



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2020

Thèse N° 013

**Prise en charge du cancer du rein au service
d'urologie de l'hôpital militaire Avicenne :
Etude rétrospective**

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 16/01/2020

PAR

Mlle. Hasna RAFI

Née Le 20 Juillet 1993 à Marrakech

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Cancer du rein- Diagnostic- Traitement

JURY

M. D. TOUITI	Professeur de L'enseignement Supérieur en Urologie	PRESIDENT
M. O. GHOUNDALE	Professeur de L'enseignement Supérieur en Urologie	RAPPORTEUR
M. M. ZYANI	Professeur de L'enseignement Supérieur en Médecine Interne	} JUGES
M. N. ZEMRAOUI	Professeur agrégé de Néphrologie	
M. A. MOUHSINE	Professeur agrégé en Radiologie	



"رَبِّ أَوْزِرْ عَنِّي أَنْ أَشْكُرَ نِعْمَتَكَ الَّتِي أَنْعَمْتَ عَلَيَّ وَعَلَىٰ وَالِدَيَّ

وَأَنْ أَعْمَلَ صَالِحًا تَرْضَاهُ وَأَصْلِحْ لِي فِي ذُرِّيَّتِي ۗ

إِنِّي تُبِّتُ إِلَيْكَ وَإِنِّي مِنَ الْمُسْلِمِينَ"

من سورة الأحقاف - الآية 15



Serment d'hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948





LISTE DES PROFESSEURS



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI

: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI

Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato- orthopédie	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie- réanimation	FINECH Benasser	Chirurgie - générale
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	GHOUNDALE Omar	Urologie
ADALI Imane	Psychiatrie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
ADMOU Brahim	Immunologie	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique
AGHOUTANE EI Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	JALAL Hicham	Radiologie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	KAMILI EI Ouafi EI Aouni	Chirurgie pédiatrique
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
ALAOUI Mustapha	Chirurgie- vasculaire péripherique	KISSANI Najib	Neurologie
AMAL Said	Dermatologie	KOULALI IDRISSE Khalid	Traumato- orthopédie
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	LAKMICH I Mohamed Amine	Urologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie -Virologie	LAOUAD Inass	Néphrologie

ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique	LOUHAB Nisrine	Neurologie
ASRI Fatima	Psychiatrie	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie - générale
BASRAOUI Dounia	Radiologie	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie
BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BELKHOU Ahlam	Rhumatologie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENELKHAIIAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie - générale	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUFID Kamal	Urologie
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUAITY Brahim	Oto-rhino- laryngologie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOUGHALEM Mohamed	Anesthésie - réanimation	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie - chimie	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio- Vasculaire	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
BOURRAHOUE Aicha	Pédiatrie	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie
BOURROUS Monir	Pédiatrie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie	QACIF Hassan	Médecine interne
CHAKOUR Mohamed	Hématologie Biologique	QAMOUISS Youssef	Anesthésie- réanimation
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RADA Nouredine	Pédiatrie
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
DAHAMI Zakaria	Urologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL ADIB Ahmed	Anesthésie-	SAIDI Halim	Traumato- orthopédie

Rhassane	réanimation		
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SARF Ismail	Urologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	SORAA Nabila	Microbiologie - Virologie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	ZOUHAIR Said	Microbiologie
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	ZYANI Mohammed	Médecine interne
FADILI Wafaa	Néphrologie		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo facial	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie - Embryologie - Cytogénétique
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
AISSAOUI Younes	Anesthésie - réanimation	KADDOURI Said	Médecine interne
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
ALJ Soumaya	Radiologie	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
ATMANE El Mehdi	Radiologie	MARGAD Omar	Traumatologie - orthopédie
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	MEJDANE Abdelhadi	Chirurgie Générale
BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino - Laryngologie

BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo- phtisiologie	NADER Youssef	Traumatologie – orthopédie
BENALI Abdeslam	Psychiatrie	OUBAHA Sofia	Physiologie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	RBAIBI Aziz	Cardiologie
CHRAA Mohamed	Physiologie	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino – Laryngologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SEDDIKI Rachid	Anesthésie – Réanimation
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardiovasculaire	SERGHINI Issam	Anesthésie – Réanimation
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie – Réanimation
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
FAKHRI Anass	Histologie- embyologie cytogénétique	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique
GHAZI Mirieme	Rhumatologie		

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	ELOUARDI Youssef	Anesthésie réanimation
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	ELQATNI Mohamed	Médecine interne
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	ESSADI Ismail	Oncologie Médicale
AKKA Rachid	Gastro – entérologie	FDIL Naima	Chimie de Coordination Bioorganique
ALAOUI Hassan	Anesthésie – Réanimation	FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique
AMINE Abdellah	Cardiologie	GHOZLANI Imad	Rhumatologie
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	HAJJI Fouad	Urologie
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	HAMMI Salah Eddine	Médecine interne
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	Hammoune Nabil	Radiologie
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	JALLAL Hamid	Cardiologie
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
BABA Hicham	Chirurgie générale	LAFFINTI Mahmoud	Psychiatrie

		Amine	
BELARBI Marouane	Néphrologie	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	LAHMINE Widad	Pédiatrie
BELGHMAIDI Sarah	OPhtalmologie	LALYA Issam	Radiothérapie
BELHADJ Ayoub	Anesthésie – Réanimation	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELLASRI Salah	Radiologie	MAHFOUD Tarik	Oncologie médicale
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	MILOUDI Mohcine	Microbiologie – Virologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	MOUNACH Aziza	Rhumatologie
BOUCHENTOUF Sidi Mohammed	Chirurgie générale	NAOUI Hafida	Parasitologie Mycologie
BOUKHRIS Jalal	Traumatologie – orthopédie	NASSIH Houda	Pédiatrie
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	NYA Fouad	Chirurgie Cardio – Vasculaire
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	OUERIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
CHETTATI Mariam	Néphrologie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
DAMI Abdallah	Médecine Légale	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
DOUIREK Fouzia	Anesthésie– réanimation	REBAHI Houssam	Anesthésie – Réanimation
EL- AKHIRI Mohammed	Oto- rhino- laryngologie	RHARRASSI Isam	Anatomie–patologique
EL AMIRI My Ahmed	Chimie de Coordination bio–organnique	SAOUAB Rachida	Radiologie
EL FADLI Mohammed	Oncologie médicale	SAYAGH Sanae	Hématologie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie mycologie	TAMZAOURTE Mouna	Gastro – entérologie
EL HAMZAOUI Hamza	Anesthésie réanimation	WARDA Karima	Microbiologie
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio- vasculaire

LISTE ARRÊTÉE LE 24/09/2019



DÉDICACES



« Soyons reconnaissants aux personnes qui nous donnent du bonheur ; elles sont les charmants jardiniers par qui nos âmes sont fleuries »

Marcel Proust.



Je me dois d'avouer pleinement ma reconnaissance à toutes les personnes qui m'ont soutenue durant mon parcours, qui ont su me hisser vers le haut pour atteindre mon objectif. C'est avec amour, respect et gratitude que

je dédie cette thèse ... 



*Louange à Dieu tout puissant,
qui m'a permis de voir ce jour tant attendu.*

***A MES ADORABLES PARENTS : mon cher père ABDELOUAHAB RAJI
et ma chère mère JALILA BACHIRI TAOUFIQ***

Aucun mot ne pourrait être assez fort pour exprimer toute la gratitude que je vous porte. Vous m'avez toujours entouré de votre affection et encouragé à donner le meilleur de moi-même, je vous en remercie et je vous aime très fort. Ce modeste travail, qui est avant tout le vôtre, n'est que la consécration de vos grands efforts et vos immenses sacrifices. J'espère rester toujours digne de votre estime. Puisse Dieu tout puissant vous préserver du mal, vous combler de santé, de bonheur et vous accorder une longue et heureuse vie afin que je puisse vous combler à mon tour.



***A MES TRÈS CHÈRES SŒURS SANA, LAMIA, ALIA ET MON TRÈS
CHÈR FRÈRE MOHAMED EL AMINE***

L'affection et l'amour fraternel que vos me portez m'ont soutenu durant mon parcours. Je vous dédie ce travail en témoignage de l'amour et des liens de sang qui nous unissent. Puissions-nous rester unies dans la tendresse et fidèles à l'éducation que nous avons reçue. J'implore Dieu qu'il vous apporte tout le bonheur et toute la réussite et vous aide à réaliser tous vos rêves. Je vous adore.

A MON PETIT NEVEU KAMIL ET MA PETITE NIECE LAYANE

Aucune dédicace ne saurait exprimer tout l'amour que j'ai pour vous, Votre joie et votre gaieté me comblent de bonheur. Puisse Dieu vous garder, éclairer votre route et vous aider à réaliser à votre tour vos vœux les plus chers.

***A LA MÉMOIRE DE MES GRANDS PARENTS PATERNELS ET
MATERNELS***

J'aurais tant aimé que vous soyez présents. Que votre âme repose en paix. Que Dieu tout puissant vous accorde sa clémence et sa miséricorde.

A MA TRÈS CHÈRE AMIE FATIMA-EZZAHRA

En souvenir de notre sincère et profonde amitié et des moments agréables que nous avons passés ensemble. Je suis honorée de t'avoir dans ma vie et je te souhaite tout le bonheur et le succès que tu mérites.

A MA TRÈS CHÈRE AMIE LAMIA

Ton amitié m'est très précieuse. Je te remercie pour ta présence et ton soutien, pour les bons moments passés à ta compagnie. Je te dédie ce travail et je te souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.

A MES AMIS(ES) ET COLLEGUES

Zineb Sarda, Hind Rhaffar , Sara Rhanbaja , Amina Sabiq , Meriem Safir, Siham Rachidi , Hind Yakine, Kholoud Rharib, Adil Outouzalt , Soulaymane Rachda , Amine Touilite , Mohamed tebba , Dr Habib Diallo, Dr Désiré Nimubona .

A tous les moments qu'on a passé ensemble, à tous nos souvenirs. Je vous souhaite à tous longue vie pleine de joie et de prospérité. Veuillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus profond et mon affection la plus sincère.

A TOUS MES ENSEIGNANTS

De l'école primaire, collège, lycée et Faculté de Médecine de Marrakech qui m'ont imbibé de leur Savoir.

À TOUTES LES PERSONNES QUI ONT PARTICIPÉ A L'ÉLABORATION DE CE TRAVAIL, À TOUS CEUX QUE J'AI OMIS DE CITER



REMERCIEMENTS



***A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE : MONSIEUR LE
PROFESSEUR DRISS TOUITI PROFESSEUR D'UROLOGIE A
L'HOPITAL MILITAIRE AVICENNE DE MARRAKECH***

Nous sommes infiniment sensibles à l'honneur que vous nous avez donné en acceptant de présider notre jury de thèse. Votre compétence professionnelle incontestable ainsi que vos qualités humaines vous valent l'admiration et le respect de tous. Veuillez trouver, cher maître, dans ce travail l'expression de notre reconnaissance et notre très haute considération.

***A NOTRE MAITRE ET RAPPORTEUR DE THESE : MONSIEUR LE
PROFESSEUR OMAR GHOUNDALE PROFESSEUR D'UROLOGIE A
VAL DE GRACE PARIS ET CHEF DE SERVICE D'UROLOGIE A
L'HOPITAL MILITAIRE AVICENNE DE MARRAKECH***

C'est avec un grand plaisir que je me suis adressée à vous dans le but de bénéficier de votre encadrement. Vous nous avez fait l'honneur d'accepter de diriger ce travail, que vous avez suivi de très près. Vos qualités humaines n'ont d'égal que votre compétence professionnelle et qui seront pour nous un exemple dans l'exercice de notre profession. Veuillez trouver ici le témoignage de mon profond respect et mon admiration.

***A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE : MONSIEUR LE PROFESSEUR
MOHAMMED ZYANI PROFESSEUR DE MEDECINE INTERNE A
L'HOPITAL MILITAIRE AVICENNE DE MARRAKECH***

Vous nous faites le grand honneur de prendre part au jugement de ce travail. Nous avons eu l'occasion d'apprécier vos qualités humaines, vos qualités professionnelles qui ont toujours suscité notre admiration.

Veuillez accepter, cher Maître, dans ce travail nos sincères remerciements et toute la reconnaissance que nous vous témoignons.

*A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE : MONSIEUR LE
PROFESSEUR NADIR ZEMRAOUI PROFESSEUR DE NEPHROLOGIE
A L'HOPITAL MILITAIRE AVICENNE DE MARRAKECH*

Nous sommes infiniment sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de siéger parmi notre jury de thèse. Nous tenons à exprimer notre profonde gratitude pour votre bienveillance et votre simplicité avec lesquelles vous nous avez accueillis. Veuillez trouver ici, cher Maître, le témoignage de notre grande estime et de notre sincère reconnaissance.

*A NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE : MONSIEUR LE
PROFESSEUR ABDELLAH MOUHSINE PROFESSEUR DE
RADIOLOGIE A L'HOPITAL MILITAIRE AVICENNE DE
MARRAKECH*

Vous avez accepté avec bienveillance de participer à notre Jury. Nous sommes très sensibles à votre présence et nous vous remercions d'avoir bien voulu juger ce travail. C'est pour nous un grand honneur de vous compter parmi nos juges.

*A PROFESSEUR FOUAD HAJJI, PROFESSEUR ASSISTANT
D'UROLOGIE A L'HOPITAL MILITAIRE AVICENNE DE
MARRAKECH*

Je vous remercie d'avoir participé à l'élaboration de ce travail. Je vous le dédie en témoignage du respect que je vous porte.

*A tous les enseignants de la Faculté de médecine et de pharmacie de
Marrakech*

Avec notre reconnaissance et notre haute considération



ABBREVIATIONS



Listes des abréviations:

HTA	: Hypertension artérielle
AEG	: Altération de l'état général
PNET	: Tumeur neuroendocrine primitive
CCR	: Carcinome à cellules rénales
CCC	: Carcinome a cellules claires
TDM	: Tomodensitométrie
PCI	: Produit de contraste iodé
ECUS	: Echographie de contraste ultrasonore
pTNM	: Pathological tumor-node-metastasis
AFU	: Association française d'urologie.
VHL	: Von Hippel-Lindau
VEGF	: Vascular Endothelial Growth Factor
VEGFR	: Vascular Endothelial Growth Factor Receptor
AML	: Angiomyolipome
ISUP	: The International Society of Urological Pathology
PS	: Performans status
ECOG	: Eastern Cooperative Oncology Group
MSKCC	: Memorial Sloan-Kettering Cancer Center
IMDC	: The International Metastatic Renal-Cell Carcinoma Database Consortium
NTE	: Néphrectomie totale élargie
NP	: Néphrectomie partielle
CRM	: Cancer du rein métastatique
LDH	: Lactate déshydrogénase
NCR	: Néphrectomie de cytoréduction
ESMO	: European Society for Medical Oncology
mTOR	: mechanistic target of rapamycin
KIT	: Tyrosine-protein kinase
UISS	: UCLA integrated staging system



PLAN



INTRODUCTION	1
MATÉRIELS & MÉTHODES	4
I. MATÉRIELS	5
1. Type de l'étude	5
2. Population cible	5
II. Méthodes	6
III. Analyse statistique	7
IV. Considérations éthiques	7
RESULTATS	8
I. Epidémiologie	9
1. Age de découverte	9
2. Sexe	10
3. Antécédents et facteurs de risque	10
II. Etude clinique	11
1. Circonstances de découverte	11
2. Délai diagnostique	13
3. Examen clinique	13
III. Etude paraclinique	14
1. Données d'imagerie médicale	14
2. Ponction biopsie percutanée scannoguidée (PBP)	24
3. Biologie	24
IV. Bilan d'extension	26
1. Extension locorégionale	26
2. Extension à distance	28
V. Prise en charge thérapeutique	30
1. Traitement chirurgical	30
2. Traitement médical	34
3. Abstention thérapeutique	35
VI. Anatomico-pathologie	35
1. Type histologique	35
2. Classification histologique TNM 2009	35
3. Grade nucléaire	36
VII. EVOLUTION	37
DISCUSSION	40
I. Profil épidémiologique	41
1. Fréquence	41
2. Répartition selon le sexe	43
3. Répartition selon l'âge	44
4. Facteurs de risque	45
II. Etude clinique	51
1. Circonstances de diagnostic	51

2. Examen clinique	57
III. Etude paraclinique	58
1. Bilan radiologique	58
2. Ponction biopsie percutanée (PBP)	64
3. Bilan biologique	66
IV. Bilan d'extension	67
1. Bilan d'extension locorégional	68
2. Bilan d'extension à distance	71
V. Anatomopathologie	72
1. Les types histologiques	72
2. Facteurs et systèmes pronostiques	82
VI. Prise en charge thérapeutique	88
1. Cancer du rein localisé	88
2. Cancer du rein localement avancé	105
3. Cancer du rein métastatique(CRM)	107
4. Situations impératives	112
VII. Suivi thérapeutique	113
1. L'intérêt du suivi	113
2. Suivi recommandé après traitement chirurgical d'un cancer du rein localisé ou localement avancé	114
3. Suivi après traitement ablatif d'un cancer du rein localisé	115
4. Suivi en cas de tumeur du rein métastatique	115
CONCLUSION	116
ANNEXES	118
RÉSUMES	125
BIBLIOGRAPHIE	129



INTRODUCTION



Le cancer du rein est un cancer peu fréquent. Il représente 3% des cancers solides de l'adulte [1]. Il est situé en troisième position des tumeurs urologiques après le cancer de la prostate et le cancer de la vessie [2]. C'est aussi le plus mortel des tumeurs urologiques malignes [3].

Le cancer du rein se développe à partir du parenchyme rénal. Les carcinomes rénaux à cellules claires représentent approximativement 70% des cas de cancer du rein chez l'adulte [4].

Il ne touche généralement qu'un seul des 2 reins, sauf dans les formes héréditaires de la maladie.

Il est caractérisé par une évolution lente et souvent asymptomatique. Son incidence est en constante augmentation depuis trente ans dans tous les pays industrialisés [5].

Le cancer du rein est le 12^{ème} cancer le plus fréquent dans le monde et le neuvième cancer commun en Europe [6].

Cette augmentation de l'incidence ne s'explique pas seulement par l'augmentation du nombre d'échographies ou de TDM mais pourrait être en rapport également avec des facteurs environnementaux [7].

L'âge moyen de survenue est 62 ans et plus de 80 % des patients ont plus de 50 ans au moment du diagnostic.

Le cancer du rein est deux fois plus fréquent chez l'homme que chez la femme (sex-ratio : 2,1/1).

En France, le cancer du rein représente 2 à 3 % de l'ensemble des cancers.

Aux Etats-Unis, c'est le cancer urologique le plus péjoratif [8].

Au Maroc, la prise en charge des cancers du rein a fortement évolué et est devenue plus complexe en quelques années du fait du développement des techniques chirurgicales (néphrectomie partielle, chirurgie laparoscopique, robotique) et des thérapies ablatives (cryothérapie et radiofréquence).

Depuis plus d'une décade, la thérapie ciblée constitue un tournant évolutif dans la prise en charge des formes métastatiques.

Notre travail est une étude Rétrospective concernant 87 cas de cancer du rein dans le service d'urologie à l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech, de janvier 2000 à décembre 2018.

Notre objectif étant de répondre à un certain nombre 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 ?



MATÉRIELS & MÉTHODES



I. MATERIELS :

1. Type de l'étude :

Notre travail est une étude rétrospective portant sur 87 cas de cancer du rein colligés au service d'Urologie de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech sur une période de 18 ans, allant de janvier 2000 à décembre 2018.

2. Population cible :

Durant cette période 140 patients ont été recensé porteurs d'un cancer du rein confirmé à l'anatomopathologie ou fortement suspecté.

Les critères d'inclusion et d'exclusion sont les suivants :

2.1. Critères d'inclusion :

- Tout patient présentant une tumeur maligne du rein, confirmée par l'étude anatomopathologique de la pièce opératoire de néphrectomie totale élargie ou de néphrectomie partielle, ou de biopsie percutanée.

2.2. Critères d'exclusion :

- Tous les dossiers qui ne contenaient pas le résultat anatomopathologique malgré une iconographie en faveur d'une tumeur rénale maligne.
- Les tumeurs extra rénales, secondaires localisées au niveau rénal.
- Les tumeurs des voies excrétrices supérieures avec extension intra rénale par contiguïté.

Après l'application des critères d'inclusion et d'exclusion :

- 38 dossiers ont été exclus pour données incomplètes ou manque du résultat histologique.
- 13 malades ont été exclus car consultant à un stade dépassé au-dessus de toutes ressources thérapeutiques.
- 2 patients présentant des métastases de cancer de la thyroïde ont été exclus.
- Ainsi 87 dossiers exploitables ont été retenus.

II. Méthodes :

Les différentes données épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutives ont été recueillies à partir des dossiers du Service d'Urologie de l'Hôpital Militaire Avicenne et du suivi des patients en consultation.

Les patients perdus de vue ont été contactés par téléphone pour déterminer le statut de la survie :

- Patients vivants
- Décédés par cancer du rein
- Décédés d'une autre cause

Les différents renseignements ont été répertoriés dans une fiche d'exploitation « Annexe I », établie après recherche bibliographiques et revue de la littérature, regroupant des paramètres selon onze rubriques : Epidémiologie, antécédents personnels et familiaux, délai de diagnostic, examen clinique, bilan radiologique, bilan biologique, bilan d'extension, prise en charge thérapeutique, étude anatomopathologique, facteurs pronostiques et évolution.

III. Analyse statistique :

L'analyse statistique et le traitement des données ont été effectués sur le logiciel Excel 2016.

La saisie des textes et des tableaux a été faite sur le logiciel Microsoft Word 2016, celle des graphiques sur le logiciel Excel 2016.

Les résultats ont été exprimés en pourcentages ou en moyennes en fonction des variables étudiés.

IV. Considérations éthiques :

En ce qui concerne les considérations éthiques, le recueil des données a été effectué avec respect de l'anonymat des patients et de la confidentialité de leurs informations.



RÉSULTATS



I. Epidémiologie:

1. Age de découverte:

L'âge de nos patients variait entre 25 et 88 ans avec une moyenne de 56 ,70ans.

L'âge moyen des hommes dans notre série est 56,3 ans et celui des femmes est 54,7 ans.

La répartition des patients selon l'âge chez les hommes et les femmes de notre série est illustrée dans la figure 1 .

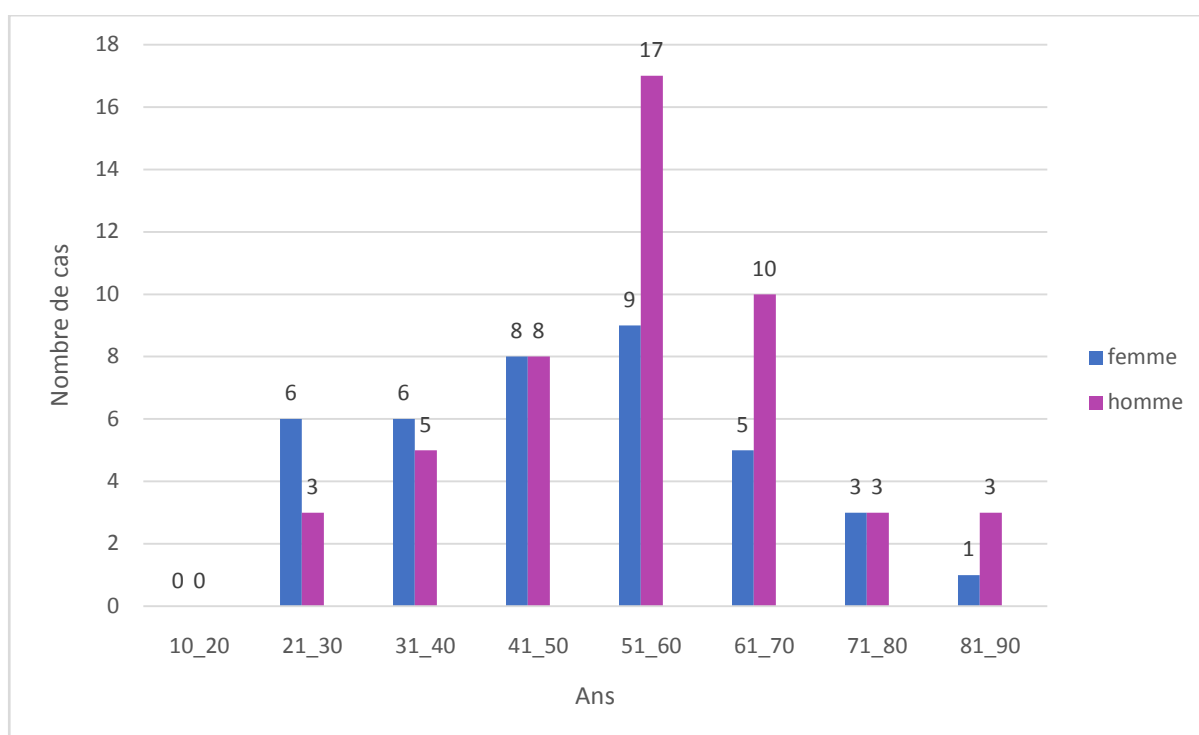


Figure 1 : Répartition des patients selon l'âge de découverte dans les deux sexes

Dans notre série :

La tranche d'âge la plus touchée se situe entre 41 ans et 70 ans.

Il n'existe aucun cas d'enfant atteint de cancer rénal.

Les 2/3 des hommes atteints avaient plus de 50 ans : 33 cas > 50 ans (38%) et 16 cas < 50 ans (18,39%), alors que les femmes : 18 cas > 50 ans (21%) et 20 cas < 50 ans (22,3%).

2. Sexe:

Les patients dans notre étude se répartissaient en 49 hommes (56,32%) et 38 femmes (43,67%). Le sexe ratio est de 1,31 (figure 2).

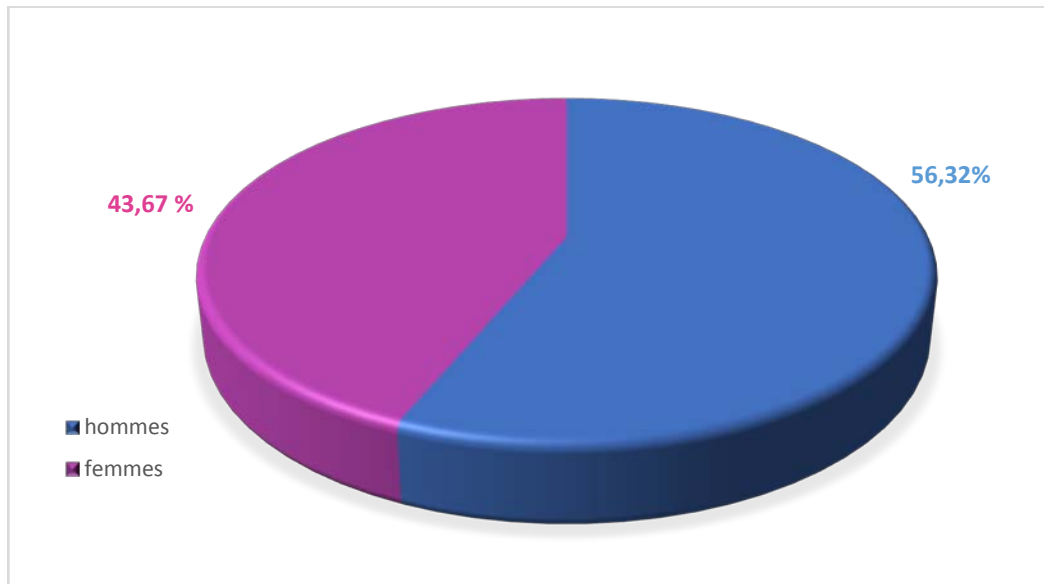


Figure 2 : Répartition des patients selon le sexe

3. Antécédents et facteurs de risque :

- Parmi les malades étudiés, 59 cas soit 67,8% avaient un facteur de risque.
- Le tabagisme est l'antécédent prédominant retrouvé chez 40 patients (46%) :

Trente-quatre hommes étaient connus tabagiques chroniques, dont 14 sevrés depuis en moyenne 6 ans et une seule femme a été connue tabagique chronique et 5 autres femmes ont eu comme antécédent un tabagisme chronique mais passif.

- Le diabète sucré est noté chez 13 malades (14,94%)
- L'obésité, définie par un Indice de Masse Corporelle (IMC) supérieur à 30, est retrouvée chez 15 patients (17,24%).
- L'HTA est identifiée comme facteur de risque chez 10 patients (11,49%).
- 28 malades n'ont pas eu aucun antécédent (32,18%).

Le Tableau I et la figure 3 illustrent la répartition des facteurs de risques et antécédents chez les patients de notre série.

Tableau I: Répartition des antécédents et facteurs de risques selon le sexe des patients

Antécédents et facteur de risque	Nombre homme	Nombre femme	total	Pourcentage (%)
Tabagisme isolé	34	6	40	46
Obésité isolée	3	8	11	12,64
Diabète isolé	4	5	9	10,34
Diabète + obésité	1	3	4	4,59
HTA+ obésité	1	2	3	3,44
HTA+tabagisme	5	2	7	8,04
Aucun	11	17	28	32,18

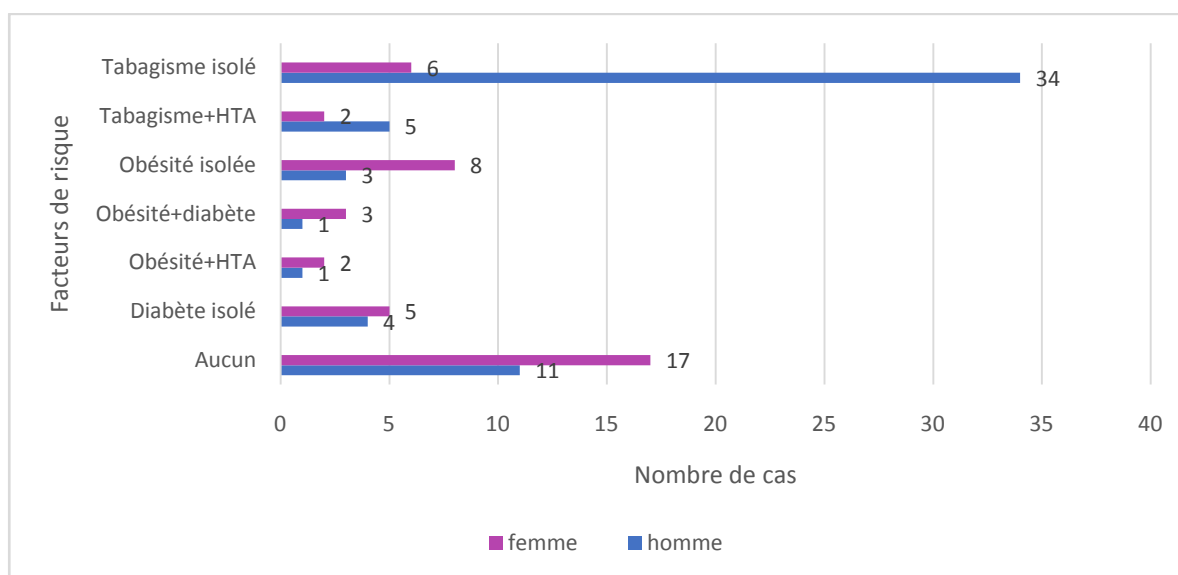


Figure 3 : Facteurs de risque et antécédents chez les malades de notre série

II. Etude clinique :

1. Circonstances de découverte :

Dans notre série : la tumeur rénale était symptomatique dans 75 cas (86,2%), alors qu'elle était asymptomatique dans 12 cas (13,8%) et découverte fortuitement lors de la réalisation de l'échographie abdominale pour d'autres motifs (figure 4).

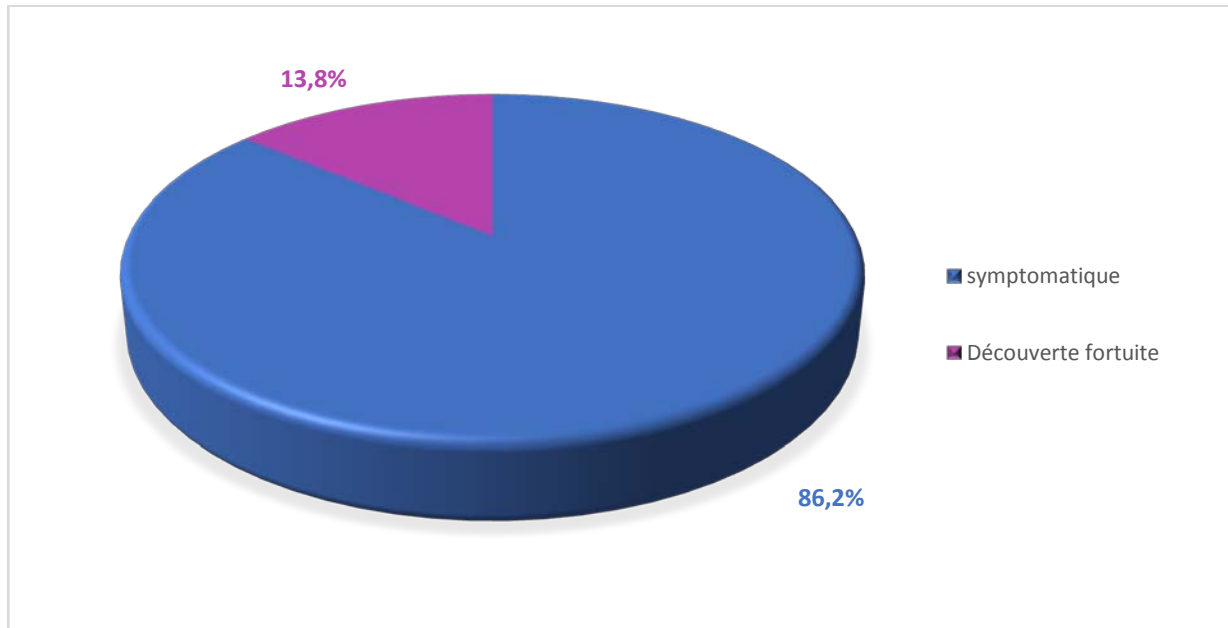


Figure 4 : circonstances de découverte chez les patients atteints dans notre série

- La douleur lombaire est le mode de découverte le plus fréquent. Elle est notée chez 68 patients soit 78,2%. Elle est isolée dans 47 cas (54%) et associée à d'autres signes dans le reste.
- L'hématurie est le deuxième mode de découverte, présente chez 22 patients soit 25,3%, isolée dans 18 cas (20,7%) et associée dans 4 cas (4,6%).
- La triade de GUYON faite de lombalgie, hématurie et gros rein est trouvée chez 8 cas (9,2%).
- La masse palpable en rapport avec un gros rein est objectivée chez 10 malades (11,5%).
- Aucun cas de varicocèle n'est rapporté.
- A côté des symptômes urologiques, on a trouvé comme signe :
 - L'altération de l'état général (AEG) chez 11 malades (12,6%)
 - La fièvre prolongée dans 4 cas (4,6%)
 - L'ascite chez un seul patient (1,1%) (en rapport avec une carcinose péritonéale)
 - Une toux chronique chez 2 patients (2,3%) (rebelle aux traitements symptomatiques et dont le bilan étiologique a révélé une tumeur rénale).

La figure 5 résume l'ensemble des signes cliniques retrouvés dans notre série.

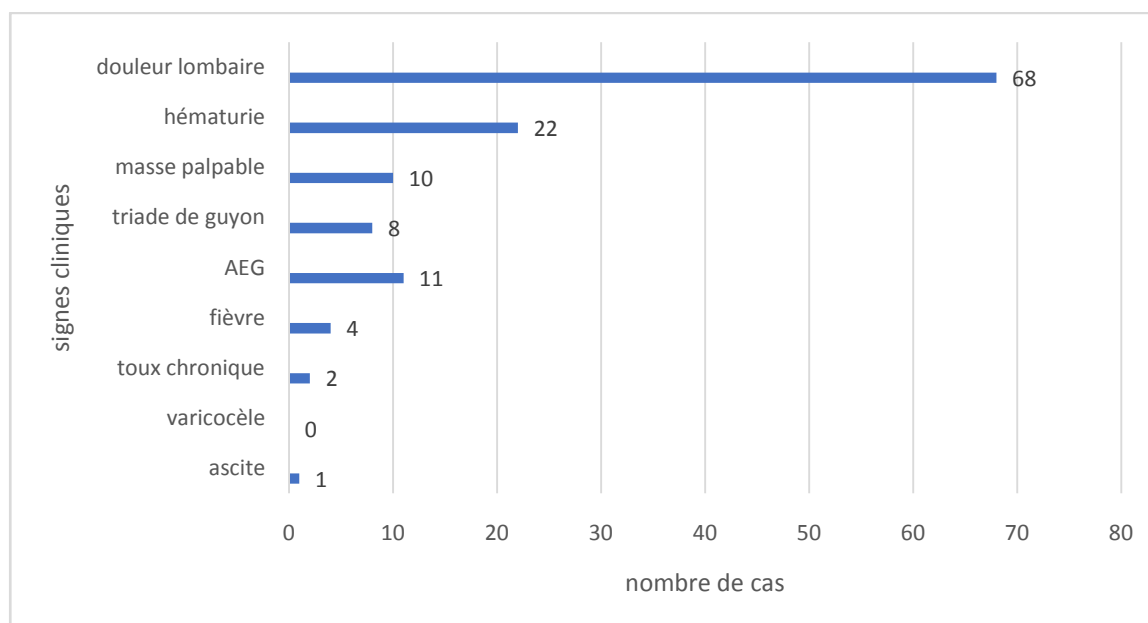


Figure 5 : les différents signes cliniques ayant révélé une tumeur rénale dans notre série

2. Délai diagnostique :

La majorité des patients symptomatiques 75 cas (86,2%) ont consulté avant 1 an du début des symptômes.

Le délai moyen du diagnostic a été de 9 mois avec des variations allant de 1 mois à 5 ans.

Le tableau II illustre les délais diagnostiques.

Tableau II : les délais diagnostiques du cancer du rein chez les patients de notre série

Délai diagnostique	Nombre de cas	Pourcentage %
<= 1 an	61	81,3
>1 an	14	18,7

3. Examen clinique

L'examen clinique a mis en évidence un contact lombaire chez 16 patients soit 18,4% une masse abdomino-pelvienne chez un patient de 76 ans (avec ascite), une masse abdominale

palpable chez une patiente de 40 ans (qui s'est révélée une PNET) et une masse hypogastrique droite chez un patient de 69 ans.

Le tableau III illustre et résume les différentes circonstances de découverte diagnostique dans notre étude.

Tableau III : Les signes fonctionnels et physiques retrouvés chez les patients de notre série

Circonstances de découverte	Nombre de cas	Pourcentage
Découverte fortuite	12	13,8
Signes urologiques		
Douleur lombaire	68	78,16
Hématurie	22	25,28
Masse lombaire	10	11,49
Triade classique	8	9,19
Contact lombaire	16	18,39
Signes extra-urologiques		
Altération de l'état général	11	12,64
Fièvre	2	2,29
Toux chronique	2	2,29
Ascite	1	1,14

III. Etude paraclinique

1. Données d'imagerie médicale :

1.1. Echo-scanner :

- L'échographie abdominale est réalisée chez tous nos patients (100%), elle a mis en évidence une masse tumorale rénale dans 85 cas soit 97,7%. Dans les deux autres cas, il y avait un doute diagnostique avec un kyste rénal et un angiomyolipome.
- La TDM avec injection du produit de contraste et surtout un temps vasculaire et un temps tardif, est réalisée chez tous nos patients (100%). Elle a confirmé le diagnostic dans 85 cas (97,7%), en montrant surtout un important rehaussement de la masse tumorale après injection.

a. Données écho-scannographiques :

Il s'agit d'une masse d'échostructure solide et de densité tissulaire chez 71 malades (83,5%) (Figure 6, 7), kystiques et cloisonnée chez 10 malades (11,8%) et mixte (solido-kystique) chez 4 malades (4,7%). Cette échostructure est hétérogène dans 62 cas (71,26%), remaniée avec des foyers de nécrose se rehaussent après injection du produit de contraste. Des calcifications intra tumorales sont notées dans 10 cas (11,49%).

La figure 6 illustre la répartition des tumeurs rénales selon leur aspect échographique.

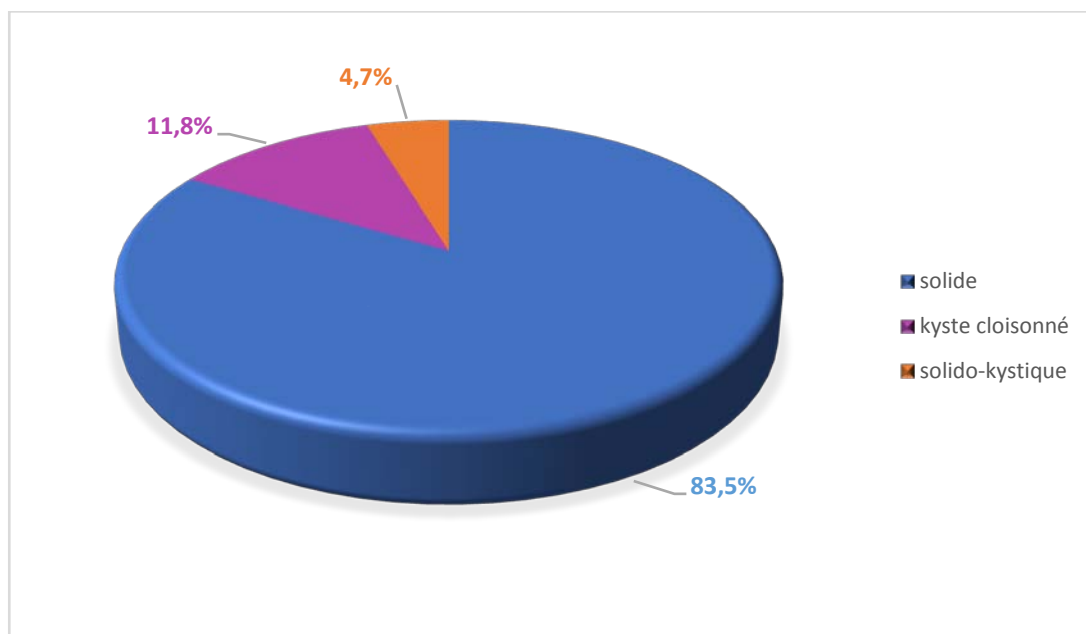


Figure 6: répartition de la nature de la tumeur rénale à l'échographie

- Chez deux de nos patients (2,29%) l'échographie n'a pas été concluante avec un doute entre un kyste simple du rein et une tumeur maligne dans un cas et suspicion d'un angiomyolipome dans un autre cas devant un aspect très hyperéchogène chez une patiente de 46 ans (originaire de Zagora et n'ayant eu aucun antécédent pathologique particulier qui s'est révélée après : un carcinome à cellules claires, grade II, T2NxMx).
- Par ailleurs, cet examen a permis de mettre en évidence : dans un cas, une masse d'échostructure solide médio-rénale droite associée à une lithiase calicielle inférieure avec légère dilatation pyélocalicielle du rein gauche; dans un autre, une masse tumorale

rénale gauche associée à une lithiase vésiculaire et dans un autre cas une énorme masse abdominopelvienne avec ascite (carcinose péritonéale).

Dans notre série, on a noté des différents aspects échographiques: hétérogène (68%), isoéchogène (9,19%), hyperéchogène (11,49%), hypoéchogène(7%), échogène (5%) qui sont illustrés dans le tableau IV.

Tableau IV : les différents aspects d'échostructure des tumeurs rénales dans notre série

Echostructure	Nombre de cas (n=87)	Pourcentage(%)
Hétérogène	59	68
Iso échogène	8	9,19
Hyperéchogène	10	11,49
Hypo échogène	6	7
Echogène	4	5



Figure 7: échographie rénale montrant une masse rénale droite solide, mal limitée, partiellement nécrosée mesurant 16 cm*10cm de diamètre.



Figure 8 : échographie rénale montrant un aspect tumoral supérieur rénal gauche, solide, polylobée, déformant les contours antérieurs du rein gauche 72mm*66mm.

- Chez deux patients la TDM n'a pas été concluante faisant suspecter dans un cas un abcès rénal ou une tumeur rénale nécrosée (figures 9 et 10) et dans un autre cas un kyste rénal type IIF de Bosniak ou un cancer rénal kystique d'où la réalisation de l'imagerie par résonance magnétique (IRM).

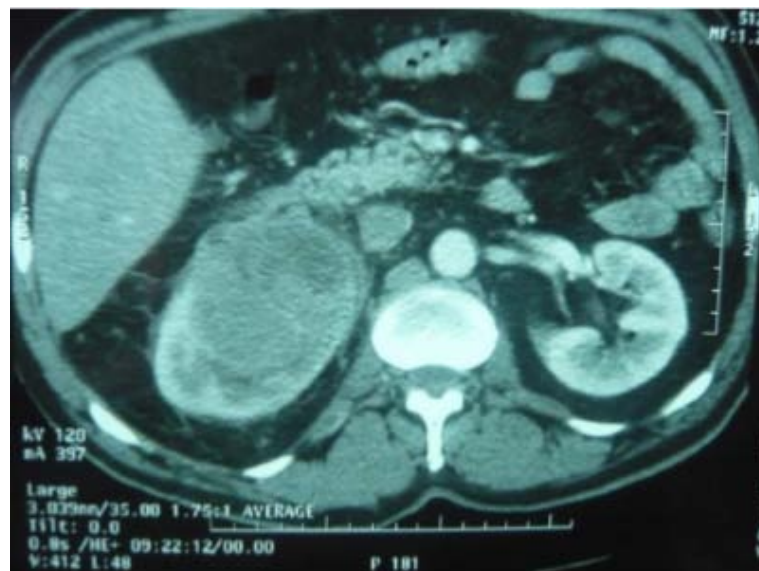


Figure 9: TDM abdominale montrant un volumineux processus lésionnel rénal droit développement exorénal mesurant 17cm*12,5cm



Figure 10 : TDM abdominale montrant un volumineux processus lésionnel rénal droit aux dépens du pôle inférieur avec développement exorénal arrivant jusqu'à niveau de la fosse iliaque droite mesurant 17cm*12,5cm évoquant très probablement le diagnostic d'abcès rénal droit se prolongeant vers la fosse iliaque droite, toutefois une tumeur nécrosée n'est pas éliminée.

- Par ailleurs, chez un patient la TDM a mis en évidence la présence d'une carcinose péritonéale avec processus tumoral rénal se continuant avec masse péritonéale. (Figure 11)

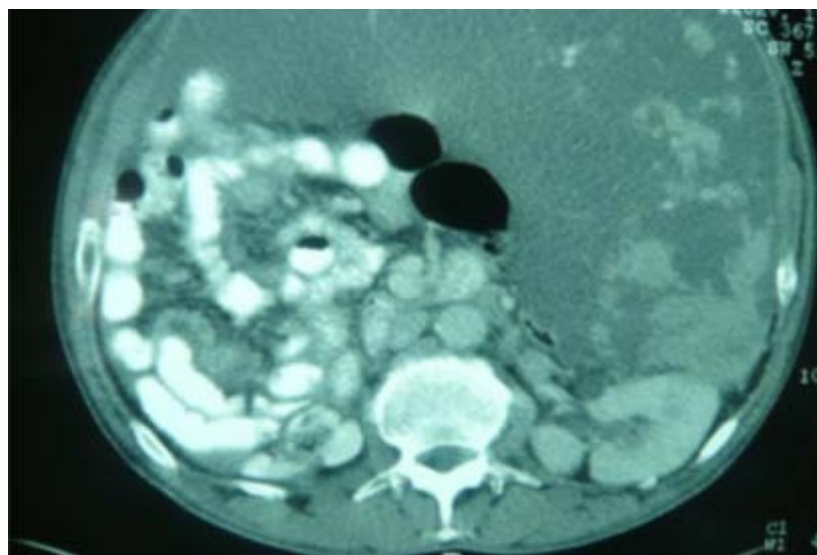


Figure 11 : TDM abdominale : aspect en faveur d'une carcinose péritonéale (ascite abdominopelvienne avec masse tissulaire péritonéale sous forme de gâteaux épiploïques et de nodules péritonéaux) avec processus tumoral polaire inférieur du rein gauche



Figure 12 : TDM abdominale objectivant une tumeur rénale droite polaire inférieure de 7,8cm*6,8cm sans envahissement loco-régional.

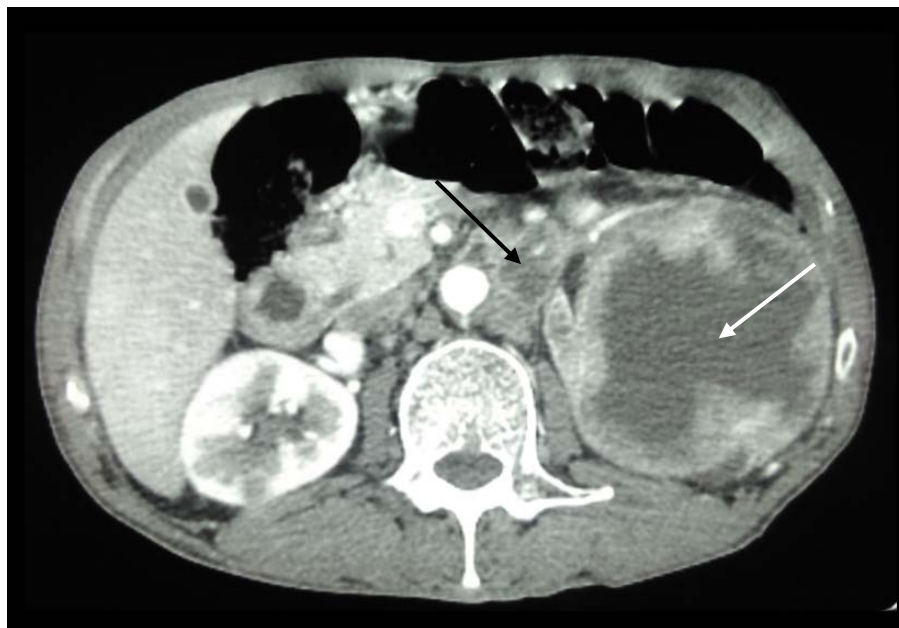


Figure 13 : Masse tumorale gauche en coupe axiale. Nécrose centrale (Flèche blanche) avec ganglion hilaire (Flèche noire)



Figure 14 : Masse tumorale gauche en coupe frontale avec nécrose tumorale et adénopathies hilaires

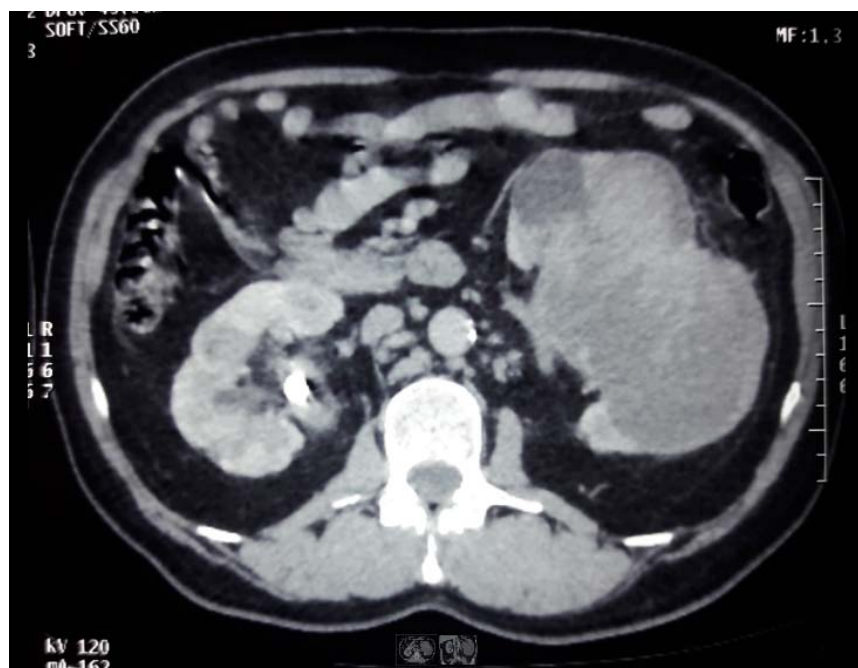


Figure 15 : Volumineuse masse tumorale gauche en coupe axiale

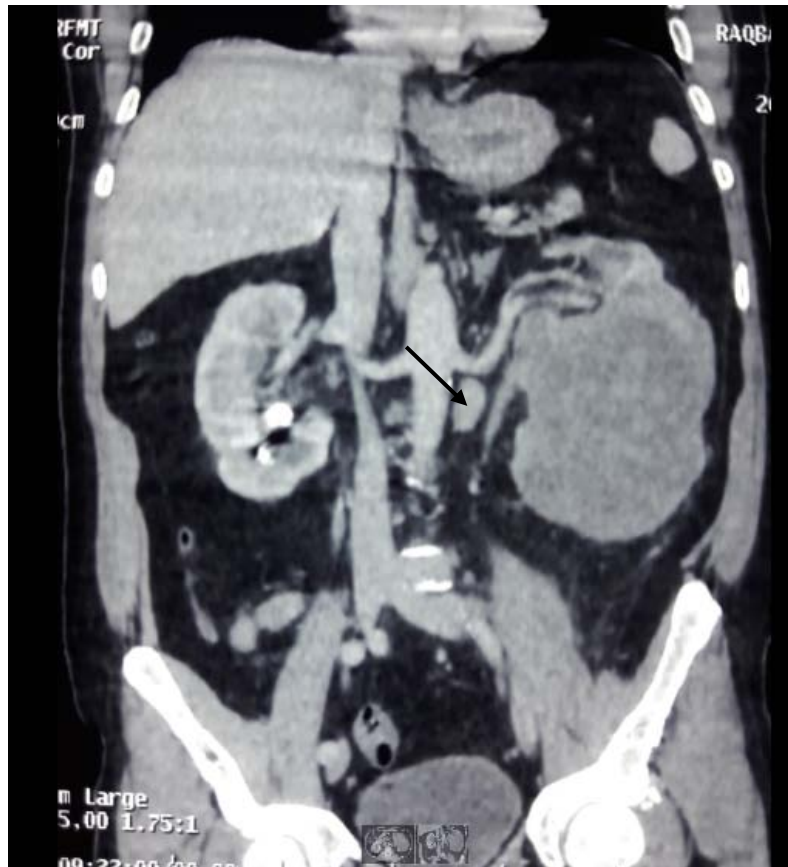


Figure 16: Volumineuse masse tumorale gauche en coupe frontale.
Ganglion sous l'artère rénale (Flèche noire)

b. Taille tumorale :

La taille de la tumeur varie entre 2,5 cm et 20 cm, la taille moyenne est de 7,5 cm.

Le tableau V et la figure 17 illustrent les différentes tailles mesurées des tumeurs rénales.

Tableau V : les différentes tailles mesurées des tumeurs rénales

Taille (cm)	Nombre de cas (n=85)	Pourcentage(%)
2-4	8	9,20
4-7	25	30
7-22	52	60

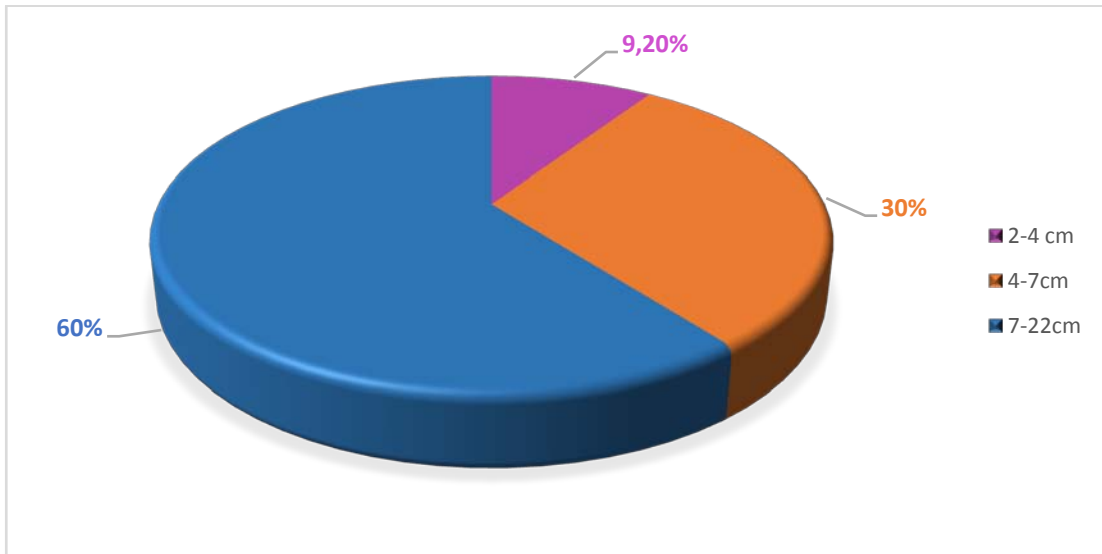


Figure 17 : taille tumorale mesurée par L'écho et la TDM

c. Siège de la tumeur :

Le côté le plus souvent atteint des tumeurs dans notre série est le rein droit chez 59 patients (67,81%).

La tumeur occupe le pôle inférieur soit droit dans 32 cas (37,6%) et gauche dans 17 cas (20%).

Aucun cas de bilatéralité n'est trouvé dans notre série.

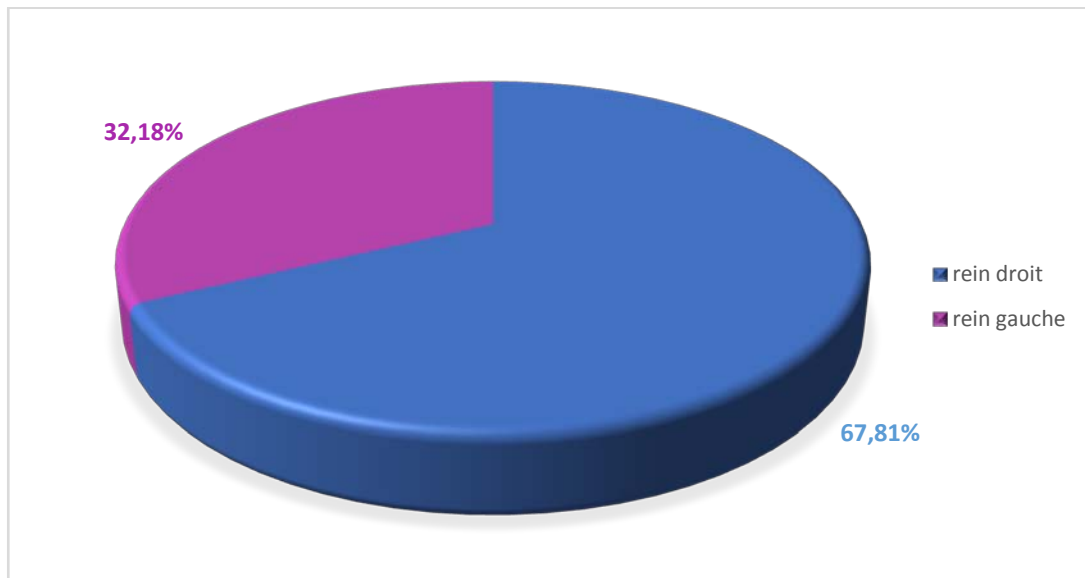


Figure 18 : Répartition de la tumeur rénale selon le coté atteint

Tableau VI : répartition des tumeurs rénales selon le siège et le côté atteints

	Rein droit		Rein gauche	
	Nombre de cas	Pourcentage %	Nombre de cas	Pourcentage%
Pole inferieur	32	36,78	17	19,54
Pole supérieur	14	16,09	5	6
Pole moyen	8	9,19	3	3,44
Face antérolatérale	2	2,29	1	1,14
Totalité du rein	3	3,44	2	2,29
Total	59	67,81	28	32,18

1.2. Imagerie par résonance magnétique (IRM) :

L'IRM est demandée dans 3 cas (3,44%) dans notre série.

Dans un but diagnostique au premier cas : elle a confirmé la présence d'une masse tumorale rénale au niveau de la face antérieure du rein droit.

Dans le cadre d'un bilan d'extension dans les deux autres cas. Elle a objectivé dans les deux cas des processus tumoraux rénaux avec des thrombus caves (Figure 19,20).

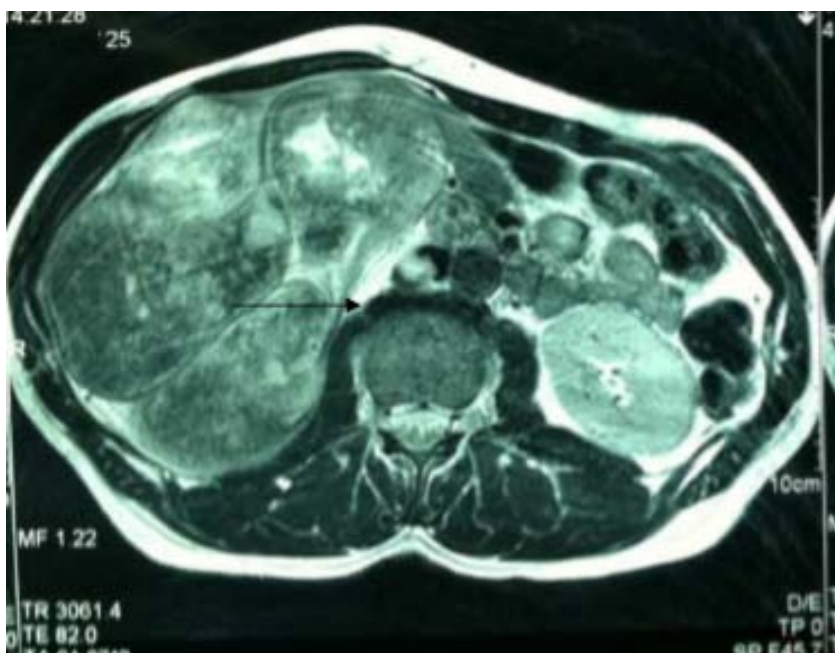


Figure 19 : IRM abdominale objectivant un énorme processus rénal droit avec thrombus cave (flèche)

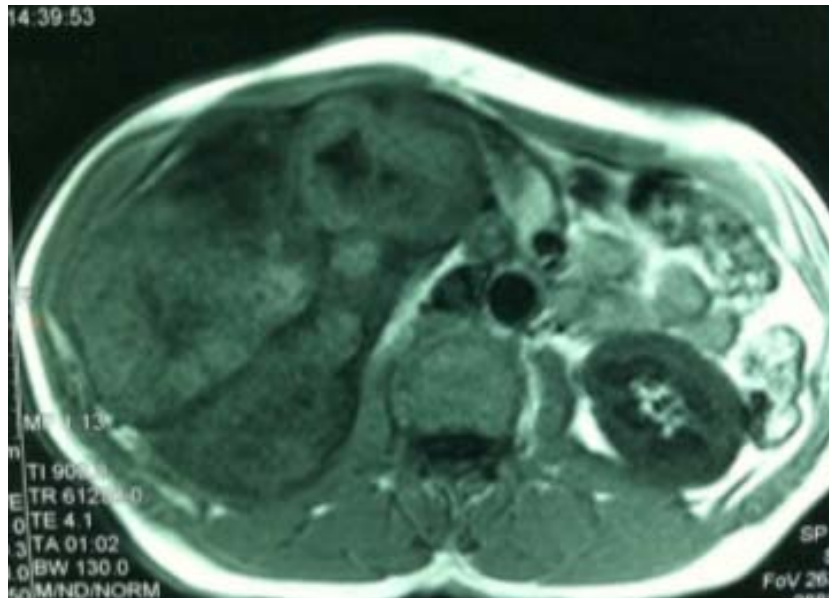


Figure 20 : IRM abdominale objectivant un énorme processus rénal droit avec thrombus cave

2. Ponction biopsie percutanée scannoguidée (PBP) :

La PBP est réalisée chez 3 patients, le premier cas est un sujet âgé de 76 ans en mauvais état général, dont la TDM a montré une carcinose péritonéale avec un processus tumoral polaire inférieur du rein gauche. L'examen anatomo-pathologique a objectivé un adénocarcinome rénal.

Le 2ème patient est un sujet jeune de 35 ans dont on a suspecté un néphroblastome. Le 3ème patient est un sujet âgé de 80 ans inopérable vu des comorbidités compétitives et dont la taille de la tumeur était <4 cm. L'examen anatomo-pathologique de ces 2 derniers patients a objectivé un carcinome à cellules claires.

3. Biologie :

3.1. Numération Formule Sanguine (NFS) :

La NFS est réalisée chez tous nos patients (100%) :

Elle était normale chez 73 patients 84%.

Elle a montré une anémie hypochrome microcytaire dans 14 cas (16,1%) et une hyperleucocytose supérieure à 10.000/mm³ dans 4 cas (4,6%).

Aucun cas de polyglobulie n'est trouvé.

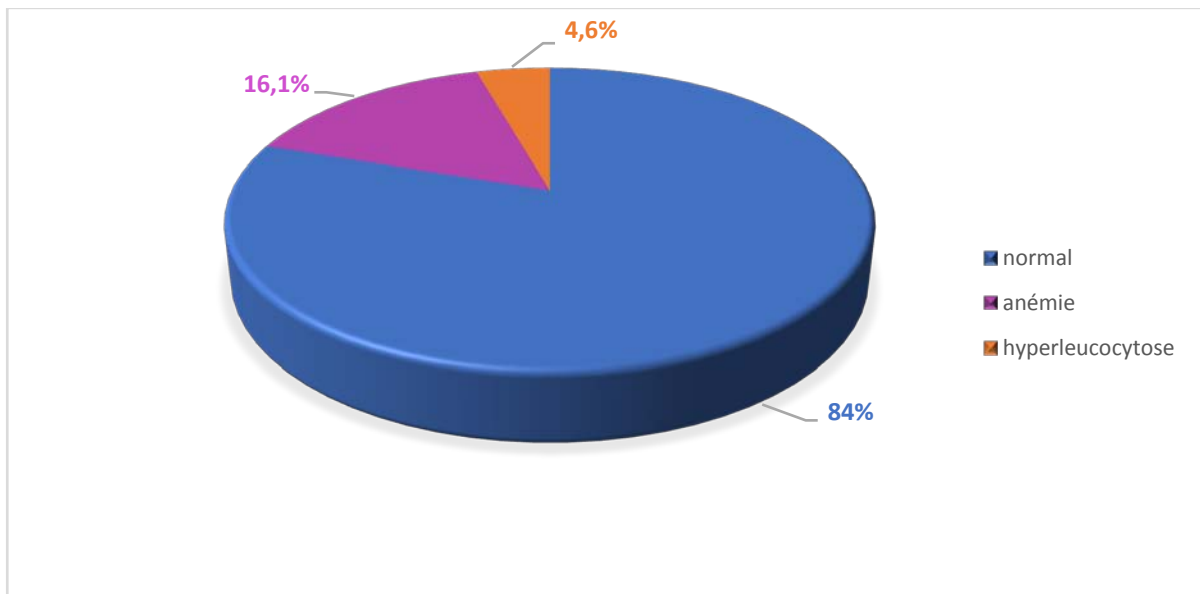


Figure 21: résultats de la NFS chez nos patients

3.2. Vitesse de sédimentation (VS) :

La VS est faite chez 13 patients (14,9%) et elle est accélérée dans 7 cas (8%).

3.3. Fonction rénale :

L'évaluation de la fonction rénale par le dosage de l'urée sanguine et de la créatininémie est réalisée chez tous les patients de notre série (100%).

Elle est normale dans tous les cas.

3.4. Calcémie :

Elle est dosée chez 18 malades (20,7%).

Elle est normale chez 16 malades (18,4%).

Une hypercalcémie est trouvée chez 2 malades (2,3%) en rapport probablement avec un syndrome paranéoplasique.

3.5. Bilan hépatique :

Etant réalisé chez 55 patients (63,2%), le bilan hépatique a montré un taux relativement augmenté de phosphatases alcalines et de δ GT chez 1 seul malade en rapport avec des métastases hépatiques découvertes en peropératoire.

3.6. Examen cytbactériologique urinaire (ECBU) :

Il est réalisé chez les 22 patients (25,3%) ayant présenté une hématurie soit isolée ou associée. L'ECBU était stérile sauf chez 2 patientes (2,3%) qui ont présenté une infection urinaire traitée en fonction des résultats de l'antibiogramme.

IV. Bilan d'extension :

L'extension locorégionale et à distance ont été jugées sur des arguments cliniques et radiologiques (radiographie du thorax et du squelette axial, TDM, IRM, écho-doppler)

Les examens complémentaires effectués dans le cadre du bilan d'extension locorégionale et à distance ont reposé sur :

- La TDM abdominale réalisée chez tous nos patients (100%)
- L'IRM abdominale réalisée chez 3 patients (3,44%)
- L'écho-doppler réalisée chez 9 patients (10,3%)
- La radiographie thoracique réalisée chez tous nos patients (100%)
- La TDM thoracique effectuée chez 35 patients (40,2%)

1. Extension locorégionale :

Les résultats de l'extension locorégionale sont résumés dans le tableau VII.

Un cas de tumeur rénale avec extension hépatique par contiguïté est objectivé par la TDM abdominale chez une femme de 40 ans et dont l'examen histologique a révélé une tumeur neuroectodermique primitive (PNET). (Figure 22)

Six cas d'extension à la veine cave inférieure dont deux ont été objectivés par l'IRM abdominale.

Un envahissement de la paroi colique est trouvé chez un seul patient. (Figure 23)

L'envahissement par contiguïté de la surrénale homolatérale est objectivé chez 7 patients. (Figure 24)

Tableau VII : Extension locorégionale objectivée par l'imagerie

Envahissement	Nombre de cas	Pourcentage(%)
Envahissement ganglionnaire	15	17,2
Extension locale		
Graisse péri-rénale	20	23
Sinus rénal	15	6
Capsule	11	13
Surrénale homolatérale	7	8
Hépatique	1	1,1
Paroi colique	1	1,1
Extension veineuse		
Veine rénale	8	9,2
Veine cave inférieure	6	7



Figure 22: TDM abdominale montrant une masse solide du rein droit avec extension au foie et sans preuve de la maladie métastatique, chez une femme de 40 ans, et qui s'est révélée une PNET à l'examen anatomo-pathologique.



Figure 23: TDM abdominale montrant un volumineux processus lésionnel rénal droit aux dépens du pôle inférieur avec développement exorénal arrivant jusqu'à niveau de la fosse iliaque droite mesurant 17cm*12,5cm évoquant très probablement le diagnostic d'abcès rénal droit se prolongeant vers la fosse iliaque droite, toutefois une tumeur nécrosée n'est pas éliminée qui s'est révélée un carcinome sarcomatoïde à l'examen anatomo-pathologique.



Figure 24 : TDM abdominale d'une tumeur rénale gauche de type maligne avec hypertrophie surrénalienne diffuse du même côté qui s'est révélé après une NTE droite réalisée et étude histologique en 2007 un carcinome à cellules claires pT1bNxMx.

2. Extension à distance :

Lors de notre étude, nous avons recensé 12 patients (13,79%) ayant présenté des métastases synchrones. (Figure 25)

9 cas de métastases pulmonaires (10,3%) révélées par la TDM thoracique après une radiographie thoracique douteuse. (Figure 26)

3 cas de métastases osseuses (3,4%) : Des métastases lytiques costales sur TDM thoracique associées à des métastases pulmonaires (figure27).

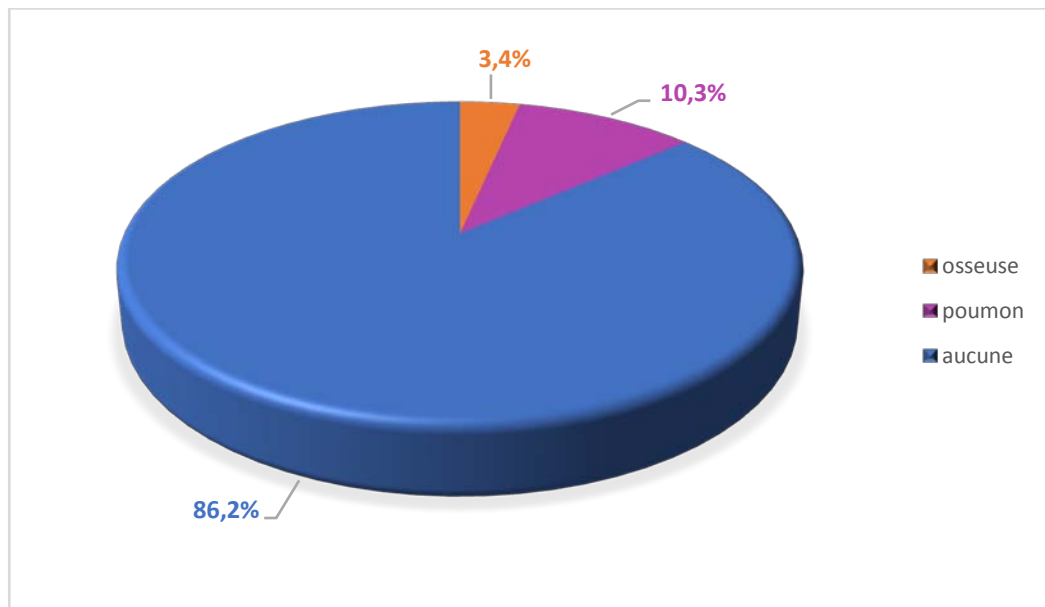


Figure 25 : répartition des métastases à distance découvertes lors du diagnostic

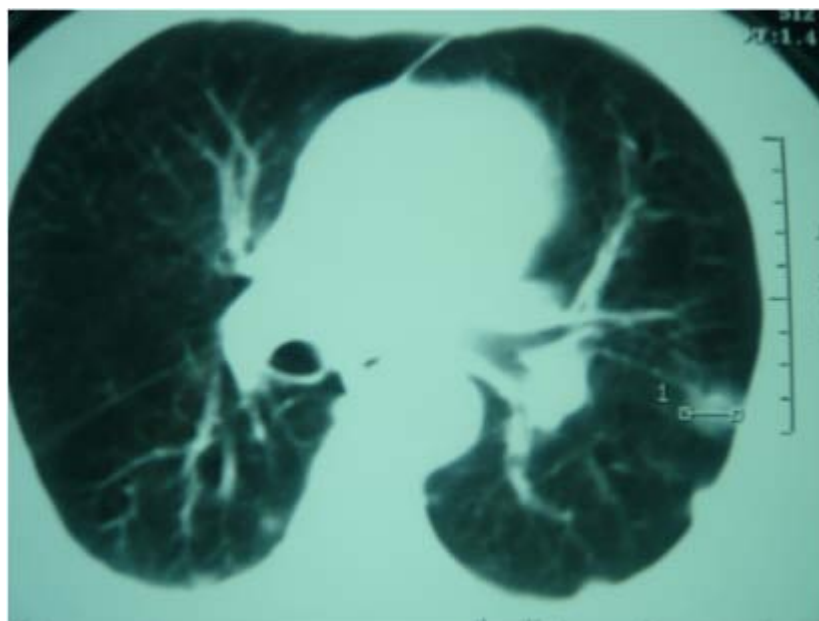


Figure 26 : TDM thoracique mettant en évidence des petits nodules parenchymateux en verre dépoli basithoracique gauche, dont le plus gros ne dépasse pas 15mm.



Figure 27 : TDM thoracique montrant un épaississement pleural basi-thoracique droit avec ostéolyse d'un arc costal latéral droit et épaississement des parties molles. (métastase costale) (flèches)

V. Prise en charge thérapeutique :

1. Traitement chirurgical :

La majorité des patients ont été opérés, 85 cas soit 97,7%.

Dans 2 cas (2,35%) une biopsie rénale est faite dans un but étiologique devant une carcinose péritonéale chez un patient âgé avec état général altéré et une autre biopsie chez un patient âgé avec des comorbidités (Tm<4cm) dont on a décidé de le surveiller.

Une Interruption thérapeutique de grossesse a été indiquée chez la jeune femme enceinte de notre série (16 semaines d'aménorrhée) dix jours avant la néphrectomie totale élargie.

1.1. Voies d'abord :

Voie trans-péritonéale sous costale dans 76 cas (89,41%).

Voie rétropéritonéale lombaire dans 8 cas (9,41%).

Voie trans-péritonéale sous coelioscopie dans un seul cas (1,17%). (Figure 28)

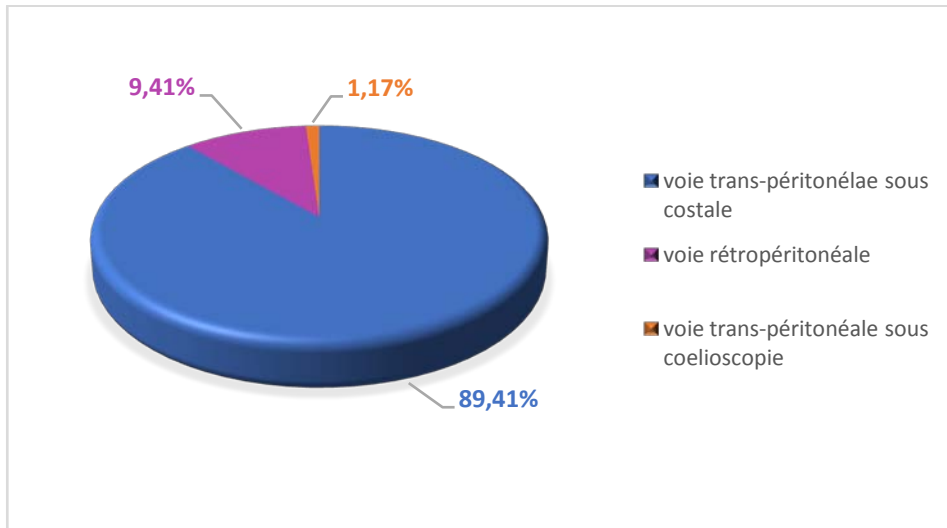


Figure 28: la répartition des voies d'abord utilisées dans le traitement chirurgical des tumeurs rénales

1.2. Type de la chirurgie et durée de l'acte opératoire:

La néphrectomie totale élargie (NTE) emportant le rein, la graisse péri-rénale, le fascia Gerota a été réalisée chez 77 malades soit 90,58%. (Figure 29,30)

La néphrectomie partielle a été réalisée chez 8 malades soit 9,41%

La durée de l'acte chirurgical allait de 45min à 5 h.

Le délai de séjour moyen à l'hôpital était de 5 à 6 jours.

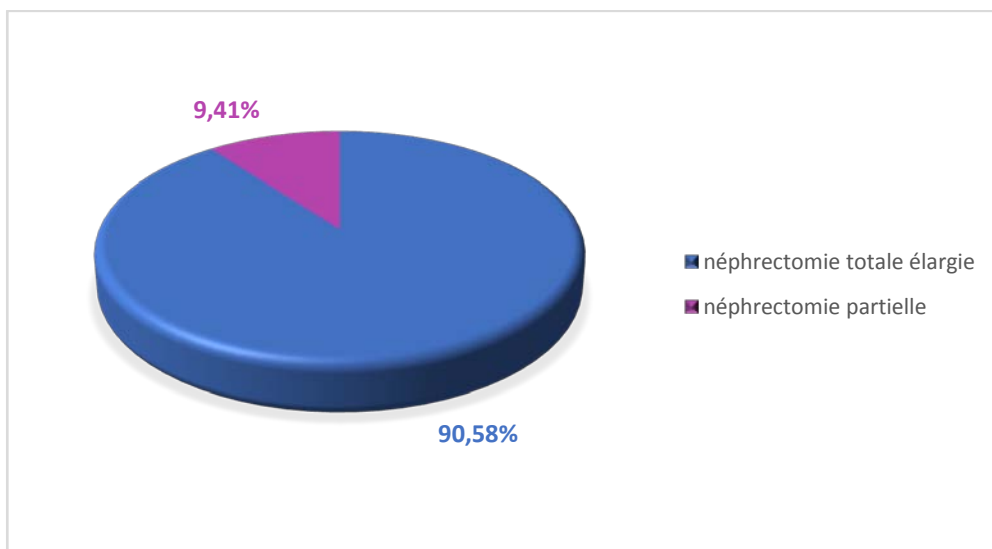


Figure 29: le type de chirurgie réalisé dans le traitement de la tumeur rénale



Figure 30 : Pièce opératoire d'une tumeur rénale gauche après une néphrectomie totale élargie avec hémicolectomie



Figure 31 : Masse tumorale après néphrectomie totale élargie. Loge rénale gardée fermée

1.3. Geste chirurgical :

La NTE réalisée a été associée à : une surrénalectomie chez 19 patients, une thrombectomie chez 6 patients (Figure 32), un curage ganglionnaire chez 11 patients, et une hépatectomie chez un patient.

Le tableau VIII illustre les différents gestes chirurgicaux réalisés dans notre série.

Tableau VIII: répartition des différents gestes chirurgicaux réalisés dans notre série

Geste chirurgical	Nombre de cas(n=85)	Pourcentage(%)
NTE avec surrénalectomie	19	22,3
NTE avec ablation du thrombus cave	6	7
NTE avec curage ganglionnaire lombo-aortique	11	13
NTE avec hépatectomie	1	1,1

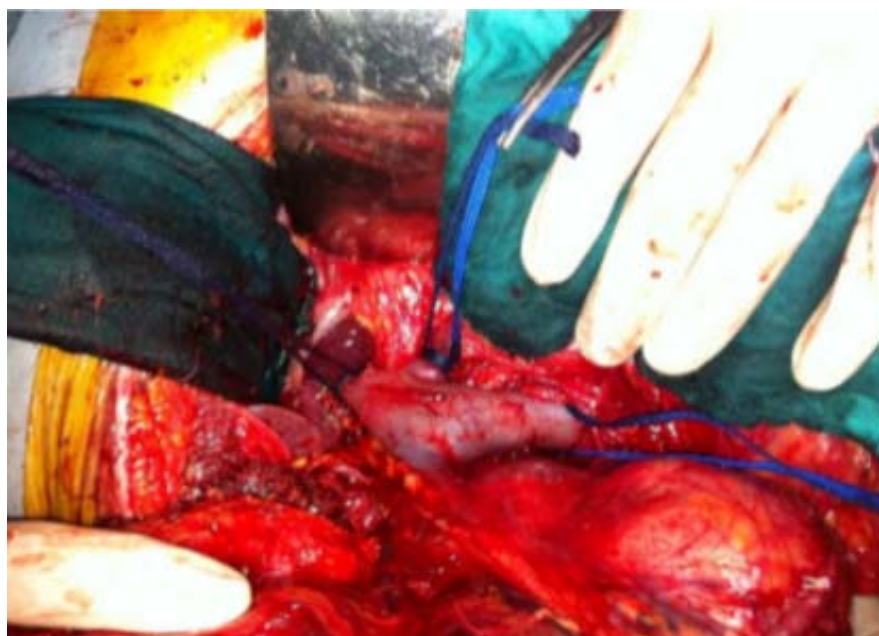


Figure 32 : photo prise en peropératoire montrant une thrombectomie cave inférieure lors d'une NTE.

1.4. Complications :

a. Per-opératoires:

Décès d'un jeune homme de 26 ans ayant une tumeur rénale droite compliquée d'une thrombose de la veine cave inférieure.

Saignement : 11 patients ont nécessité une transfusion sanguine de 2 culots globulaires (CG) et 3CG.

Un seul cas d'une plaie cave réparée en peropératoire.

Aucune plaie digestive n'a été trouvée dans notre série.

b. Post-opératoire immédiates:

Apparition d'un ictère post-transfusionnel avec hémolyse chez 3 patients transfusés en peropératoire. Ce qui a nécessité l'hospitalisation au service de réanimation pendant une durée allant de 36h à une semaine.

c. Post-opératoire précoces:

Décès du seul malade avec carcinose péritonéale qui a subit la PBP, 36 heures après le geste suite à un arrêt cardio-respiratoire.

Eventration lombaire chez deux malades.

Aucun cas d'infection de paroi ou de phlébite.

d. Tardives :

Décès d'un patient de 71 ans (tabagique chronique et hypertendu) par embolie pulmonaire 6 mois après une NTE droite.

2. Traitement médical :

Depuis maintenant quatre ans, date à laquelle une réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) a été instaurée de façon assez régulière depuis la création d'un service d'oncologie dans notre structure, tous les dossiers de malades ont été présentés et soumis à discussion avec nos collègues oncologues. C'est ainsi qu'à la lumière des nouvelles recommandations, et grâce à l'émergence de nouvelles thérapeutiques, en l'occurrence la thérapie ciblée, des traitements complémentaires ont été indiqués et prescrits.

Ainsi, dans notre série deux patients, qui ont présenté des récurrences locales, ont été mis sous Sorafenib. Quatre patients, qui ont présenté des métastases pulmonaires, ont été mis sous Sunitinib. La patiente avec PNET a été mise sous un protocole de chimio-radiothérapie.

3. Abstention thérapeutique :

Tous les patients de notre série ont été traités soit chirurgicalement ou médicalement.

VI. Anatomico-pathologie:

1. Type histologique :

L'étude anatomico-pathologique a confirmé la prédominance du carcinome rénal à cellules claires dans 68 cas (78,16%) (Tableau IX).

Nous avons noté un cas d'une femme de 40 ans avec tumeur neuro-ectodermique primitive (PNET) avec atteinte hépatique qui a subi une NTE et une radio-chimiothérapie adjuvante.

Tableau IX : données anatomico-pathologiques

Type histologique	Nombre (=87)	Pourcentage(%)
Carcinome rénal à cellules claires	68	78,16
Carcinome à cellules chromophobes	7	8,04
Carcinome papillaire	8	9,19
Carcinome à cellules éosinophiles	2	2,29
Carcinome sarcomatoïde	1	1,15
Tumeur neuro-ectodermique primitive (PNET)	1	1,15

2. Classification histologique TNM 2009 :

Dans 57 cas (67,05%) le profil ganglionnaire n'a pas été précisé (NxMx)

La classe histologique pT2 a été la plus fréquente dans notre série, 31 cas (36,5%), suivie par la classe pT3 27 cas (31,76%), puis pT1 dans 19 cas (22,35%) et pT4 dans 8 cas (9,19%).

11 cas (12,94%) d'envahissement ganglionnaire ont été confirmés par l'anatomopathologie.

Le tableau X illustre les différentes classes histologiques retrouvées dans notre série.

Tableau X: classification des tumeurs rénales opérées selon le stade TNM

	NXMX	N0M0	N1M0	N2M0	N0M1	N1M1	N2M1	TOTAL	%
pT1a	6	0	2	0	0	0	0	8	9,41
pT1b	7	4	0	0	0	0	0	11	12,94
pT2	22	4	2	1	2	0	0	31	36,47
pT3a	18	3	0	0	0	0	0	21	24,7
pT3b	4	0	0	0	2	0	0	6	7,05
pT3c	0	0	0	0	0	0	0	0	0
pT4	0	0	4	0	4	0	0	8	9,41
TOTAL	57	11	8	1	8	0	0	85	100

3. Grade nucléaire :

Le grade nucléaire de Fuhrman a été évalué chez 77 malades (90,6%) et chez les 8 restants le grade n'a pas été précisé.

Le grade II a été le plus fréquent dans notre série 35 cas soit (41,2%), suivi du grade III chez 26 malades soit 30,6%. Le tableau XIII et la figure 33 illustrent les données sur le grade nucléaire des tumeurs opérées.

Tableau XI : Données sur le grade nucléaire des tumeurs opérées

Grade nucléaire	Nombre (=85)	Pourcentage (%)
Non précisé	8	9,41
I	9	10,58
II	35	41,2
III	26	30,6
IV	7	8,23

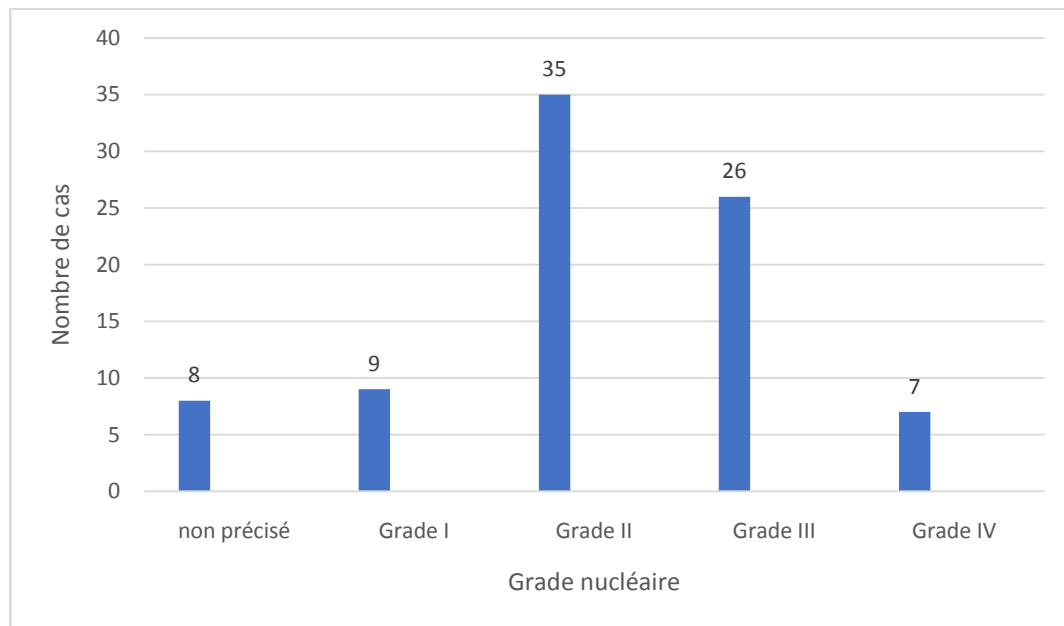


Figure 33 : répartition des grades nucléaires trouvés dans notre série

VII. EVOLUTION:

Il était difficile d'établir le taux de survie à 5 ans, vu le peu de patients qui se sont présentés régulièrement au suivi.

37 malades ont été vus régulièrement à la consultation pour le suivi sur une durée de 3 ans, 21 malades ont été contactés par téléphone et 29 patients ont été perdus de vue.

Le suivi à long terme a été basé sur les arguments cliniques et morphologiques (échographie abdominale, radiographie du thorax, scanner abdominal).

Le suivi à 2 mois et demi a révélé une métastase cérébrale chez une patiente de 62 ans, ayant eu comme facteur de risque une obésité (IMC=40) et à l'examen histologique un carcinome à cellules claires pT3a, grade III .La localisation cérébrale a été objectivée par une TDM cérébrale étant demandée suite à un accident vasculaire cérébral.

Quatre récurrences locales au niveau de la loge ont été mises en évidence chez 4 patients (deux patients étaient pT3bN0M0 et deux autres pT2N1M0) apparues après un an, 2 ans, 2 ans et 3 mois et quatre ans respectivement (Figure 34).



Figure 34: TDM abdominale faite 4 ans plus tard après une NTE droite chez un patient de 55 ans, révélant un volumineux processus lésionnel à développement intra-péritonéal en projection sur le flanc droit, polylobé, de densité tissulaire hétérogène, siège de zones de nécrose, mesurant 14*95 mm et contractant des rapports intimes avec l'angle colique droit, avec le grêle et le duodénum.

Le suivi à 3 ans a révélé une localisation osseuse et hépatique associée avec un magma ganglionnaire confirmé par la TDM abdominale chez un patient de 63 ans (tabagique chronique et obèse) ayant eu un carcinome à cellules claires pT1bNxMx (Figure 35).

Des métastases pulmonaires chez deux patients pT2, grade II.

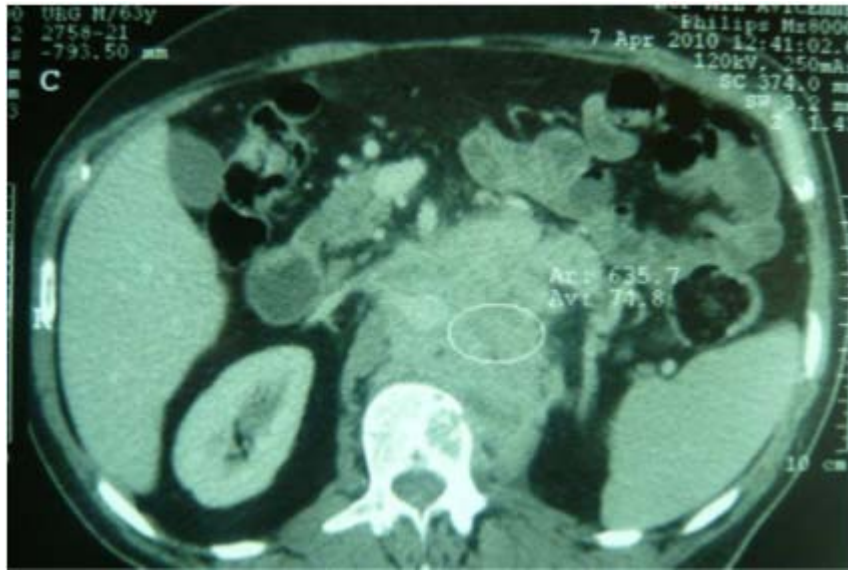


Figure 35 : TDM abdominale réalisée 3 ans après une NTE droite et qui révèle un magma ganglionnaire pré et retro-aortique et coelio-mésentérique avec image de lyse vertébrale (métastase ganglionnaire et osseuse)

Concernant les patients contactés par téléphone la patiente ayant eu des métastases cérébrales est décédée.

Le suivi après un traitement médical a été marqué par un arrêt à cause d'un manque de moyen dans un cas, le décès de la patiente avec PNET 10 mois après et 14 patients sont toujours en vie (recul moyen de 10 mois).



DISCUSSION



I. Profil épidémiologique

1. Fréquence

Par ordre de fréquence, le cancer du rein arrive en 3ème place, parmi les tumeurs urologiques après le cancer de la prostate et celui de la vessie. Il représente 3% des cancers de l'adulte.

Il est le 7ème cancer en termes d'incidence et de mortalité, avec environ 14 000 nouveaux cas et 4600 décès estimés en 2017 [9].

En 2015, l'Agence internationale de recherche sur le cancer (IARC) prévoyait une augmentation de 22% du nombre de personnes atteintes d'un cancer du rein d'ici 2020. [10]

Son incidence est jusqu'à dix fois plus importante en Amérique du Nord et en Europe qu'en Asie et en Afrique.

En Afrique bien que peu d'études aient été publiées sur ce cancer, son incidence était considérée comme faible et son profil clinique était caractérisé par la prédominance des cancers localement avancés et métastatiques [11].

La détection précoce du cancer du rein dans les pays développés en raison de soins de santé avancés et de méthodes d'imagerie pourrait également influencer sur les taux d'incidence plus élevés [12].

Au Maroc, le cancer du rein représentait 32,7% des cancers de l'appareil urinaire, ces derniers représentant 2,4% de l'ensemble des cancers enregistrés entre 1985 et 2002 au service d'épidémiologie de l'institut national d'Oncologie à Rabat [13].

Selon le registre des cancers de la Région du Grand Casablanca pour la période 2008-2012 : [14]

Le cancer du rein représente vers 2% des cancers chez le sexe masculin alors qu'il représente vers 1% des cancers chez le sexe féminin.

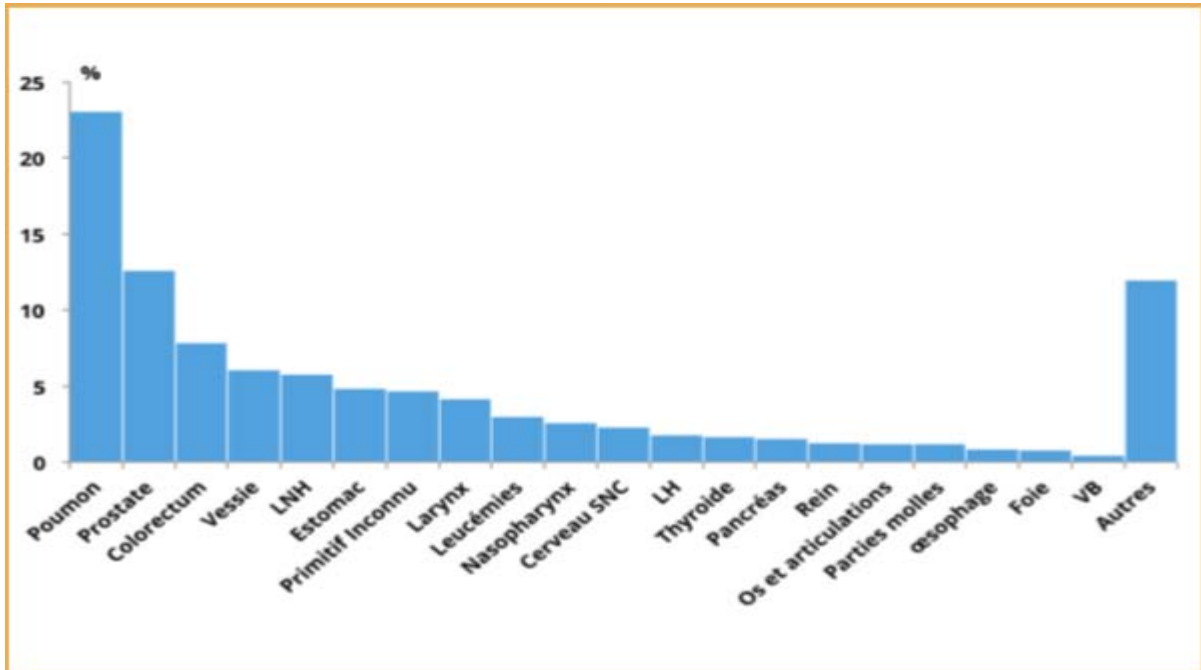


Figure 36: Fréquence du cancer du rein chez le sexe masculin selon le REGISTRE DES CANCERS DU GRAND CASABLANCA 2008 - 2012 [14]

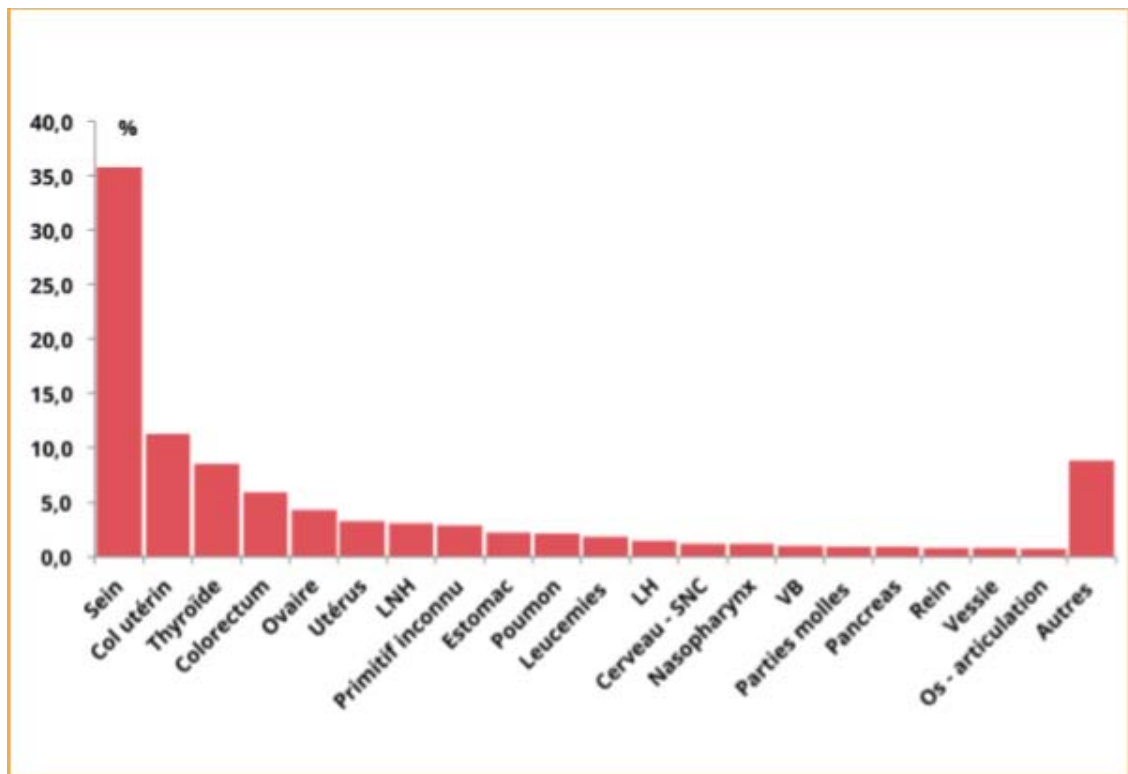


Figure 37 : Fréquence du cancer du rein chez le sexe féminin selon le REGISTRE DES CANCERS DU GRAND CASABLANCA 2008 - 2012 [14]

Malheureusement, à Marrakech on ne dispose pas d'un registre des cancers qui montre la localisation du cancer du rein dans l'ensemble des cancers chez les 2 sexes.

2. Répartition selon le sexe

L'incidence du cancer du rein est deux fois plus élevée chez les hommes que chez les femmes [15].

Le sex ratio est d'environ deux hommes pour une femme.

Son incidence est d'environ 12,2 pour 100.000 habitants chez l'homme et de 5,7 pour 100.000 habitants chez la femme dans les pays industrialisés [16].

Notre série est composée essentiellement d'hommes (56,32%) avec un sexe ratio de 1.28 (49hommes / 38 femmes), ce qui est en accord avec l'épidémiologie du cancer rénal.

Dans une série incluant 169 cas, B. Fall et al [11] ont également objectivé une prédominance féminine soit 51,3% avec un sexe ratio de 0,94.

Dans la série de Hashmi [17], les malades étaient répartis en 66% de sexe masculin contre 34% de sexe féminin, soit un sexe ratio de 2 hommes pour une femme.

L'étude faite par Khafaja [22] en Liban en 2015 a montré une nette prédominance féminine soit 75% contre 25,8% de sexe masculin.

En 2016, N.Harir et A.Tou [18] ont publié une série incluant 115 cas qui a été composée principalement d'hommes (57,5%).

Une étude rétrospective faite en 2009 par M.Benjelloun [19] à propos de 155 cas durant une période de 17 ans au sein du service d'urologie B au CHU Ibn Sina à Rabat, a objectivé une prédominance masculine estimée à 67,7%.

Une étude menée en Suède en 2014 par ANDREAS THORSTENSON [20], sur 5553 cas de cancer rénal, a noté une nette prédominance masculine 61% contre 39%.

Sur une base de données établie en 2012 au CHU de Grenoble [21] incluant 766 cas de cancer rénal sur une durée de 10 ans, il a été noté une prédominance masculine estimée à 71,5%.

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

Séries	Nombre de cas	% du sexe féminin	% du sexe masculin
Fall 2011 [11]	169	51,3	49
Hashmi 2014 [17]	64	34	66
Harir 2016 [18]	115	43,47	56,5
Benjelloun 2009 [19]	155	32,3	68
Andreas 2014 [20]	5553	39	61
Arnoux 2012 [21]	766	28,5	71,5
Khafaja 2015 [22]	124	75	26
Notre série	87	43,67	56,32

3. Répartition selon l'âge :

L'âge moyen du diagnostic du cancer du rein est de 65 ans [23].

Il est de 67 ans chez les hommes et de 70 ans chez les femmes [24].

Dans le monde, environ la moitié de tous les cas sont diagnostiqués avant l'âge de 65 ans [25].

Le taux d'incidence s'élève à partir de 35 ans pour atteindre son maximum à 70 ans, après 75 ans l'incidence décroît [26].

Dans la série de B.Fall et al. [11] l'âge moyen des patients était 49 ans (18 à 75ans).

Dans la série de Hashmi [17] l'âge moyen au moment du diagnostic est de 56,4ans.

Contre 58,54 ans dans la série de Harir [18], et de 60 ans dans la série de Benjelloun [19] (2009).

Sur une base de données du CHU de Grenoble [21], l'âge moyen de découverte était de 60 ans.

Une autre étude menée en Suède en 2014, sur 5553 cas de cancer rénal, étudiés à partir du registre national de cancer rénal en Suède a objectivé un âge de découverte de 66 ans [20].

L'étude libanaise de Khafaja [22] a noté un âge moyen de 62,4 ans.

Dans notre série, l'âge moyen de nos patients est de 56,70 ans : de 56,3 ans chez l'homme et de 54,7 ans chez la femme dont le plus jeune avait 25 ans et le plus âgé avait 88 ans.

On remarque que dans notre série, l'âge moyen est similaire à celui de la littérature.

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

Série	Age moyen (ans)
Fall (11)	49
Hashmi(17)	56,4
Harir (18)	58,54
Benjelloun (19)	60
Anderas (20)	67
Arnoux (21)	60
Khafaja(22)	62,4
Notre série	56,70

4. Facteurs de risque :

Il existe des facteurs liés au patient (intrinsèques) et des facteurs liés à l'environnement (extrinsèques).

4.1. Facteurs environnementaux:

a. Le tabagisme :

Le tabagisme a été classé comme cancérigène pour le rein par le Centre international de recherche sur le cancer et le Département de la santé et des services sociaux des États-Unis [27 ,28].

Les fumeurs actuels ont un risque accru de 52 % de développer le CCR, et les anciens fumeurs ont un risque accru de 25 % comparativement à ceux qui n'ont jamais fumé [29,30].

Les preuves épidémiologiques du rôle causal pour le tabagisme comprennent une relation de dose-réponse entre le risque et la quantité de tabac fumé par jour, comme ainsi que la

diminution du risque avec l'augmentation des années de sevrage tabagique [31]. Dans les pays développés, on estime que 6 % des décès par cancer du rein sont dus au tabagisme [32].

Dans notre série le tabagisme chronique était le facteur de risque le plus fréquent 46% qui prédomine chez l'homme plus que la femme : 34 hommes et 6 femmes dont 5 patientes avaient un tabagisme passif.

b. L'alcool :

Toutes les études ont fait état d'une réduction du risque chez les buveurs par rapport aux non-buveurs ou aux buveurs légers. Les buveurs ont typiquement une réduction de 20% du risque comparé aux non-buveurs et aux buveurs légers [33].

c. L'exposition professionnelle

L'environnement professionnel semble influencer sur l'apparition des cancers du rein. En effet les employés des hauts fourneaux, des industries utilisant des fours à coque, les employés des industries sidérurgiques, des entreprises de nettoyages à sec ou de peinture auraient un risque relatif de 1,7 de développer un cancer du rein [34].

Néanmoins, différents composés chimiques semblent impliqués : cadmium, plomb, hydrocarbures et amiante [35].

Cependant, des méta-analyses ne confirment pas l'implication de l'amiante comme facteur de risque de cancer du rein [36].

Le trichloréthylène est surtout connu pour son utilisation comme nettoyant métallique et dégraissant [37]. Le Centre international de recherche sur le cancer a classé l'exposition professionnelle au trichloréthylène comme cancérogène pour l'homme, en s'appuyant sur un ensemble de preuves suffisantes que ce produit chimique cause le cancer du rein [37]. La dernière méta-analyse sur le sujet a estimé que l'exposition professionnelle au trichloréthylène confère un risque excédentaire de 30 % à 40 % de cancer du rein [38].

Aucune profession à risque n'a été notée chez les malades de notre série dans les limites de l'interrogatoire.

4.2. Facteurs liés aux patients :

a. Hypertension artérielle :

L'hypertension artérielle en elle-même est un des facteurs de risque reconnu de cancer du rein.

Aux États-Unis, on estime que les antécédents d'hypertension doublent le risque de cancer du rein chez les patients blancs et triplent le risque chez les patients noirs [39].

Le médicament antihypertenseur a également été associé à un plus grand risque de cancer du rein, mais il est difficile de démêler l'effet de la condition de l'effet du traitement [40].

Dans une étude avec des mesures répétées de tension artérielle au fil du temps, un risque diminué a été observé avec la réduction de la pression artérielle [41]. Ceci indique que l'état hypertendu, plutôt que le traitement, est plus susceptible d'être le facteur de risque.

Dans notre série l'HTA était toujours associée à d'autre facteur de risque : à l'obésité dans 3 cas et au tabagisme dans 7cas.

b. Obésité :

L'obésité, qui chez les adultes est définie par l'Organisation mondiale de la santé comme un indice de masse corporelle (IMC) de 30 kg/m², augmente le risque du CCR chez les hommes et les femmes [42].

L'association s'est avérée linéaire dans plusieurs études, avec une augmentation de 4 % du risque pour chaque augmentation de 1 kg/m² de l'IMC [43] ou une augmentation de 25 % du risque pour chaque augmentation de 5 kg/m² [44].

Dans notre série, l'obésité a été retrouvée isolée chez 11 patients (12,64%) dont 8 ont été des femmes et 3 hommes, alors qu'elle était associée à l'hypertension artérielle (HTA) chez 3 patients (3,44%) et au Diabète chez 4 patients.

c. Diabète :

L'association entre le diabète sucré et le risque de cancer du rein a été évaluée dans plusieurs études prospectives de cohorte, avec quelques preuves suggestives d'un effet biologique indépendant des comorbidités de diabète, telles que l'obésité et l'hypertension [45,46].

Des antécédents de diabète seraient associés à un risque excédentaire de 40 % de cancer du rein [45].

Une enquête prospective menée par Song et coll. a décrit une incidence importante de diabète sucré dans le CCR (19,7 %) par rapport aux patients non-CCR (12,8%) [47].

Dans notre série on a trouvé le diabète isolé chez 9 malades soit 10,34%, alors que dans 4 cas il était associé à l'obésité soit 4,59%.

d. L'insuffisance rénale chez les patients dialysés :

Le risque de cancer du rein est dix fois plus important chez les patients en insuffisance rénale terminale qui sont dialysés que dans la population générale. Ce risque augmente avec l'ancienneté de la dialyse, avec la dysplasie multi kystique acquise qui est plus fréquente chez les patients dialysés que chez les patientes dialysées. Ce sur risque justifie une surveillance échographique annuelle des reins chez les patients dialysés. Le type anatomopathologique de cancer du rein le plus fréquemment retrouvé dans cette population est le carcinome tubulo-papillaire [48].

e. Patients transplantés :

Les reins natifs sont principalement exposés au développement d'un carcinome rénal chez les patients transplantés. Le sur-risque de cancer du rein est au moins identique à celui des patients dialysés, voire plus élevé [49].

Il est à noter qu'aucun cas d'insuffisance rénale chronique ou de transplantation rénale n'a été enregistré dans notre cohorte, soulignant probablement un insuffisant dépistage des néoplasmes rénaux dans ces catégories.

f. Hérité :

Si la plupart des cancers du rein sont d'origine sporadique et multifactorielle (les facteurs de risque identifiés étant le tabac, l'obésité, l'hypertension, certains facteurs chimiques, certaines maladies rénales chroniques...), on estime que 2 à 4 % d'entre eux sont génétiquement déterminés, en lien avec un gène majeur de prédisposition. On parle alors de cancer rénal héréditaire [50].

f.1. Maladie de von Hippel - Lindau (VHL) :

La maladie de Von Hippel–Lindau (VHL) constitue le plus fréquent des syndromes de prédisposition au cancer rénal [51]. C'est une maladie multi systémique autosomique dominante, dont l'incidence estimée est de 1/35 000 naissances.

La pénétrance est très élevée, de l'ordre de 90 % à 65 ans, et les principales manifestations cliniques sont les suivantes : hémangioblastomes du système nerveux central et de la rétine (60–80 %), cancers du rein à cellules claires (75 %), phéochromocytomes (25 %), tumeurs pancréatiques (10–15 %) et tumeurs du sac endolymphatique (~10 %). L'atteinte kystique rénale et pancréatique est très fréquente (75 %). Enfin, la présence de cystadénomes de l'épididyme ou du ligament large est possible [52].

La maladie de Von Hippel–Lindau est responsable d'environ 1 % des cancers rénaux. Inversement, près de 75 % des patients atteints d'une maladie de VHL développeront au cours de leur vie un cancer du rein, ce qui représente pour ces patients une importante cause de décès. L'âge moyen de survenue du cancer rénal est de 40 ans [53]. Il s'agit toujours de carcinomes à cellules claires se présentant en général sous la forme de tumeurs multiples et bilatérales, solides ou mixtes, souvent développées au sein de kystes rénaux multiples. À noter que la survenue d'un cancer du rein pouvant révéler le syndrome, le diagnostic de maladie de VHL est systématiquement évoqué chez un patient présentant un carcinome rénal à cellules claires avant 40 ans.

La maladie de VHL est due à une altération constitutionnelle du gène VHL, gène suppresseur de tumeur localisé sur le chromosome 3 (3p25–26). La fonction principale de la protéine VHL est de favoriser la dégradation dans le protéasome du facteur de transcription HIF1a (hypoxia inducible transcription factor), lui-même favorisant l'activation de gènes impliqués dans l'angiogenèse, le métabolisme et l'apoptose, notamment en condition d'hypoxie tissulaire. En cas d'inactivation du gène VHL, on observe alors une stimulation de l'angiogenèse et de la tumorigenèse [54].

f.2. Cancer du rein commun familial :

Le cancer rénal papillaire héréditaire est un syndrome rare, de transmission autosomique dominante, et dont l'incidence n'est pas clairement établie. Les patients présentant ce syndrome développent, avec une pénétrance de l'ordre de 90 % à 80 ans, des tumeurs rénales papillaires multiples et bilatérales, allant de lésions microscopiques à des carcinomes évolués et symptomatiques [55]. L'âge moyen d'apparition des tumeurs rénales est compris entre 50 et 70 ans, mais des cas de survenue plus précoces ont déjà été rapportés [56].

Le gène responsable est le gène MET, proto-oncogène localisé en 7q31.2-31.3, codant le récepteur de surface de l'HGF (hepatocyte growth factor). Les mutations entraînent une activation constitutive du domaine tyrosine kinase du récepteur (mutations gain de fonction), conduisant à une activation de la prolifération cellulaire[57].

f.3. Autres :

• **Syndrome de Birt – Hogg – Dubé :**

Les patients développent préférentiellement des carcinomes chromophobes ainsi que des oncocytomes. Des lésions cutanées (fibrofolliculomes), ainsi que des pneumothorax spontanés sur kystes pulmonaires et des kystes rénaux sont associés. Le syndrome est lié à la mutation du gène BHD.

• **Sclérose tubéreuse de Bourneville :**

Elle est associée à des angiomyolipomes et des kystes rénaux multiples dans 57 % des cas et à des CCR dans 4 %. Les gènes suppresseurs impliqués sont les gènes TSC1 et TSC2. Des hamartomes multiples sont associés.

• **Léiomyomatose héréditaire :**

Syndrome autosomique dominant lié à une mutation du gène de la fumarate hydratase, cette maladie associe des léiomyomes cutanés et utérins ainsi que des CCR papillaires de type 2 agressifs.

Dans notre série, aucun contexte héréditaire ni cas familial similaire du cancer du rein n'a été trouvé à l'interrogatoire.

Cependant, 36 cas (soit 41,4%) ont un âge inférieur à 50 ans, ce qui aurait du motivé une consultation d'oncogénétique spécialisée afin de déterminer la nécessité ou non d'une étude génétique.

II. Etude clinique :

1. Circonstances de diagnostic :

1.1. Découverte fortuite :

En 1971, Skinner et al. a publié un article démontrant que seulement 7 % des CCR diagnostiqués ont été de découverte fortuite [58].

En Norvège, nous avons constaté que la fraction des CCR diagnostiqués fortuitement est passée de 21 % au cours de la période 1978–1987 [59] à 57 % au cours de la période 2005–2010 [60].

La raison la plus évidente est l'utilisation plus répandue de l'imagerie. Sand et coll.[60] ont montré que 2/3 des CCR découverts fortuitement ont été trouvés au cours du suivi des comorbidités et que ces patients étaient plus susceptibles de mourir de ces conditions que de CCR .

- La série de Benjelloun [19] faite au CHU Ibn Sina a Rabat, avait trouvé 12,9% des cas découverts fortuitement.
- La série de Fall et al [11] seuls deux cas (2,7%) de découverte fortuite de cancer du rein ont été enregistrés.
- Sidarth [61] quant à lui, a conclu à une découverte fortuite de cancer rénal dans 40 % des cas dans une étude de 50 patients sur une durée de 5 ans.
- Arnoux [21] a objectivé dans sa base de données établie au CHU de Grenoble : 60,79 % de tumeurs découvertes fortuitement.
- La série de Harir [18] avait rapporté 36,52% de découverte fortuite.

Dans notre étude, 13,8% de tumeurs rénales ont été découvertes fortuitement par échographie réalisée pour d'autres motifs.

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

Série	% de découverte fortuite
Benjelloun [19]	12,9
Fall [11]	2,7
Sidarth [61]	40
Arnoux [21]	60,79
Harir [18]	36,52
Notre série	13,8

1.2. Symptomatologie urologique :

La triade classique (hématurie, douleur et masse lombaire n'est que rarement présente et est généralement associée à un stade avancé [62]. Le plus souvent, un ou deux de ces symptômes sont présents, dont les plus fréquents sont l'hématurie et la douleur. La présence d'un de ces symptômes est un facteur pronostique péjoratif [63].

a. L'hématurie :

L'hématurie est révélatrice du cancer du rein dans 40% des cas. Elle est classiquement macroscopique, totale, spontanée et capricieuse, intermittente et sans caillot, peut être isolée dans 20 % des cas.

- Dans la série de Fall et al [11], l'hématurie a présenté 37% des modes de révélation des cancers du rein.
- Dans la série de Benjelloun [19], l'hématurie est révélatrice dans 45,2%.
- Dans la série de Fekak [64], elle a été retrouvée dans 69,5%.
- Dans la série de Sidarth [61], l'hématurie est révélatrice dans 16%, alors que dans la série de Harir [18] elle représentait 45,21%.

Dans notre étude, l'hématurie est retrouvée chez 22 patients (25,3%) : isolée chez 18 cas (20,7%) et associée chez 4 cas (6,67%).

b. Douleur lombaire :

La douleur peut être liée à des hémorragies intra tumorales, à des compressions, à une migration d'un caillot dans l'uretère ou à des envahissements nerveux.

- Dans la série de Fall [11], la douleur lombaire a représenté 87,8% des circonstances de découverte, alors que dans la série de Benjelloun [18] elle a représenté 32,3%.
- Dans la série de Fekak [64], la douleur lombaire a été révélatrice dans 85,5%, alors que dans la série de Sidarth [61], elle a représenté 28%.
- Dans la série libanaise de Harir [18], la douleur lombaire était révélatrice dans 13,04%.

Dans notre étude la douleur lombaire est la manifestation clinique la plus fréquente, a été retrouvée chez 78,2% : isolée dans 54% et associée à d'autres signes dans le reste.

c. Masse lombaire :

Rarement rencontrée, présente dans 2 à 5 % des cas, témoignant une tumeur déjà évoluée.

- Dans la série de Fall [11], la masse lombaire a été retrouvée dans 77% des cas, alors que dans la série de Benjelloun [18], elle a été retrouvée dans 41,5% des cas.
- Dans la série de Fekak [64], dans 74,12% des cas la masse lombaire était révélatrice, et dans 4% dans la série de Sidarth [61].
- Dans la série de Harir [18], la masse lombaire été retrouvée dans 15,65%.
- Dans notre série la masse lombaire a été trouvée chez 10 patients (30%).

d. Triade de Guyon :

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.

- La triade est retrouvée dans la série de Fall [11] chez 31% alors que dans la série de Fekak [64] elle représentait 50%.

- La série de Sidarth[61] a retrouvé 4% des patients qui présentaient cette triade.
- Dans notre série la triade de Guyon présente 9,2%.

Tableau XIV : Circonstances diagnostiques (signes urologiques) selon les auteurs :

Série	Hématurie (%)	Douleur lombaire(%)	Masse lombaire(%)	Triade de Guyon (%)
Fall [11]	37	87,8	77	31
Benjelloun [19]	45,2	32,3	41,9	----
Fekak [64]	69,5	85,5	74,12	50
Sidarth [61]	16	28	4	4
Harir [18]	36,52	13,04	15,65	----
Notre série	25,3	78,2	11,49	9,2

e. L'hématome spontané :

L'hématome spontané rétro péritonéal qui doit faire évoquer systématiquement un cancer du rein [65].

Dans notre série, il n'y avait aucun cas d'hématome spontané péri rénal.

f. La 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.

1.3. Signes extra urologiques :

a. 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.

- Dans la série de Fall [11], l'AEG est notée chez 47,3% des malades contre 14,8% dans la série de Benjelloun [19].

- L'AEG a été rencontrée chez 58,82% dans la série de Fekak [64].
- Dans notre série, l'altération de l'état général a été retrouvée chez 11 malades (12,6%).

b. Syndrome paranéoplasique :

Les syndromes paranéoplasiques (PNS) sont définis comme une constellation de symptômes et de signes qui ne peuvent pas être attribués à la propagation locale ou lointaine de la tumeur [66].

L'unicité du cancer du rein parmi les cancers urologiques réside dans le fait qu'il est le plus généralement associé au PNS avec environ 20% des patients affectés [67].

Ces syndromes paranéoplasiques sont probablement induits par des substances libérées du néoplasme lui-même ou du système immunitaire du patient en réaction à la malignité.

Ils peuvent régesser 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 [68].
- **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.
- **Syndrome de Stauffer** : sa présence signe un pronostic défavorable. Il associe une atteinte de la fonction hépatique due à des plages de nécrose intra hépatiques non métastatiques avec hépatomégalie lisse et indolore, une leucopénie et hyperthermie au long cours.
- **La fièvre** : La fièvre au long cours et le syndrome inflammatoire, peuvent s'expliquer par la sécrétion de substances pyrogènes par la tumeur ou par une réponse immunitaire qui libère des cytokines.

Dans notre série, 4 cas ont présenté une fièvre.

- ***L'anémie*** : Elle peut être liée à la sécrétion de la tumeur d'une substance toxique entraînant une sidération médullaire ou d'un anticorps anti érythrocytaire. Il s'agit le plus souvent d'une anémie ferriprive.

Dans notre série, une anémie hypochrome microcytaire est retrouvée chez 14 cas (16,1%)

- ***Toux chronique*** : La toux chronique peut révéler des pathologies extra-thoraciques allant du reflux gastro-œsophagien aux atteintes otologiques. Dans de rares cas elle peut révéler une pathologie sous diaphragmatique, en particulier rénale. Ce mode de révélation exceptionnel du cancer du rein est connu de longue date.

- ***Autres manifestations du syndrome paranéoplasique*** [1] :

Le syndrome de cushing ou l'hypercorticisme : dû à la sécrétion d'une substance adrenocorticotrophic hormone-like .

La galactorrhée (hyperprolactinémie), maladies auto-immunes (manifestations cutanées lupiques), amylose et neuromyopathie, sont des manifestations plus rares.

Les syndromes paranéoplasiques régressent en général après le traitement de la tumeur rénale par chirurgie ou antiangiogénique.

c. Métastases révélatrices :

Environ un tiers des patients sont atteints d'une maladie localement évoluée ou métastatique au moment du diagnostic, qui dans 20 à 40% des cas récidive après un traitement à visée curative.

Les localisations plus courantes de sites métastatiques sont : poumon, ganglion, foie, os, glande surrénale et cerveau [69].Malgré les progrès du diagnostic, en particulier l'amélioration des techniques d'imagerie, environ 20-30% de tous les patients sont diagnostiqués avec la maladie métastatique [70].

2. Examen clinique :

2.1. L'interrogatoire :

L'interrogatoire repose sur la recherche :

- ⇒ Les antécédents personnels : facteurs de risque déjà cités tels que : HTA, tabagisme, Diabète.
- ⇒ Les antécédents familiaux : cancer du rein.
- ⇒ La notion de formes héréditaires comme la maladie de Von Hippel- Lindau.
- ⇒ Les signes fonctionnels : Hématurie, douleur lombaire.
- ⇒ Les signes généraux : altération de l'état général.

2.2. Examen physique :

Le rein est un organe profondément situé, difficilement accessible à l'examen clinique ; pour cette raison, l'examen clinique ne révèle généralement pas d'anomalie particulière.

Il recherchera un contact lombaire, sa présence est considérée comme un facteur de mauvais pronostic.

Une varicocèle notamment du côté droit, doit faire suspecter un thrombus tumoral dans la veine rénale ou dans la veine cave.

Des signes de compression veineuse : Œdèmes des membres inférieurs, une circulation veineuse collatérale.

Un examen général à la recherche des métastases : Des adénopathies, une hépatomégalie métastatique, des douleurs osseuses ...

Sans omettre un toucher rectal systématique.

III. Etude paraclinique :

1. Bilan radiologique :

1.1 Échographie conventionnelle et Doppler. Echographie de contraste (ECUS) :

L'échographie est un examen de dépistage qui est peu précis pour analyser une tumeur du rein. Classiquement, le cancer du rein apparaît comme une masse arrondie cortico-médullaire, qui désorganise l'architecture normale du rein, déformant les contours, d'échostructure variable : hypo-, iso-, ou hyperéchogène par rapport au parenchyme rénal normal, hétérogène s'il s'agit d'une grosse masse, avec d'éventuelles calcifications ou plages de nécrose. La sensibilité de l'échographie est de 80 % pour les lésions supérieures à 3 cm et de 60 % pour des tumeurs de moins de 2 cm, avec une taille seuil de détection aux alentours de 1 cm [71].

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

Ces indications hors AMM font l'objet de recommandations européennes. Les études récentes montrent une sensibilité et spécificité élevées (95 % et 79 % respectivement dans la méta-analyse de Lan) pour la caractérisation des masses kystiques, avec une surestimation des lésions liée à la sensibilité élevée de l'échographie de contraste pour la détection de vaisseaux dans la paroi et les cloisons [72].

L'échographie de contraste pourrait permettre de différencier les masses bénignes de celles qui sont malignes [73]. Surtout, elle permet de guider la biopsie vers les territoires non nécrosés lorsque les tumeurs sont volumineuses.

Dans notre série, l'échographie abdominale a été réalisée chez tous nos patients (100%), elle a mis en évidence une masse tumorale rénale dans 85 cas soit 97,7%. Dans les deux autres cas elle a eu un doute diagnostique avec un kyste rénal et un angiomyolipome.

1.2 La tomодensitométrie TDM (scanner) [74]

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

Les patients à risque de néphropathie induite par les PCI sont ceux qui présentent :

- une insuffisance rénale aiguë ;
- un débit de filtration glomérulaire (DFG) inférieur à 45mL/min/1,73m² pour une injection intra-artérielle sus-rénale ou hospitalisés en soins intensifs ;
- ou dont le DFG est inférieur à 30mL/min/1,73m² pour une injection intra-artérielle sous rénale ou une injection intraveineuse.

La dose de PCI doit être suffisante pour permettre de détecter le rehaussement des tumeurs hypo vasculaires et des masses kystiques classées Bosniak III et IV. La TDM peut comprendre les 4 phases suivantes :

- une acquisition sans injection, indispensable pour définir la prise de contraste (>+20UH à la phase tubulaire par rapport à l'acquisition sans injection) ;
- une acquisition à la phase de la néphrographie corticale, 30 à 40 secondes après injection ;
- une acquisition à la phase de la néphrographie tubulaire 80 à 100 secondes après injection (retardée par rapport à la phase portale acquise 60 secondes après injection sur laquelle la médullaire n'est pas encore rehaussée) ;
- une acquisition tardive excrétoire.

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 (densité \leq 20UH), en sachant qu'il peut exister de façon exceptionnelle une métaplasie graisseuse associée à des calcifications dans les carcinomes à cellules claires. Les AML sans graisse macroscopique peuvent présenter une hyperdensité spontanée modérée (densité $>$ 45UH) et un rehaussement homogène.

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 %) [75].

Cette classification s'applique aux masses kystiques en dehors de tout contexte infectieux ou de polykystose rénale autosomique. Néanmoins, il existe une importante variabilité du 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).

a. Aspects des différents types du cancer rénal :

a.1. Carcinome à cellules rénales typique :

Le carcinome rénal dans sa forme typique est une tumeur de grande taille ($>$ 3 cm) encapsulée (bien limitée), hétérogène, parfois calcifiée et comportant une double composante tissulaire hyper vascularisée (rehaussement de densité après contraste, précoce et intense) et nécrotique ou nécrotico-hémorragique, avasculaire. Celle-ci forme des plages hypodenses après contraste aux limites irrégulières, de taille et de forme variable, de situation plutôt centrale mais sans disposition particulière (comme un aspect étoilé ou en rayon de roues) [76].

a.2. Tumeurs papillaires :

Elles sont classiquement hypovascularisées et de petites dimensions. Elles sont peu denses avant injection, se rehaussant tardivement de façon peu importante et homogène sur

l'acquisition retardée. En revanche, certaines lésions papillaires sont identiques à un CCR conventionnelles avec la présence de zones nécrotiques.

a.3. Le kyste :

Le kyste qui peut être simple, (avec son aspect classiquement hypodense et sans rehaussement après injection) ou plus suspect (présence de cloisons, d'un contenu hyperdense, d'un bourgeon endokystique). Le scanner permet d'établir la classification des kystes du rein selon Bosniak [77,78].

a.4. Angiomyolipome typique :

L'examen TDM réalisé en coupes fines (5 voire 3 mm) avec un passage sans injection reste actuellement la meilleure technique pour démontrer la présence de petits îlots graisseux intra tumoraux. La graisse est caractérisée par une densité négative inférieure à - 20 UH [75].

a.5. Adénome oncocytaire :

La distribution en rayons de roue des vaisseaux tumoraux démontrée en TDM sur des images acquises au temps artériel [76].

a.6. Lymphome rénal :

Les lymphomes se présentent sous quatre aspects différents : nodule solide isolé de petite dimension, totalement aspécifique, nodules multiples et bilatéraux de taille variable avec néphromégalie sans déformation des contours du rein, engainement péri rénal bilatéral, volumineuses adénopathies rétropéritonéales, les zones tumorales se rehaussent de façon modérée après injection de produit de contraste.

a.7. Métastase :

Les tumeurs sont typiquement multiples et bilatérales, de petite taille, peu vascularisées et de siège principalement intra parenchymateux (ne déformant pas ou peu la capsule).

L'association à d'autres localisations métastatiques et la notion d'un cancer primitif orientent le diagnostic [76].

Dans la série de Fekak [64], la TDM a été réalisée chez 140 cas (82%) et elle a confirmé le diagnostic dans tous les cas. Dans les séries de Harir [18], Benjelloun [19] la TDM a été réalisée chez tous les patients.

Dans notre série, la TDM a été réalisée chez tous nos patients (100%). Elle a confirmé le diagnostic dans 85 cas (97,7%).

Cette TDM a objectivé :

- ⇒ Une masse de densité tissulaire dans 71 cas (81,60%)
- ⇒ Hétérogène dans 62 cas
- ⇒ Des calcifications dans 10 cas (11,49%)
- ⇒ Une carcinose péritonéale avec processus tumoral se continuant avec masse péritonéale chez un cas.
- ⇒ Dans un cas la TDM n'a pas pu conclure s'il s'agissait d'un abcès rénal ou une tumeur rénale nécrosée.
- ⇒ Un autre cas la TDM était douteuse entre un kyste rénal type IIF de Bosniak ou un cancer rénal kystique.

La taille moyenne au moment du diagnostic dans notre série était de 7,5cm, contre 10 cm pour la série de Benjelloun [19], 7,3cm pour la série de Sidarth [61] et 12 cm pour la série de Fall [11].

Tableau XV : comparaison de la taille tumorale moyenne dans différentes séries :

Séries	Taille moyenne en cm
Benjelloun [19]	10
Sidarth [61]	7,3
Fall [11]	12
Notre série	7,5

1.3 **Imagerie par résonance magnétique (IRM) : [74]**

L'IRM doit être réalisée de principe chez les patients insuffisants rénaux (DFG<30mL/min) ou en cas de contre-indication majeure à l'injection des 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 intra-tumorale sur la séquence en opposition de phase), de diffusion à B élevé (800 au minimum), et une séquence dynamique après injection de produit de contraste avec acquisition de temps tardifs (étude du *wash-out* des tumeurs, prise de contraste de la fibrose centrale stellaire des oncocytomes).

La présence d'une chute de signal en opposition de phase et sur les séquences en saturation de graisse est en faveur d'un angiomyolipome à faible contingent graisseux mais n'est pas spécifique. Les carcinomes à cellules claires présentent un hyper signal hétérogène sur les séquences en pondération T2 alors que les carcinomes papillaires sont en hypo signal.

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 (nécrose centrale des carcinomes à cellules claires), surtout si elle se rehausse sur les acquisitions très tardives. L'imagerie de diffusion est très sensible pour détecter de petites tumeurs infra-centimétriques difficilement caractérisées par les autres séquences, et lors du bilan d'extension ou la surveillance pour identifier des métastases ganglionnaires, surrénaliennes, pancréatiques ou hépatiques.

Dans notre série l'IRM a été réalisée chez 3 patients (3,44%).

1.4 Urographie intraveineuse :

L'UIV, longtemps utilisée, est désormais considérée comme insuffisante car ni sensible dans la détection des lésions, ni spécifique dans leur caractérisation et enfin imprécise dans l'appréciation de l'extension de la lésion.

1.5 Artériographie :

Elle n'a plus d'indication, en dehors des exceptionnelles indications d'embolisation. Elle permet une cartographie artérielle, bien que celle-ci soit réalisable aujourd'hui par des méthodes d'imagerie en coupe sur les appareils de dernière génération [1].

2. Ponction biopsie percutanée scannoguidé (PBP) : [74]

Selon les recommandations de l'Association Française d'Urologie (AFU) 2018–2020 :

2.1. Indications :

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 de surveillance active d'une petite tumeur rénale (faible) ;
- avant de réaliser un traitement ablatif percutané (faible) ;
- 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) (fort) ;
- dans le cas d'une néphrectomie partielle techniquement difficile pour éliminer une tumeur bénigne (faible) ;
- en cas d'incertitude diagnostique sur l'imagerie : lymphome, sarcome, « pseudotumeur » du rein, métastase rénale d'une autre tumeur (faible) ;

2.2. Contre-indications :

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.

2.3. 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'exiguïté de la biopsie. Dans ce cas, il faut éliminer une tumeur non à cellules rénales (comme par exemple un angiomyolipome épithélioïde) ainsi qu'une métastase.

2.4. 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 [79]

- 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 (4,3 %), hématurie (3,15 %), douleur lombaire (3 %). Les complications rares étaient : un faux-anévrisme, un choc septique, deux pneumothorax et une dissémination tumorale sur le trajet de ponction d'un carcinome urothélial [79].

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

3. Bilan biologique :

Aucun marqueur tumoral n'est actuellement recommandé [80], cependant certains paramètres sont intéressants à doser :

3.1. Numération formule sanguine (NFS) :

La NFS permet d'évaluer deux éléments souvent associés au cancer du rein qui sont l'anémie et la polyglobulie.

Dans notre série, l' NFS a été réalisé chez 100% montrant une anémie hypochrome microcytaire chez 14 patients (16,1%).

Aucun cas de polyglobulie n'a été trouvé.

3.2. Vitesse de sédimentation :

La vitesse de sédimentation : c'est un facteur de mauvais pronostic quand elle est supérieure à 30 min à la première heure.

Dans notre série, la VS a été réalisé chez 13 patients (14,9%), accélérée chez 7 cas (8%).

3.3. Créatinémie :

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

Elle a été réalisée chez tous les patients dont elle était normale.

3.4. Bilan calcique :

C'est un paramètre pronostique significatif au stade métastatique.

Elle est due à la production par la tumeur, de parathormone -like ou de prostaglandine [81].

Dans notre série, la calcémie a été réalisée chez 18 patients (20,7%).

3.5. Bilan hépatique :

Il est le meilleur paramètre biologique pronostique sur le plan métastatique.

Réalisée chez 55 patients (63,2%), augmenté chez un seul malade en rapport avec des métastases hépatiques.

IV. Bilan d'extension :

Dans cette phase, les structures-clés à analyser en priorité sont

- la loge rénale et le fascia de Gérota ;
- la veine rénale et la veine cave inférieure ;

- les ganglions du hile rénal et des chaînes lombo-aortiques ;
- les surrénales, le foie et le thorax.

Les méthodes d'imagerie utilisées couramment de nos jours sont :

- l'échographie – Doppler ;
- le scanner X (TDM) ;
- l'imagerie par résonance magnétique (IRM).

1. **Bilan d'extension locorégional : [82]**

1.1. **Echographie conventionnelle et doppler, échographie de contraste:**

En théorie, les méthodes d'imagerie ultrasonores peuvent analyser de façon fiable les ganglions rétro péritonéaux, la veine rénale, la veine cave inférieure, et le foie.

L'**extension cave** se traduit 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. La présence d'une néo vascularisation au sein du thrombus néoplasique est parfois visible en Doppler couleur. L'ECUS s'avère très utile en cas de thrombus tumoral, montrant une prise de contraste intense en son sein. Sa limite supérieure est bien identifiée par l'échographie abdominale, éventuellement complétée par une échographie cardiaque ou au mieux par une échographie transoesophagienne. Cette dernière permet aussi, si nécessaire, de monitorer le bourgeon en peropératoire.

Le rein controlatéral est exploré avec soin pour détecter une lésion bilatérale.

L'**extension ganglionnaire** est sous-évaluée par l'examen échographique. Lorsqu'elle est visible, il s'agit de masses polycycliques d'échogénicité variable, échogènes à hypo échogènes, autour des hiles rénaux et dans le rétro péritoine.

1.2. TDM :

a. L'extension extra capsulaire :

Dans l'espace périrénal est soupçonnée devant des spicules ou des nodules dans la graisse périrénale avec un épaissement des fascias périrénaux. Ces éléments ont une spécificité médiocre et une très faible sensibilité.

b. L'extension veineuse :

Le diagnostic d'envahissement de la veine rénale ou de la veine cave inférieure est surtout basé sur la découverte d'une hypodensité intravasculaire après injection de produit de contraste.

En outre, la sensibilité du scanner dans la détection d'un envahissement cave inférieur atteint 89 %. La différenciation entre bourgeon néoplasique et thrombus cruorique au sein de la veine cave n'est pas toujours facile. Le seul signe formel en faveur de l'origine néoplasique est la mise en évidence d'une prise de contraste dans le thrombus sur le temps précoce après injection.

c. L'extension ganglionnaire :

L'atteinte lymphatique est suspectée comme d'habitude en scanner, sur des critères de taille des ganglions. Au-dessus du seuil habituel de 10 mm, on parle d'adénomégalies et de suspicion d'envahissement ganglionnaire au niveau du hile rénal et du rétro péritoine médian.

Recherchée dans les hiles rénaux et les chaînes lomboaortiques. Classiquement, il s'agit de nodules situés autour des gros vaisseaux rétro péritonéaux, de densité tissulaire et 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 de taille supérieure à 1,5 cm de diamètre est considéré comme suspect de métastase.

Dans notre série l'extension ganglionnaire est notée chez 15 cas (17,2%).

d. L'extension aux viscères voisins :

Difficile à apprécier, la perte du liseré graisseux entre deux organes n'est pas un élément formel, d'autant plus que le phénomène de volume partiel est important. L'analyse du rein controlatéral est fondamentale à la recherche d'une lésion bilatérale et pour apprécier l'épaisseur du parenchyme.

1.3. IRM :

Le seul signe fiable d'extension tumorale dans l'espace péri rénal est la rupture de la pseudocapsule péri tumorale bien visible en T2 sous forme d'un liseré en hyposignal. La présence de travées ou spicules péri tumorales de signal faible ou intermédiaire en T1 et en T2 a comme en scanner une faible sensibilité et une spécificité médiocre.

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-hépatiques, 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 prédire 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.

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

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.

Grâce à l'approche multiplanaire, les rapports avec les organes de voisinage et leur éventuel envahissement est plus précis.

Au total, l'IRM a deux principaux avantages par rapport à la TDM :

- Une meilleure détection et une meilleure caractérisation des petites lésions suspectes.
- Un bilan d'extension précis, en particulier des thrombus veineux et l'envahissement des organes de voisinage.

Dans notre étude, l'envahissement ganglionnaire a été noté chez 15 patients (17,2%).

L'extension locale notamment la graisse péri-rénale chez 20 patients (22,9%) , le sinus rénal chez 5 patients (5,7%), la capsule chez 11 patients (12,6%), la surrénale homolatérale chez 7 patients (8%) , hépatique et la paroi colique chez un seul patient (1,1%) .

2. Bilan d'extension à distance :

La TDM : Le scanner est enfin un bon examen pour diagnostiquer des localisations secondaires thoraciques ou hépatiques dans le même temps que le bilan d'extension locorégionale.

La TDM cérébrale à la recherche d'une localisation secondaire est réalisée en cas de signe d'appel clinique [83].

L'échographie permet de rechercher les métastases hépatiques avec une fiabilité satisfaisante.

La scintigraphie osseuse n'a d'intérêt qu'en cas de signes d'appel ou de lésions métastatiques associées (métastases pulmonaires, cérébrales, etc.) [84]

La tomographie par émission de positons au 18-fluorodéoxyglucose (TEP-FDG) peut être indiquée pour sa très bonne valeur prédictive positive pour la recherche de récives locales ou de métastases à distance lorsqu'il existe un point d'appel (douleurs, doute sur des anomalies non biopsiables) [85].

Dans notre étude nous avons rencontré 12 patients (10,3%) ayant présenté des métastases a la consultation, dont 9 cas avaient des métastases pulmonaires révélées par la TDM thoracique et 3 cas (3,4%) de métastases osseuses (métastases lytiques costales).

V. Anathomopathologie :

1. Les types histologiques :

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.

Cet examen, qui suit les recommandations internationales, est réalisé à partir des pièces de néphrectomie totale ou partielle. Il est basé sur une première étape macroscopique suivie de prélèvements de la tumeur et des tissus environnants (tissu rénal non tumoral, sections chirurgicales vasculaires et de l'uretère, surrénale, ganglions, etc.) qui permettront de porter un diagnostic histologique de la tumeur et de préciser les facteurs pronostiques histopathologiques.

La conférence de consensus de Vancouver de la Société internationale de pathologie urologique (ISUP) a servi de base à une grande partie de la classification des tumeurs rénales 2016 de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) [86 ,87].

La révision de la classification des tumeurs rénales de l'OMS en 2004 a été effectuée après examen de nouvelles connaissances sur la pathologie, l'épidémiologie et la génétique.

Tableau XVI : Classification anatomopathologique des tumeurs du rein selon l'OMS 2016[74]

Tumeurs malignes à cellules rénales	Tumeurs mésenchymateuses de l'adulte
Carcinome à cellules claires du rein	Léiomyosarcome (incluant ceux de la veine rénale)
Néoplasie kystique multiloculaire rénale de faible potentiel de malignité	Angiosarcome
Carcinome rénal papillaire	Rhabdomyosarcome
Carcinome rénal associé à la HLRCC	Histiocytofibrome malin
Carcinome à cellules chromophores	Hémangiopéricytome
Carcinome des tubes collecteurs	Ostéosarcome
Carcinome du rein médullaire	Angiomyolipome
Carcinome associé aux translocations MITF	Angiomyolipome épithélioïde
Carcinome lié un déficit en succinate déshydrogénase (SDHB)	Léiomyome
Carcinome tubuleux et mucineux à cellules fusiformes	Hémangiome
Carcinome tubulo-kystique	Lymphangiome
Carcinome associé à la maladie kystique acquise	Tumeur à cellules juxta glomérulaires
Carcinome rénal papillaire à cellules claires	Tumeur interstitielle rénale médullaire
Carcinome inclassé	Schwannome
	Tumeur fibreuse solitaire
Tumeurs métanéphriques	Tumeurs mixtes épithéliales et mésenchymateuses
Adénome métanéphrique	Néphrome kystique
Adénofibrome métanéphrique	Tumeur mixte épithéliale et stromale
Tumeur stromale métanéphrique	Synoviosarcome
Tumeurs néphroblastiques	Tumeurs neuroendocrines
Restes néphrogéniques	Tumeur carcinoïde
Néphroblastome	Carcinome neuroendocrine
	Tumeur primitive de neuro-ectodermiques
	Neuroblastome
	Phéochromocytome
Tumeurs mésenchymateuses de l'enfant	Tumeurs lymphoïdes et hématopoïétiques
Sarcome à cellules claires	Lymphome
Tumeur rhabdoïde	Leucémie
Néphrome mésoblastique congénital	Plasmocytome
Tumeur rénale ossifiante de l'enfant	
	Tumeurs germinales
	Tératome
	Choriocarcinome
	Tumeurs métastatiques

1.1. Tumeurs malignes 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.

a. Carcinome à cellules claires du rein : [88]

Il représente plus de 80 % des carcinomes rénaux et survient dans la sixième décennie, plus fréquemment chez l'homme.

L'aspect macroscopique du CCC, caractéristique, est celui d'une tumeur jaune soufrée, solide ou partiellement kystique, présentant des remaniements hémorragiques (Figure 38). Les tumeurs de petite taille sont en général arrondies et bien limitées. En cas de tumeur volumineuse ou d'évolution prolongée, des calcifications et éventuellement des ossifications peuvent être observées. Des remaniements nécrotiques sont également fréquents.

Ces tumeurs, lorsqu'elles font saillie sur la convexité du rein, font redouter une infiltration de la graisse péri rénale, qui souvent n'est pas confirmée en histologie.

Le CCC est histologiquement composé de cellules claires, plus rarement éosinophiles, agencées en acini ou structures pseudo-alvéolaires, voire en massifs compacts au sein d'un stroma richement vascularisé ou myxoïde. Une différenciation sarcomatoïde peut être observée, comme dans d'autres formes histologiques de tumeurs du rein (grade 4 de Fuhrman). (A)

Le profil immuno-histochimique associant une expression d'EMA, de vimentine et de CD10 évoque une origine issue des cellules des tubes contournés proximaux.

L'identité génétique qui caractérise les carcinomes à cellules claires est la délétion du bras court du chromosome 3 (-3q), présente dans 95 % des cas.

La vascularisation, caractéristique, s'explique par les mécanismes moléculaires impliqués dans le développement de la maladie et touchant le gène *VHL* (3p 25-26) (89). Ainsi, environ 70 % des patients porteurs d'une maladie de Von Hippel Lindau développent un CCC, généralement multiple, bilatéral et précoce avant 40ans. Dans le cas du cancer à cellules claires sporadiques du rein, des pertes alléliques, des mutations ponctuelles ou des méthylations du promoteur du gène *VHL* (3p25-26) sont quasi-constantes.

b. Carcinome à cellules rénales papillaires (tubulopapillaire) : [88]

Les tumeurs papillaires représentent le second groupe le plus fréquent de tumeurs du rein (environ 10 %). Elles surviennent également plus fréquemment chez l'homme autour de cinquième décennie.

Macroscopiquement, le carcinome papillaire peut être compact ou plus ou moins kystique (Figure 39). Sa taille est variable, les formes de petite taille, inférieure à 5mm. Il s'agit parfois de tumeurs multifocales, bilatérales où l'association adénomes–carcinomes est possible (Figure 40).

Ce groupe de tumeurs se définit par la présence, dans au moins 75 % de la prolifération tumorale, d'une architecture papillaire. Celle-ci est composée d'axes fibro-vasculaires comportant des amas plus ou moins importants de lipophages (cellules surchargées en graisse).

Les remaniements nécrotiques sont plus ou moins marqués, avec présence de cristaux de cholestérol. L'expression de cytokératines, en particulier de la CK7, est un élément important du diagnostic positif. La présence de petites cellules basophiles et une richesse en lipophages caractérisent les carcinomes papillaires de type I. Dans la variante de type II, le polymorphisme cellulaire est plus marqué, les cellules sont plus volontiers éosinophiles, adoptent une architecture pseudo-stratifiée et présentent un grade de Fuhrman plus élevé (B). Cette dernière forme de carcinomes est considérée comme plus agressive. Elle est le plus souvent unifocale.

Les anomalies cytogénétiques caractéristiques de ce groupe tumoral sont essentiellement des anomalies de nombre des chromosomes 7 et 17.

c. Carcinomes à cellules chromophobes :

Le carcinome chromophobe s'observe dans environ 5 à 7 % des cas. Ce type histologique peut être confondu avec les oncocytomes, tumeurs rénales bénignes.

Macroscopiquement, c'est une tumeur arrondie, compacte, homogène et bien limitée, de couleur chamois (Figure 41). La nécrose et des remaniements hémorragiques sont exceptionnels et s'observent surtout dans des tumeurs de grande taille. Des métastases ont été décrites dans environ 10 % des cas. Des variantes agressives, notamment d'aspect sarcomatoïde, ont été rapportées [88].

Microscopiquement, le cytoplasme est caractérisé par son abondance en microvésicules en microscopie électronique. Il est le plus souvent d'architecture solide, parfois trabéculaire ou alvéolaire [90].

Les cellules ont un aspect particulier, avec une variation de teinte du cytoplasme liée au rapport entre la quantité en microvésicules et en mitochondries, avec des limites bien définies lui donnant un aspect de cellules végétales [90].

Ces microvacuoles cytoplasmiques apparaissent colorées en bleu par la coloration au fer colloïdal de Hale. Le noyau est central ou excentré, à contours souvent discrètement irréguliers, souvent chiffons avec un nucléole à peine perceptible, cerné par un halo clair (C) [90].

Génétique : Les pertes chromosomiques combinées touchant les chromosomes 1, 2, 6, 10, 13, 17 et 21 ainsi qu'une hypoploidie sont observées dans les CCR chromophobes. Des altérations génétiques du chromosome 3 sont rapportées dans près de 25 % des CCR chromophobes, mais aucune mutation du gène VHL n'a été décrite [90].

d. Carcinome des tubes collecteurs de Bellini [88]

Il représente moins de 1 % des tumeurs du rein et survient plus souvent chez l'homme dans la cinquième décennie, parfois avant et il est toujours de mauvais pronostic.

Macroscopiquement, ce sont des tumeurs plutôt hilaires, déjà de stade étendu au moment du diagnostic initial. Elles présentent une très mauvaise limitation, d'importants remaniements nécrotiques et elles infiltrent le tissu adipeux (Figure 42).

Du point de vue histologique, elles sont caractérisées par un stroma très inflammatoire et des massifs de cellules carcinomateuses éosinophiles atypiques, formant une architecture trabéculaire ou vaguement tubulaire. (D)

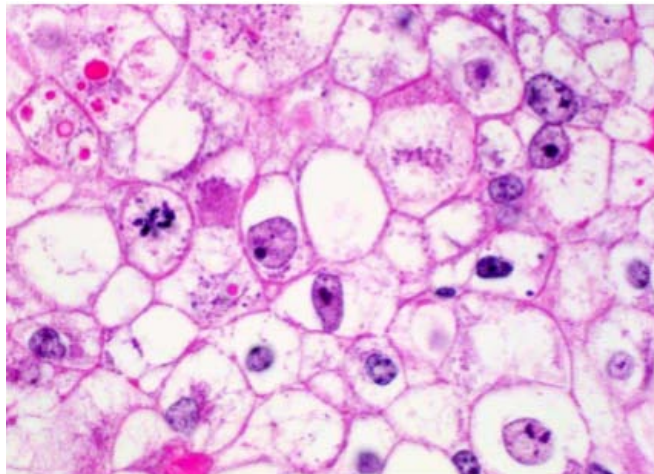
Génétique : Les quelques études réalisées ont montré des anomalies génétiques variables dans les CCR collecteurs et une monosomie du chromosome 1 est assez fréquemment retrouvée dans les stades avancés. Cependant, compte tenu du faible nombre de cas de CCR des tubes collecteurs, aucune anomalie génétique n'apparaît caractéristique de ce type tumoral ou de sa variante médullaire [90].

Une variante très agressive a été individualisée chez des jeunes de moins de 40ans, porteurs de traits drépanocytaires, sous le nom de carcinome médullaire du rein. Pour des raisons inexplicables, ces tumeurs siègent plus fréquemment à droite. Des études de biologie

moléculaire font discuter une proximité avec les carcinomes urothéliaux du bassinet. Leur survie est en général inférieure à 15 semaines.



Figure 38 : Carcinome à cellules claires, avec des remaniements myxoïdes centraux.



A : aspect microscopique d'un carcinome à cellules claires du rein

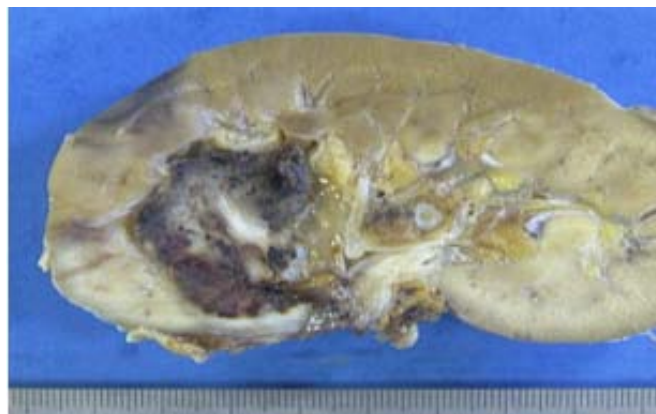


Figure 39 : Tumeur d'aspect hémorragique et friable

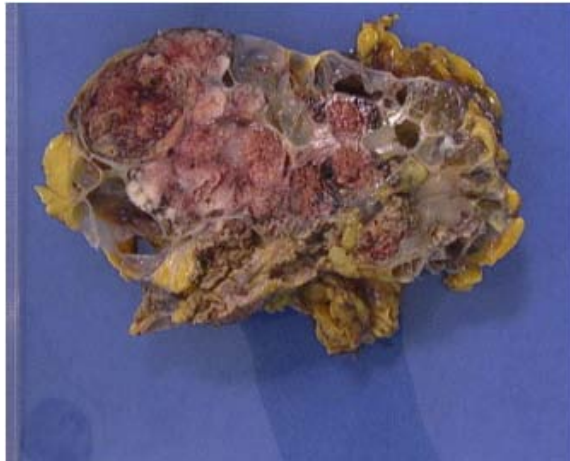
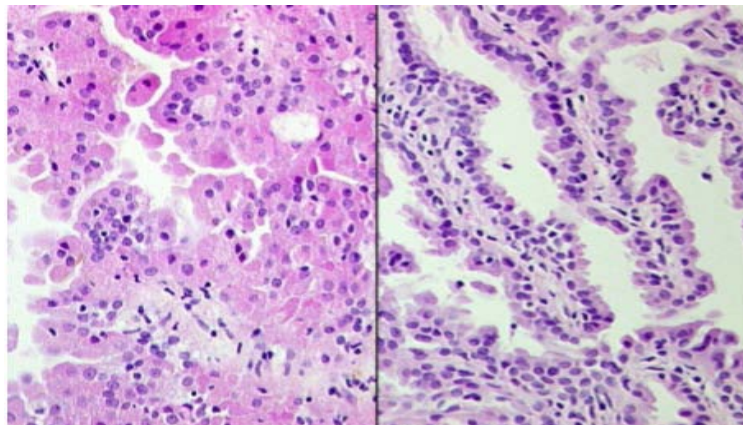


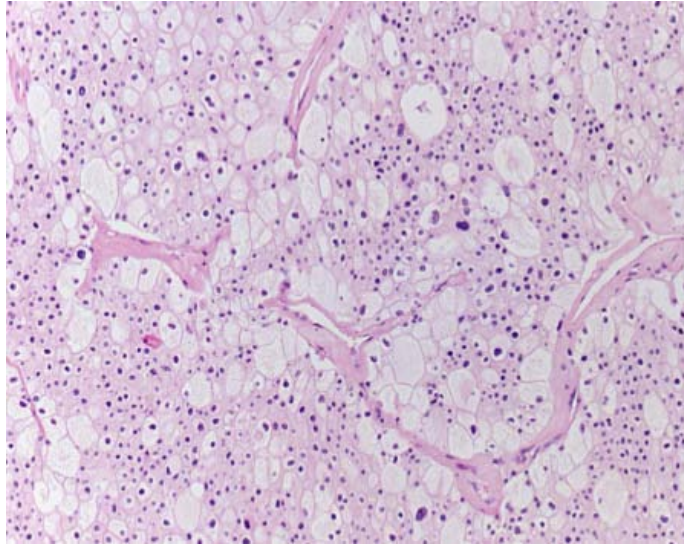
Figure 40: Tumeur détruisant une grande partie du rein, hémorragique et friable. Pas de développement à partir du bassinet, mais À partir du parenchyme rénal. Diagnostic différentiel selon l'aspect macroscopique : carcinome urothélial



B : aspect microscopique d'un carcinome papillaire



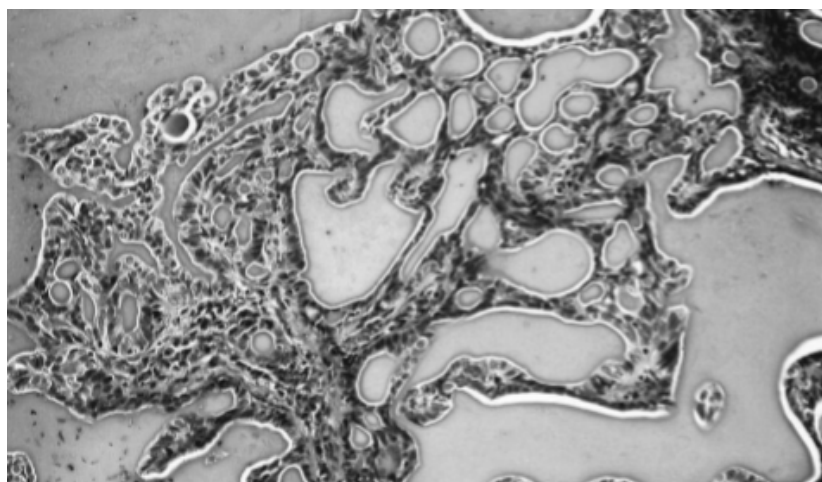
Figure 41 : Tumeur chamois, multilobée et bien limitée, évoquant soit un oncocytome, soit un carcinome chromophile.



C : aspect microscopique d'un carcinome à cellules chromophobes



Figure 42 : Carcinome des tubes collecteurs de Bellini. Le rein et la graisse périrénale sont entièrement occupés par une tumeur nécrotique et hémorragique ; aspects myxoides à gauche.



D : aspect microscopique d'un carcinome des tubes collecteurs ou de Bellini

1.2. Autres types de carcinomes rénaux :

a. Carcinome kystique multiloculaire à cellules claires: [88]

Représente 1 à 4 % des carcinomes du rein. Elle correspond à des tumeurs se présentant sous une forme purement kystique. L'âge moyen est 50ans, la découverte souvent fortuite, toujours plus fréquemment chez l'homme. En scanographie, la lésion est classée de grades 3 ou 4 selon la classification de Bosniak, avec des cloisons peu épaisses, éventuellement calcifiées, mais sans masse identifiable. La taille est variable et peut aller jusqu'à 15cm. Macroscopiquement, il s'agit d'une tumeur formant une masse unique cloisonnée en multiples cavités kystiques, remplies d'un liquide clair séreux ou hémorragique, séparés par des cloisons fibreuses.

Les septa sont bordées des mêmes cellules claires que celles observées dans la forme histologique classique. De plus, il existe dans la paroi de ces kystes des petits nids de cellules claires analogues. On peut observer une prolifération vasculaire de type sinusoidale.

b. Carcinome rénal lié à la translocation Xp11.2 avec expression de TFE3 : [88]

Cette variante de carcinome à cellules rénales est depuis longtemps identifiée chez des patients jeunes sous le terme de *juvenile renal cell carcinoma* [91]. C'est essentiellement une tumeur de l'enfant (deuxième décennie) et de l'adulte jeune, plus souvent des femmes (H/F=1/1,4). Il représente au moins 30 % des carcinomes rénaux de l'enfant [92]. Chez l'adulte, la fréquence en serait sous estimée, car en l'absence d'étude cytogénétique la tumeur peut être considérée comme un CCC auquel elle ressemble morphologiquement. Elle se présente souvent à un stade avancé, avec des métastases volontiers ganglionnaires au moment du diagnostic.

L'architecture est souvent mixte et déroutante, associant des secteurs de CCC à des secteurs d'architecture typiquement papillaire. Ce carcinome rénal est caractérisé par des anomalies cytogénétiques spécifiques, avec formation de gènes de fusion par translocation équilibrée impliquant constamment le gène *TFE3* situé en Xp11.2 et un gène partenaire, le plus souvent le gène *PRCC* situé en 1q21, ou le gène *ASPL* situé en 17q25.

c. Carcinome à cellules rénales fusiformes et tubuleux à stroma mucineux : [88]

Décrite pour la première fois en 1998, il s'agit d'une tumeur chez l'adulte d'âge moyen (cinquième décennie), avec une nette prédilection féminine (sex-ratio H/F=1/3). Ces tumeurs sont exceptionnelles, moins de 80 cas ayant été rapportés dans la littérature. Macroscopiquement, elles sont essentiellement de localisation médullaire, bien limitées, fermes, souvent homogènes, d'aspect gris-blanchâtre ou plus rarement brunâtre. Les remaniements hémorragiques ou nécrotiques sont rares.

Histologiquement, l'architecture est compacte, avec des secteurs tubulaires en continuité avec des secteurs fusiformes semblant provenir de la compression des tubes. Les mitoses sont rares. Les secteurs fusiformes peuvent par endroits faire évoquer une prolifération de cellules musculaires lisses.

d. Carcinome rénal associé au neuroblastome : [88]

Le carcinome chromophile s'observe dans environ 5 à 7 % des cas. Macroscopiquement, c'est une tumeur arrondie, compacte, homogène et bien limitée, de couleur chamois. La nécrose et des remaniements hémorragiques sont exceptionnels et s'observent surtout dans des tumeurs de grande taille. Des métastases ont été décrites dans environ 10 % des cas. Des variantes agressives, notamment d'aspect sarcomatoïde, ont été rapportées [93].

e. Carcinomes non classées :[94]

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.

f. Les sarcomes :[95]

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 léiomyosarcome ;

- l'histiocytome fibreux malin ;
- le rhabdomyosarcome ;
- l'ostéosarcome ;

Dans notre série, l'étude anatomo-pathologique a confirmé la prédominance du carcinome à cellules claires du rein chez 68 patients (78,16%) ce qui rejoint presque les données de la littérature.

Le carcinome à cellules chromophobes a été noté dans 8,04% des cas, résultat supérieur aux chiffres de la littérature (5%).

Tableau XVII: comparaison des types histologiques dans notre série par rapport à d'autres

Série	Cellules claires (%)	Cellules tubulopapillaires (%)	Cellules Chromophobes (%)	Autres (%)
Benjelloun[19]	84 ,8	4	3,2	8
Harir [18]	68,7	20	2,6	8,69
Khafaja [22]	71	22,7	11,4	5,64
Andreas [20]	79	12	5	3,36
Notre série	78,16	9,19	8,04	4,5

2. Facteurs et systèmes pronostiques :

2.1. Facteurs pronostiques :

Les facteurs pronostiques sont des facteurs indispensables qui permettent de prévoir l'évolution de la maladie et l'efficacité du traitement. Ils témoignent de l'agressivité de la maladie et de son extension. Ils sont étudiés lors du bilan initial et les plus pertinents d'entre eux servent à adapter le traitement.

Ils sont essentiellement cliniques et histologiques. De nombreux facteurs biologiques, sériques et tissulaires ont été rapportés mais n'ont pas fait la preuve de leur utilité en pratique clinique.

a. Facteurs pronostiques cliniques :

Les facteurs cliniques incluent le performance status (ECOG, Karnofsky), les symptômes locaux, la cachexie, l'anémie [96].

Tableau XVIII : Performance status

Grade	Correspondance clinique
0	Activité normale
1	Patient restreint dans son activité physique, mais restant ambulateur
2	Patient alité moins de 50% du temps
3	Patient complètement alité

b. Facteurs pronostiques histologiques :

a.1. Classification TNM

L'examen anatomopathologique permet d'établir un stade p (pour pathological) TNM (tumor, node, metastasis) du CCR.

Tableau XIX : Classification TNM des carcinomes à cellules rénales (2009) [97].

T – Tumeur	
Tx	Non évaluable
T0	Tumeur primitive non retrouvée
T1	Tumeur ≤ 7 cm, limitée au rein
	T1a ≤ 4 cm
	T1b > 4 cm et ≤ 7 cm
T2	Tumeur > 7 cm, limitée au rein
	T2a > 7 cm et ≤ 10 cm
	T2b > 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 hilair mais pas le fascia de Gérota et/ou thrombus macroscopique dans la VR ou dans l'une de ses branches (avec présence d'une paroi musculaire)
	T3b Thrombus dans la veine cave inférieure sous diaphragmatique
	T3c Thrombus dans la veine cave inférieure sus diaphragmatique ou infiltration de sa paroi musculaire
T4	Tumeur infiltrant le fascia de Gerota et/ou envahissant par contiguïté la surrénale
N – Métastase ganglionnaire	
Nx	Non évaluable
N0	Pas d'atteinte ganglionnaire métastatique régionale
N1	Atteinte ganglionnaire métastatique régionale
M – Métastase à distance	
Mx	Non évaluable
M0	Pas d'atteinte métastatique à distance
M1	Atteinte métastatique à distance

Selon l'AFU (2018-2020) ,Il es recommandé d'utiliser la classification TNM 2017 :

Tableau XX : Classification TNM des carcinomes à cellules rénales (2017) [74]

T – Tumeur	
Tx	Non évaluable
T0	Tumeur primitive non retrouvée
T1	Tumeur ≤ 7 cm, limitée au rein
	T1a ≤ 4 cm
	T1b > 4 cm et ≤ 7 cm
T2	Tumeur > 7 cm, limitée au rein
	T2a > 7 cm et ≤ 10 cm
	T2b > 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 hilair mais pas le fascia de Gérota et/ou thrombus macroscopique dans la VR ou dans l'une de ses branches (avec présence d'une paroi musculaire)
	T3b Thrombus dans la veine cave inférieure sous diaphragmatique
	T3c Thrombus dans la veine cave inférieure sus diaphragmatique ou infiltration de sa paroi musculaire
T4	Tumeur infiltrant le fascia de Gerota et/ou envahissant par contiguité la surrénale
N – Métastase ganglionnaire	
Nx	Non évaluable
N0	Pas d'atteinte ganglionnaire métastatique régionale
N1	Atteinte ganglionnaire métastatique régionale
M – Métastase à distance	
Mx	Non évaluable
M0	Pas d'atteinte métastatique à distance
M1	Atteinte métastatique à distance

L'étude de Sidarth [61] a recueilli la répartition des tumeurs par stade TNM : les tumeurs pT1 :52%, pT2 :32%, pT3a :4%, et pT3b :6%. Une atteinte ganglionnaire a été retrouvée dans 10% des cas, et des métastases dans 6% des cas.

Dans la série de Harir [18], le stade TNM le plus fréquent était le stade T3 retrouvé dans 38,26% des cas, T2 dans 27,82%.

Dans notre série, le stade pT2 est le stade majoritaire ; retrouvé dans 36,5% des cas, le stade pT3 a représenté 31,76% des cas et le stade pT1 22,35% des cas. L'atteinte ganglionnaire a été notée chez 11 patients dans 12,94%.

a.2. Grade nucléaire :

⇒ **Grade de Furhman :**

La classification de Furhman (répartition en grade nucléaire de 1 à 4) est la classification la plus utilisée [Tableau XXI]. Cette classification est basée sur les atypies nucléaires. Le grade retenu correspond au grade le plus élevé, même s'il n'est présent que focalement. On note néanmoins que la gradation selon Furhman est sujette à des variations inter et intra observateurs, ce qui a fait proposer l'utilisation d'un système plus simple, binaire (bas grade / haut grade ; bas grade regroupant les grades 1 et 2 et grade élevé regroupant les grades 3 et 4) [98, 99].

Tableau XXI : Classification de Fuhrman[98]

Grade 1	Noyaux ronds, d'environ 10 um , avec nucléole mal visible ou absent
Grade 2	Noyaux ronds, un peu irréguliers, d'environ 15 um, avec nucléole visible mais petit
Grade 3	Noyaux très irréguliers, d'environ 20um, avec nucléole large et proéminent
Grade 4	Noyaux bizarres ou multilobés de plus de 20 um, avec un nucléole proéminent et une chromatine irrégulière

Dans la série de Sidarth [61], le grade nucléaire le plus fréquent a été le grade 2 dans 50% alors que dans la série d'Andreas [20] c'était le grade 3.

Dans notre série, le grade nucléaire de Furhman le plus fréquent était le grade 2 (41,2%) suivi par le grade le grade 3 (30,6%), puis le grade 1 dans 10,58% des cas.

⇒ **Le grade nucléolaire de l'International Society of Urological Pathology (ISUP) :**

Récemment, il a été démontré que la valeur pronostique et l'applicabilité du grade de Fuhrman étaient non optimales. Les nouvelles recommandations en onco-urologie 2018-2020 du CCAFU indiquent que l'utilisation du grade de Fuhrman doit être remplacée par celle du grade nucléolaire de l'ISUP sauf dans les cas du carcinome rénal à cellules claires et du carcinome rénal à cellules papillaires [74]. Cette classification définit également 4 grades mais repose uniquement sur le critère de la taille du noyau :

- grade 1 : nucléole peu ou pas visible au grossissement x400 (10µm)

- grade 2 : nucléole visible au grossissement x400 (15µm)
- grade 3 : nucléole visible au grossissement x100 (20µm)
- grade 4 : pléomorphisme nucléaire et présence de cellules monstrueuses

a.3. Type cellulaire :

L'agressivité des CCR apparaît décroissante dans l'ordre suivant : canal collecteur, cellules claires (et/ou acidophiles), papillaire, chromophobe, en soulignant cependant le caractère péjoratif d'une éventuelle composante sarcomatoïde associée ainsi que la nécessité de diviser les carcinomes papillaires en types 1 et 2 (le type 2 étant associé à un pronostic plus péjoratif) [100].

a.4. 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[101].

a.5. Nécrose tumorale :

Sa présence au sein de la tumeur est un critère histologique péjoratif [102]

2.2. Systèmes pronostique : [103,104]

De nombreux modèles pronostiques ont été publiés pour le cancer du rein localisé ou métastatique. Ils sont surtout utilisés lors de la sélection des patients pour les études cliniques. En pratique quotidienne, les modèles du **MSKCC** et de l'**IMDC (ou modèle de Heng)** doivent être utilisés pour établir le pronostic des patients qui ont un cancer du rein métastatique et choisir la thérapeutique adaptée.

Tableau XXII : Modèles pronostiques utilisés pour les cancers du rein localisés [74]

	UISS	SSIGN	Karakiewicz
Symptômes liés à la tumeur			×
Score ECOG	×		
Classification TNM	×	×	×
Taille tumorale		×	×
Grade de Furhman/ISUP	×	×	×
Nécrose tumorale		×	

Tableau XXIII : Modèles pronostiques utilisés au stade métastatique [74]

	MSKCC	Heng/IDMC
Performance status	×	×
Délai entre le diagnostic et le traitement	×	×
Hémoglobine	×	×
Polynucléaires neutrophiles		×
Plaquettes		×
Calcémie corrigée	×	×
LDH	×	

Tableau XXIV : Classification de Motzer ou du MSKCC [74]

Index de Karnofsky (performance status)	Inferieur à 80%
Intervalle libre entre le diagnostic et le traitement systémique	Inférieur à 1 an
Hémoglobinémie	Inférieur à la normale
Calcémie corrigée	Supérieure à la normale
LDH	Supérieure à 1,5 fois la normale
0 facteur : bon pronostic 1 ou 2 facteurs : pronostic intermédiaire 3 facteurs ou plus : mauvais pronostic	

Tableau XXV : La Classification de Heng [74] :

Index de Karnofsky (Performans status)	Inférieur à 80%
Intervalle libre entre le diagnostic et le traitement systémique	Inférieur à 1 an
Hémoglobinémie	Inférieure à la normale
Calcémie corrigée	Supérieure à la normale
Thrombocytémie	Supérieure à la normale
Neutrophilie	Supérieure à la normale
0 facteur : bon pronostic 1 ou 2 facteurs : pronostic intermédiaire 3 facteurs ou plus : mauvais pronostic	

VI. Prise en charge thérapeutique :

1. Cancer du rein localisé :

1.1. Surveillance active :

La surveillance active (SA) est définie par une vérification régulière de la taille tumorale par des imageries répétées (échographie, scanner ou IRM) qui peuvent éventuellement motiver une intervention si la tumeur progresse [105].

La régression du cancer du rein est rarement documentée et ses implications cliniques restent mal comprises. Les cas les plus rapportés de régression du carcinome à cellules rénales (CCR) décrivent la régression spontanée des métastases. Inversement la régression des tumeurs rénales primaires reste rarement rapportée dans la littérature existante [106].

Avec le développement de la surveillance (SA) pour les petites masses rénales (PMR, masse solide ≤ 4 cm suspects pour cT1a RCC), la surveillance d'imagerie régulière offre une occasion sûre et unique d'étudier les tumeurs qui disparaissent sur l'imagerie de surveillance.

Les patients âgés ou présentant des comorbidités importantes chez qui sont découvertes des petites tumeurs du rein ont un faible risque de mortalité par cancer du rein [107].

Selon les nouvelles recommandations de l'AFU, dans les séries prospectives déjà publiées, le taux de survie globale et spécifique est de 85% et 95%. Le taux de progression métastatique est inférieur à 5%. Le taux d'intervention différée variait de 4% à 26% (suivi de 29 à 93 mois).

Chez des patients sélectionnés avec un âge avancé ou des comorbidités, la surveillance active est un traitement permettant de ne traiter que les patients présentant une progression [108].

Après 5 ans de recul, la surveillance active n'était pas inférieure à une attitude interventionniste en termes de survie.

En termes de qualité de vie, comparés aux patients pris en charge par une intervention immédiate (chirurgie ou traitement ablatif), les patients sous SA sont en moins bon état de santé physique (patients plus âgés et avec des comorbidités), montrent plus d'anxiété mais n'ont pas plus de dépression [109].

Au total : La surveillance active, avec possibilité d'une intervention différée en cas de progression, est une stratégie possible chez des personnes âgées avec des comorbidités [74].

1.2. Place de la chirurgie :

La chirurgie est le traitement de référence des tumeurs rénales, et souvent l'unique traitement pour celles de petite taille et non métastatiques. Le traitement standard du cancer du rein localisé est la néphrectomie élargie telle qu'elle a été décrite par Robson [110]. L'accroissement du nombre d'examen radiologiques (échographie, scanner, IRM) pratiqués pour raison non urologique conduit à la découverte d'un nombre croissant de petites tumeurs du rein. De ce fait, le nombre de cancers de rein traités par néphrectomie partielle est de plus en plus élevé. Autrefois, la néphrectomie partielle était associée à un taux de morbidité plus élevé que celui de la néphrectomie élargie. Actuellement avec l'amélioration des techniques chirurgicales, le taux de morbidité est équivalent à celui observé après néphrectomie élargie [111].

a. Néphrectomie partielle :

L'incidence du cancer du rein, liée à la découverte fortuite et précoce de petites tumeurs lors d'examen de radiologie, est en constante augmentation. La prise en charge de ces tumeurs est actuellement en pleine mutation. Si la néphrectomie élargie a été le dogme thérapeutique pendant plus de 30 ans, la néphrectomie partielle est une option aujourd'hui validée pour des tumeurs jusqu'à 7 cm avec des résultats carcinologiques équivalents ainsi qu'une meilleure qualité de vie et une survie accrue liées à la préservation rénale. Elle reste néanmoins techniquement plus difficile que la néphrectomie élargie, et la voie d'abord laparoscopique reste réservée aux centres experts.

a.1. Place de la néphrectomie partielle(NP) dans le cancer du rein localisé

✓ **En cas de petite tumeur du rein T1a (< 4 cm) [74]**

La NP est la technique de référence .Elle permet d'obtenir les mêmes résultats carcinologiques que la néphrectomie totale (NT) en limitant la perte néphronique ce qui permet de préserver au mieux la fonction rénale. Cette meilleure fonction rénale comparée à la NT pourrait expliquer une meilleure survie observée dans plusieurs études rétrospectives. La NP sans clampage a été rapportée pour diminuer la durée d'ischémie chaude. Cependant, dans la limite d'une durée de clampage raisonnable (< 25 min), la préservation du volume parenchymateux semble être le facteur le plus déterminant pour la préservation néphronique. Sur le plan technique, une marge de tissu sain minimale est suffisante, l'essentiel étant de ne pas faire d'effraction de la pseudocapsule tumorale.

L'énucléation tumorale ne semble pas accroître le taux de récurrence locale. La marge chirurgicale positive augmente le risque de récurrence locale mais semble avoir un impact oncologique à moyen terme limité sous réserve d'une surveillance rapprochée qui permette un traitement de rattrapage en cas de récurrence.

✓ **En cas de tumeurs localisées de plus de 4 cm (T1b et T2) [74]**

Les résultats carcinologiques de la NP pour les tumeurs du rein de plus de 4 cm ont été rapportés comme identiques à ceux de la NT. La NP doit donc être privilégiée dès qu'elle est techniquement possible. Le taux de complication de la NP est en revanche supérieur à celui de la NT et augmente avec la taille de la tumeur [112].

Il faut tenir compte de ce risque chez les sujets fragiles et/ou âgés. L'évaluation de la complexité de la tumeur peut être effectuée par les scores morphométriques (RENAL Score, PADUA Score, C-index). Ces scores pourraient avoir une valeur pronostique lorsque la tumeur est > 7 cm.

a.2. Voies d'abord :

En fonction des habitudes de l'équipe chirurgicale et de l'importance du geste peut être réalisé:

- **La voie ouverte**
- **La voie laparoscopique**
- **La voie laparoscopique robot assistée**

✓ **Néphrectomie partielle conventionnelle : voie ouverte**

Ils reposent sur l'exérèse complète de la lésion avec une marge de sécurité de parenchyme sain et la graisse péri-rénale adjacente. La voie ouverte ou la lombotomie est la voie de référence.

❖ **Installation du patient [113]**

Le patient est installé en décubitus latéral, le flanc soulevé par un billot. L'opérateur se place du côté dorsal du patient, son aide est en face. L'installation est fondamentale car elle conditionne la qualité de l'abord chirurgical.

L'incision est souvent réalisée en regard de la 11ème côte (rarement réséquée), en suit la convexité et s'horizontalise en avant. L'incision musculo-aponévrotique concerne en haut les muscles intercostaux et le muscle grand dorsal qui, une fois incisé, permet l'exposition et la section des muscles larges de l'abdomen : grand oblique externe, grand oblique interne et muscle transverse de l'abdomen en avant. Tout en respectant le paquet vasculo-nerveux de la 11ème côte et le cul de sac pleural qui repose sur les fibres du diaphragme. En cas de lésion ce cul de sac, une exsufflation pulmonaire voire un drainage pleural sera nécessaire en fin d'intervention.

Après, le chirurgien ouvre la loge rénale et libère complètement le rein pour l'ascensionner au niveau de l'incision cutanée. Puis, le temps d'exérèse carcinologique débute. Il doit être court, précis, avec un souci constant de passer en dehors de la tumeur sans entraîner d'effraction de celle-ci.

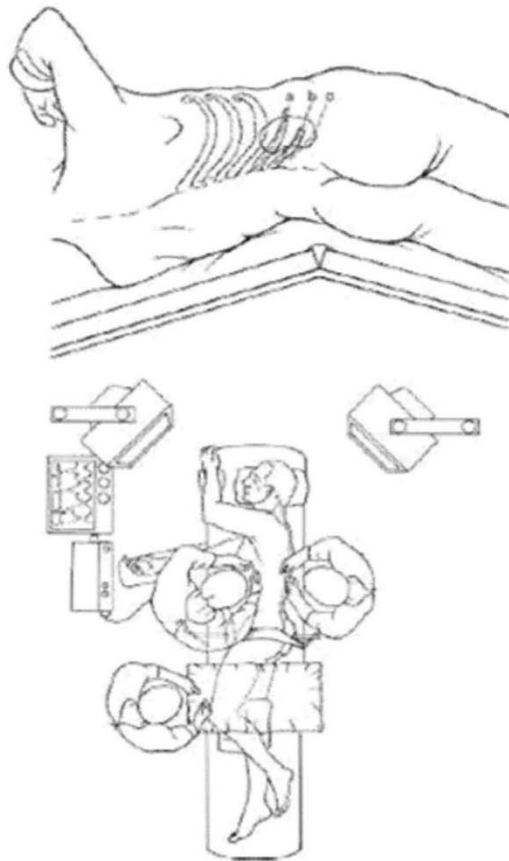


Figure 43 : Position de lombotomie [114]

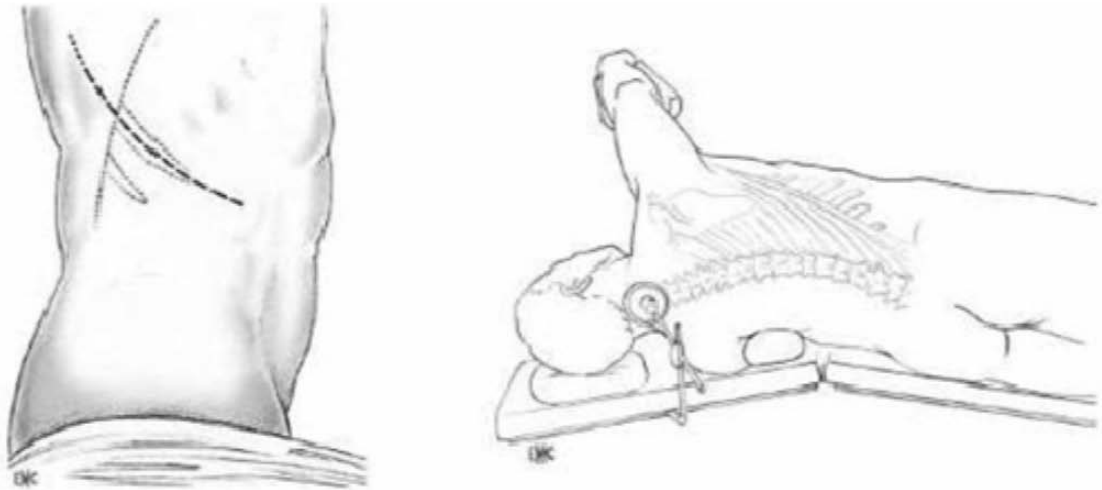


Figure 44 : Incision sur la onzième cote et installation du malade en lombotomie [114]

❖ **Types d'interventions pouvant être réalisées en fonction de la topographie de la lésion et de son volume [115]**

✓ La néphrectomie partielle polaire supérieure ou inférieure :

C'est l'intervention « par excellence » des tumeurs polaires du rein à développement exorénal. Elle consiste à enlever la tumeur avec une tranche de section de parenchyme rénal sain de sécurité. Cette modalité chirurgicale offre le maximum de sécurité carcinologique, mais elle impose souvent l'ouverture d'une tige calicelle qui doit être repérée en peropératoire et suturée de manière étanche. La graisse située en dehors de la tumeur doit être enlevée dans le même temps chirurgical. Le plus souvent, cette intervention est réalisée avec un clampage artériel isolé ce qui facilite la dissection et l'hémostase du parenchyme rénal sain qui est effectuée avec des fils résorbables de 3/0 ou de 4/0. L'utilisation des colles hémostatiques, du laser Yag, du bistouri argon peut s'avérer nécessaire et doit être anticipée pour éviter d'allonger le temps d'ischémie chaude. Après déclampage, l'opérateur vérifie la bonne recoloration du rein et peut le fixer au psoas.

✓ La résection cunéiforme :

Il s'agit d'une néphrectomie partielle atypique adaptée aux lésions corticales externes exorénales. Elle est surtout intéressante en cas des lésions multifocales sur un rein unique. L'échographie peropératoire n'est en général pas utile pour des lésions qui sont facilement identifiées macroscopiquement. La difficulté chirurgicale est située dans le plan de dissection le plus profond de la tumeur où les marges de sécurité sont souvent millimétriques. L'examen extemporané des marges de la tumeur n'est pas recommandé systématiquement ; il peut s'avérer nécessaire lorsque le chirurgien a un doute sur l'envahissement du parenchyme rénal au niveau de la berge la plus profonde de son exérèse.

✓ L'énucléation tumorale :

Il s'agit d'une technique plus simple qui peut être effectuée sans clampage pédiculaire, qui consiste à utiliser le plan de dissection pseudocapsulaire de la tumeur pour en effectuer l'exérèse. Il n'existe pas de marge de sécurité de parenchyme rénal sain et le risque d'effraction capsulaire lors de l'exérèse limite cette technique à des rares indications des tumeurs bénignes ou de bon pronostic.

✓ La chirurgie conservatrice ex situ :

Elle peut être suggérée pour des tumeurs médio-rénale sur un rein unique pour éviter aux patients le passage en dialyse. Cette chirurgie exceptionnelle nécessite le refroidissement in situ avec de la glace pilée stérile (Figure 47), voire ex tissu, après une section du pédicule vasculaire et impose un refroidissement du rein par un liquide de conservation. Le geste d'exérèse tumorale est effectué sous microscope ou avec des lunettes grossissantes. Il impose souvent une réparation complexe de la voie excrétrice et du parenchyme rénal.

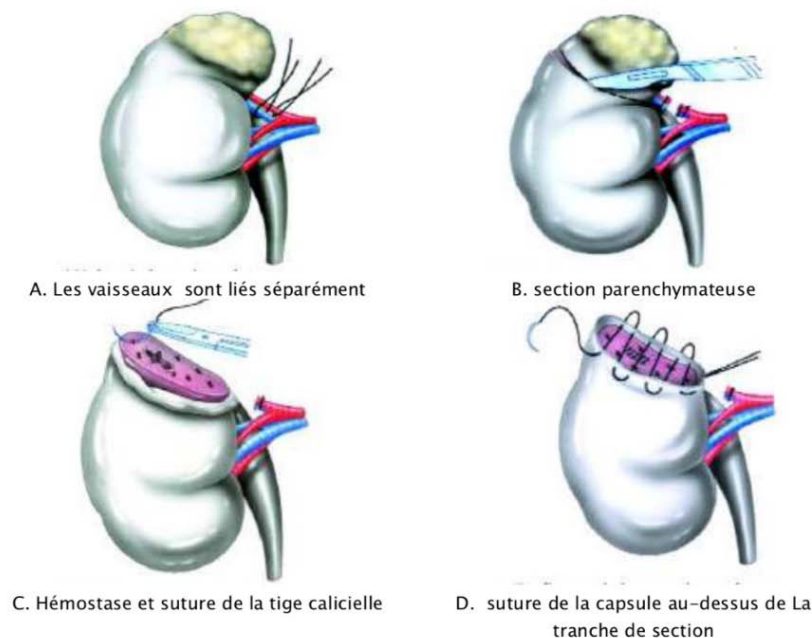
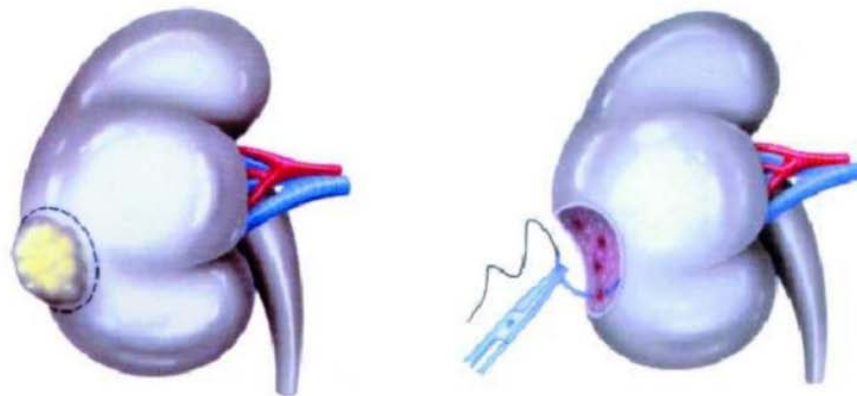


Figure 45 : Néphrectomie polaire supérieure : différents temps de la technique chirurgicale et vues peropératoires [115]



A. Incision de la capsule

B. Hémostase et suture

Figure 46: Technique de résection cunéiforme [115]



Figure 47 : Refroidissement in situ par de la glace pilée [115]

❖ **Indications : [116,117]**

Elles peuvent être séparées en trois catégories : impératives, relatives et électives.

→ **Indications impératives :** Il s'agit des patients pour lesquels une néphrectomie élargie les rendrait anéphriques : tumeur bilatérale, tumeur sur rein unique, tumeur dans un contexte d'insuffisance rénale importante [116].

→ **Indications relatives :** Il s'agit des patients pour lesquels le terrain pourrait à l'avenir entraîner une altération de la fonction rénale : uropathie, lithiase urinaire,

pyélonéphrite chronique, sténose de l'artère rénale, hypertension artérielle, diabète, mais aussi maladie de Von Hippel Lindau ou autre maladie tumorale rénale héréditaire [116].

→ **Indications électives** : Il s'agit des tumeurs localisées unilatérales avec rein controlatéral sain [117].

❖ **Complications :**

- Les taux de complications observées avec la néphrectomie partielle sont légèrement plus élevés, mais encore très tolérables en comparaison avec la néphrectomie radicale. La chirurgie conservatrice réalisée pour des indications absolues plutôt que des indications électives présente un taux élevé de complication et un risque accru de récurrence locale, probablement en raison de la grande taille de la tumeur.
- Les complications sont dominées par les risques hémorragiques et la fistule urinaire. La morbidité pariétale de cette intervention représentée par les douleurs postopératoires précoces et plus à distance par le risque d'hypotonie de la paroi abdominale sont en général prévenues par l'utilisation systématique d'antalgiques et par une fermeture pariétale soignée garant d'une bonne cicatrisation.

✓ **NP laparoscopique : [118]**

❖ **Points techniques :**

L'intervention peut être indifféremment réalisée par voie laparoscopique transpéritonéale ou rétro-péritonéale, en respectant tous les impératifs de la chirurgie partielle du rein pour traitement de tumeurs malignes : dissection complète du rein en le libérant de toutes ses attaches graisseuses à l'exception de la graisse péri-tumorale, dissection complète de pédicule vasculaire pour en permettre le clamage, bonne exposition du rein pour une section parenchymateuse en marge saine, contrôle de l'hémostase et suture de la tranche de section.

❖ Installation du patient :

Technique extrapéritonéale: Le patient est installé en décubitus latéral, la table est « cassée » au maximum. Après badigeonnage et drapage, l'intervention débute par une mini laparotomie de 2 cm en para ombilical, suivie de l'introduction d'un premier trocart de 10mm ; après insufflation de CO₂, les autres trocarts sont introduits sous contrôle de la vue (un trocart de 10 mm dans l'hypochondre homolatéral, un trocart de 5mm dans la fosse iliaque et un trocart de 5 mm dans le flanc à hauteur de l'ombilic). Décollement du colon homolatéral, puis abord du rétro péritoine.

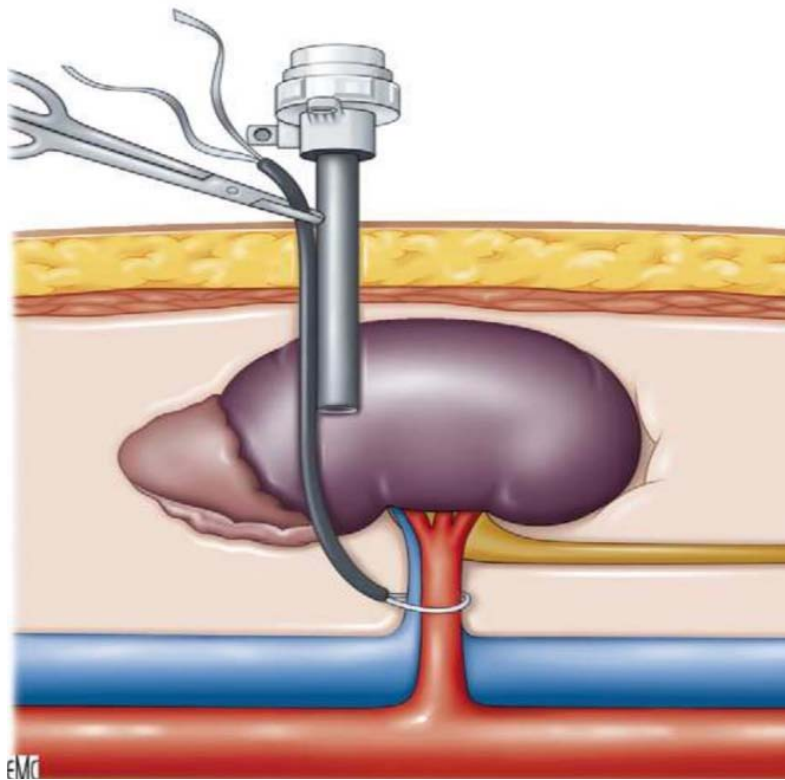


Figure 48 : Ischémie temporaire : clamage du pédicule rénal à l'aide d'un tourniquet [118]

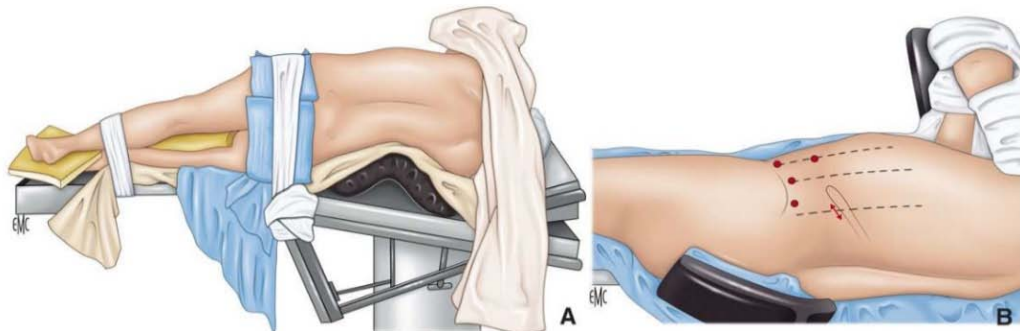


Figure 49 : A. Installation du patient. B : Lors d'une voie extrapéritonéale, les éléments du cadre osseux (crête iliaque, rebord costal) sont identifiés pour placer cinq trocarts.[118]

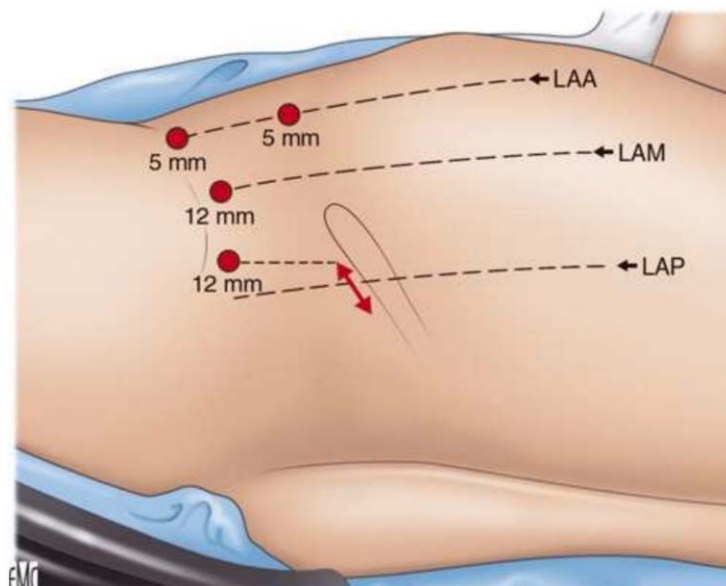


Figure 50 : Disposition des trocarts lors d'une voie laparoscopique extrapéritonéale. LAA : Ligne Axillaire Antérieure, LAM : Ligne Axillaire Moyenne, LAP : Ligne Axillaire Postérieure [118]

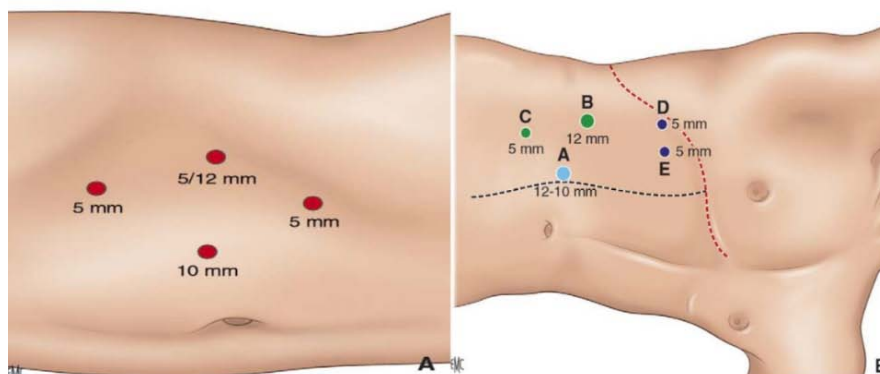


Figure 51 : A. Disposition des trocarts lors d'une voie laparoscopique transpéritonéale. B. Du côté droit, un cinquième trocart peut être utile pour écarter le foie.[118]

Technique transpéritonéale: Le patient est installé en décubitus latéral, ou en position oblique à 45°. Quatre trocarts sont utilisés en losange.

❖ **Indications :**

Selon le comité de cancérologie de l'AFU, la chirurgie conservatrice laparoscopique est indiquée pour les tumeurs rénales exophytiques de moins de 4 cm. Pendant la résection partielle par laparoscopie, la durée d'ischémie intra-opératoire est plus longue qu'avec la néphrectomie partielle ouverte. À long terme la fonction rénale dépend de la durée de l'ischémie intra-opératoire.

❖ **Limites et complications :**

La néphrectomie partielle laparoscopique doit être réalisée par des chirurgiens expérimentés. Elle permet un geste comparable à celui pratiqué en chirurgie conventionnelle (avec ou sans clampage pédiculaire). La néphrectomie laparoscopique peut être grevée d'un taux de complications peropératoire et de marges lésionnelles plus important que la néphrectomie chirurgicale.

✓ **La voie laparoscopique robot assistée [119]**

Depuis quelques années, la robotique a trouvé sa place en chirurgie conservatrice rénale. Grâce à la dextérité, la précision et la minutie qu'elle procure, elle permet d'optimiser les gestes du chirurgien et de réduire les différents temps opératoires. Cette technique associe les avantages d'une chirurgie conservatrice et mini invasive. Une critique souvent émise vis-à-vis de la robotique est le coût de cette technique chirurgicale.

Le travail de préparation de l'ensemble des sutures est primordial afin de diminuer le temps d'ischémie chaude lors du clampage du pédicule rénal. L'instrumentiste devra également dès le clampage artériel annoncer à haute voix le temps écoulé par tranche de cinq minutes. Il doit anticiper les différentes étapes précédemment décrites afin d'optimiser l'assistance de

l'aide opératoire, ce qui nécessite une bonne compréhension de ces étapes. Enfin, il est le garant de la vérification de l'extraction de l'ensemble des éléments introduits dans la cavité péritonéale.

1.3. Place de la néphrectomie totale :

a. Principe :

Les principes de la néphrectomie radicale ou élargie ont été établis par Robson en 1969. Ils incluaient une ligature première des vaisseaux rénaux, une ablation du rein, de la graisse péri-rénale, de la surrenale homolatérale et un curage ganglionnaire extensif depuis les piliers du diaphragme jusqu'à la bifurcation aortique [120].

b. Indications :

Elle est indiquée en cas des tumeurs du rein de moins de 7 cm qui sont difficilement accessibles à la chirurgie partielle (tumeurs endophytiques ou sinusales).

c. Voies d'abord :

c.1. La néphrectomie élargie par chirurgie conventionnelle :

- voie transpéritonéale , par incision sous costale :

Elle permet un accès satisfaisant au pôle supérieur et à la partie latérale du rein, cette incision peut également être étendue sous la forme d'un chevron permettant l'accès aux deux reins et aux gros vaisseaux.

- voie rétropéritonéale par lombotomie

Le patient est placé en décubitus latéral. Un billot est placé sous les dernières côtes.

L'incision est réalisée sur le relief de la 11ème et 12ème côte débordant de quelques centimètres en avant.

c.2. La néphrectomie élargie par chirurgie laparoscopique :

La controverse la plus récente porte sur le choix de la chirurgie ouverte ou la laparoscopie.

La néphrectomie élargie par voie laparoscopique est devenue un standard pour les tumeurs classées stade T1, T2 N0 M0 [121].

La voie d'abord peut être :

- La voie transpéritonéale : coelioscopique
- La voie rétropéritonéale : lomboscopique.

d. Place de la surrénalectomie :

La surrénalectomie systématique faisait partie de la description princeps de Robson.

Actuellement il semblerait que l'intérêt de la surrénalectomie ipsilatérale de principe soit discuté.

Les indications carcinologiques actuelles de la surrénalectomie dans le cadre de la néphrectomie élargie se limitent donc à des tumeurs de stade supérieur à T2 et aux cas d'anomalies de la glande lors de la tomодensitométrie de stadification [120].

e. Place de la lymphadénectomie :

Sous le terme de lymphadénectomie, trois types de curages ganglionnaires sont définis:

- La lymphadénectomie hilare.
- La lymphadénectomie régionale qui consiste en l'exérèse des ganglions para-caves et para-aortiques.
- la lymphadénectomie étendue qui consiste en un curage lombo-aortique complet, des piliers diaphragmatiques à la bifurcation aortique.

En 1963, Robson a suggéré un probable effet thérapeutique du curage ganglionnaire étendu à titre systématique lors de la néphrectomie élargie.

Bien que la lymphadénectomie (dissection de ganglion lymphatique [LND]) représente la mise en scène la plus précise et la plus fiable et procédure thérapeutique pour la détection des ganglions lymphatiques (LND) chez les patients atteints de cancer de la vessie et de la prostate [122,123], la valeur de LND chez les patients atteints de carcinome à cellules rénales (CCR) reste controversée.

À ce jour, aucune donnée n'a démontré quels candidats doivent subir l'LND et quel modèle devrait être utilisé pour le LND dans la chirurgie du CCR. Par conséquent, de nombreux urologues ont abandonné la LND systématique et normalisée au néphrectomie en raison de l'absence d'un avantage prouvé. Dans ce contexte, en 2008, l'Organisation européenne pour Recherche et traitement du cancer (EORTC) a publié les résultats finaux d'une phase 3 randomisée, l'essai ne montrant aucun avantage de survie pour les patients qui n'ont pas de ganglions détectés, traités avec la néphrectomie seule comparée à la néphrectomie avec LND [124].

Toutefois, bien que l'essai EORTC 30881 représente le seul essai randomisé, quelques défauts concernant la conception de l'étude partiellement sapent l'applicabilité clinique de ses résultats [125].

La critique la plus importante a été que la majorité des patients inclus dans l'essai avaient des tumeurs à faible stade avec un risque négligeable de participation nodale [125].

Comme cela a été le fait dans d'autres milieux urologiques, les patients atteints de CCR qui bénéficieront le plus de LND sont ceux qui ont des maladies à haut risque [125].

Cependant, malgré le grand nombre des patients atteints de CCR inclus dans EORTC 30881, le nombre de patients à haut risque était trop petit pour permettre une déclaration finale concernant l'avantage d'effectuer LND [125].

Enfin, EORTC 30881 n'a pas pu aborder le point crucial dont l'LND devrait être effectuée, puisque les informations précises concernant le modèle de LND utilisé ou le nombre de ganglions lymphatiques enlevés manquaient.

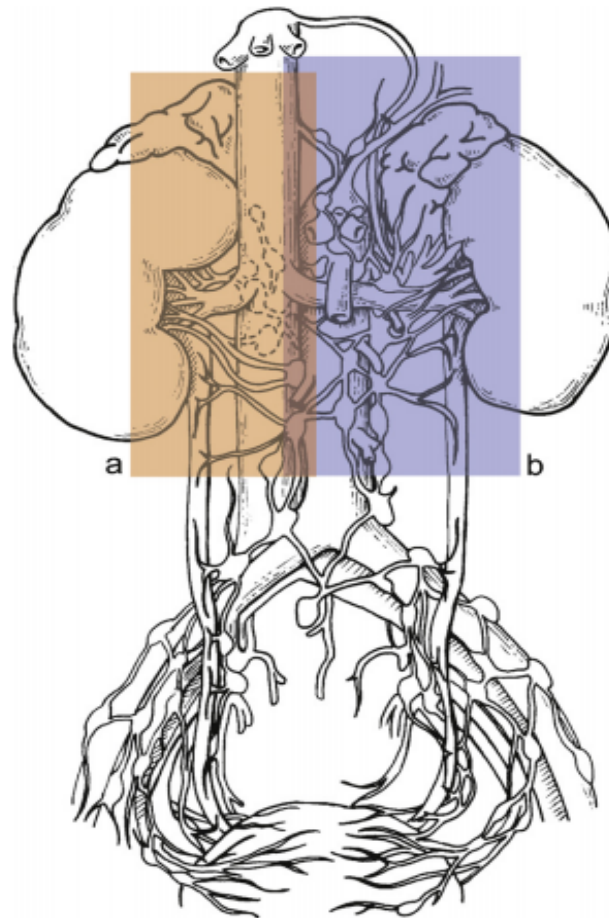


Figure 52 : La dissection des ganglions lymphatiques (LND) devrait inclure (a) pour le rein droit la pré cave, la rétro cave et les nœuds de la précave de la veine surrénale vers l'artère mésentérique inférieure, et (b) pour le rein gauche ,les nœuds para-aortiques et préaortiques du diaphragme vers l'artère mésentérique inférieure. Nœuds interaortocave (zone violette qui se chevauche) doit toujours être enlevée quand la LND prolongée est recherchée.

1.4. Place des traitements ablatifs :

La radiofréquence et la cryothérapie sont les techniques de thermo-ablation les plus utilisés.

a. Radiofréquence : [1]

Les traitements par radiofréquence utilisent des rayonnements électromagnétiques non ionisants entraînant une nécrose du tissu chauffé. Le positionnement de l'électrode se fait par voie percutanée, contrôlé par imagerie (échographie, TDM ou IRM), ou par voie laparoscopique.

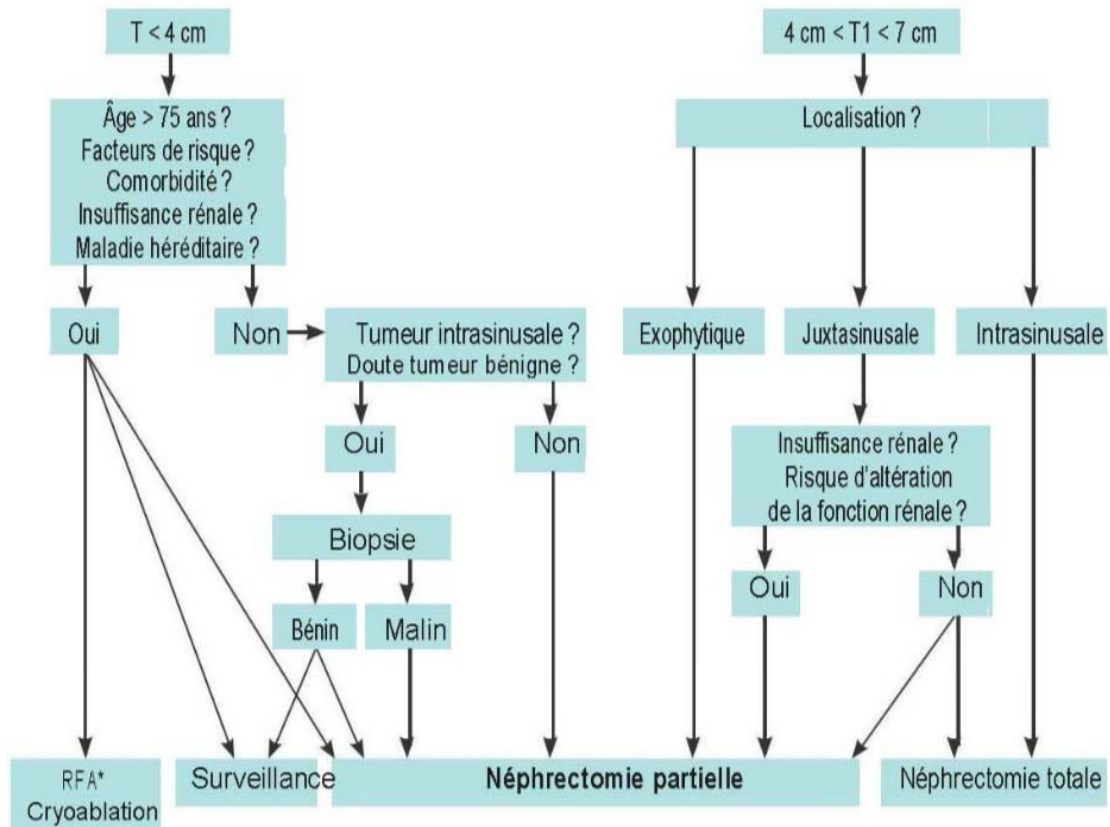
b. Cryothérapie : [2]

La congélation du tissu tumoral entraîne une congélation de la matrice extracellulaire puis intracellulaire. Pendant la phase de réchauffement se constitue une ischémie de la zone traitée consécutive aux lésions endothéliales. Une sonde de cryothérapie est introduite par voie percutanée avec un repérage par imagerie (TDM, IRM ou échographie) ou par voie laparoscopique.

c. Indications : [74]

Il n'y a pas de réel consensus sur les indications de thermo-ablation ; la plupart du temps, elles sont recommandées dans les situations où la chirurgie est contre-indiquée ou périlleuse :

- les patients avec des petites tumeurs rénales (<3cm) avec de multiples facteurs de comorbidité (dont l'âge).
- lorsqu'il y a une contre-indication à la chirurgie.
- certaines situations de cancer du rein héréditaire avec des tumeurs multiples de volume limité.
- les situations impératives (rein unique ou insuffisance rénale préexistante) avec risque d'insuffisance rénale terminale après néphrectomie partielle



* RFA : ablation par radiofréquence.

Figure 53 : Arbre décisionnel en cas de tumeur du rein inférieure à 7 cm [126]

2. Cancer du rein localement avancé :

2.1. Définition :

Les cancers du rein localement avancés sont ceux qui ne sont ni intra-capsulaires (pT1, pT2), ni métastatiques (M1) : Il s'agit des tumeurs volumineuses avec extension aux organes de voisinage ou extension ganglionnaire parfois infiltrant le pédicule rénal, ou encore les cancers avec extension à la veine rénale ou à la veine cave inférieure.

2.2. Place de la chirurgie :

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 notamment en cas d'extension veineuse, ce qui constitue un facteur pronostique important [127].

La voie d'abord standard pour les tumeurs du rein localement avancées est la voie ouverte. Parfois la possibilité d'une exérèse complète et carcinologiquement satisfaisante est remise en question par les résultats des examens d'imagerie préopératoires du fait du volume tumoral et/ou de son extension.

Plusieurs séries rapportent la faisabilité de la voie d'abord laparoscopique ou laparoscopique robot-assistée qui peut être utilisée sous réserve que l'on puisse obtenir des marges d'exérèse saines macroscopiquement [128,129].

a. Recommandations de l'AFU (2018-2020) : [74]

a.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.

a.2. En cas de thrombus tumoral dans la veine cave

Il est recommandé de faire une néphrectomie élargie associée à une thrombectomie cave. La réalisation d'une IRM préopératoire peut prédire l'envahissement de la paroi veineuse. La thrombectomie est associée à une mortalité (5-15 %) et une morbidité élevées (35-70 %) qui se majorent avec le niveau du thrombus.

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.

2.3. Intérêt et indications du curage ganglionnaire : [74]

Le curage ganglionnaire est recommandé en cas d'adénopathies palpables ou identifiées sur l'imagerie préopératoire [130]. L'exérèse chirurgicale d'adénopathies identifiées chez un patient non métastatique pourrait avoir un intérêt pronostique mais également thérapeutique (situation oligo-métastatique) [131].

2.4. Place du traitement adjuvants et néoadjuvants :

Le traitement **adjuvant** du cancer du rein a pour but théorique la destruction de micrométastases afin de prévenir la survenue de récives et donc à terme d'obtenir la guérison des patients.

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 [132].

Selon les nouvelles recommandations de l'AFU, 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 récive après chirurgie sont en cours.

Le concept de traitement **néoadjuvant** dans le cancer du rein localement avancé a pour but d'améliorer la résectabilité de certaines tumeurs voire la survie des patients. 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 [74 ,133].

3. Cancer du rein métastatique(CRM) :

3.1. Place De la chirurgie : [74]

Deux essais randomisés évaluant la place de la néphrectomie cyto-réductrice (NCR) ont été rapportés en 2017-2018 :

- ⇒ Le premier est l'essai SURTIME (NCT01099423) qui a été présenté à l'ESMO 2017 : essai de phase III qui a évalué le moment optimal de la NCR par rapport à la thérapie ciblée (traitement par néphrectomie puis sunitinib comparé au traitement par sunitinib puis néphrectomie).

⇒ Le 2^e est l'essai CARMENA, un essai multicentrique français qui a inclus 450 patients randomisés entre NCR plus sunitinib versus sunitinib seul.

La néphrectomie cytoréductrice n'est plus recommandée chez les patients de pronostic intermédiaire et mauvais non symptomatiques (de leur tumeur primitive) chez lesquels un traitement médical est indiqué. La néphrectomie cytoréductrice doit être envisagée chez les patients de pronostic intermédiaire, en bon état général et à faible charge métastatique qui sont candidats à une stratégie initiale d'observation ou éligibles à une stratégie d'exérèse complète de la tumeur primitive et d'oligo-métastases résecables/accessibles à un traitement focal curatif.

a. Chirurgie des métastases :

Il est donc recommandé de toujours considérer un geste chirurgical sur les métastases en cas de lésion unique, de maladie oligo-métastatique lorsque l'état général le permet.

Chez les patients oligo-métastatiques, la décision d'exérèse chirurgicale des métastases peut être proposée si elle permet d'obtenir une réponse complète.

La décision doit être prise au cas par cas en fonction de la localisation des métastases, de l'état général du patient et du plateau technique disponible.

3.2. Traitement médical du cancer du rein : [74]

Jusqu'en 2005, le traitement médical du cancer du rein métastatique reposait sur les cytokines (Interferon et Interleukine-2).

De 2005 à 2015, les thérapies ciblées ont transformé les pratiques thérapeutiques. Ces molécules peuvent agir soit sur l'inhibition directe de l'action du vascular endothelial growth factor (VEGF) sur son récepteur (VEGFR), soit sur l'inhibition de la voie PI3K/AKT/mTOR dans la cellule tumorale. En 2018, sept thérapies ciblées sont disponibles et remboursées en France :

- Cinq **inhibiteurs des tyrosines kinases (TKIs)** (le sunitinib, le sorafenib, le pazopanib, l'axitinib et le cabozantinib) ;

⇒ ***Sutinib***: Le Sunitinib est un inhibiteur de la tyrosine kinase (TK). Il inhibe sélectivement PDGFR, VEGFR, c-KIT et FLT-3 et a des propriétés anti-tumorales et antiangiogénique [134].

- ⇒ ***Sorafenib*** : Le Sorafénib est un inhibiteur multicible des tyrosines kinases par voie orale avec une activité contre Raf-1 sérine / thréonine kinase B-Raf, VEGFR-2, platelet derived growth factor receptor (PDGFR), FMS-like tyrosine kinase 3 (FLT-3) et c-KIT [124].
- ⇒ ***Pazopanib*** : Le Pazopanib est un inhibiteur de l'angiogénèse par voie orale ciblant le VEGFR, PDGFR, Ckit [134].
- ⇒ ***Axitinib*** : L'axitinib est un inhibiteur puissant, sélectif de deuxième génération de VEGFR 1, 2, et 3 qui bloque les VEGFR aux concentrations de médicaments sous-nanomolaires [135].
- ⇒ ***Cabozantinib*** : est un inhibiteur de tyrosine kinase ciblant spécifiquement trois récepteurs : VEGFR2, c-MET et RET [136].
- Deux **inhibiteurs de mTOR** (le temsirolimus et l'everolimus) ;
 - ***Temsirolimus*** : Le Temsirolimus est un inhibiteur spécifique de mTOR (Mammalian target of rapamycin). La stimulation de mTOR s'accompagne de l'expression de nombreuses protéines intervenant dans le cycle cellulaire et la réponse à l'hypoxie (notamment HIF-1 α) [124].
 - ***Everolimus*** : L'Évérolimus est un inhibiteur de mTOR par voie orale [134].
- Le **bevacizumab** , le **tivozanib** et le **lenvatinib** disposent d'approbations européennes mais ne sont pas disponibles en France.
 - **Bevacizumab** : est un anticorps monoclonal humanisé qui inhibe le VEGF [137].
 - **Tivozanib** : Tivozanib est un nouvel inhibiteur veGFR de la tyrosine kinase. C'est un inhibiteur puissant et sélectif du VEGFR avec une longue demi-vie (4 à 5 jours) qui a été conçu pour optimiser le blocus VEGF tout en minimisant les effets toxiques hors cible, résultant en une efficacité améliorée et une réduction du besoin d'interruptions de dose et de dose par rapport à celles du sorafénib [138].
 - **Levatinib** : cible VEGFR1, 2 et 3, PDGFMD, récepteur du facteur de croissance du fibroblaste (FGFR), et les kinases tyrosine KIT et RET [139].

En 2015, l'**immunothérapie** par inhibiteur de check point immunitaire est venue agrandir l'arsenal thérapeutique. Les deux molécules ayant démontré leur efficacité dans le cancer du rein sont le nivolumab (anti PD-1) et l'ipilimumab (qui n'a pas encore de remboursement en France). Leur efficacité a été principalement évaluée dans les carcinomes à cellules claires. Les recommandations de traitement varient en fonction de l'histologie tumorale et des groupes pronostiques [140].

a. Indications :

a.1. Carcinome rénal à cellules claires :

Les recommandations concernent principalement les carcinomes rénaux à cellules claires, dépendent de la classification pronostique et de la ligne de traitement.

Chez les patients de pronostic bon ou intermédiaire : la mise en route du traitement peut souvent être retardée. En effet, du fait de l'évolution souvent indolente de certains CRM, une période d'observation initiale est recommandée [140].

→ Première ligne :

Chez les patients de **bon pronostic**, deux médicaments sont recommandés avec le même niveau de preuve (fort) : le sunitinib et le pazopanib. La seule étude comparative entre ces traitements a montré que le sunitinib et le pazopanib étaient équivalents en termes d'efficacité [141], mais une majorité de patients préfère le pazopanib [140].

L'association bevacizumab+interféron (IFN) n'est plus remboursée en France.

Chez les patients de **pronostic intermédiaire**, l'association nivolumab+ipilimumab a montré sa supériorité par rapport au sunitinib et constitue le nouveau standard chez les patients qui n'ont pas de contre-indication à l'immunothérapie [142]. En 2018, cette association est en attente de remboursement en France. Un TKI (sunitinib ou pazopanib) peut être prescrit en option. Le cabozantinib dispose d'une approbation européenne mais n'est pas disponible en première ligne en France en 2018 [143].

Chez les patients de **mauvais pronostic**, l'association nivolumab+ipilimumab a montré sa supériorité par rapport au sunitinib et constitue le nouveau standard chez les patients ne présentant pas de contre-indication à l'immunothérapie [144]. Le sunitinib peut être prescrit en option, en particulier chez les patients avec un bon PS. Le cabozantinib dispose d'une approbation européenne mais n'est pas disponible en première ligne en France en 2018. Le temsirolimus représente une option [144].

→Deuxième ligne :

En cas d'échec d'un traitement anti-VEGFR, deux molécules sont recommandées : le nivolumab [145] et le cabozantinib [143,146]. Les options sont l'axitinib et le sorafenib.

Après échec d'une double immunothérapie, il n'existe pas de donnée randomisée permettant de définir la meilleure séquence thérapeutique. Les options reposent sur l'utilisation séquentielle de thérapie ciblée anti-VEGFR.

→Troisième ligne :

Après une séquence par anti-angiogéniques suivi de nivolumab, le cabozantinib est la molécule de choix. L'axitinib, le sorafenib et l'everolimus sont des options.

Après une séquence par anti-angiogéniques suivi du cabozantinib, le nivolumab est la molécule de choix. L'axitinib, le sorafenib et l'everolimus sont des options.

Tableau XXVI : Synthèse des recommandations systémiques dans le CRM à cellules claires :

Classification pronostique IMDC	1 ^{re} ligne	2 ^e ligne	3 ^e ligne
<i>Bon</i>			
Standard	Sunitinib Pazopanib	Cabozantinib Nivolumab	Cabozantinib Nivolumab
<i>Intermédiaire</i>			
Standard	Ipilimumab + nivolumab ^a	TKI anti-VEGFR	Autre thérapie ciblée
Option	Cabozantinib ^a Sunitinib Pazopanib	Nivolumab Cabozantinib	Nivolumab Cabozantinib Autre thérapie ciblée
<i>Mauvais</i>			
Standard	Ipilimumab + nivolumab ^a	TKI anti-VEGFR	Autre thérapie ciblée
Option	Cabozantinib ^a Sunitinib	Nivolumab Cabozantinib	Cabozantinib Autre thérapie ciblée

^a En attente de remboursement.

a.2. Cancers du rein non à cellules claires :

Les anti-VEGF représentent le standard dans cette situation clinique. Plusieurs études suggèrent que l'utilisation d'inhibiteurs de mTOR est possible mais inférieure en première ligne aux anti-VEGFR [147, 148,149].L'inclusion dans un essai clinique doit être encouragée chaque fois que possible. Du fait de la rareté de ces formes, toute tumeur du rein non à cellules claires métastatique doit être présentée en RCP du fait de l'existence de ce réseau national depuis 2013. Pour les carcinomes des tubes collecteurs (carcinomes de Bellini), ou les cancers médullaires, la chimiothérapie par un doublet à base de sel de platine est une option possible.

Tableau XXVII : Synthèse des recommandations des traitements systémiques dans le carcinome rénal métastatique non à cellules claires.

Classification IMDC		1 ^{re} ligne	2 ^e ligne	3 ^e ligne
Bon	Standard	Essais cliniques Sunitinib	Pas de recommandation Essais cliniques	Pas de recommandation Essais cliniques
Intermédiaire				
Mauvais				

3.3. Autres traitements locaux des métastases : [74]

Les données sur l'efficacité des traitements locaux des métastases (radiothérapie, radiothérapie stéréotaxique, radiofréquence) dans le cancer du rein métastatique sont limitées et proviennent d'études rétrospectives et de faible niveau de preuve.

Le traitement local d'une ou de plusieurs métastases peut être proposé dans les situations suivantes :

- à visée symptomatique ;
- pour prévenir l'apparition de complications locales ;
- pour différer l'instauration ou le changement d'un traitement systémique ;
- pour obtenir une rémission complète et envisager une pause thérapeutique.

4. Situations impératives : [74]

Les situations impératives sont celles où une néphrectomie totale entraînerait 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 [150, 151, 152]. Une méta-analyse récente a rapporté 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 [153].

La néphrectomie partielle reste dans une situation impérative le traitement de référence quand elle est techniquement faisable.

Une situation particulière concerne les tumeurs sur transplant rénal, c'est une situation rare. Les tumeurs sont fréquemment de nature tubulo-papillaire. Il est recommandé de faire une biopsie systématiquement. La néphrectomie partielle peut être très complexe. 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.

VII. Suivi thérapeutique : [74]

1. L'intérêt du suivi :

Il n'y a pas de réel consensus sur les modalités de surveillance après traitement du cancer du rein.

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

- de détecter les complications postopératoires ;
- 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 des mesures de néphroprotection.

Il n'y a pas de consensus sur la durée idéale du suivi. 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.

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.

Après néphrectomie partielle, le risque de récurrence locale est plus élevé en cas de marge positive ou de volumineuse tumeur et le suivi doit être fréquent chez ces patients.

Une étude prospective de Beisland a montré une amélioration de la survie globale chez les patients ayant un suivi standardisé [154].

2. Suivi recommandé après traitement chirurgical d'un cancer du rein localisé ou 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.

Tableau XXVIII : Algorithme de classification du cancer du rein localisé et localement avancé selon l'UISS

Stade T	T1		T2	T3		T4
Fuhrman	1-2		3-4	1-4	1	2-4
ECOG	0	1-3	0-3		0	1-3
Groupe à risque	Faible	Intermédiaire			Élevé	

Tableau XXIX : Proposition de suivi postopératoire après chirurgie du cancer du rein localisé ou 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

On peut limiter l'utilisation des examens d'imagerie irradiants pour les patients du groupe de faible risque.

3. Suivi après traitement ablatif d'un cancer du rein localisé :

Les ablations thermiques nécessitent une surveillance avec bilan d'imagerie à 2 mois, 6 mois puis à 1 an puis tous les ans pendant une durée qui n'est pas clairement définie. Les examens les plus performants sont l'IRM et la TDM.

4. Suivi en cas de tumeur du rein métastatique :

Le suivi est classiquement effectué par tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne tous les 3 à 6 mois. Le suivi au cours d'une thérapie systémique dépend de la molécule et du schéma d'administration utilisés.



CONCLUSION



Le cancer du rein représente 3% des tumeurs malignes de l'adulte, c'est le 3ème cancer urologique après celui de la prostate et de la vessie.

Son incidence est en augmentation croissante depuis 30 ans, probablement en rapport avec des découvertes fortuites plus fréquentes, en relation avec l'accroissement du nombre d'échographies et de scanners abdominaux qui en dépistent plus de 60%.

Le type histologique le plus fréquent est l'adénocarcinome à cellules claires.

La thérapie ablative vise à épargner le parenchyme rénal et réduire la morbidité. Cette technique semble très prometteuse et pourrait constituer dans l'avenir une alternative thérapeutique dans la prise en charge des tumeurs rénales de l'adulte de moins de 4 cm.

Le traitement chirurgical reste le gold standard dans la prise en charge des tumeurs rénales localisées.

Si la néphrectomie totale élargie a été le dogme thérapeutique pendant plus de 30 ans, la néphrectomie partielle est une option aujourd'hui validée. Elle a des résultats carcinologiques équivalents ainsi qu'une meilleure qualité de vie et une survie accrue liée à la préservation rénale.

Au stade métastatique, l'arrivée des anti-angiogéniques marque un progrès indéniable dans la prise en charge thérapeutique de ces patients.

Le cancer du rein est généralement une maladie grave de mauvais pronostic, surtout en cas de métastases. Les tumeurs CCR sont également difficiles à diagnostiquer en raison de symptômes non spécifiques aux premiers stades de la maladie.

Les recherches oncologiques actuelles visent à bloquer la division des cellules cancéreuses ou à inhiber l'angiogenèse sur la base de la connaissance des voies moléculaires. La radioactivité naturelle et humaine, la néphrotoxicité chimique et les risques environnementaux sont également une préoccupation sérieuse en termes de prévention et de nécessité de dépister les populations à risque.



ANNEXES



ANNEXE I:

Fiche d'exploitation

o Identité :

- Nom :
- Prénom :
- Genre : Masculin Féminin
- Age : <15 ans (15-50 ans) >50ans

o Antécédents :

✓ Personnels :

- **Médicaux:** HTA hémodialyse avec dysplasie multi kystique
Diabète
Tuberculose
Tabagisme
Autre pathologie immun déprimante:

- **Chirurgicaux :** Transplantation rénale
Cystoprostatectomie
Lithiase rénale
Autre indication chirurgicale

- **Gynéco obstétricaux :**

✓ Familiaux : cancer du rein familial

Facteurs de risque :

- Obésité
- Nutritionnels : riche en graisse animale ou viande ou Produits laitiers
- Environnement professionnel : Trichloréthylène
Pentachlorophenol
Tetrachlorophenol
L'amiante
Le cadmium

o Etude clinique

Délai diagnostic :

Circonstances de découverte :

Fortuite : Oui par : Non

Signes urologiques :

Lombalgie : Oui Non

Hématurie : Oui Non

Gros rein : Oui Non

- Triade de Guyon : Oui Non
- Hématome: Oui Non
- Varicocèle : Oui Non
- Si oui : Gauche Droite
- Signes extra-urologique : Altération de l'état général Oui Non
- Métastase Oui Non
- Syndrome paranéoplasique : Oui Non
- Si oui lequel :

◆ **Examen clinique :**

- Signes généraux Amaigrissement Oui Non
- Si oui chiffré à
- Asthénie Oui Non
- Anorexie Oui Non
- Fièvre Oui Non
- Signes physiques : Masse abdominale Oui Non
- Si oui laquelle.....
- Métastase ganglionnaire Oui Non
- Varicocèle Oui Non
- Si oui : gauche droite
- Mode d'apparition : récent ancien

○ **Etude paraclinique**

+ Radiologie

- ❖ Echographie abdominale : Non Oui Quel résultat ? :
- Taille de la tumeur :
 - Caractéristique de la tumeur :
- ❖ Echo doppler Non Oui Quel résultat ? :
- Taille de la tumeur :
 - Caractéristique de la tumeur :
- ❖ TDM Non Oui Quel résultat ? :
- Taille de la tumeur :
 - Caractéristique de la tumeur :
- ❖ IRM Non Oui Quel résultat ? :
- Taille de la tumeur :
 - Caractéristique de la tumeur :
- ❖ Scintigraphie Non Oui Quel résultat ? :
- UIV Non Oui Quel résultat ? :

+ Biologie

- Vitesse de sédimentation (VS): Non Oui Quel résultat? :
- NFS Non Oui Quel résultat ? :

Hémoglobine à :, Globules blancs à :.....

- Bilan hépatique Non Oui Quel résultat ? :
- Phosphatases alcalines :– Gamma–glutamyltranspeptidase (Gamma GT):
- Fonction rénale Non Oui Quel résultat?
- Urée à:..... Créatinine a :.....
- Calcémie Non Oui Quel résultat? :.....
- ECBU Non Oui Quel résultat? :.....

o **Bilan d'extension**

- Extension locale :
 - Demandée devant ce ou ces signe (s) :
 - Clinique:
 - Et ou physique :
 - Quel résultat ?
- Extension lymphatique : Non Oui
 - Demandée devant ce ou ces signe (s):
.....
.....
- Extension veineuse :
 - Demandée devant ce ou ces signe (s):
.....
.....
 - thrombus veineux :
 - Siège :
 - Taille:
- Organes de voisinage :
 - Demandée devant ce ou ces signe (s):
.....
.....
 - Siège de métastase :
.....
- Métastases à distance :
 - Pulmonaire : cherchée devant quel (s) signe (s)
.....
.....
 - Osseuse : cherchée devant quel (s) signe (s) :
.....
.....
 - Hépatique : cherchée devant quel (s) signe (s) :
.....
.....

- Histologie :
- Classification :
 - TNM 2004 : Oui Non laquelle :.....
 - TNM 2009 : Oui Non laquelle :.....

○ **Facteurs pronostiques**

- Le patient :
 - Age :.....
 - Etat général :.....
- Tumeur :
 - Type histologique :.....
 - Stade :
 1. Local :
 2. Envahissement ganglionnaire :
 3. Envahissement veineux :
 4. Métastase à distance :
 - Grade nucléaire :.....



RÉSUMÉS



Résumé :

Le cancer du rein représente 3% des cancers de l'adulte et son incidence est en nette augmentation.

Notre étude rétrospective concerne 87 cas des cancers du rein, colligés dans le service d'urologie à l'hôpital militaire Avicenne, sur une période de 18 ans (2000–2018).

La moyenne d'âge a été de 56,70 ans (25–88 ans). On a noté une prédominance masculine avec un sex-ratio (H/F) de 1,28. Parmi les facteurs de risque, l'intoxication tabagique a été retrouvée chez 45,97%, l'obésité chez 12,64% et le diabète chez 10,34%.

75 cas des patients étaient symptomatiques (86,2%) alors que 12 patients étaient asymptomatiques (14%).

Sur le plan clinique, le délai moyen de consultation est de 9 mois, les signes révélateurs les plus fréquents ont été la douleur lombaire (78,2%), l'hématurie (25,3%), masse palpable (11,5%).

L'examen clinique a retrouvé un contact lombaire chez 16 patients 18,4%, la triade classique de GUYON été retrouvée dans 9,19% des cas.

Le diagnostic a été retenu sur des arguments cliniques, radiologiques et anatomopathologiques.

La localisation la plus fréquente du cancer était dans le rein droit chez 59 patients (67,81%) et particulièrement au niveau du pôle inférieur (36,78%), la taille moyenne de la tumeur était de 7,5cm.

Le traitement était chirurgical dans la majorité des cas 97,7% avec une néphrectomie totale élargie réalisée chez 77 malades (90,85%) et une néphrectomie partielle réalisée chez 8 malades (9,41%).

L'étude anatomopathologique a retrouvé un adénocarcinome à cellules claires chez 68 patients (78,16%).

La survie moyenne sur un suivi moyen de 3 ans a été de 100% pour les pT1 et 40% pour les pT3.

Summary

Kidney cancer accounts for 3% of adult cancers and its incidence is clearly increasing.

Our retrospective study concerns 87 cases of kidney cancers, collected in the urology department at the Avicenna military hospital, over a period of 18 years (2000–2018).

The average age was 56,70 (25–88 years). There was a male predominance with a sex ratio (M / F) of 1.28. Among risk factors, smoking was found in 45, 97%, obesity in 12.64% and diabetes in 10.34%.

75 cases of patients were symptomatic (86.2%) 12 patients were asymptomatic (14%).

Clinically, the average consultation time is 9 months; the most common signs were low back pain (78.2%), hematuria (25.3%), and palpable mass (11.5%).

The clinical examination found lumbar contact in 16 patients 18.4%, the classic triad of GUYON was found in 9.19% of cases.

Diagnosis is accepted on clinical, radiological and anatomopathological bases.

The most common location of cancer was in the right kidney in 59 patients (67.81%) and especially at the lower pole (36.78%), the average size of the tumour was 7.5cm.

The treatment was surgical in the majority of cases 97.7% with an enlarged total nephrectomy performed in 77 patients (90.85%) and a partial nephrectomy performed in 8 patients (9.41%).

The anatomopathological study found a clear cell adenocarcinoma in 68 patients (78.16%).

The average survival of a mean follow up of 3 years was 100% for pT1 and 40% for pT3.

ملخص

يمثل سرطان الكلي 3% من سرطانات الانسان البالغ ويزداد معدل الإصابة به بشكل حاد.

تتعلق دراستنا بأثر رجعي بـ 87 حالة من سرطان الكلي، تم جمعها بقسم المسالك البولية في المستشفى

العسكري ابن سينا، على مدار 18 عامًا (2000-2018)

كان متوسط العمر 56.70 سنة (25-88 سنة). كانت هيمنة الذكور بنسبة 1.28.و أن من بين

العوامل المسببة، التدخين 45.97 % ، والسمنة 12.64 % ومرض السكري 10.34%.

تواجدت الأعراض السريرية لدى 75 مريضاً (86.2 %) في حين أن 12 مريضاً كانوا بدون أعراض.

(13.79) %.

من الناحية السريرية ، متوسط وقت الاستشارة هو 9 أشهر ، وكانت العلامات الأكثر شيوعاً هي ألم أسفل

الظهر (78.2%) ، بيلة دموية (25.3%) ، كتلة في التجويف البطني 9,41%.

و قد وجد الفحص السريري اتصالاً قطنياً عند 16 مريضاً بنسبة 18.4 % ، وتم العثور على الثالوث

الكلاسيكي لجيوبون عند 9,19% من الحالات.

استند التشخيص على الحجج السريرية والإشعاعية والتشريحية.

هذا و قد كان توطين السرطان الأكثر شيوعاً في الكلى الأيمن عند 59 مريضاً (67.81%) وخاصة على

مستوى القطب السفلي (36.78%) ، وكان متوسط حجم الورم 7.5 سم.

كان العلاج جراحياً في معظم الحالات 97.7 % مع استئصال الكلية الكلي الموسع التي أجريت على 77

مريضاً (90.85 %) واستئصال الكلية الجزئي عند 8 مرضى 9,41% .

أكدت الفحوص التشريحية وجود سرطان غدي ذي خلايا صافية لدى 68 حالة أي 78,16%.

كان متوسط البقاء على قيد الحياة خلال متابعة متوسط مدتها ثلاث سنوات هو 100% ل

pT3 و 40% ل pT1 .



BIBLIOGRAPHIE



1. **Charles. T, Lindner. V, Matau. A, Roy. C, Lang. H.**
Cancer du rein. EMC 2010;18-096.
2. **Ljungberg.B, Campbell.S.C , Choi.H.Y , Jacqmin.D , Lee.J.E , S. Weikert, et al.**
The epidemiology of renal cell carcinoma
EurUrol, 60 (2011), pp. 615-621
3. **Muglia. VF, Prando. A.**
Renal cell carcinoma: histological classification and correlation with imaging findings
Radiol Bras 2015;48:166-74
4. **Gansler. T, Fedewa. S, Amin. MB, et al**
Trends in reporting histological subtyping of renal cell carcinoma: Association with cancer center type.
Hum Pathol 74:99-108, 2018
5. **Brookman-May.S, Langenhuijsen.J.F , Volpe.A , Minervini.A , Joniau.S , Salagierski.M , et al.**
Management of localized and locally advanced renal tumors A contemporary review of current treatment options
Minerva Med, 104 (2013), p. 237
6. **Ferlay. J , Steliarova-Foucher.E ,Lortet-Tieulent. J, et al.**
Cancer incidence and mortality patterns in Europe : estimates for 40 countries in 2012 .
Eur J Cancer 2013 ; 49:1374 - 1403 .
7. **Longuemaux. S, Delomenie. C, Gallou. C, Mejean. A, Vincent Viry .M, Bouvier. R, et al.**
Candidate genetic modifiers of individual susceptibility to renal cell carcinoma: A study of polymorphic human xenobioticmetabolizing enzymes.
Cancer Res. 1999; Jun 15;59(12):2903-8.
8. **Landis. SH, Murray. T, Bolden .S, Wingo.PA.**
Cancer 1. statistics, 1999. CA Cancer.
J.Clin. 1999; JanFeb;49(1):8,31, 1.
9. **Anon.**
Données globales d'épidémiologie des cancers [information sur le site Internet de l'Institut national du cancer].
Boulogne-Billancourt : Institut national du cancer ; 2019

10. **Ferlay. J, Soerjomataram. I, Ervik. M, et al .**
GLOBOCAL 2012 v 1.0 , cancer incidence and mortality worldwide : IARC CancerBase no. 11 . Lyon, France : International Agency for Research on Cancer ; 2013.
11. **Fall. B, Diao. B, Sow. Y, Thiam. A, Fall. PA, et al.**
Le cancer du rein de l'adulte au Sénégal : aspects épidémiologiques et cliniques actuels et évolution du profil sur les deux dernières décennies. Prog Urol 2011;21(8):521–526.
12. **Tahbaz. R, Schmid. M, and Axel. S . Merseburger .**
Prevention of kidney cancer incidence and recurrence: lifestyle, medication and nutrition. Curr Opin Urol 2017, 27:000–000
13. **Service d'épidémiologie de l'institut national d'Oncologie à Rabat**
Malades de L'INO entre 1985–2002
14. **Benider. A , Harif. M , Karkouri. M , Quessar. A , Sahraoui. S , Squalli. S**
LE REGISTRE DES CANCERS DU GRAND CASABLANCA 2008 – 2012
15. **Scelo .G, Li. P, Chanudet .E, et al**
Variability of sex disparities in cancer incidence over 30 years: The striking case of kidney cancer.
Eur Urol Focus 10.1016/j.euf.2017.01.006 [epub ahead of print on January 31, 2017]
16. **Jemal. A, Ward. E, Hao. Y, Xu. J, Murray. T, Thum. MJ. Jemal. A, Ward. E, Hao. Y, Xu. J, Murray. T, Thum. MJ. Jemal. A, Ward. E, Hao. Y, Xu. J, Murray. T, Thum. MJ.**
Cancer statistics 2008.
CA Cancer J Clin 2008;58:71– 96.
17. **Hashmi. A.A , Ali. R , Hussain. Z.F , Faridi. N**
Clinicopathologic patterns of adult renal tumors in Pakistan
Asian Pac J Cancer Prev, 15 (2014), pp. 2303–2307
18. **Harir. N , Zeggai. S, Sabri. H.L , Mehani. Z , Tou. A**
Caractéristiques épidémiologiques, cliniques, histo-pathologiques et thérapeutiques du Cancer du rein dans l'Ouest Algérien: à propos de 115 cas .
African Journal of Urology Volume 22, Issue 4, December 2016, Pages 249–252
19. **Benjelloun. M , Nouri. A , Ghannam. Y , Karmouni. T , El Khader. K , Koutani. A , Ibn Attya. A et Hachim. M**
Le cancer du rein chez l'adulte. Etude rétrospective à propos de 155 cas
African Journal of Urology, vol 15, N.O 4, 2009

20. **Andreas Thorstenson, Martin Bergman Ann–Helen Schermanplogell, Soheila Hosseinnia, Borje Ljungberg, Jan Adolfsso Et Sven Lundstam.**
Tumour characteristics and surgical treatment of renal cell carcinoma in Sweden 2005–2010 : a population–based study from the National Swedish Kidney Cancer Register.
Scandinavian Journal of Urology. 2014
21. **Valentin Arnoux,**
Base de données sur les tumeurs du rein.
2012 Université Joseph Fourier faculté de médecine de GRENOBLE
22. **Khafaja.S , Kourie.H.R , Matar.D, Sader–Ghorra.C , Kattan.J**
Kidney Cancer in Lebanon: a Specific Histological Distribution
Asian Pac J Cancer Prev, 16 (2015), pp. 363–365
23. **Compérat. E , Camparo. P.**
Classification histologique des tumeurs malignes du rein à l'heure des (r) évolutions diagnostiques et thérapeutiques.
Journal de Radiologie Diagnostique et Interventionnelle 2012;93:243– 253.
24. **Belot. A, Grosclaude. P, Bossard. N, Jouglu. E, Benhamou. E, Delafosse. P, et al**
Cancer incidence and mortality in France over the period 1980–2005.
Rev Epidemiol Sante Publique 2008;56:159–75
25. **International Agency for Research on Cancer**
Estimated cancer incidence, mortality and prevalence worldwide in 2012 v1.0.
GLOBOCAN 2012
26. **Mejean. A.**
Epidémiologie des tumeurs du rein.
Prog Urol 2003;13:1193
27. **IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risk to Humans**
Personal Habits and Indoor Combustions.
Volume 100E. Lyon, France, International Agency for Research on Cancer, 2012
28. **US Department of Health and Human Services**
The health consequences of smoking—50 years of progress:
A report of the Surgeon General, 2014
29. **American Cancer Society.**
Study provides an important statement. Modifiable risk factors account 20% of cancer cases
Cancer Facts & Figures 201–. Atlanta : American Cancer Society 2016 . www.cancer.org

30. **World cancer Research Fund International /American Institute for Cancer Research. Continuous Update Project Report.**
Diet, Nutritiob,Physical Activity and Kidney
Cancer . 2015 .Available at : wcrf.org/kidney-cancer-2015.
31. **Hunt JD, van der Hel OL, McMillan GP, et al**
Renal cell carcinoma in relation to cigarette smoking: Meta-analysisof24studies.
IntJCancer114:101-108, 2005
32. **Dy.GW, Gore.JL, Forouzanfa.MH, et al**
Global burden of urologic cancers, 1990-2013.
Eur Urol 71: 437-446, 2017
33. **Wozniak. MB, Brennan. P, Brenner. DR, et al**
Alcohol consumption and the risk of renal cancers in the European Prospective Investigation Into Cancer andNutrition(EPIC).
IntJCancer137:1953-1966,2015
34. **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.
35. **Chow .WH, Devesa. SS.**
Contemporary epidemiology of renal cell cancer.
Cancer J 2008;14:288-301
36. **Culine. S, Patard JJ.**
Le cancer d u rein. Oncologie pratique
Paris: Springer; 2008 (211p)
37. **IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans: Trichloroethylene, Tetrachloroethylene, and Some Other Chlorinated Agents.**
Volume 100 E. Lyon, France, International Agency for Research on Cancer, 2014
38. **Karami.S, LanQ , Rothman .N,et al:**
Occupational trichloroethylene exposure and kidney cancer risk: A meta-analysis.
Occup Environ Med 69:858-867, 2012
39. **Colt JS, Schwartz. K, Graubard. BI, et al**
Hypertension and risk of renal cell carcinoma among white and black Americans.
Epidemiology 22:797-804, 2011

40. **Yoon.C, Yang .HS, Jeon .I, et al**
Use of angiotensin–converting–enzyme inhibitors or angiotensin receptor blockers and cancer risk: A meta–analysis of observational studies.
CMAJ 183:E1073–E1084, 2011
41. **Chow .WH, Gridley.G, Fraumeni JF Jr, et al**
Obesity, hypertension, and the risk of kidney cancer in men.
N Engl J Med 343:1305–1311, 2000
42. **Bergstrom .A, Hsieh .CC, Lindblad .P, Lu .CM, Cook .NR, Wolk .A.**
Obesity and renal cell cancer – a quantitative review.
Br J Cancer. 2001;85:984–990.
43. **Wang. F, Xu. Y**
Body mass index and risk of renal cell cancer: A dose–response meta–analysis of publishedcohortstudies.
IntJCancer135:1673–1686, 2014
44. **Bhaskaran. K, Douglas .I, Forbes. H, et al**
Bodymass index and risk of 22 specific cancers: A population–based cohort study of 5.24 million UK adults.
Lancet 384:755–765, 2014
45. **Larsson. SC, Wolk .A**
Diabetes mellitus and incidenceofkidneycancer:Ameta–analysisofcohort studies.
Diabetologia 54:1013–1018, 2011
46. **Harding. JL, Shaw JE, Peeters. A, et al**
Cancer risk among people with type 1 and type 2 diabetes: Disentangling true associations, detection bias, and reverse causation.
Diabetes Care 38:264–270, 2015
47. **Song .XS , Fan. B, Ma .C, et al.**
Clinical research on the correlations between type 2 diabetes mellitus and renal clear cell carcinoma. Zhonghua Wai Ke Za Zhi 2013 ; 51 :627–630
48. **Culine .S, Patard. JJ.**
Le cancer du rein.
Oncologie pratique. Paris: Springer; 2008 (211p)

49. **Villeneuve. PJ, Schaubel .DE, Fenton. SS, Shepherd. FA, Jiang.Y, Mao.Y.**
Cancer incidence among Canadian kidney transplant recipients.
AmJ Transplant 2007;7:941–8
50. **Sophie Lejeune**
Oncogénétique : syndromes héréditaires prédisposant au cancer du rein Hereditary renal cancer syndromes.
service de génétique clinique, CHRU, avenue Oscar– France 2014
51. **Coleman. JA**
Familial and hereditary renal cancer syndromes.
Urol Clin North Am 2008;35(4):563–72.
52. **Lonser. RR, Glenn .GM, Walther .M, Chew .EY, Libutti. SK, Linehan .WM, et al.**
Von Hippel–Lindau disease.
Lancet 2003;361(9374):2059–67.
53. **Ong .KR, Woodward. ER, Killick. P, Lim .C, Macdonald .F, Maher .ER.**
Genotype–phenotype correlations in Von Hippel–Lindau disease.
Hum Mutat 2007;28(2):143–9.
54. **Kaelin .WG.**
Von Hippel–Lindau disease.
Annu Rev Pathol 2007;2:145–73
55. **Linehan .WM, Bratslavsky. G, Pinto. PA, Schmidt .LS, Neckers. L, Bottaro .DP, et al.**
Molecular diagnosis and therapy of kidney cancer.
Annu Rev Med 2010;61:329–43
56. **Schmidt. LS, Nickerson .ML, Angeloni .D, Glenn. GM, Walther .MM, Albert. PS, et al.**
Early onset hereditary papillary renal carcinoma: germline missense mutations in the tyrosine–kinase domain of the MET proto–oncogene.
J Urol 2004;172:1256–61
57. **Schmidt. L, Duh .FM, Chen. F, Kishida .T, Glenn .G, Choyke .P, et al.**
Germline and somatic mutations in the tyrosine–kinase domain of the MET proto–oncogene in papillary renal carcinomas.
Nat Genet 2007;16:68–73.
58. **Skinner. DG, Colvin. RB, Vermillion. CD, Pfister. RC, Leadbetter. WF**
Diagnosis and management of renal cell carcinoma. A clinical and pathologic study of 309 cases. Cancer. 1971;28:1165–1177.

59. **Beisland .C, Medby .PC, Beisland .HO**
Renal cell carcinoma:gender difference in incidental detection and cancer-specific survival.
Scand J Urol Nephrol. 2002;36:414-418.
60. **Sand. KE, Hjelle. KM, Rogde .AJ, Gudbrandsdottir .G, Bostad .L, Beisland .C:**
Incidentally detected renal cell carcinomas are highly associated with comorbidity and mortality unrelated to renal cell carcinoma.
Scandinavian journal of urology. 2013;47:462-471.
61. **Sidharth, Luitel.B.R, Gupta.D.K, Maskey.P, . Chalise.P.R, Sharma.U.K, et al**
Pattern of Renal Cell Carcinoma-A Single Center Experience in Nepal
KathmanduUniv Med J (KUMJ), 9 (2011), pp. 185-188
62. **Lee .CT, Katz. J, Fearn .PA, Russo. P.**
Mode of presentation of renal cell carcinoma provides prognostic information.
Urol Oncol 2002;7:135-40
63. **Patard .JJ, Leray .E, Cindolo .L, Ficarra .V, Rodriguez .A, De La Taille .A, et al.**
Multi-institutional validation of a symptom based classification for renal cell carcinoma.
J Urol 2004;172:858-62
64. **Fekak. H, Bennani. S, Taha. A, Rabii. R, Joual. A, Sarf. S, et al.**
Le cancer du rein. A propos de 170 cas.
Ann Urol 2001;35:249-56.
65. **Zhang. JQ, Fielding JR, Zou. KH.**
Etiology of spontaneous perirenal hemorrhage: a meta-analysis.
J Urol 2002;167:1593-6
66. **Sacco. E, Pinto. F, Sasso. F, Racioppi. M, Gulino .G, Volpe. A, et al.**
Paraneoplastic syndromes in patients with urological malignancies.
Urol Int 2009;83:1-11.
67. **Gold. PJ, Fefer .A, Thompson. JA.**
Paraneoplastic manifestations of renal cell carcinoma.
Semin Urol Oncol 1996;14:216-22.
68. **- 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.

69. **Wespiser. M, et al .**
Radiothérapie des oligométastases :interactions/séquences avec thérapies systémiques, exemple du cancer du rein.
CancerRadiother(2019),<https://doi.org/10.1016/j.canrad.2019.08.007>
70. **Nadezda Petejova, Arnost Martinek**
Renal cell carcinoma: Review of etiology, pathophysiology and risk factors
Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub. 2016 Jun; 160(2):183–194.
71. **Ng .CS, Wood .CG, Silverman .PM, Tannir .NM, Tamboli .P, Sandler .CM.**
Renal cell carcinoma: diagnosis, staging, and surveillance.
AJR Am J Roentgenol 2008;191:1220–32
72. **Lan. D., Qu. H.C., Li. N., Zhu X.W., Liu Y.L., Liu C.L.**
The value of contrast-enhanced ultrasonography and contrast-enhanced CT in the diagnosis of malignant renal cystic lesions: a meta-analysis
PLoS One 2016 ; 11 (5) : e0155857
73. **Rübenthale.r J., Negrão de Figueiredo .G., Mueller-Peltzer. K., Clevert. D.A.**
Evaluation of renal lesions using contrast-enhanced ultrasound (CEUS): a 10-year retrospective European single-centre analysis
Eur Radiol 2018 ; 10.1007/s00330-018-5504-1
74. **Bensalah.K , Albiges.L , Bernhard J-C, Bigot.P , Bodin .T, Boissier.R, ,Correas. J-M , Gimel .P, Hetet J-F, Long. J-A , Nouhaud .F-X , Ouzaid .I , Rioux-Leclercq.N , Méjean.A**
RECOMMANDATIONS FRANÇAISES DU COMITÉ DE CANCÉROLOGIE DE L'AFU – ACTUALISATION 2018-2020 : PRISE EN CHARGE DU CANCER DU REIN
Prog Urol, 2018, 12, 28, S3, suppl. 12S
75. **Sevcenco .S., Spick. C., Helbich .T.H., Heinz .G., Shariat .S.F., Klingler .H.C., et al.**
Malignancy rates and diagnostic performance of the Bosniak classification for the diagnosis of cystic renal lesions in computed tomography – a systematic review and meta-analysis
Eur Radiol 2017 ; 27 (6) : 2239–2247
76. **Hélénon.O , André.M, CorreasJM , Khairoune.A , Merran.S, Balleyguier.C**
Caractérisation des masses rénales
Journal de radiologie Vol 83, N° 6-C2 – juin 2002 pp. 787–802

77. **Bosniak. MA.**
The current radiological approach to renal cysts.
Radiology 1986;158:1–10.
78. **Curry .NS, Cochran .ST, Bissada .NK.**
Cystic renal masses: accurate Bosniak classification requires adequate renal CT
Am J Roentgenol 2000;175:339–342
79. **Marconi .L., Dabestani. S., Lam T.B., Hofmann .F., Stewart. F., Norrie. J., et al.**
Systematic review and meta-analysis of diagnostic accuracy of percutaneous renal tumour biopsy
Eur Urol 2016 ; 69 (4) : 660–673
80. **HAS , Service maladies chroniques et dispositifs d'accompagnement des malades INCa ,**
Département des recommandations pour les professionnels de santé ,
Cancer du rein 2010.
81. **COULANGE.C, Hardwigsen.J, Le Treut.P.**
Cancer du rein.
Annales d'urologie40 (2006)
82. **Ng. CS, Wood. CG, Silverman .PM, Tannir. NM, Tamboli. P, Sandler. CM.**
Renal cell carcinoma: diagnosis, staging, and surveillance.
AJR Am J Roentgenol 2008;191:1220–32
83. **Rouviere.O , Brunereau.L , Lyonnet.D , Rouleau.P .**
Bilan d'extension et surveillance des tumeurs malignes du rein
J Radiol 2002; 83: 805–822
84. **Escudier .B, Pluzanska. A, Koralewski .P, Ravaud. A, Bracarda .S, Szczylik. C, et al.**
Bevacizumab plus interferon alpha- 2a for treatment of metastatic renal cell carcinoma: a double-blind phase III trial.
Lancet 2007
85. **Griffin .N, Gore .ME, Sohaib .SA.**
Imaging in metastatic renal cell carcinoma.
AJR Am J Roentgenol 2007;189:360–70
86. **Morch. H, Humphery .PA , Ulbright .TM , Reuter. V.**
WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs ;
Lyon , France : International Agency for Research on Cancer ; 2016

87. **Srigley. JR , Delahunt. B , Eble. JN, et al.**
The International Society of Urological Pathology (ISUP) Vancouver classification of renal neoplasia . Am J Surg Pathol 2013;37 :1469–89.
88. **Compérat.E , Camparo.P**
Classification histologique des tumeurs malignes du rein à l'heure des (r)évolutions diagnostiques et thérapeutiques Journal de Radiologie diagnostique et interventionnelle Volume 93, n° 4 pages 243–253 (avril 2012) Doi : 10.1016/j.jradio.2012.01.007
89. **Latif. F, Tory. K, Gnarra. J, Yao .M, Duh. F.M, Orcutt M.L, and al.**
Identification of the von Hippel Lindau disease tumor suppressor gene Science 1993 ; 260 (5112) : 1317–1320
90. **Murphy. WM, Grignon .DJ, Perlman. EJ.**
Tumors of the kidney, bladder, and related urinary structures .
Washington, DC:Armed Forces Inst. Of Pathology; 2004
91. **Argani. P., Ladanyi .M.**
Translocation carcinomas of the kidney
Clin Lab Med 2005 ; 25 (2) : 363–378
92. **Bruder. E, Passera. O, Harms. D, Leuschner .I, Ladanyi. M, Argani. P, and al.**
Morphologic and molecular characterization of renal cell carcinoma in children and young adults
Am J Surg Pathol 2004 ; 28 (9) : 1117–1132
93. **Crotty T.B., Farrow G.M., Lieber M.M.**
Chromophobe cell renal carcinoma: clinicopathological features of 50 cases
J Urol 1995 ; 154 (3) : 964–967
94. **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.
95. **DE FROMONT.M , COULANGE.C.**
Tumeurs rares du rein de l'adulte
Encyclopédie Médicochirurgicale 18 – 096 – A – 20 (2004).
96. **Crooks. V, Waller .S, and Smith .T et al**
The use of the Karnofsky Performance Scale in determining outcomes and risk in geriatric out patients.
J Gerontol 1991, 46: 139–144.

97. **Sobin .LH, Gospodarowicz .MK, Wittekind .C.**
TNM classification of malignant tumors.
UICC International Union against Cancer. 7th edition. Wiley-Blackwell, 2009: 255-7

98. **Lang. H, Lindner. V, De Fromont. M, Molinie. V, Letourneux. H, Meyer .N et al.**
Multicenter determination of optimal interobserver agreement using the Fuhrman grading system for renal cell carcinoma : Assessment of 241 patients with > 15-year follow-up.
Cancer, 2005; 103: 625-629

99. **Rious-Leclercq. N, Karakiewicz .P-I, Trinh .Q-D, Ficarra. V, Cindolo. L, De La Taille. A et al.**
Prognostic ability of simplified nuclear grading of renal cell carcinoma.
Cancer, 2007; 109: 868-874.

100. **Comperat. E, Camparo .P, Vieillefond. A.**
Classification anatomopathologique des tumeurs du rein.
J Radiol 2006;87:1015-24

101. **Dall'Oglio .MF, Antunes. AA, Sarkis .AS, Crippa .A, Leite .KR, Lucon. AM, et al.**
Microvascular tumour invasion in renal cell carcinoma: the most important prognostic factor.
BJU Int 2007;100:552-5

102. **Ficarra. V, Galfano .A, Novara .G, Iafrate. M, Brunelli .M, Secco .S et al.**
Risk stratification and prognostication of renal cell carcinoma.
World J Urol, 2008; 26: 115-125

103. **Sorbellini .M., et al.**
A postoperative prognostic nomogram predicting recurrence for patients with conventional clear cell renal cell carcinoma
J Urol 2005 ; 173 : 48-51

104. **Zigeuner. R, et al.**
External validation of the Mayo Clinic stage, size, grade, and necrosis (SSIGN) score for clear cell renal cell carcinoma in a single European centre applying routine pathology
Eur Urol 2010 ; 57 : 102-109

105. **Volpe. A, Panzarella. T, Rendon .R.A., Haider .M.A, Kondylis .F.I, Jewett. M.A.S.**
The natural history of incidentally detected small renal masses
Cancer 2004 ; 100 : 738-745

106. **Srivastava. A, Patel. H. D, Gupta. M , Joice. G. A., Schwen.Z , Alam. R, Pierorazio.P. M**
The incidence, predictors, and survival of disappearing small renal masses on active surveillance (2019).
107. **Lane. B.R., Abouassaly .R., Gao. T., Weight. C.J., Hernandez .A.V., Larson. B.T., et al.**
Active treatment of localized renal tumors may not impact overall survival in patients aged 75 years or older
Cancer 2010 ; 116 : 3119–3126
108. **Crispen .P.L, Viterbo .R, Boorjian .S.A, Greenberg. R.E, Chen .D.Y.T, Uzzo .R.G.**
Natural history, growth kinetics, and outcomes of untreated clinically localized renal tumors under active surveillance
Cancer 2009 ; 115 : 2844–2852
109. **Parker. P.A , Alba. F, Fellman. B, Urbauer .D.L, Li. Y, Karam. J.A, et al.**
Illness uncertainty and quality of life of patients with small renal tumors undergoing watchful waiting: a 2-year prospective study
Eur Urol 2013 ; 63 (6) : 1122
110. **Robson .CJ, Churchill .BM, Anderson .W.**
The results of radical nephrectomy for renal cell carcinoma.
J Urol 1969;101:297–301
111. **Campbell .SC, Novick .AC, Stroom .SB, Klein. E, Licht. M.**
Complications of nephron sparing surgery for renal tumors.
J Urol 1994; 151:1177–80.
112. **Patard. J-J, Pantuck .AJ, Crepe.l M, Lam. J.S, Bellec. L , Albouy .B, et al.**
Morbidity and clinical outcome of nephron-sparing surgery in relation to tumour size and indication *Eur Urol* 2007 ; 52 (1) : 148–154
113. **Bernhard J-C, Ferrière. J-M.**
Chirurgie conservatrice à ciel ouvert pour tumeurs du rein.
EMC 2009; techniques chirurgicales-Urologie; 41-035-C.
114. **Giberti, Schenone.M**
Voie d'abord antéro-latérale trans-abdominale de Giuliani avec séparation musculaire et préservation nerveuse pour abord des tumeurs du rein.
Progress en Urologie (1999), 9, 562–566

115. **Descotes J-L.**
Techniques de néphrectomie partielle ouverte pour cancer du rein.
Prog Urol. Technique chirurgicale, 2009, 234-237
116. **Huang. W.-C, Levey. A.-S, Serio. A-M, Snyder. M, Vickers. A-J, Raj. G-V, Scardino. P-T, Russo. P.**
Chronic kidney disease after nephrectomy in patients with renal cortical tumors : a retrospective cohort study.
Lancet Oncol., 2006 ; 7(9) : 735-740
117. **Paul Russo**
Partial nephrectomy for renal cancer. Journal compilation ;
2010 BJU international ; 105, 1494-1507.
118. **Gill. IS, Kavoussi. LR, Lane. BR, Blute. ML, Babineau. D, Colombo. JR, et al.**
Comparison of 1,800 laparoscopic and open partial nephrectomies for single renal tumors.
J Urol 2007;178:41-6.
119. **Nicolas Doumerc ,Olivier Abbo, Mathieu Roumiguié, Benoit Bordier ,Nicolas Mingat, Xavier Gamé, Bernard Malavaud ,Pascal Rischmann .**
Néphrectomie partielle laparoscopique robot-assistée : une technique d'aide opératoire et une instrumentation standardisées
Progrès en Urologie – FMC
Volume 22, Issue 2, June 2012, Pages F41-F47
120. **VALERI A.**
Apport de la néphrectomie élargie dans le cancer du rein. Prog Urol
2005 ;15 :1043-4
121. **Berdjis.N , Hakenberg.OW , Leike. S , Zastrow .S, Menseck.A , Oehlschlager.S , et al.**
Comparison of transperitoneal versus retroperitoneal approach in laparoscopic radical nephrectomy for renal cell carcinoma: a single center experience of 63 cases.
Urol int 2006;77:166-9.
122. **Stenzl. A, Cowan .NC, De Santis. M, et al.**
The updated EAU guidelines on muscle-invasive and metastatic bladder cancer.
Eur Urol 2009; 55:815-25.
123. **Heidenreich .A, Bellmunt. J, Bolla .M, et al.**
EAU guidelines on prostate cancer. Part 1: screening, diagnosis, and treatment of clinically localised disease.
Eur Urol 2011;59:61-71.

124. **Blom. JHM, van Poppel .H, Marechal .JM, et al.**
Radical nephrectomy with and without lymph-node dissection: final results of European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) randomized phase 3 trial 30881.
Eur Urol 2009;55:28-34.
125. **Studer .UE, Birkhauser. FD.**
Lymphadenectomy combined with radical nephrectomy: to do or not to do?
Eur Urol 2009;55:35-7.
126. **A. Méjean**
Surgery of small renal tumors
Correspondances en Onco-urologie – Vol. I – n° 2 – juillet-août septembre 2010
127. **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) : 1610-1614
128. **Bragayrac. L.A, Abbotoy. D, Attwood .K, Darwiche. F, Hoffmeyer. J, Kauffman .E.C, et al.**
Outcomes of minimal invasive vs open radical nephrectomy for the treatment of locally advanced renal cell carcinoma
J Endourol 2016 ; 30 (8) : 871-876
129. **Verhoest. G, Couapel. J.P, Oger. E, Rioux-Leclercq .N, Pignot. G, Patard .JJ, et al.**
Safety and Feasibility of laparoscopic nephrectomy for big tumors (≥ 10 cm): a retrospective multicentric study
Clin Genitourin Cancer 2016 ; 14 (4) : e335-e340
130. **Bhindi. B, Wallis. C.J.D, Boorjian .S.A, Thompson .R.H, Farrell. A, Kim. S.P, 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) : 684-698
131. **Zaid .H.B, Parker. W.P, Safdar. N.S, Gershman .B, Erwin. P.J, Murad .M.H, 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) : 44-49
132. **Janzen. N.K, Kim .H.L, Figlin. R.A, Belldegrun. A.S.**
Surveillance after radical or partial nephrectomy for localized renal cell carcinoma and management of recurrent disease
Urol Clin North Am 2003 ; 30 (4) : 843-852

133. **Bigot. P, Pignot. G, Bernhard. J.C, Patard. J.J.**
[Neoadjuvant targeted therapies in renal cell carcinoma]
Prog Urol 2016 ; 26 (3) : 191–196
134. **Fendler. JP, Malavaud. B, Gimel. P, Duclos. B, Chevreau. C, Pignot. G. reau. C, Pignot. G. reau. C, Pignot. G. reau. C, Pignot. G.**
Cancer du rein: traitements anti-angiogéniques et gestion des complications. A propos d'un cas.
Prog Urol 2010;20(1):27–32.
135. **Rini. B.I, et al.**
Comparative effectiveness of axitinib versus sorafenib in advanced renal cell carcinoma (AXIS): a randomised phase 3 trial
Lancet 2011 ; 378 (9807) : 1931–1939
136. **Valérie Cochin,Marine Gross–Goupi,Alain Ravaud,Yann Godbert,Sylvestre Le Moulec**
Cabozantinib: Mechanism of action, efficacy and indications
Bulletin du Cancer
Volume 104, Issue 5, May 2017, Pages 393–401
137. **Escudier. B, et al.**
Bevacizumab plus interferon alfa–2a for treatment of metastatic renal cell carcinoma: a randomised, double–blind phase III trial
Lancet 2007 ; 370 (9605) : 2103–2111
138. **Rini. B. I, Pal. S. K., Escudier. B. J, Atkins. M. B, Hutson. T. E, Porta. C, McDermott.D. F.**
Tivozanib versus sorafenib in patients with advanced renal cell carcinoma (TIVO–3): a phase 3, multicentre, randomised, controlled, open–label study.
The Lancet Oncology. doi:10.1016/s1470–2045(19)30735–1 (2019)
139. **Jolanda J. Schoon, Janet E. Brown**
TKIs in Renal Cell Carcinoma
in Oncogenomics, 2019
140. **Escudier. B, et al.**
Randomized, controlled, double–blind, cross–over trial assessing treatment preference for pazopanib versus sunitinib in patients with metastatic renal cell carcinoma: PISCES Study
J Clin Oncol 2014 ; 32 (14) : 1412–1418
141. **Motzer R.J., et al.**
Pazopanib versus sunitinib in metastatic renal cell carcinoma
N Engl J Med 2013 ; 369 (8) : 722–731

142. **Motzer R.J, et al.**
Nivolumab plus ipilimumab versus sunitinib in advanced renal cell carcinoma
N Engl J Med 2018 ; 378 (14) : 1277–1290
143. **Choueiri T.K., et al.**
Cabozantinib versus sunitinib as initial targeted therapy for patients with metastatic renal cell carcinoma of poor or intermediate risk:
the Alliance A031203 CABOSUN Trial *J Clin Oncol* 2017 ; 35 (6) : 591–597
144. **Hudes .G, et al.**
Temsirrolimus, interferon alfa, or both for advanced renal cell carcinoma
N Engl J Med 2007 ; 356 (22) : 2271–2281
145. **Motzer R.J, et al.**
Nivolumab versus everolimus in advanced renal cell carcinoma
N Engl J Med 2015 ; 373 (19) : 1803–1813
146. **Choueiri T.K, et al.**
Cabozantinib versus everolimus in advanced renal cell carcinoma (METEOR): final results from a randomised, open-label, phase 3 trial
Lancet Oncol 2016 ; 17 (7) : 917–927
147. **Armstrong A.J, et al.**
Everolimus versus sunitinib for patients with metastatic non-clear cell renal cell carcinoma (ASPEN): a multicentre, open-label, randomised phase 2 trial
Lancet Oncol 2016 ; 17 (3) : 378–388
148. **Motzer R.J, et al.**
Phase II randomized trial comparing sequential first-line everolimus and second-line sunitinib versus first-line sunitinib and second-line everolimus in patients with metastatic renal cell carcinoma
J Clin Oncol 2014 ; 32 (25) : 2765–2772
149. **Tannir N.M, et al.**
Everolimus versus sunitinib prospective evaluation in metastatic non-clear cell renal cell carcinoma (ESPN): a randomized multicenter phase 2 trial
Eur Urol 2016 ; 69 (5) : 866–874
150. **Tricard .T, Tsumakidou. G, Lindner. V, Garnon. J, Albrand .G, Cathelineau .X, et al.**
Thérapies ablatives dans le cancer du rein : indications
Prog Urol 2017 ; 27 : 926–951

151. **Mues .A.C., Korets. R, Graversen. J.A, Badani. K.K, Bird. V.G, Best. S.L, et al.**
Clinical, pathologic, and functional outcomes after nephron-sparing surgery in patients with a solitary kidney: a multicenter experience
J Endourol 2012 ; 26 : 1361-1366
152. **Mitchell. C, Atwell .T.D, Weisbrod .A.J, Lohse. C.M, Boorjian. S.A, Leibovich. B.C, et al.**
Renal function outcomes in patients treated with partial nephrectomy versus percutaneous ablation for renal tumors in solitary kidney
J Urol 2011 ; 186 : 1786-1790
153. **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
154. **Beisland .C, Guðbrandsdottir. G, Reisæter. L.A.R, Bostad .L, Hjelle .K.M. 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 : 1087-109910.1007/s00345-016-1796-4

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف

والأحوال باذلة وسعي في انقاذها من الهلاك والمرض

والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلة رعايتي الطبية للقريب والبعيد،

للسالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، وأسخره لنفع الإنسان لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرني، وأكون أختاً لكل زميل في المهنة

الطبية متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلانيتي، نقيّة مما يُشِينها تجاه

الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيدا

علاج سرطان الكلي في قسم جراحة المسالك البولية بالمستشفى العسكري ابن سينا: دراسة استيعادية

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2020/01/16

من طرف

السيدة حسناء رافع

المزودة في 20 يوليوز 1993 بمراكش

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

سرطان الكلي - تشخيص - علاج

اللجنة

الرئيس

المشرف

الحكام

د. التويتي

أستاذ في جراحة المسالك البولية

ع. غندال

أستاذ في جراحة المسالك البولية

م. زياني

أستاذ في الطب الباطني

ن. الزمراوي

أستاذ مبرز في أمراض الكلي

ع. محسن

أستاذ مبرز في طب الأشعة

السيد

السيد

السيد

السيد

السيد