires) , un syndrome inflammatoire , syndrome de cushing , une galactorrhée , une amylose

Les syndromes paranéoplasiques n'ont pas constitués un mode de découverte dans notre étude.

2-Examen clinique :**2-1- Interrogatoire :**

Il évalue l'état général du patient et l'évolution des signes clinique perçus par le patient. Il recherche des antécédents de cancer du rein dans la famille ou la notion de formes héréditaires. Un patient de notre série avait d'antécédents familiaux de cancer du rein.

2-2- Examen physique :

L'examen physique est peu contributif au diagnostic du cancer du rein.

Il recherchera par ailleurs un contact lombaire par la palpation bi manuelle des fosses lombaires difficilement appréciable chez les sujets obèses.

Des signes de compression veineuse (varicocèle, et syndrome cave inférieur).

La dissémination à distance est recherchée par la palpation du foie, l'examen pulmonaire, la palpation des reliefs osseux.

Des signes en rapport avec le syndrome paranéoplasique : une hépatomégalie de Stauffer

Dans notre série :

- l'examen clinique était sans particularité chez 02 malades (28.57%).
- un contact lombaire a été retrouvé chez 02 malades (42.85%) en rapport avec la tumeur.
- Et chez 03 patients l'examen a noté une douleur lombaire.

Enfin, l'appréciation de l'état général du patient est obligatoire pour orienter la prise en charge ultérieure [164]. Dans notre série, on note l'AEG chez un seul patient.

III. BILAN RADIOLOGIQUE :

L'imagerie intervient dans la détection, le diagnostic, l'extension, et la classification des cancers du rein. L'aspect du cancer du rein en imagerie n'est pas univoque, il peut varier considérablement d'une tumeur à l'autre notamment en fonction de plusieurs éléments : taille, architecture, vascularisation, et de la présence de remaniements. Aussi, on peut distinguer en imagerie des formes

typiques et des formes atypiques, posant des problèmes de diagnostic différentiel, notamment avec certaines lésions bénignes [182].

1-Bilan diagnostic :

a- Echographie :

Sa disponibilité, son innocuité, ses excellents résultats, en font l'examen de choix dans la détection des masses rénales. Elle joue un rôle essentiel dans le dépistage des formes occultes du cancer du rein [183].

Dans notre série, l'échographie a été réalisée chez les 07malades (100%), chez lesquels elle a évoqué le diagnostic de tumeur sur plusieurs aspects radiologiques . Chez un patient, elle a permis la mise en évidence d'adénopathies suspectes . Chez aucun patient de notre série, la découverte n'était fortuite suite à la réalisation d'une échographie.

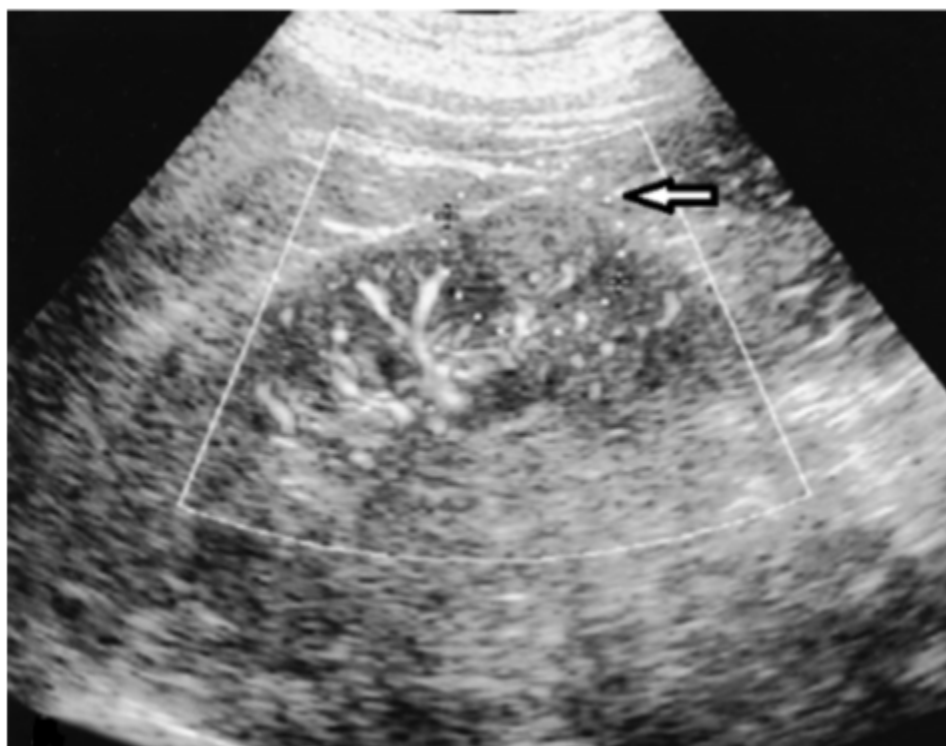


Figure 26 : Image d'échographie rénale montrant une lésion légèrement hyperéchogène du pôle inférieure du rein droit

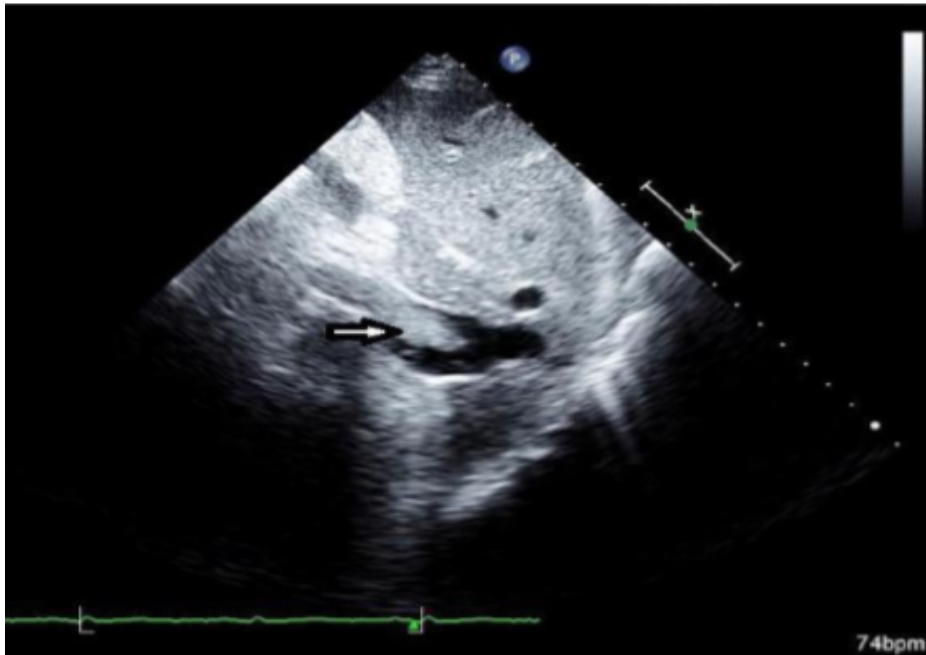


Figure 27 : Image échographique de coupe sous costale montrant un thrombus de la veine cave inférieure

b-Urographie intra veineuse (UIV):

Elle n'est ni sensible dans la détection des lésions, ni spécifique dans leur caractérisation, et imprécise dans l'appréciation de leur extension [185-186].

Dans notre série, l'UIV n'a pas été réalisée que dans un seul cas, et les résultats se résument toujours à un syndrome tumoral, refoulant les structures avoisinantes, et ce sont les mêmes résultats cités dans les différentes publications.

c- TOMODENSITOMETRIE (TDM):

L'examen tomodensitométrique reste comme référence pour la détection d'une masse rénale avec une sensibilité supérieure ou égale à 94% et une spécificité supérieure à 98% [183-184].

Dans notre série, tous les malades ont bénéficiés d'une TDM abdomino-pelvienne, qui a permis de confirmer le diagnostic évoqué par l'échographie, soit réalisée en première intention. Comme dans les séries de JANANE [158], de

BENSALEH [165], et de PEYROMAURE [159] la TDM a été aussi réalisée chez 100% des malades.

La grande taille au moment du diagnostic dans notre série ne peut être expliquée que par le retard de diagnostic chez tous nos malades, puisque 95% de nos patients étaient symptomatiques à la consultation, et que le taux de découverte fortuite est très bas.

d-Imagerie par résonance magnétique (IRM):

En matière de tumeur du rein, l'IRM peut apporter des informations au moins égales à celles du scanner, avec cependant même une supériorité incontestable dans certains cas et principalement : les tumeurs kystiques, l'extension veineuse en coupe frontale, en plus de son caractère non invasif qui permet sa réalisation chez la femme enceinte, en cas d'allergie aux produits iodés, ou d'insuffisance rénale, et chez les transplantés [160].

Dans notre série, aucun patient n'a bénéficié d'une IRM.

e-Echographie – doppler :

Complète l'examen échographique de base. Elle permet la mise en évidence de vaisseaux circulants, anarchiques, avec des shunts artério-veineux au sein d'une masse solide ou des parois d'un kyste atypique, en particulier si l'on utilise des produits de contraste échographique. L'échographie doppler permet une exploration veineuse complémentaire de qualité s'il y a une suspicion d'extension à la veine rénale ou à la veine cave inférieure [187].

Des études récentes ont déduit la possibilité de prédire l'histologie des masses rénales à l'aide du doppler [188].

Dans notre série l'échographie était couplée au doppler chez 02 malades, pour évaluer l'extension tumorale à la veine rénale et la veine cave inférieure qui a

révéler dans un cas une tumeur rénale très vascularisée avec spectre intra tumoral en faveur de néo vascularisation et shunt artério veineuse.

2-Bilan d'extension :

Le pronostic du cancer du rein est fortement dépendant du stade de la maladie. Le bilan d'extension repose essentiellement sur la tomodensitométrie ou, sur l'IRM en cas de contre indication.

2-1-Extension locorégionale :

La TDM est l'examen de référence en l'absence de contre-indication aux produits de contraste iodés pour le bilan d'extension locorégionale. Elle permet d'étudier avec précision : la taille de la tumeur, les limites, la loge rénale et ses fascias , l'envahissement veineux (veine rénale et VCI) l'atteinte ganglionnaire, les organes de voisinages, le rein controlatéral.

Les résultats de la TDM permettront dans un second temps, de dégager les indications des autres méthodes d'exploration que sont l'échodoppler et l'IRM.

➤ L'extension locale :

La TDM et l'IRM détiennent toutes les deux les mêmes performances dans l'analyse de l'extension locorégionale [189] qui comporte l'analyse de la graisse du sinus et de la loge rénale

Dans notre série, on note chez 3 malades un envahissement de la graisse périrénale

➤ L'extension lymphatique :

L'extension lymphatique est étudiée par la TDM et l'IRM avec sensibilité similaire voisine de 90% [178]. Dans notre série, un seul patient a présenté une extension lymphatique.

➤ Extension veineuse :

L'extension veineuse peut être visualisée directement sous la forme d'un bourgeon tumoral intraluminal entraînant une modification de la forme de la veine rénale ou de la veine cave inférieure [190]

En revanche l'IRM permet une meilleure visualisation du niveau du thrombus cave avec une fiabilité de 100% [180], elle sera indiquée lorsque la TDM et l'écho doppler seront jugés insuffisants.

Dans notre série, l'envahissement de la veine rénale ou l'une de ses branches est présent chez 3 de nos malades.

➤ Extension surrénalienne :

La TDM reste l'examen de référence dans l'appréciation de l'atteinte surrénalienne.

Dans notre série, l'atteinte surrénalienne est présente dans 98% des cas

➤ Extension aux organes de voisinage :

- L'atteinte des organes de voisinage par contiguïté est parfois difficilement appréciable par la TDM, l'IRM permet une étude plus précise à la recherche de signes d'extension directe [158].

Dans notre série, le refoulement des viscères voisins est noté chez 2 malades



Figure 28 : Coupe scannographique axiale montrant un cancer du rein gauche avec envahissement de la capsule rénale



Figure 29: coupe scannographique du cancer du rein gauche montrant un nodule tissulaire au niveau de la graisse périrénale

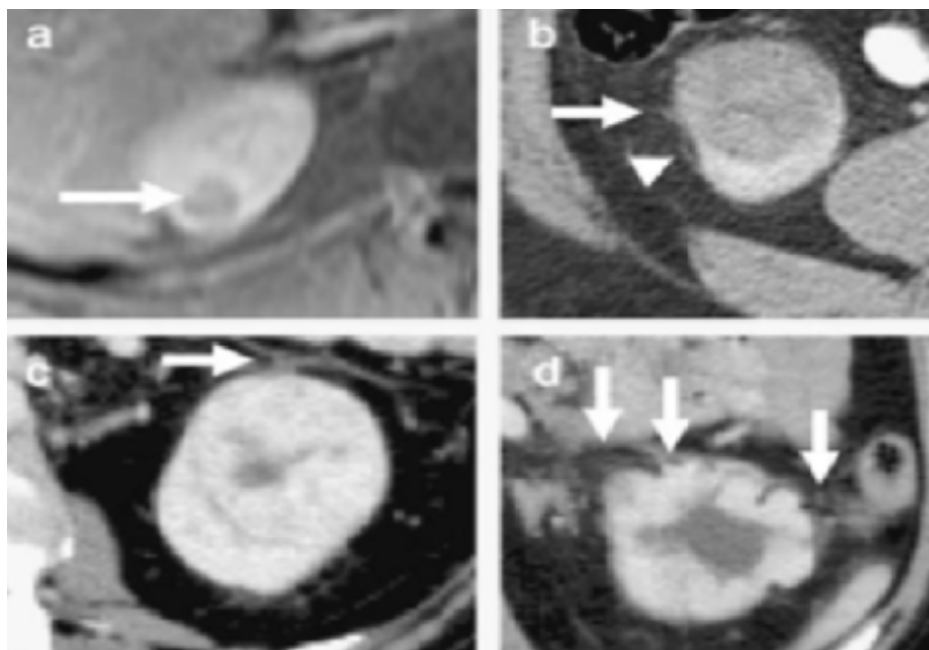


Figure 30 : coupe scannographie axiales :

a-CCR confiné au rein, ne dépassant pas la capsule rénale

b-Tumeur avec légère extension extra capsulaire

c-Epaississement et rehaussement irréguliers du fascia de Gerota

d-Tumeur avec extension périrénale

2 -2-Extension à distance :

Dans notre série le bilan d'extension initial comportait une TDM thoraco-Abdominale chez tous les patients.

L'atteinte métastatique n'est présentée chez aucuns patients au moment de diagnostic.

IV-BILAN BIOLOGIE :

Il n'existe pas de marqueurs sériques du carcinome à cellules rénales. Cependant certains paramètres sont intéressants à doser.

1-Vitesse de sédimentation :

L'accélération de la vitesse de sédimentation accompagne 40 à 50% des cancers du rein, La VS se normalise après néphrectomie radicale. Dans notre série la VS ne faisait pas partie du bilan des malades.

2-Hémogramme :

L'hémogramme montre le plus souvent une anémie ou une polyglobulie. L'anémie est l'anomalie biologique la plus fréquemment associée au carcinome à cellules rénales, retrouvée dans 20 à 40% des cas [178]. Notre étude a retrouvé une anémie dans 42.85% des cas.

Classiquement décrite mais rare, la polyglobulie est révélatrice ou associée à un cancer du rein dans moins de 5% des cas [179].

Dans notre étude aucun patient ne présentait une polyglobulie

3-Bilan hépatique :

Le bilan hépatique dans notre série se limitait au dosage du taux de prothrombine, et qui était normal chez tous nos malades.

4-Fonction rénale :

La créatinine est le plus souvent normale en l'absence de néphropathie.

Dans notre série 18 % des patients avaient une fonction rénale perturbée.

5- Calcémie :

L'hypercalcémie est rapportée dans 10 à 20% des cas de cancer du rein, avec une incidence élevée pour les stades avancés [180].

Dans notre étude, une hypercalcémie a été retrouvée chez 02 patients.

V- EXAMEN ANATOMOPATHOLOGIQUE :

1- Histologique :

Le compte rendu histologique établi par le pathologiste, quel que soit le prélèvement chirurgical, doit comporter les données nécessaires à la prise en charge thérapeutique optimale du patient, données établies selon les recommandations de l'INCA (institut national du cancer) [192].

Ces données histopathologiques vont permettre d'établir le sous-type histologique, les critères histopronostiques et le stade pTNM 2017.

Dans notre cas, l'étude anatomopathologique porte sur 07 pièces opératoires de néphrectomie totale élargie (NTE).

2- Les types histologiques :

Dans notre série, le CCR était le type histologique le plus fréquent avec un pourcentage de 57,8 %, et le deuxième en termes de fréquence était le carcinome papillaire présent dans 14 % des cas.

En comparant avec d'autres séries, le carcinome conventionnel était toujours la tumeur majoritairement représentée, et le carcinome papillaire en deuxième rang (sauf pour la série de BENLEMLIH où il a été en 3ème position après le carcinome chromophile), avec des fréquences différentes comme le montre le tableau suivant :

Tableau 11 : Pourcentages du CCR et du carcinome papillaire.

Séries	J.F POISSON 2005 [193]	BENLEMLIH 2007 [194]	BENJELLOUN 2008 [195]	AGOZAL 2009 [196]	TIJANI 2011 [197]	ARNOUD 2012 [198]	Notre Série
Pourcentage du CCR	73,1%	64,28%	84,8%	83%	60%	72,65%	57%
% du carcinome papillaire	11,4%	14,28%	4%	11%	26,7%	14,56%	14%

Pour le carcinome chromophile, il s'observe dans environ 5 à 7% des cas [200]. Alors que le carcinome tubulo-mucineux à cellules fusiforme est une tumeur exceptionnelle selon la littérature [199]. Dans notre étude, les autres types représentent 29%.

VI- Classification et pronostic du cancer du rein :

Dans notre étude, le stade TNM le prédominant est le stade pT3 chez 70%, l'atteinte ganglionnaire est retrouvée chez 2 patients soit 28.7 %. Les métastases viscérales n'ont pas été retrouvées chez aucun patient soit 00%

Les chiffres retrouvés dans notre étude témoignent du stade localement avancé du néoplasme au moment du diagnostic.

Selon l'étude de COULANGE et BRETTEAU [201], les carcinomes à cellules rénales sont principalement de grade II ou III de Fuhrman (71%).

Dans notre étude également le grade de Fuhrman le plus fréquent est le grade III.

A noter que, la classification TNM et les critères histologiques comme le grade nucléaire restent les bases des systèmes pronostiques dans le cancer du rein localement avancé.

VII – PRISE EN CHARGE DU CANCER DU REIN LOCALEMENT

AVANCE :

Le cancer du rein localement avancé regroupe l'ensemble des cancers qui ne sont ni localisés intra capsulaires (Pt1, pt2), ni métastatiques (m+).

1 – Le traitement chirurgical :

La néphrectomie totale élargie (NTE) est le traitement de référence du cancer du rein localement avancé, et c'était le traitement de référence dans notre travail puisque tous les patients opérés ont bénéficiés d'une NTE.

Deux situations à distinguer, celle où la chirurgie est réalisée dans un but curatif (T3a, b, c N0M0) et celle où la notion de traitement curatif est aléatoire, voire impossible (T4, N+). Le but est donc de proposer l'exérèse le plus large possible afin de retirer l'ensemble de la masse tumorale.

Le curage ganglionnaire est recommandé en cas d'adénopathies palpables ou identifiées sur l'imagerie pré-opératoire [202].L'exérèse chirurgicale d'adénopathies identifiées chez un patient non métastatique pourrait avoir un intérêt pronostique mais également thérapeutique (oligo-métastase)[203].

Dans notre étude la lymphadenectomie a été réalisée chez 2 patients.

La surrénalectomie dans le cadre de la néphrectomie élargie se limitent à des tumeurs de stade plus de T2 et aux cas d'anomalie de la glande lors de la tomodensitométrie de stadification ou de découverte peropératoire [204,205].

Dans notre étude tous nos patients ont subit une surrénalectomie.

2-Le traitement médical :

Il repose sur le traitement néo-adjuvant et adjuvant, avec pour objectif l'amélioration de la résecabilité de la tumeur, voire la survie des patients. IL est admis que 30 à 40% des patients opéré pour un cancer du rein non métastatique progresseront à distance de la chirurgie même s'il n'y avait pas de métastases décelables au moment du diagnostic. [206]

Les résultats des études sur les stratégies néo adjuvantes sont décevants, ainsi que pour l'instant aucun traitement adjuvant n'a été validé [207].

Dans notre étude aucun de nos patients n'a reçu un traitement en adjuvant.

3-Situations particulières :

➤ En cas d'envahissement des organes de voisinage :

L'envahissement des organes de voisinages est difficile à prédire. De nombreux patients cT4 sont sur-stadifiés et peuvent bénéficier d'une résection chirurgicale. La survie à ce stade est inférieure à 10% à 5 ans, et l'existence de marges négatives est un facteur pronostique important.[208,209]

Dans notre étude on note l'envahissement des organes de voisinages chez 2 malades d'où la chirurgie d'exérèse a été recommandée.

➤ En cas de thrombus tumoral dans la veine cave :

La stratégie opératoire doit être établie le plus précisément possible en préopératoire. L'imagerie préopératoire doit inclure : TDM multibarrette ou IRM +/- échographie transoesophagienne.

Les principes de la chirurgie incluent : une néphrectomie élargie, une thrombectomie cave avec ou sans cavectomie (\pm reconstruction) en fonction de l'envahissement local) [210].

Dans notre étude, une néphrectomie totale élargie associée à une thrombectomie cave est réalisée chez 3 de nos patients

4-Recommandation concernant la néphrectomie pour les tumeurs localement avancées sans métastases à distance : [211]

- ✓ Pour les tumeurs >T3, le traitement chirurgical doit être réalisé en intention de traitement curatif, et la néphrectomie élargie avec obtention de marges saines par voie ouverte reste le standard.
- ✓ En présence d'un thrombus cave, la prise en charge du patient par équipe chirurgicale pluridisciplinaire entraînée ayant accès à un plateau technique performant est recommandée.
- ✓ En cas présence d'anomalies ganglionnaires radiologiques et / préopératoire, un curage de stadification est recommandé en vue d'inclusion du patient dans un protocole de traitement adjuvant.
- ✓ En cas de suspicion d'envahissement des organes de voisinage (T4) ou d'envahissement ganglionnaire massif (N2), la chirurgie d'exérèse reste recommandée si l'âge, la performance statuts, les comorbidités le permettent et si une résection complète semble possible.
- ✓ Aucun traitement néo-adjuvant ne doit être proposé en dehors d'essais cliniques
- ✓ Aucun traitement néo-adjuvant n'est recommandé actuellement en France

VIII- LE SUIVI :

IL n'y a pas de réel consensus sur les modalités de surveillance après traitement de cancer du rein [212-213]. La majorité des récives surviennent tardivement dans les 5 ans.

Il est conseillé de suivre la fonction rénale régulièrement notamment chez les patients qui avaient une insuffisance rénale préopératoire. La fonction rénale est au mieux évaluée par le dosage plasmatique de la créatinine qui permet d'estimer le débit de filtration glomérulaire.

1-Le schéma de suivi recommandé après traitement chirurgicale d'un cancer du rein localement avancé :

En l'absence de schéma validé, on peut proposer d'adapter le suivi au risque de récurrence tumorale qui peut être évalué simplement par le système UISS.

2-Les moyens :

Le sous-comité du CCAFU propose l'utilisation de protocole UISS après une néphrectomie totale élargie.

Ainsi la surveillance est essentiellement basée sur : l'examen clinique, la créatinémie, le scanner thoraco-abdominale

Algorithme UISS ^(13, 14)

A- Tumeurs localisées

Stade TNM	T1		T2	T3		T4	
Grade de Fuhrman	1-2		3-4	1		>1	
ECOG PS	0	≥ 1	0	≥ 1	0	≥ 1	
Risque	Faible		Inter				Élevé
Survie à 5 ans	92 %		67 %				44 %

B- Tumeurs métastatiques

Stade TNM	N1M0	N2M0/M1							
Grade de Fuhrman	↓	1		2		3		4	
ECOG PS	↓	0	≥ 1	0	≥ 1	0	≥ 1	0	≥ 1
Risque	Faible	Inter		Faible	Inter				Élevé
Survie à 3 ans	37 %	23 %		37 %	23 %				12 %

Figure 31 : Risque de récurrence tumorale selon l'algorithme UISS

3-Le rythme :

- Recommandation de l'AFU [215] :

Proposition de protocole de surveillance fondé sur le système UISS à distance de la chirurgie pour cancer du rein

Tableau 12 : proposition de suivi postopératoire après chirurgie du cancer du rein localement avancé

Groupe à risque	Faible	Intermédiaire	Élevé
Modalités	TDM TAP Alternance possible avec échographie ou IRM rénale	TDM TAP Ou IRM abdominale et TDM thoracique	TDM TAP L'IRM abdominale peut aussi être utilisée associée à un TDM thoracique sans injection
Fréquence	À 6 mois, Puis tous les ans pendant 3 ans Ultime contrôle à 5 ans	Tous les six mois pendant deux ans, Puis tous les ans pendant 3 ans, Puis tous les deux ans pendant 4 ans	Tous les six mois pendant trois ans, Puis tous les ans pendant 3 ans, Puis tous les deux ans pendant 4 ans
Durée	5 ans	10 ans	10 ans

- Recommandations NCCN [216] :

IL consiste en un suivi tous les 6 mois pendant 2 ans puis tous les ans.

Il a été constaté dans notre étude que le suivi des patients opérés ne suit pas une codification rigoureuse et le nombre de patient suivi reste insuffisant.

En effet, seuls 4 patients (57%) ont été suivi à 1 an, 3 patients (42.8%) ont été revu après 2 ans ,1 patient (14%) parmi les patients opérés ont été revu après 3 ans.

IX-Le recidive :

1-Lincidence :

L'incidence de la récurrence locale est rare. Il varie d'une série à l'autre de 0,8 et 4% [217, 218, 219,220] :

- Dans une série de 483 néphrectomies élargie entre 1989 et 2004, Pertiia et al a trouvé 10 cas de récurrence locale (2,07%) [221].
- Bruno et al, dans une série de 1165 néphrectomies élargie pour cancer du rein T4 N0 M0, entre 1989 et 2004, 18 patients ont développé des récurrences locales isolées avec un taux de 1,5% et 34 patients ont développer des récurrences locales avec métastases a distance (2,9%)[222].

2-Les facteurs de risque de la récurrence locale après une nephrectomie totale élargie :

- *Le statut tumoral primitif :*

Selon Uson et al, Les récurrences locales seraient liées à la lésion initiale en fonction de sa taille, son type histologique, son stade, à la technique chirurgicale employée et aux traitements associés. Cette notion est confirmée par l'étude de Parienty Richard et Vallancien qui ont analysé les examens tomodensitométriques chez 88 néphrectomisés et par l'Etude de Levy qui a trouvé 4/43 des patients présentant des récurrences locales avec stade T3 seulement [223,224].

En effet, le stade tumoral primitif de nos malades a varié entre T3 et T4 avec une taille moyenne de la tumeur primitive de 11,5cm (entre 8cm et 15cm).

Dans notre série, la néphrectomie totale élargie avec curage ganglionnaire large a été réalisée chez tous nos malades. L'infiltration tumorale ganglionnaire est retrouvée à l'examen histologique chez 01 patient .La marge d'exérèse était négative chez 5 patients.

- Gestion de l'atteinte ganglionnaire

Les patients avec un stade localement avancé et une atteinte ganglionnaire semblent avoir un risque plus élevé de développer des récurrences locales [225, 226, 227,228]. De ce fait il a été préconisé qu'une lymphadenectomie étendue au moment de la néphrectomie élargie peut réduire ce risque ; mais cela n'a jamais été prouvé [218,229,230,231].

En effet, dans l'étude de Canfield sur 40 patients N+M0 ayant bénéficié d'un curage ganglionnaire, la survie moyenne était de 20,3 mois. La durée moyenne de récurrence était de 4,9 mois [232]. Cette étude montre qu'en cas de N+, le pronostic n'est pas modifié par la réalisation d'un curage ganglionnaire.

Chez nos malades. Un curage ganglionnaire large est pratiqué chez un patient.

- Le type histologique et le grade de Fuhrman :

Les récurrences locales ont été signalées avec tous les types histologiques et tous les grades de Fuhrman : Dans les principales séries, La distribution du grade de Fuhrman dans les pièces de néphrectomie a varié entre 2 et 4 [218]. Dans certaines séries, le grade 3 et 4 semblent être plus fréquents, et le grade 1 est rarement retrouvé [274].

Chez nos malades, le type histologique le plus retrouvé était le carcinome à cellules claires.

Cependant, l'impact de certains facteurs dans la survenue des récurrences locales, comme le type histologique, le grade de Fuhrman et l'invasion vasculaire n'a pas été évalué [217–229].

- Délai de survenue de la récurrence locale :

La récurrence locale survient dans des délais variables, de 1,3 à 157,5 mois [229, 233, 234], avec un délai moyen de 16,5 et 45,6 mois et une moyenne d'âge varie entre 52 ans et 67 ans.

Pour nos malades, les récurrences locales ont été diagnostiquées après un délai moyen de 24mois après néphrectomie totale élargie avec une moyenne d'âge de 66 ans.

3-Le mode de découverte de la récurrence locale :

Dans les principales séries, il faut noter la fréquente découverte de récurrences asymptomatiques.

La tomodensitométrie abdominale est plus performante que l'échographie pour dépister une récurrence locale. Les examens biologiques ne sont pas spécifiques et sont le plus souvent orientés vers la recherche de métastase à distance.

En ce qui concerne notre étude, les récurrences locales ont été asymptomatiques et diagnostiquées par une TDM thoracoabdominale au cours de la surveillance semestrielle après la NTE après un délai moyen de 24mois, d'une taille moyenne de 13 cm (entre 10cm et 16cm) chez un seul malade avec une moyenne d'âge de 66 ans. L'atteinte digestive est retrouvée chez ce malade . La chirurgie d'exérèse des récurrences locales était macroscopiquement complète. L'IRM n'a pas montré aussi un envahissement de la veine cave inférieure ni métastase à distance.

Les formes symptomatiques peuvent se traduire par des douleurs du flanc ou de la paroi abdominale, une hématurie macroscopique, une voussure de la paroi, une masse lombaire, une fièvre, une anémie, une perte de poids, une dyspnée ou une altération de l'état général. Le pourcentage des symptômes varie d'une série à l'autre de 7% à 82% [217, 218, 229, 230, 231, 235]. D'une façon générale, les symptômes sont présents dans 1/3 des cas et ne sont pas spécifiques [218, 222, 229, 230].

C'est pas le cas dans notre étude, puisque y a pas une forme symptomatique de récurrence détecté chez l'un de nos malades.

4- TRAITEMENT DE LA RECURRENCE LOCALE :

La récurrence locale isolée après NTE a posé une difficulté de décision thérapeutique parce qu'elle représente principalement en soi un risque élevé de développer ouvertement la maladie métastatique [236,237].

a- Traitement chirurgical :

Le geste chirurgical doit être maximal, emportant toute lésion visible et sacrifiant les organes de voisinage qui seraient atteints: côlon, rate, segments hépatiques, queue du pancréas, surrénale, muscles psoas, carrés des lombes ou diaphragmatique [218, 229, 237, 238].

Notre malade a bénéficié d'une chirurgie d'exérèse large macroscopiquement complète et étendue aux organes de voisinage. Une appendicectomie et une résection colique droite avec anastomose iléo coliques ont été faites.

b- Autres stratégies thérapeutiques :

D'autres stratégies thérapeutiques ont été utilisées en combinaison à la chirurgie : Thérapie systémique (hormonothérapie, immunothérapie, chimiothérapie immunochemiothérapie...), radiothérapie intraopératoire et radiothérapie externe post opératoire en adjuvant à la chirurgie. En effet, les principales séries de la littérature montrent que les récurrences locales et rétro-péritoneales du carcinome à cellules rénales ne réagissent pas bien à l'immunothérapie et elles ont un mauvais pronostic [239,240].

Chez notre malade, la chirurgie d'exérèse était la seule stratégie utilisée sans traitement adjuvant ou néoadjuvant.

Plusieurs modèles pronostiques ont été développés pour prédire le risque de survenue de métastases à distance de la chirurgie. Le système UISS est simple d'utilisation et à la meilleure valeur prédictive [241–242].

Dans notre série on note pas l'apparition de métastases à distance ou le développement d'une tumeur sur le rein controlatéral.

5-RÉSULTATS ET PRONOSTIC :

Devant l'aspect très hétérogène des séries publiées et les différentes options thérapeutiques choisies, les résultats sont difficiles à évaluer. Seul Itano et al. [217] ont comparé la survie spécifique à 5 ans des trois principales options thérapeutiques choisies : 51% pour la chirurgie, 18% pour un traitement médical adjuvant et 13% pour l'observation seule. Mais cette série est rétrospective avec des sous-groupes au sein des principales options thérapeutiques.

Selon les auteurs, les facteurs de bon pronostic varient, atteignant plus ou moins un seuil significatif au sein de ces séries réduites :

- Absence de chimiothérapie ou d'irradiation de la loge rénale [217 , 218, 243] :
En effet, dans la série de Schrodter, le temps moyen de survie est de 34,5 mois et de 39,5 mois respectivement chez les patients qui ont reçu et ceux qui n'ont pas reçu un traitement adjuvant à la chirurgie de la récurrence locale [218]. En plus, l'utilisation de la radiothérapie intraopératoire (RTIO) en adjuvant à la chirurgie n'affecte pas la survie globale. Dans la série de Master la mortalité est de 60% dans le groupe recevant la RTIO, contre 75% dans le groupe qui n'a pas reçu la RTIO [229].
- Délai d'apparition de la récurrence de plus de 1 an [218] ou de plus de 3 ans [231].

- Taille modérée de la récurrence [218].

Marge d'exérèse négative de la récurrence. Selon Tanguay et al. la radiothérapie peropératoire trouverait son indication idéale chez les patients pour lesquels l'exérèse ne peut pas être complète [230].

- Développement des récurrences locales au sein des tissus mous et sans atteinte de la glande surrénale homolatérale [230].

Toutefois l'apparition des symptômes cliniques n'est pas un facteur pronostique et n'affecte pas la survie.

En plus, les autres facteurs pronostiques comme le stade tumorale primitive, la taille tumorale, le type histologique et le grade de fuhrman ne sont pas statistiquement significatifs [229].

Globalement et malgré la variété des patients inclus (avec ou sans traitement adjuvant ou néoadjuvant) qui rend l'interprétation de la littérature difficile, plus de la moitié des patients vont développer une maladie métastatique et seulement le tiers vont survivre à long terme [230,235].

La survie à long terme après chirurgie peut être attribuée à la croissance et l'indolence de la tumeur. Toutefois, les 2/3 des patients opérés pour des récurrences locales isolées vont développer une métastase à distance et seulement le 1/3 vont développer des rechutes locales [218, 221, 229, 230, 235, 244].

Dans notre étude, le patient a présenté des rechutes locales isolées après un délai moyen de 20 mois après la chirurgie d'exérèse des premières récurrences sans métastases à distance.

Les principales séries ont prouvé que la survie à long terme sans métastases ni rechutes locales peut être atteinte dans le 1/3 des cas. La survie globale et spécifique à 1 an et à 5 ans est respectivement de 66% et 28% [218].

La mortalité spécifique augmente avec l'augmentation de la durée de surveillance et surtout liée au développement des métastases [218, 221, 229, 230, 231] avec un taux de mortalité qui varie entre 22% et 64% respectivement pour une durée moyenne (ou médiane) entre 8,5 et 17 mois [229, 235,245 ,246].

Dans notre étude, la durée moyenne de suivi est de 3,5 ans avec un taux de survie globale de 60% et un taux de survie spécifique à 1an ; à 3ans est de 100%.

CONCLUSION

Le cancer du rein est un cancer plutôt rare, il représente 2 à 3 % des cancers de l'adulte. Mais son incidence est en constante augmentation du fait de la diffusion des techniques d'imagerie.

Les recherches en biologie moléculaire ont permis d'en éclairer la genèse et d'affiner les données anatomopathologiques classiques.

L'utilisation répandue de l'imagerie, notamment l'échographie et la tomodensitométrie de l'abdomen a multiplié la découverte de petites tumeurs rénales asymptomatiques permettant une prise en charge à un stade précoce. C'est là que le rôle du médecin généraliste se positionne pour contribuer à la découverte de tumeurs infra cliniques.

L'avènement des thérapies ciblées a révolutionné la prise en charge du cancer du rein localement avancé, remettant ainsi en cause la place de la néphrectomie élargie dans la séquence thérapeutique.

Les thérapies ciblées qui connaissent actuellement un large succès dans le traitement du CCR avancé et/ou métastatiques ont d'abord suscité de réels espoirs pour les patients. Néanmoins, si elles permettent de prolonger la durée de vie des patients, ces traitements n'offrent que dans quelques rares cas une rémission complète de la maladie.

La recherche doit encore progresser pour permettre une meilleure compréhension des mécanismes complexes mis en jeu dans le développement des tumeurs et dans leur survie. La caractérisation précise de la tumeur et de son environnement devrait permettre d'affiner la stratégie thérapeutique dans les années à venir, en améliorant la sélection des patients pour un traitement.

Le développement de nouvelles thérapies ciblées, l'élaboration de nouveaux schémas d'administration ou encore l'usage des thérapies ciblées combinées sont autant de perspectives de progrès pour les années à venir.

RESUME

RESUME

Le cancer du rein représente 2 à 3% des tumeurs malignes de l'adulte, c'est le 3ème cancer urologique après celui de la prostate et de la vessie. Dans 70% des cas, il s'agit d'une tumeur à cellule claires.

L'avènement des techniques d'imageries modernes, notamment la TDM et l'IRM a facilité le diagnostic topographique et l'appréciation de l'extension de la tumeur.

Le traitement du cancer rénal a été révolutionné par le développement de la laparoscopie, la chirurgie conservatrice, les techniques mini-invasives (radiofréquence et la cryothérapie) et de la récente mise sur le marché de traitement antiangiogénique.

Nous disposons aujourd'hui de plusieurs années de recul pour évaluer l'impact de ces traitements sur la maladie.

A partir d'une étude rétrospective analytique d'une série de 07 malades suivis pour tumeur du rein localement avancée au service d'urologie au CHU HASSAN II de Fes entre 2014 et 2018, nous allons décrire les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, paracliniques, ainsi que les résultats thérapeutiques et l'évolution des patients atteints de cette maladie.

Le traitement a consisté en une néphrectomie totale élargie pour nos malades

Notre étude a permis de confirmer que le cancer du rein est un cancer au pronostic moins sombre avec une survie globale plus prolongée marquée par une amélioration de la qualité de vie même si les effets secondaires restent nombreux.

ABSTRACT:

Kidney cancer accounts for 2 to 3 % of adult malignancies. It is the third most common urological malignancy after prostate and bladder cancer. Renal cell carcinoma is the most common type of kidney cancer in adults. It is often found in approximately 70 % of cases.

The advent of modern imaging techniques such as Computed tomography (CT) and magnetic resonance imaging (MRI) has facilitated topographic diagnosis and staging of the tumor.

The treatment of renal cancer has been revolutionized by the development of laparoscopic conservative surgery, minimally invasive techniques (radiofrequency and cryotherapy) and anti-angiogenic therapy recently introduced into the market.

We now have ample time to assess the impact of these treatments on the disease.

Our study will describe the epidemiological, clinical, paraclinical , therapeutic results and evolution of patients with this disease by using an analytical retrospective study of a series of 07 patients undergoing follow up for kidney tumors at the Medical Oncology in the University Hospital Hassan II of Fez between 2014 and December 2018.

The treatment consisted of an enlarged total nephrectomy for our patients.

Our study confirms that renal cancer, is now a cancer with a much better prognosis and a longer overall survival rate marked by an improvement in the quality of life although side effects remain.

ملخص :

يمثل سرطان الكلي نسبة ٢ إلى ٣ ٪ من الأورام الخبيثة عند الإنسان. وهو ثالث أورام المسالك البولية بعد سرطان البروستاتة والمثانة. ٧٠٪ من الحالات عبارة عن أورام ذات خلايا واضحة.

مكن ظهور تقنيات التصوير الحديثة مثل التصوير المقطعي والتصوير بالرنين المغناطيسي من تسهيل التشخيص الطبوغرافي وتقييم مدى إنتشار الورم.

عرف علاج سرطان الكلي ثورة من خلال تطوير تقنيات الجراحة بالمنظار، الجراحة الجزئية، وكذا تقنيات بأقل تدخل جراحي خصوصا الترددات الإشعاعية والعلاج بالتبريد. وحديثا الأدوية التي تستهدف كبح عملية تجديد الأوعية الدموية.

نتوفر حديثا على العديد من السنوات لتقييم تأثير هذه العلاجات على تطور المرض. من خلال دراسة تحليلية رجعية لسلسلة تتضمن ٧ مريض تابعوا علاجهم بمصلحة طب المسالك البولية بالمركز الاستشفائي الجامعي بفاس في الفترة ما بين يناير ٢٠١٤ و دجنبر ٢٠١٨، سنحاول رصد الخاصيات البوئية، السريرية، العلاجية و كذا تقييم تطور المرض عند المصابين بهذا الداء.

بخصوص مرضانا، يتألف العالج من استئصال الكلية الكلي الموسع.

أكدت دراستنا أن سرطان الكلي خاصة المنتشر منه الذي كان تكهنه يعتبر مظلمًا جدا لمدة طويلة، أصبح الآن بمقدور المصاب به البقاء على قيد الحياة لمدة أطول مع تحسن في جودة الحياة بالرغم من تعدد الأعراض الجانبية.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] Qarro, A. Ammani, K.Bazine, M.Asseban, M.Najoui, S.Jamaledine,A.Beddouch, M. Lezrek Alami .
Chirurgie conservatrice dans le cancer du rein . Département d'urologie, Hopital Militaire,Moulay Ismail, Meknes,Maroc. African Journal Of Urology (2013)19, 205–210
- [2] ALMA DEMIROVIC, DAVOR TOMAS, KARLA TOMIC, BORISLAV SPAJIC, AMIR IBUKIC, HRVOJE C
UPIC ET BOZO KRUSLIN .Correlation of vascular endothelial growth factor and hypoxia-inducible factor-1a expression with pathological renal artery changes in patients with renal cell carcinoma Scandinavian Journal of Urology, 2014 ; 48: 34 40
- [3] M.Peycelon, R.Renard-Penna, M. Rouprêt .Tumeurs du rein, 2011 Elsevier Masson SAS, 5-0620 (EMC).
- [4] Khalid LMEZGUIDI. Référentiels sur le cancer du Rein. UNIVERSITE MOHAMMED V - SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT- ANNEE : 2013
- [5] Van Poppel H, Da Pozzo L, Albrecht W, Matveev V, Bono A, Borkowski A, et al. Aprospective, randomised EORTC intergroup phase 3 study comparing the oncologic outcome of elective nephron-sparing surgery and radical nephrectomy for low-stage renal cell carcinoma.
Eur .Urol.2011 Apr ; 59 (4) : 543–52
- [6] Leibovich BC, Blute ML, Chevillet JC, Lohse CM, Weaver AL, Zincke H. Nephron sparing surgery for appropriately selected renal cell carcinoma between 4 and 7cm results in outcome similar to radical nephrectomy. J .Urol.2004 Mar ;171 (3) 1066 – 70

- [7] Mitchell RE, Gilbert SM, Murphy AM, Olsson CA, Benson MC, McKiernan JM. Partial nephrectomy and radical nephrectomy offer similar cancer outcomes in renal cortical tumors 4 cm or larger. *Urologie*. 2006 Feb (67) ; 2 :260–4
- [8] Patard J---J, Shvarts O, Lam JS, Pantuck AJ, Kim HL, Ficarra V, et al. Safety and efficacy of partial nephrectomy for all T1 tumors based on an international multicenter experience. *J. Urol.* 2004 Jun;171(6 Pt 1):2181–2185, quiz 2435.
- [9] LANG H, LINDER V, ROY C ET JACQMIN D. Cancer du rein Encyclopédie médicale (éditions scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris) néphrologie – urologie, 18–096 –A–10, 2002 ,16p
- [10] ÉVA COMPERAT, VIOREL VASILIU, SOPHIE FERLICOT, PHILIPPE CAMPARO, MATHILDE SIBONY, ANNICK VIEILLEFOND. Tumeurs du rein : les nouvelles entités . *Ann Pathol.* 2005 ; 25 : 117–33.
- [11] François Haab, Olivier Cussenot, Alain Le Duc. Voies d'abord de l'uretère. *EMC – Techniques chirurgicales – Urologie* 1995 :1–0 [Article 41–110].
- [12] F. Boudghene, M. Tassart. Imagerie de l'aorte abdominale normale. *EMC – RADIOLOGIE ET IMAGERIE MÉDICALE : Cardiovasculaire – Thoracique – Cervicale* 2009 :1–27 [Article 32–210–C50]
- [13] C. Salloum, C. Lim, P. Compagnon, A. Laurent, F. Cochenec, D. Azoulay. Chirurgie de la veine cave inférieure. *EMC – Techniques chirurgicales – Chirurgie vasculaire* 2014;9(4) :1–21 [Article 43 172].
- [14] M. Benayoun, S. Merran, D. Eiss, O. Hélénon. Imagerie en coupes des veines rénales et de la veine cave inférieure : aspects normaux, variantes et malformations. *EMC – RADIOLOGIE ET IMAGERIE MÉDICALE : Génito–urinaire – Gynéco–obstétricale – Mammaire* 2008 :1–23 [Article 34– 107–A–20].

- [15] E. Pélissier, O. Armstrong, P. Ngo. Anatomie chirurgicale et voies d'abord de l'abdomen. EMC – Techniques chirurgicales – Appareil digestif 2011 :1–16 [Article 40–040].
- [16] Netter F.H., MD Atlas d'anatomie humaine 5^{ème} édition. Paris Elsevier Masson 201
- [17] A. Bouchet, J. Cuilleret. Anatomie topographique descriptive et fonctionnelle : Tome 4 .2^e édition .Paris :Simep 1991, 2423.p.
- [18] SHIGEKI TOMITA, YOSHIHIKO UEDA AND TAKAHIRO FUJIMORI. Imaging of Kidney Cancer : Histopathological Classification. Ali G u e r m a z i (E d.) 1 – 1 2 S p r i n g e r – V e r l a g B e r l i n H e i d e l b e r g 2006.
- [19] E COMPERAT, P CAMPARO ET A VIEILLEFOND. Classification anatomo pathologique des tumeurs du rein . J R a d i o l 2 0 0 6 ; 8 7:1 0 1 5 – 2 4.
- [20] M. DE FROMONT, C. COULANGE. Tumeurs rares du rein del'adulte.Encyclopédie Médicochirurgicale 18 – 096 –A –20 (2004).
- [21] ARNAUD MÉJEAN, MARC ANDRÉ, JEAN DOMINIQUE DOUBLET, JEAN–PHILIPPE FENDLER, MARC DE FROMONT, OLIVIER HÉLÉNON, HERVE LANG, SYLVIE NÉGRIER, JEAN–JACQUES PATARD, THIERRY PIÉCHA. TUMEURS DU REIN. P r o g r è s e n U r o l o g i e (2 0 0 4), 1 4 , 9 9 7 – 1 0 3 5
- [22] KARIM KELLOU, FRANZ HERING. Les tumeurs secondaires du rein. P r o g r è s e n U r o l o g i e (2002), 12 , 306 – 308.
- [23] Projections de l(incidence et de la mortalité par cancer en France en 2010. Rapport technique. Avril 2010. Detailed results and comments (online) 07 04 2010. <http://www.invs.sante.fr/surveillance/ancers>(accessed Hospices civils de lyon/Institut de veille sanitaire/institut national de la santé et de la recherche médicale.

- [24] <http://www-dep.iarc.fr/CancerMondial.htm>
- [25] <http://lesdonnees.e-cancer.fr/les-fiches-de-synthese/29-incidence-mortalite/38-ensemble-des-cancers/22-epidemiologie-des-cancers-en-france-metropolitaine-incidence-et-mortalite.html#ind2>
- [26] Borje Ljungberg, Steven C. Campbell, Han Yong Cho, Didier Jacqmin, Jung Eun Lee, Steffen Weikert, Lambertus A. Kiemeney The epidemiology of renal cell carcinoma.
European Urology 60, 2011. 615-621.
- [27] Valentin ARNOUX .Création et exploitation d'une base de données sur les tumeurs du rein.
2012 UNIVERSITE JOSEPH FOURIER FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE.
- [28] Gupta K, Miller JD, Li JZ, Russell MW, Charbonneau C. Epidemiologic and socioeconomic burden of metastatic renal cell carcinoma (mRCC) : A literature review. Cancer Treat Rev 2008 ; 34:193 205.
- [29] Athar U, Gentile TC. Treatment options for metastatic renal cell carcinoma : a review. Can J Urol 2008 ; 15:3954 66.
- [30] Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008 : GLOBOCAN 2008. Int J Cancer 2010 ; 115:2893 917.
- [31] Chow WH, Devesa SS. Contemporary epidemiology of renal cell cancer. Cancer J 2008 ; 14:288 301.
- [32] Karim-Kos HE, de Vries E, Soerjomataram I, Lemmens V, Siesling S, Coebergh JW. Recent trends of cancer in Europe: a combined approach of incidence, survival and mortality for 17 cancer sites since the 1990s. Eur J Cancer 2008 ; 44:1345 89.

- [33] Khadija AGOUZAL. Cancer du rein de l'adulte (à propos de 141 cas). UNIVERSITE MOHAMMED V – SOUISSI FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE –RABAT– ANNEE : 2009
- [34] International Agency for Research on Cancer : In : IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum. IARC Press, Lyon, 2004, Vol 83.
- [35] McLaughlin JK, Lindblad P, Møller A, McCredie M, Mandel JS, Schlehofer B, Pommer W, Adami HO: International renal-cell cancer study. I. Tobacco use. *Int J Cancer* 1995 ; 60:194 198.
- [36] Chiu BC, Lynch CF, Cerhan JR, Cantor KP : Cigarette smoking and risk of bladder, pancreas, kidney, and colorectal cancers in Iowa. *Ann Epidemiol* 2001 ; 11(1) :28 37
- [37] Chow WH, Gridley G, Fraumeni JF, Järnholm B : Obesity, hypertension, and the risk of kidney cancer in men. *N Engl J Med* 2000 ; 343(18) :1305 1311
- [38] Mc Laughlin JK, Hrubec Z, Heineman EF, Blot WJ, Fraumeni Jr JF: Renal cancer and cigarette smoking in a 26-year follow up of U.S. veterans. *Public Health Rep* 1990 ; 105:535 537
- [39] Hunt JD, van der Hel OL, McMillan GP, Boffetta P, Brennan P. Renal cell carcinoma in relation to cigarette smoking : meta-analysis of 24 studies. *Int J Cancer* 2005 ; 114:101 8.
- [40] Parker AS, Cerhan JR, Janney CA, Lynch CF, Cantor KP. Smoking cessation and renal cell carcinoma. *Ann Epidemiol* 2003 ; 13:245 51
- [41] Lindblad P, Adami HO : Kidney Cancer. In : Textbook of cancer epidemiology. Eds H-O Adami, D Hunter, D Trichopoulos. Oxford University Press, New York, 2002, pp. 467 485.

- [42] Renehan AG, Tyson M, Egger M, Heller RF, Zwahlen M. Body-mass index and incidence of cancer : a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *Lancet* 2008 ; 371:569 78.
- [43] LindbladP, ChowWH, ChanJ, Bergstrom A, Wolk A, GridleyG, McLaughlin JK, Nyren O, Adami HO : The role of diabetes mellitus in the aetiology of renal cell cancer. *Diabetologia* 1999 ; 42 (1) : 107 112
- [44] Mc Credie M, Stewart JH : Risk factors for kidney cancer in New South Wales, Australia. II. nUrologic disease, hypertension, obesity, and hormonal factors. *Cancer Causes Control* 1992 ; 3:323 331
- [45] Benichou J, Chow WH, McLaughlin JK, Mandel JS, Fraumeni Jr JF : Population attributable risk of renal cell cancer in Minnesota. *Am J Epidemiol* 1998 ; 148:424 430
- [46] Bergström A, Pisani P, Tenet V, Wolk A, Adami HO : Overweight as an avoidable cause of cancer in Europe. *Int J Cancer* ; 91(3) :421 430
- [47] Menezes RJ, Tomlinson G, Kreiger N : Physical activity and risk of renal cell carcinoma. *Int J Cancer* ; 107(4) :642 646
- [48] Mahabir S, Leitzmann MF, Pietinen P, Albanes D, Virtamo J, Taylor PR: Physical activity and renal cell cancer risk in a cohort of male smokers. *Int J Cancer* 2004 ; 108(4) :600 6005
- [49] Bergström A, Moradi T, Lindblad P, Nyrén O, Adami HO, Wolk A : Occupational physical activity and renal cell cancer ; a nationwide cohort study in Sweden. *Int J Cancer* 1999 ; 83:186 191
- [50] Hu J, Mao Y, White K : Diet and vitamin or mineral supplements and risk of renal cell carcinoma in Canada. *Cancer Causes Control* 2003 ; 14(8) :705 714

- [51] Chow WH, Gridley G, Fraumeni Jr JF, Jarvholm B. Obesity, hyper-tension, and the risk of kidney cancer in men. *N Engl J Med* 2000 ; 343:1305 11.
- [52] Weikert S, Boeing H, Pischon T, et al. Blood pressure and risk of renal cell carcinoma in the European prospective investigation into cancer and nutrition. *Am J Epidemiol* 2008 ; 167:438 46.
- [53] Grossman E, Messerli FH, Boyko V, Goldbourt U : Is there an association between hypertension and cancer mortality ? *Am J Med* 2002 ; 112(6) :479 486 .
- [54] McLaughlin JK, Chow WH, Mandel JS, Møller A, Mc Credie M, Lindblad P, Schlehofer B, Pommer W, Niwa S, Adami HO : International renal-cell cancer study.VIII.Role of diuretics, other anti-hypertensive medications and hypertension.*Int J Cancer*1995 ;9:216 221
- [55] Shapiro JA, Williams MA, Weiss NS, Stergachis A, La Croix AZ, Barlow WE : Hypertension, antihypertensive medication use, and risk of renal cell carcinoma. *Am J Epidemiol* 1999 ; 149(6) :521 530
- [56] Miller LR, Soffer O, Nasser VH, Kutner MH. Acquired renal cystic disease in end stage renal disease : an autopsy study of 155 cases. *Am J Nephrol* 1989 ; 9:322 8.
- [57] Ishikawa I : Uremic acquired. *Am J Nephrol* 1989 ; 9 :322 8.
- [58] Marple JT, Mac Dougall M, Chonko AM : Renal cancer complicating acquired cystic kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 1994 ; 4:1951 1956
- [59] Denton MD, Magee CC, Ovuworie C, Mauiyyedi S, PascualM, Colvin RB, Cosimi AB, Tolckoff- Rubin N : Prevalence of renal cell carcinoma in patients with ESRD pre-transplantation : a

- [60] pathologic analysis. *Kidney Int.* 2002 ; 61(6) :2201-2209. Kliem V, Kolditz M, Behrend M, Ehlerding G, Pichlmayr R, Koch KM, Brunkhorst R : Risk of renal cell carcinoma after kidney transplantation. *Clin Transplant* 1997 ; 11:255-258
- [61] Concolino G, Lubrano C, Ombres M, Santonati A, Flammia GP, Di Silverio F : Acquired cystic kidney disease : the hormonal hypothesis. *Urology* 1993 ; 41:170-175
- [62] Zucchetto A, Dal Maso L, Tavani A, et al. History of treated hypertension and diabetes mellitus and risk of renal cell cancer. *Ann Oncology* 2007 ; 18:596-600.
- [63] Chow WH, Lindblad P, Gridley G, et al. Risk of urinary tract cancers following kidney or ureter stones. *J Natl Cancer Inst* 1997 ; 89 : 1453-7.
- [64] Parker AS, Cerhan JR, Lynch CF, Leibovich BC, Cantor KP. History of urinary tract infection and risk of renal cell carcinoma. *Am J Epidemiol* 2004 ; 159:42-8.
- [65] DOUBLET J.D. : Les indications de la surrénalectomie au cours de la néphrectomie élargie pour cancer. *Progrès en Urologie* (2005), 15 1049-1050.
- [66] Kelsh MA, Alexander DD, Mink PJ, Mandel JH. Occupational trichloroethylene exposure and kidney cancer : a meta-analysis. *Epidemiology* 2010 ; 21:95-102.
- [67] Boffetta P, Fontana L, Stewart P, et al. Occupational exposure to arsenic, cadmium, chromium, lead and nickel, and renal cell carcinoma : a case-control study from Central and Eastern Europe. *Occup Environ Med.* In press. doi:10.1136/oem.2010.056341.
- [68] Karami S, Boffetta P, Stewart PS, et al. Occupational exposure to dusts and risk of renal cell carcinoma. *Br J Cancer* 2011 ; 104: 1797-803.

- [69] Sali D, Boffetta P. Kidney cancer and occupational exposure to asbestos : a meta-analysis of occupational cohort studies. *Cancer Causes Control* 2000 ; 11:37-47.
- [70] Karami S, Boffetta P, Brennan P, et al. Renal cancer risk and occupational exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons and plastics. *J Occup Environ Med* 2011 ; 53:218-23.
- [71] Sim MR, Del Monaco A, Hoving JL, et al. Mortality and cancer incidence in workers in two Australian prebake aluminium smelters. *Occup Environ Med* 2009 ; 66:464-70.
- [72] Lipworth L, Tarone RE, McLaughlin JK. The epidemiology of renal cell carcinoma. *J Urol* 2006 ; 176:2353-8
- [73] Coleman JA. Familial and hereditary renal cancer syndromes. *Urol Clin North Am* 2008 ; 35:563-72.
- [74] Purdue MP, Johansson M, Zelenika D, et al. Genome-wide association study of renal cell 2p21 and 11q13.3. *Nat Genet* 2011 ; 43: 60-5.
- [75] Maher ER & Kaelin Jr. WG. von Hippel-Lindau disease. *Medicine (Baltimore)* 1997 ; 76(6) : 381-391.
- [76] Barontoni M, Dahia P. VHL disease. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism* 2010 ; 24 : 401-413
- [77] Cussenot O and Fournier G. Genetics and urology. *Prog Urol* 2000 ; 10:681-1097.
- [78] Poulsen ML, Budtz-Jorgensen E, Bisgaard ML. Surveillance in von Hippel-Lindau disease (vHL). *Clin Genet* 2010 ; 77:49-59.

- [79] Choyke PL, Glenn GM, Walther MM, Zbar B, Weiss GH, Alexander RB, et al. The natural history of renal lesions in von Hippel–Lindau disease: a serial CT study in 28 patients. *AJR Am J Roentgenol* 1992 ; 159: 1229–34.
- [80] Cohen D, Zhou M. Molecular genetics of familial renal cell carcinoma syndromes. *Clin Lab Med* 2005 ; 25:259 77.
- [81] Hansel DE, Rini BI. Molecular genetics of hereditary renal cancer : new genes and diagnostic and therapeutic opportunities. *Expert Rev Anticancer Ther* 2008 ; 8:895 905.
- [82] Coleman JA. Familial and hereditary renal cancer syndromes. *Urol Clin North Am* 2008 ; 35:563 72.
- [83] Pfaffenroth EC, Linehan WM. Genetic basis for kidney cancer : opportunity for disease– specific approaches to therapy. *Expert Opin Biol Ther* 2008 ; 8:779 90.
- [84] Tickoo SK, dePeralta–Venturina MN, Harik LR, Worcester HD, Salama ME, Young AN, et al. Spectrum of epithelial neoplasms in end–stage renal disease : an experience from 66 tumor– bearing kidneys with emphasis on histologic patterns distinct from those in sporadic adult renal neoplasia. *Am J Surg Pathol* 2006 ; 30(2) :141 53
- [85] <http://www-dep.iarc.fr/CancerMondial.htm>
- [86] Brierley JD, et al. TNM classification of malignant tumors. UICC International union Against Cancer. 8th ed. Wiley Blackwell, 2017. p.199.
- [87] Moch H, Cubilla AI, Humphrey PA, Reuter VE, Ulbright TM. The 2016 WHO classification of tumours of the Urinary system and male genital organs part a : renal, penil, and testicular tumours .*Eur Urol* 2016
<http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2016.02.029>

- [88] Ficarra V, et al. Preoperative aspects and dimensions used for an anatomical (PADUA classification of renal tumours in patients who are candidates for nephron-sparing surgery. *Eur Urol* 2009 ;56 :786-93
- [89] Kutikov A, Uzzo RG. The R.E.N.A.L nephrometry score : a comprehensive standardized system for quantitating renal tumor size, location and depth. *J Urol* 2009 ;182 :844-53.
- [90] Simmons MN, Ching CB, Samplaski MK, Park CH, Gill IS. Kidney Tumor location measurement using the C-index method. *J Urol* 2010 ;183 :1708-13
- [91] Spaliviero M, et al. An arterial based complexity (ABC) scoring system to assess the morbidity profile of partial nephrectomy. *Eur Urol* 2016 ;69 :72-9.
- [92] Patard J-J, Baumert H, Correas J-M, Escudier B, Lang H, Long J-A, et al. [Recommendations Onco-Urology 2010: Kidney cancer]. *Prog. Urol.* 2010 nov;20 Suppl 4:S319-339
- [93] DOMEZ T., KALE M., OZYUREK Y., ATALAY H. Erythrocyte sedimentation rates in patients with renal cell carcinoma. *Eur.Urol.*, 1992, 21(suppl 1):51-52
- [94] Hospices civils de Lyon Centre Hospitalier Lyon-Sud – Actualités sur les traitements du cancer du rein, 2013.
- [95] Luciani L-G, Castari R, Tallarigo C. Incidental renal cell carcinoma-age and stage characterization and clinical implications: Study of 1092 patients (1982-1997). *Urology* 2000; 56: 58-62
- [96] Kim HL, Belldegrun AS, Freitas DG et al. Paraneoplastic signs and symptoms of renal cell carcinoma: implications for prognosis. *J Urol* 2003, Nov; 170 (5): 1742-6.
- [97] Coulanges C, Bretheau D. Enquête nationale annuelle sur les tumeurs du rein (avril 1993- mars 1994 : 970 patients). *Prog.Urol* 1995, 5(4) : 529-539.

- [98] Cordoliani Y-S, Pharaboz C, Jean bourquin D, Derosier C, Merran S, Cosnard G. Tumeurs Du rein- Edition techniques- Encycl. Med. Chir. (Paris, France), Radiodiagnostic V, 34117 A10,4-1990, 32p. 36- Lang H, Lindner V, Roy C, Jacqmin D. Cancer du rein. Encycl Med Chir (Editions scientifiques et médicales Elsevier SAS, Paris), Néphrologie-Urologie, 18- 096A-100.2002, 16p
- [99] Novick AC, Bukowski RM, Campbell SC. Renal tumours. In: Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AV, Peters CA (eds) Campbell-Walsh Urology. Philadelphia:WB Saunders, 2007: pp. 1565-638.
- [100] Piscaglia F , Bolondi L ,Italien society for ultrasound in Medicine and Biology(SIUMB) Stady groupe for ultrasound contraste agents.The safety of Sonovue in abdominal applications : retrospective analysis of 23 188 investigations .Ultrasound Med Biol 2006 ;32(9) :1369-75
- [101] Van der molen AJ, Reimer P, Dekkers IA .Bongartz G, Bellin MF, Bertolotto M, el Al. Post- contraste acute Kidney Injury . Part 1 : Definition , clinical feature, incidence, role of contrast Medium and risk factors : recommendations for updated ESUR cntrast Medium Safety Committee guidelines. Eur Radiol 2012 ;28(7) :2845-55, Httpp : //dx.doi.org/10.1007/s00330-017-5247-5
- [102] Van der Molen AJ , Reimer P, Dekkers IA, Bongartz G, Bellin MF, Bertolotto M , el Al. Post- contraste acute Kidney Injury.Part 2 : Risk stratification , role of Hydratation and other prophylactic measures : patients taking metformin and chronic diyalisis patients racommendations for updated ESUR contrast Medium Safety Committee guidelines. Eur Radiol 2018 ; 28(7) :2856, <http://dx.doi.org/10.1007/s00330-017-5247-4>
- [103] Stacul F Bertolotto M, Thomsen HS, Pozzato G, Ugolini D , Bellin MF , et al. Lodine-based contrast media , multiple myeloma and monoclonal

- gammopathies : literature review and ESUR contrat Media Safety Committee guideline .Eur Radiol 2018 ;28(2) : 683–91
- [104] Rubenthaler J, Negrao de Figueiredo G , Mueller -Peltzer K, Clevert DA. Evaluation of renal lesions using contrast-enhanced ultrasound (CEUS) : a 10 year retrospective European single centre-analysis . Eur Radiol 2018. <http://dx.doi.org/10.1007/s00330-018-5504-1>
- [105] Sencenco S, Spick C, Helbich TH , Heinz G, Shariat SF, Klingler HC,el al. Malignancy rates and diagnostic performance of the Bosniak classification for the diagnosis of cystic renal lesion in computed tomography - a systematic review and meta-analysis .Eur Radiol.2017,27(6) :2293– 47.
- [106] Lang H, Lindner V , Roy C, et Jacqmin D. Cancer du rein. Encycl Méd Chir (Editions Scientifiqueset Médicales Elsevier SAS, Paris , tous droits réservés), Néphrologie-Urologie, 18- 096-A-10, 2002, 16p.
- [107] BUSUTTI L, JACOPINO B, FERRI C, BENATI A. Adjuvant radiotherapy after simple nephrectomy for kidney carcinoma with extracapsular diffusion. 6th Annual Estro Meeting, Lisbonne. 25 mai 1987.
- [108] BENICHO J. CHOW W.H.,MCLAUGHLIN J.K.,MANDEL J.S.,FRAUMENI IF,JR. Population attributable risk of renal cell cancer in minnesota. Am.J.Epidemiol.,1998 148 :424–30.
- [109] Heng DY , et al. Prognostic factors for overall survival in patients with metastatic renal cell carcinoma treated with vascular endothelial growth factor-targeted agents : results from a large , multicenter study .J clin oncol 2009 ; 27(34) :5794–9
- [110] Sufrin G ,Chasan S, Golio A , Murphy GP.Paraneoplastic and serologic syndromes of renal adenocarcinoma . Semin Urol 1989 ;7(3) :158–71

- [111] Levey AS , Becker C, INker LA. Glomerular filtration rate and albuminuria for detection and staging of acute and chronic kidney disease in adults ; a systematic review .JAMA
2015 ;313(8) :837–46
- [112] Huang WC, Levey AS, Serio AM, Snyder M, Vickers AJ, Raj VG, et al . Chronic kidney disease after nephrectomy in patients with renal cortical tumours : a retrospective cohort study.
Lancet Oncol 2006 ;7(9) :735–40.
- [113] Marconi L, Dabestani S , Lam TB, Hoffman F, Stewart F, Norrie J, et al. Systematic Review and meta-analysis of diagnostic accuracy percutaneous renal tumour biopsy. Eur Urol
2016 ;69(4) :660–73
- [114] ROBSON C.J, CHUCHILL B.M., ANDERSON W., The results of radical nephrectomy for renal cell carcinoma.. J. Urol, 1969,101.
- [115] GLENN J.F, Urologi surgery. Philadelphia, 1991,22.
- [116] Zini L, Perrotte P, Jeldres C, Capitanio U, Pharand D, Arjane P, et al. Nephrectomy improves the survival of patients with locally advanced renal cell carcinoma. BJU Int 2008 ;102(11) :1610–4.
- [117] Bragayrac LA, Abbotoy D, Attwood K, Darwich F, Hoffemeyer J, Kauffman EC, et al. Outcomes of minimal invasive vs open radical nephrectomy for the treatment of locally advanced renal cell carcinoma. J Endourol
2016 ;30(8) :871–6.
- [118] Verhoest G, Couapel JP, Oger E, Rioux–Leclercq N, Pignot G, Pattard JJ, et al. Safety and Feasibility of laparoscopic nephrectomy for big tumors(>10cm) : a retrospective multicentric study. Clin Genitourin Cancer 2016 ;14(4) :e335–40.

- [119] Bhindi B, Wallis CJD, Boorjian SA, Thompson RH, Farrell A, Kim SP, et al. The role of lymph node dissection in the management of renal cell carcinoma : a systematic review and meta-analysis. *BJU Int* 2018 ;121(5) :684–98
- [120] Zaid HB, Parker WP, Safdar NS, Gershman B, Erwin PJ, Murad MH, et al. Outcomes following complete surgical metastasectomy for patients with metastatic renal cell carcinoma : a systematic review and meta-analysis. *J Urol* 2017 ;197(1) :44–9.
- [121] Blom JH, van Poppel H, Marechal JM, Jackmin D, Schroder FH, de Prijck L, et al. Radical nephrectomy with and without lymph node dissection : final results of European Organization for Research and treatment of Cancer (EORTC) randomized phase 3 trial 30881. *Eur Urol* 2009 ;55(1) :28–34.
- [122] Marchioni M, Bandini M, Pompe RS, Martel T, Tian Z, Shariat SF, et al. The impact of lymph node dissection and positive lymph nodes on cancer specific-mortality in contemporary pT2- non metastatic-renal cell carcinoma treated with radical nephrectomy. *BJU Int* 2018 ;121(3) :383–92.
- [123] Gershman B, Thompson RH, Moreira DM, Boorjian SA, Tollefson MK, Lohse CM, et al. Radical nephrectomy with or without lymph node dissection for non-metastatic renal cell carcinoma : a propensity score-based analysis. *Eur Urol* 2017 ;71(4) :560–7.
- [124] Pantuck AJ, Zisman A, Dorey F, Chao DH, Han KR, Said J, et al. Renal cell carcinoma with retroperitoneal lymph nodes. Impact on survival and benefits of immunotherapy. *Cancer* 2003 ;97(12) :2995–3002
- [125] Janzen NK, Kim HL, Figlin RA, Belldegrun AS. Surveillance after radical or partial nephrectomy for localized renal cell carcinoma and management of recurrent disease. *Urol Clin North Am*

2003 ;30(4) :843-52.

- [126] Haas NB, Manola J, Dutcher JP, Flaherty KT, Uzzo RG, Atkins MB, et al. A djuvant treatment for high-risk clear cell renal cancer : updated results of a high-risk subset of the ASSURE randomized trial. *JAMA Oncol* 2017 ;3(9) :1249-52.
- [127] Motzer RJ, Haas NB, Donskov F, Gross-Goupil M, Varlamov S, Kopyltsov F, et al. Randomized phase III trial of adjuvant pazopanib versus placebo after nephrectomy in patients with localized or locally advanced renal cell carcinoma. *J Clin Oncol* 2017 ;35(35) :3916-23.
- [128] Sun M, Marconi L, Eisen T, Escudier B, Giles RH, Hass NB, et al. Adjuvant vascular endothelial growth factor targeted therapy in renal cell carcinoma : a systematic review and pooled analysis. *Eur Urol* 2018 ;74(5) :611-20. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2018.05.002>.
- [129] Ravaud A, Motzer RJ, Pandha HS, George DJ, Pantuck AJ, Patel A, et al. Adjuvant sinutinib in high-risk renal cell carcinoma after nephrectomy. *N Engl J Med* 2016 ;375(23) :2246-54.
- [130] Bigot P, Pignot G, Bernhard JC, Ptard JJ. [Neoadjuvant targeted therapies in renal cell carcinoma]. *Prog Urol* 2016 ;26(3) :191-6.
- [131] Borregales LD, Kim DY, Staller AL, Qiao W, Thomas AZ, Adibi M, et al. Prognosticators and outcomes of patients with renal cell carcinoma and adjacent organ invasion treated with radical nephrectomy. *Urol Oncol* 2016 ;34(5) :237[e19-26].
- [132] Margulis V, Sanchez-Ortiz RF, Tamboli P, Cohen DD, Swanson DA, Wood CG. Renal cell carcinoma clinically involving adjacent organs :experience with aggressive surgical management. *Cancer* 2007 ;109(10) :2025-30.

- [133] Kirkali Z, Van Poppel H. A critical analysis of surgery for kidney cancer with vena cava invasion. *Eur Urol* 2007 ;52(3) :658–62.
- [134] Adams LC, Ralla B, Bender YY, Bressemer K, Hamm B, Bush J, et al. Renal cell carcinoma with venous extension : prediction of inferior vena cava wall invasion by MRL. *Cancer imaging* 2018 ;18(1) :17.
- [135] Nini A, Capitanio U, Larcher A, Dell’Oligo P, Deho F, Suardi N, et al. Perioperative and oncologic outcomes of nephrectomy and caval thrombectomy using extracorporeal circulation and deep hypothermic circulatory arrest for renal cell carcinoma invading the supradiaphragmatic inferior vena cava and/or right atrium. *Eur Urol* 2018 ; 73(5) :739–9.
- [136] Tricard T, Tsoumakido G, Lindner V, Garnon J, Albrand G, Cathelineau X, et al. Thérapies ablatives dans le cancer du rein : indication, *Prog Urol* 2017 ; 27 :926–51.
- [137] Mitchell CR, Atwell TD, Weisbrod AJ, Lohse CM, Boorjian SA, Leibovich BC, et al. Renal function outcomes in patients treated with partial nephrectomy versus percutaneous ablation for renal tumors in solitary kidney. *J Urol* 2011 ;186 :1786–90.
- [138] Yang Q, Meng F, Li K, Wang T, Nie Q, Che Z, et al. Safety and efficacy of thermal ablation for small renal masses in solitary Kidney : evidence from meta-analysis of comparative studies. *Plos one* 2015 ;10 :e0131290.
- [139] Long JA, Bernhard J–C, Bigot P, Lanchon C, Paparel P, Rioux–Leclerc N, et al. Partial nephrectomy versus ablative therapy for the treatment of renal tumors in an imperative nsetting. *World J Urol* 2017 ;35 :640–56.
- [140] Tillou X, Doerfler A, Collon S, Kleinclauss F, Patard J–J, Badet L, et al. De Novo Kidney graft tumors : results from a multicentric retrospective national study. *Am J transplant*

2012 ;12 :3308–15.

- [141] Hui GC, Tuncali K, Tatli S, Morrison PR, Silverman SG. Comparison of percutaneous and surgical approaches to renal tumor ablation : meta-analysis of effectiveness and complications rates. *J Vasc Interv Radiol* 2008 ;19 :1311–20.
- [142] Cornelis F, Buy X, André M, Oyen R, Bouffard-Vercelli J, Blandino A, et al. De novo renal tumors arising in kidney transplants : midterm outcome after percutaneous thermal ablation. *Radiology* 2011 ;260 :900–7
- [143] Skolarikos A, Alivizatos G, Laguna P, de la Rosette J. A review on follow-up strategies for renal cell carcinoma after nephrectomy. *Eur Urol* 2007 ;51 :1490–500.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2006.12.031> [discussion 1501].
- [144] Dabestani S, Marconi L, Kuusk T, Bex A. Follow-up after curative treatment of localised renal cell carcinoma. *World J Urol* 2018,
<http://dx.doi.org/10.1007/s00345-018-2338-z>
- [145] Beisland C, Guobrandsdottir G, Reisaeter LAR, Bostad L, Hjelle KM. A prospective risk-stratified follow-up programme for radically treated renal cell carcinoma patients : evaluation after eight years of clinical use. *World J Urol* 2016 ;34 :1087–99
<http://dx.doi.org/10.1007/s00345-016-1796-4>
- [146] Nouhaud F-X, Bernhard J-C, Bigot P, Khene Z-E, Audenet F, Lang H, et al. Contemporary assessment of the correlation between Bosniak classification and histological characteristics of surgically removed atypical renal cysts (UroCCR-12 Study). *World J Urol* 2018,
<http://dx.doi.org/10.1007/s00345-018-2307-6>

- [147] Reix B, Bernhard J-C, Patard J-J, Bigot P, Villers A, Suer E, et al. Overall survival and oncological outcomes after partial nephrectomy and radical nephrectomy for cT2a renal tumors : a collaborative international study from the French Kidney Cancer research network UroCCR. *Prog Urol* 2018 ;28 :146-55 <http://dx.doi.org/10.1016/j.purol.2017.12.004>
- [148] Bernhard J-C, Pantuck AJ, Wallerand H, Crepel M, Ferrière JM, Bellec M, et al. Predictive factors for ipsilateral recurrence after nephron-sparing surgery in renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2010 ;57 :1080-6 <http://dx.doi.org/1001016/j.eururo.2010.02.019>
- [149] Tollefson MK, Takahashi N, Leibovich BC. Contemporary imaging modalities for the surveillance of patients with renal cell carcinoma. *Curr Urol Rep* 2007 ;8 :38-43
- [150] Antonelli A, Cozzoli A, Zani D, Zanotelli T, Nicolai M, Cunico SC, et al. The follow-up management of non-metastatic renal cell carcinoma : definition of a surveillance protocol. *BJU Int* 2007 ;99 :296-300.
- [151] Ljungberg B, Alamdari FI, Rasmuson T, Roos G. Follow-up guidelines for non-metastatic renal cell carcinoma based on the occurrence of metastases after radical nephrectomy. *BJU Int* 1999 ;84 :405-11
- [152] Herold CJ, Bankier AA, Fleishmann D, Lung metastases. *Eur Radiol* 1996 ;6 :596-606
- [153] Han K-R, Bleumer I, Pantuck AJ, Kim HI, Dorey FG, Janzen NK, et al. Validation of an integrated staging system toward improved prognostication of patients with localised renal cell carcinoma in an international population. *J Urol* 2003 ;170 :2221-4
<http://dx.doi.org/10.1097/01.ju.0000096049.64863.a1>
- [154] Ravaud A, Motzer RJ, Pandha HS, George DJ, Pantuck AJ, Patel A, et al. Adjuvant sinitunib in

high-risk renal cell carcinoma after nephrectomy. N Engl J Med 2016 ;375 :2246-54,

<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1611406>

[155] Registre de cancer de Rabat.

[156] Registre de cancer de casablanca

[157] MEJEAN.A. Epidémiologie des tumeurs du rein. Prog. Urol. 13 :1193,2003.

[158] A. JANANE, H. HACHI, F. TIJAMI, A. JALIL, M. OTHMANI, A. BOUGHTAB, S. BENJELLOUN, F. AHYOUD, A. SOUADKA. Cancer du rein : à propos de 47 cas Annales d'urologie 37(2003) 57-60.

[159] MICHAËL PEYROMAURE, NICOLAS BARRY DELONGCHAMPS, FABIO ROFFI, BERNARD DEBRÉ,

MARC ZERBIB. Résultats de la néphrectomie élargie à ciel ouvert : à propos d'une série de 230 patients. P r o g r è s e n U r o l o g i e (2 0 0 5), 1 5 , 1 8 – 2 2.

[160] JEAN-FRANÇOIS POISSON, ARNAUD MÉJEAN, VINCENT HUPERTAN, YVES CHRETIEN, BERTRAND DUFOUR, NICOLAS THIOUNN Tumeurs du rein : étude monocentrique de 810 patients : évolution sur 15 ans P r o g r è s e n U r o l o g i e (2 0 0 5), 1 5 , 1 0 5 6 – 1 0 6 1

[161] COULANGE C, BRETHEAU D ET LES MEMBRES DU CCAFU: Enquête épidémiologique nationale annuelle sur les tumeurs du rein Prog Urol (avril 1993 – mars 1994 :970 patients, 1995 ,5 ,529 –539 .

[162] JEAN-FRANÇOIS HÉTET, JEROME RIGAUD, KARINE RENAUDIN, SIMON BATTISTI, GUILLAUME

BRAUD, OLIVIER BOUCHOT, GEORGES KARAM. Etude rétrospective des néphrectomies élargies par laparoscopie rétropéritonéale. P r o g r è s e n U r o l o g i e (2 0 0 5), 1 5 , 1 0 – 1 7.

[163] PATARDJ,J, TAZI H, BENSALAH K, RODRIGUEZ A, VINCENDEAU S, RIOUX-LECLERE N, GUILLE F, LOBEL B. The changing evolution of renal tumors : a

single centre experience over a two- decade period. *European urologie* 45(2004)490-494.

- [164] LANG H, LINDER V, ROY C ET JACQMIN D. Cancer du rein Encyclopédie med chi (éditions scientifiques et Médicales Elsevier SAS, Paris) néphrologie-urologie, 18 - 096 -A -10 ,2002,16 p.
- [165] KARIM BENSALAH, FRANÇOIS GUILLÉ, SEBASTIEN VINCENDEAU, NATHALIE RIOUX LECLERCQ, ANDREA MANUNTA, BERNARD LOBEL, JEAN-JACQUES PATARD. Facteurs pronostiques cliniques et anatomopathologiques des cancers du rein avec thrombus cave. *Progrès en Urologie* (2004), 14 , 160 - 166.
- [166] Ljungberg L, Campbell SC, Choi HY, Cho HY, Jacqmin D, Lee JE, et al. The epidimiology of renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2011 ;60 :615-21 <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2011.06.049>.
- [167] Hunt JD, van der Hel OL, McMillan GP, Boffetta P, Brennan P. Renal cell carcinoma in relation to cigarette smoking: meta-analysis of 24 studies. *Int. J. Cancer*. 2005 mars 10;114(1):101-8.
- [168] COUGHLIN SS., NEATON JD., RANDALL B., SENGUPTA A. Predictors of mortality from kidney cancer in 332,547 men screening for the multiple risk factor intervention trial. *Cancer*, 1997, 79,11, 2171-2177.
- [169] Calle EE, Kaaks R. Overweight, obesity and cancer: epidemiological evidence and proposed mechanisms. *Nat. Rev. Cancer*. 2004 aout;4(8):579-91.
- [170] Calle EE, Kaaks R. Overweight, obesity and cancer: epidemiological evidence and proposed mechanisms. *Nat. Rev. Cancer*. 2004 aout;4(8):579-91.

- [171] LONGUEMAUX S., RODRIGUES-LIMA F., DUPRTE J-M. Carcinome à cellules rénales et facteurs environnementaux. Prog Urol.13 ,1194-1196,2003.
- [172] CANFIELD SE, KAMAT AM, SANCHEZ-ORTIZ RF, DETRY M, SWANSON DA, WOOD CG. Renal cell carcinoma with nodal metastases in the absence of distant metastatic disease (clinical stage TxN1M0): the impact of aggressive surgical resection on patient outcome. J. Urol. , 2006;175:8649.
- [173] Méjean A, André M, Doublet JD, Fendler J-P, de Fromont M, Hélénon O, et al. [Kidney tumors]. Prog. Urol. 2004 nov;14(4 Suppl 1):997, 999 1035.
- [174] Edeline J, Vigneau C, Patard J-J, Rioux-Leclercq N. [Signalling pathways in renal-cell carcinoma: from the molecular biology to the future therapy]. Bull Cancer. 2010;97:5 15.
- [175] Weikert S, Boeing H, Pischon T, Weikert C, Olsen A, Tjønneland A, et al. Blood pressure and risk of renal cell carcinoma in the European prospective investigation into cancer and nutrition. Am J Epidemiol 2008 ;167 :438-46 <http://dx.doi.org/10.1093/aje/kwm321>
- [176] Hora M, Hes O, Reischig T, Urge T, Klecka J, Ferda J, et al. Tumours in end-stage kidney. Transplant Proc 2008 ;40 :3354-8 <http://dx.doi.org/10.1016/j.transproceed.2008.08.135>
- [177] ZIYA KIRKALIA, CAN OBEK. Clinical Aspects of Renal Cell Carcinoma E a u u p d a t e s e r i e s 1 (2 0 0 3) 1 8 9 - 1 9 6
- [178] COULANGE C, RAMBEAU JJ. Cancer du rein de l'adulte : clinique. Rapport du 97e congrès de l'association française d'urologie. Prog Urol 1997 ;7 :807-12
- [179] PRIN ET J.M., CHAUVEAU E., DUVA L D. Dysfonction hépatique avec dilatation sinusoidale, anémie et thrombocytémie réversibles associées à un adénocarcinome rénal non métastatique (syndrome de Stauffer) .Sem. Hop. Paris., 1994 ; 70 : 26 -30 .

- [180] HELENON O., DENYS A., MELKI P., LEVY P., CORREAS J.M., CORNUD F., MOREAU J.F. Diagnostic radiologique du cancer du rein de l'adulte. Feuil. Radiol., 1993, 33, 339-359.
- [181] NEGRIER S, Role de l'hypertension artérielle dans le cancer du rein .Prog Urol,13,1197- 1198,2003
- [182] KIM HL., BELLDEGRUN AS., FREITAS DG., BUI MH., HAN KR., DOREY FJ., FIGLIN RA. : Paraneoplastic signs and symptoms of renal cell carcinoma : Implication for prognosis. J.Urol 2 0 0 3 ; 1 7 0 : 1 7 4 2 – 1 7 4 6.
- [183] ARNAUD MÉJEAN, MARC ANDRÉ, JEAN DOMINIQUE DOUBLET, JEAN-PHILIPPE FENDLER, MARC DE FROMONT, OLIVIER HÉLÉNON, HERVE LANG, SYLVIE NÉGRIER, JEAN-JACQUES PATARD, THIERRY PIÉCHA. TUMEURS DU REIN. Progrès en Urologie (2004), 14 ,997 -1035
- [184] M ANDRE, O HELENON, M DE FROMONT, JM CORREAS, P PETIT, JM BARTOLI, C COULANGE.
Tumeur du rein : données anatomo-cliniques et détection . J R a diol 2 0 0 2 ,8 3 ; 7 7 3 – 7 8 3.
- [185] F. MIGNON, B. MESUROLLE. Diagnostic radiologique du cancer du rein de l'adulte Feuille t s d e R a diolo gie, 2 0 0 3, 4 3, n° 4, 3 0 3 – 3 1 6.
- [186] JEAN-PIERRE LAISSY, ERIC ABECIDAN, PASCALE KARILA-COHEN, VINCENT RAVERY, ELISABETH SCHOUMAN-CLAEYS .L'UIV, un examen du passé sans avenir? Progrès en Urologie (2001), 11, 5 5 2 – 5 6 1
- [187] GUPTA N.P, ANSARI M.S, KHAITAN A, SIVARAMAKRISHNA M.S, HEMAL A.K, DOGRA P.N, SETH A. Impact of imaging and thrombus level in management of renal cell carcinoma extending to veins.Urol in t.2004 ; 72 (2) :129 – 134 .
- [188] GANESH V. RAJ, ARIADNE M. BACH, ALEXIA IASONOS, RUSLAN KORETS, JEFFREY BLITSTEIN, LUCY HANN AND PAUL RUSSO. Predicting the Histology of

Renal Masses Using Preoperative Doppler Ultrasonography. THE JOURNAL OF UROLOGY Vol. 177 ,53 –58, January 2007

- [189] P. BRICE, E. DE KERVILER. Lymphomes de l'appareil urogénital. Annales d'urologie 41(2007)1–5.
- [190] S. BACCAR, Z. BENADJILA, T. KONE, ROCHER, M. BLERY. Bilan d'une tumeur rénale FEUILLETS DE Radiologie 2003 , 43 , n°6 , 554 – 557.
- [191] ISRAEL GM, BOSNIAK MA MR. Imaging of cystic renal masses. Magn Reson Imaging Clin N Am (2004) 12:403–412.
- [192] Linehan WM, Srinivasan R, Schmidt LS. The genetic basis of kidney cancer: a metabolic disease. Nat Rev Urol 2010;7:277–85
- [193] Jean-François POISSON, Arnaud MEJEAN, Vincent HUPERTAN, Yves CHRETIEN, Bertrand DUFOUR, Nicolas THIOUNN Tumeurs du rein : étude monocentrique de 810 patients : évolution sur 15 ans Service d'Urologie, Hôpital Necker, Paris, France.
- [194] Benlemlih Amal Adénocarcinome rénal à propos de 15 cas USMBA. Faculté de Médecine et de Pharmacie de Fès. 2007.
- [195] M. Benjelloun, A. Nouri, Y. Ghannam, T. Karmouni, K. El Khader, A. Koutani, A. Ibn Attya et M. Hachim. Le cancer du rein chez l'adulte. Etude rétrospective à propos de 155 cas. African Journal of Urology, vol 15, N.0 4, 2009
- [196] Khadija AGOUZAL. Cancer du rein de l'adulte (à propos de 141 cas). UNIVERSITE MOHAMMED V – SOUISSI FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE –RABAT– ANNEE : 2009.
- [197] K.H. Tijani, C.C. Anunobi, E.V. Ezenwa, A. Lawal, M.Y.M. Habeebu, E.A. Jeje, M.A. Ogunjimi, M.O. Afolayan Adult renal cell carcinoma in Lagos : Experience and challenges at the Lagos University Teaching Hospital African Journal of Urology (2012) 18, 20 23

- [198] Valentin ARNOUX. Création et exploitation d'une base de données sur les tumeurs du rein. 2012 UNIVERSITE JOSEPH FOURIER FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE.
- [199] Ferlicot S, Allory Y, Comperat E, Mege-Lechevalier F, Dimet S, Sibony M, et al. Mucinous tubular and spindle cell carcinoma : a report of 15 cases and a review of the literature. *Virchows Arch* 2005 ; 447(6) :978-83
- [200] Crotty TB, Farrow GM, Lieber MM. Chromophobe cell renal carcinoma : clinicopathological features of 50 cases. *J Urol* 1995 ; 154(3) :964-7
- [201] GNARRA JR, TORY K, WENG Y, SCHMIDT L, WEI MH, LI H, et al. Mutations of the VHL tumor suppressor gene in renal carcinoma. *Nat. Genet.* 1994 ; 7 : 85-90
- [202] Bhindi B, Wallis CJD, Boorjian SA, Thompson RH, Farrell A, Kim SP, et al. The role of Lymph node dissection in the management of renal cell carcinoma : a systematic review and meta-analysis. *BJU Int* 2018 ;121(5) :684-89
- [203] Zaid HB, Parker WP, Safdar NS, Gershman B, Erwin PJ, Murad MH, et al. Outcomes following complete surgical metastasectomy for patients with metastatic renal cell carcinoma : a systematic review and meta-analysis. *J Urol* 2017 ;197(1) :44-9.
- [204] The necessity of adrenalectomy at the time of radical nephrectomy: a systematic review. *Urol* 2009
- [205] VALERI A. Apport de la néphrectomie élargie dans le cancer du rein. *Prog Urol* 2005 ;15 :1043-4 .
- [206] Janzen NK, Kim HL, Figlin RA, Belldegrun AS. Surveillance after radical or partial nephrectomy for localized renal cell carcinoma and management of recurrent disease. *Urol Clin North Am* 2003 ;30(4) :843-52.

- [207] N°53 – Tome 9 – mai/juin 2012 – RéfleXions en Médecine Oncologique
- [208] Borregales LD, Kim DY, Staller AL, Qiao W, Thomas AZ, Adibi M, et al. Prognosticators and outcomes of patients with renal cell carcinoma and adjacent organ invasion treated with radical nephrectomy. *Urol Oncol* 2016 ;34(5) :237[e19–26]
- [209] Margulis V, Sanchez-Ortiz RF, Tamboli P, Cohen DD, Swanson DA, Wood CG. Renal cell carcinoma clinically involving adjacent organs : experience with aggressive surgical management. *Cancer* 2007 ;109(10) :2025–30
- [210] Ciancio G, Gonzalez J, Shirodkar SP, Angulo JC, Soloway MS. Liver transplantation techniques for the surgical management of renal cell carcinoma with tumor thrombus in the inferior vena cava : step-by-step description. *Eur Urol* 2011 ; 59:401–6.
- [211] J.-J. Patard, H. Baumert, K. Bensalah, J.-C. Bernhard, P. Bigot, B. Escudier, N. Grenier, J.-F. Hétet, J.-A. Long, A. Méjean, P. Paparel, S. Richard, N. Rioux-Leclercq, P. Coloby, M. Soulié et les membres du CCAFU Recommandations en oncurologie 2013 du CCAFU : Cancer du rein
Progrès en Urologie (2013), Suppl. 2 S177–S204
- [212] Skolarikos A, Alivisatos G, Laguna P, de la Rosette J. A review on follow-up strategies for renal cell carcinoma after nephrectomy. *Eur Urol* 2007 ;51 :1490–500
<http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2006.12.031> [discussion 1501]
- [213] Dabestani S, Marconi L, Kuusk T, Bex A. Follow-up after curative treatment of localised renal cell carcinoma. *World J Urol* 2018,
<http://dx.doi.org/10.1007/s00345-018-2338z>

- [214] Dabestani S, Beisland C, Stewart GD, Bensalah K, Gudmundsson E, Lam TB, et al. Long-term outcomes of follow-up for initially localised clear cell renal cell carcinoma : RECUR database analysis. *Eu Urol Focus* 2018 ; <http://dx.doi.org/10.1016/j.euf.2018.02.01>
- [215] Zisman A, Pantuck AJ, Dorey F, Said JW, Shvarts O, Quintana D, et al. Improved prognostication of renal cell carcinoma using an integrated staging system. *J Clin Oncol* 2001;19:1649–57.
- [216] Recommendations National Comprehensive Cancer Network 2014
- [217] Itano N.B., Blute M.L., Spotts B., Zincke H. Outcome of isolated renal cell carcinoma fossa nrecurrence after nephrectomy. *J Urol*, 2000, 164: 322–325.
- [218] Schrödter S., Hakenberg O.W., Manseck A., Leike S., Wirth M.P. Outcome of surgical treatment of isolated local recurrence after radical nephrectomy for renal cell carcinoma. *J Urol*, 2002, 167: 1630–1633.
- [219] Beisland C., Medby P.C., Beisland H.O. Presumed radically treated renal cell carcinoma. Recurrence of the disease and prognostic factors for subsequent survival. *Scand J Urol Nephrol*, 2004, 38: 299–305.
- [220] Alter A.J., Uehling D.T., Zwiebel W.J. Computed tomography of the retroperitoneum following nephrectomy. *Radiology*, 1979, 133: 663–668.
- [221] Pertiia, A.R .Managadze, L.G: Local recurrence of renal cell carcinoma after radical nephrectomy. *Urologiia*, Issue 3, May 2006, Pages 17–19
- [222] Bruno JJ 2ND, Snyder ME, Motzer RJ, Russo P. Renal cell carcinoma local recurrences: impact of surgical treatment and concomitant metastasis on survival. *BJU Int*. 2006;97:933–8

- [223] Levy D.A., Slaton J.W., Swanson D.A., Dinney C.P. Stage specific guidelines for surveillance after radical nephrectomy for local renal cell carcinoma. *J Urol*, 1998, 159: 1163–1167.
- [224] Parienty R.A., Pradel J., Richard F., Khoury S. Recurrence after nephrectomy for renal cancer: CT recognition. *Prog Clin Biol Res*, 1982, 100: 409–415.
- [225] Uson A.C. Tumor recurrence in the renal fossa and or abdominal wall after radical nephrectomy for renal cell carcinoma. *Prog Clin Biol Res*, 1982, 100: 594–560.
- [226] Campbell S.C., Novick A.C. Management of local recurrence following radical nephrectomy or partial nephrectomy. *Urol Clin North Am*, 1994, 21: 593–599.
- [227] Phillips E., Messing E.M. Role of lymphadenectomy in the treatment of renal carcinoma. *Urology*, 1993, 41: 9–15.
- [228] Giuliani L., Giberti C., Martorana G., Rovida S. Extensive surgery for renal cell carcinoma: Long- term results and prognostic factors. *J Urol*, 1990, 143: 468–473.
- [229] Master V.A., Gottschalk A.R., Kane C., Carroll P.R. Management of isolated renal fossa recurrence following radical nephrectomy. *J Urol*, 2005, 174: 473
- [230] Tanguay S., Pisters L.L, Lawrence D.D, Dinney C.P.N. Therapy of locally recurrent renal cell carcinoma after nephrectomy. *J Urol*, 1996, 155: 26–29.
- [231] Gogus C., Baltaci S., Beduk Y., Sahinli S., Kupeli S., Gogus O. Isolated local recurrence of renal cell carcinoma after radical nephrectomy: experience with 10 cases. *Urology*, 2003, 61: 926– 929.
- [232] Canfield S.E., Kamat A.M., Sanchez–Ortiz R.F., Detry M., Swanson D.A., Wood C.G. Renal cell carcinoma with nodal 288 M.P. Laguna metastases in the absence of distant metastatic disease (clinical stage TxN1–2Mo): the impact of aggressive surgical resection on patients outcome. *J Urol*, 2006, 175: 864–869.

- [233] Stephenson A.J., Chetner M.P., Rourke K., Gleave M.E., Signaevsky M., Palmer B., Kuan J., Brock G.B., Tanguay S. Guidelines for the surveillance of localized renal cell carcinoma based on the patterns of relapse after nephrectomy. *J Urol*, 2004, 172: 58–62.
- [234] Nilesh Patil, Prakash Shetty, Maulesh Dholakia, V. Srinivas: Locally recurrent renal cell carcinoma: 25 years later. India | June 2006 | Indian Journal of Urology page 154–155
- [235] Davidson B., Konstantinovskiy S., Nielsen S., Dong H.P., Berner A., Vyberg M., Reich R. Altered expression of metastasis-associated and regulatory molecules in effusions from breast cancer patients: a novel model for tumor progression. *Clin Cancer Res*, 2004, 10: 7335–7346.
- [236] Vogl U.M., Zehetgruber H., Dominkus M., Hejna M., Zielinski C.C., Haitel A., Schmidinger M.
- Prognostic factors in metastatic renal cell carcinoma: metastasectomy as independent prognostic variable. *Br J Cancer*, 2006, 95: 691–698.
- [237] Skinner D.G., Colvin R.B., Vermillion C.D., Pfister R.C., Leadbetter W.F. Diagnosis and management of renal cell carcinoma. A clinical and pathological study of 309 cases. *Cancer*, 1971, 28: 1165–1177.
- [238] Levy D.A., Slaton J.W., Swanson D.A., Dinney C.P. Stage specific guidelines for surveillance after radical nephrectomy for local renal cell carcinoma. *J Urol*, 1998, 159: 1163–1167.
- [239] Mani S., Todd M.B., Katz K., Poo W.J. Prognostic factors for survival in patients with metastatic renal cancer treated with biological response modifiers. *J Urol*, 1995, 154: 35–40.

- [240] Krigel R.L., Padavic-Shaller K.A., Rudolph A.R., Konrad M., Bradley E.C., Comis R.L. Renal cell carcinoma: treatment with recombinant interleukin 2 plus beta interferon. *J Clin Oncol*, 1990, 8: 460–467.
- [241] Han K-R, Bleumer I, Pantuck AJ, Kim HL, Dorey FJ, Janzen NK, et al. Validation of an integrated staging system toward improved prognostication of patients with localized renal cell carcinoma in an international population. *J Urol* 2003 ;170 :2221–4
<http://dx.doi.org/10.1097/01.ju.0000069049.64863.a1>
- [242] Ravaud A, Motzer RJ, Pandha HS, George DJ, Pantuck AJ, Patel A, et al. Adjuvant sunitinib in high-risk renal cell carcinoma after nephrectomy. *N Engl J Med* 2016 ;375 :2246–54
<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1611406>
- [243] Escudier B, Eisen T, Stadler WM, et al. Treatment Approaches in Renal cancer Global Evaluation Trial (TARGETs): A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Phase III Trial of Sorafenib, an Oral Multi-Kinase Inhibitor in Advanced Renal Cell Carcinoma. *N Engl J Med* 2007 Jan 11; 356 (2): 125–134.
- [244] Gogus C., Baltaci S., Beduk Y., Sahinli S., Kupeli S., Gogus O. Isolated local recurrence of renal cell carcinoma after radical nephrectomy: experience with 10 cases. *Urology*, 2003, 61: 926– 929.
- [245] Nakada, S. Y., Johnson, D. B., Hahnfield, L. and Jarrard, D. F: Resection of isolated fossa recurrence of renal-cell carcinoma after nephrectomy using hand-assisted laparoscopy. *Endourol, J Urol* 2005;174:473–79.
- [246] Volkova M., Matveev V., Say E., Volkova M. Outcome analysis of treatment of local recurrence after radical nephrectomy for renal cell carcinoma .*Cancer Research Center, Urology, Moscow, Russia, Eur Urol Suppl* 2007;6(2):63



Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة
+024401+ | +015115+ 8 +00000+
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

أطروحة رقم 19/141

سنة 2019

التكفل بسرطان الكلية المتقدم محليا (بصدد 7 حالات)

الأطروحة

قدمت و نوقشت علانية يوم 2019/07/02

من طرف

الآنسة العمري علوي مريم

المزودة في 1994/01/01 بالراشدية

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية

سرطان الكلي - المتقدم محليا - التصوير المقطعي - استئصال الكلية الكلي الموسع

اللجنة

الرئيس السيد مولاي حسن فريح

أستاذ في علم أمراض المسالك البولية

المشرف السيد ملاس سفيان

أستاذ في علم التشريح

أعضاء { السيد تازي محمد فضل

أستاذ في علم أمراض المسالك البولية

..... السيد جلال الدين العماري

أستاذ في علم أمراض المسالك البولية