

PLAN

PLAN	1
LISTE DES ABREVIATIONS.....	5
LISTE DES FIGURES	7
LISTE DES TABLEAUX	11
INTRODUCTION	12
A. Définition	18
B. Epidémiologie	18
1. Frequence	18
2. Repartition selon l'âge	18
3. Repartition selon le sexe	18
C. Rappels embryologiques de l'appareil urogénital	19
D. Rappels anatomiques	22
1. Situation	22
2. Configuration externe	23
3. Les moyens de fixités	25
3.1. L'enveloppe fibreuse	25
3.2. La capsule adipeuse	25
4. Configuration interne	26
5. Les Principaux rapports	29
6. Vascularisation et innervation du rein	37
E. Rappel histologique	45
1. Le néphron.....	45
2. Les glomérules	45
F. Physiologie du rein	48
DIAGNOSTIQUE POSITIF DE LA TUMEUR	52

1. Epidémiologie descriptive	53
2. Facteurs de risque	56
3. Dépistage du cancer du rein	60
4. Rappels anatomo pathologiques	61
5. Evolution clinique.....	64
5.1. La classification de ROBSON	64
5.2. Classification histologique	64
6. Génétique	75
6.1. Cancer du rein familial.....	75
6.2. Cancer du rein sporadique.....	76
7. La classification T.N.M et OMS	79
8. Diagnostic clinique	84
8.1. Manifestations cliniques	84
8.2. Examen clinique	88
8.3. Examens radiologiques	90
8.4. Examens biologiques	108
8.5. Biopsies des lésions renales	109
8.6. Bilan d'extension :.....	111
9. Diagnostic différentiel	115
10. Traitement	118
11. Traitement anti-angiogénique.....	145
12. La radiothérapie	149
13. Les indications du traitement.....	149
14. Formes cliniques	153
15. Suivi	159

16. Pronostic.....	162
ETUDEPRATIQUE : METHODOLOGIE.....	175
MATERIELS ET METHODES	176
I. Nature de l'étude	176
II. Les observations médicales	177
Observation N°1	177
Observation N 2	183
Observation N 3	187
Observation N 4	189
RESULTATS	193
I. Etude épidémiologique	194
1. Répartition des cas en fonction de l'âge	194
2. Répartition selon le sexe	195
3. Anatomicopathologique	195
II. Etude Radio-Clinique	196
1. Répartition selon les Antécédents	196
2. Examen radio-clinique	197
III. Bilan d'extension	202
IV. Traitement :	203
V. Anatomicopathologie	205
DISCUSSION	206
CONCLUSION	215
RESUME	218
BIBLIOGRAPHIE.....	224

LISTE DES ABREVIATIONS

AML	: Angiomyolipome rénal
EG	: altération de l'état général
ADP	: adénopathie
CHU	: centre hospitalier anniversaire
CCC	: carcinome a cellules claires
CCR	: carcinome a cellules rénales
CCAFU	: comite de cancérologie de l'association française de l'urologie
ECOG	: eastern cooperative oncology group
GAMMA GT	: gamma -glutamyl transppeptidase
HTA	: hypertension artérielle
HSMG	: hepatosplenomegalie
HIF	: hypoxia inducible factor
IRCT	: insuffisance rénale chronique terminale
IL 2	: interleukine
IFN	: interféron
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
NFS	: numération formule sanguine
NP	: néphrectomie partielle
NTE	: néphrectomie totale élargie
OMS	: Organisation mondiale de la santé.
PDGF	: platelet derived growthbfactor
PC	: produit de contraste
RIP	: Pseudotumeur inflammatoire du rein.
TP	: taux de prothrombine

TCK	: temps de cephaline
TNM	: tumeurs, nodules et métastases
TDM TAP	: Tomodensitométrie thoraco abdomino pelvien
TDM	: Tomodensitométrie
TGF	: transforming growth factor
TR	: toucher rectale
UIV	: urographie intraveineuse
VHL	: von hippel lindau
VS	: vitesse de sédimentation
VCI	: veine cave inferieur
VES	: Voie excrétrice supérieure.
VVEGF	: vascular endothelial growth factor

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Développement embryologique du système urinaire d'après Tortora

Figure 2 : Localisation et orientation rénale.

Figure 3 : Situation du rein au niveau du corps

Figure 4 : La forme réelle du rein

Figure 5 : Vu externe du rein

Figure 6 : Coupe sagittale du rein

Figure 7 : Configuration interne du rein

Figure 8 : rapports antérieurs des reins

Figure 9 : Coupe sagittale rapports antérieurs des reins

Figure 10 : Rapports avec les viscères rétro- et intra péritonéaux (vue de face)

Figure 11 : Rapports avec la paroi abdominale (vue postérieure)

Figure 12 : Rapports postérieurs des reins

Figure 13 : Morphologie interne du rein droit montrant la vascularisation

Figure 14 : Vascularisation rénale

Figure 15 : Vascularisation rénale (vue de face).

Figure 16 : Arteres et veines renales in situ

Figure 17 : vaisseaux et nœuds lymphatiques du rein

Figure 18 : Innervation rénale

Figure 19 : organisation du néphron

Figure 20 : physiologie du rein

Figure 21 : Écoulement du sang dans le rein

Figure 22: Principales localisations des cancers chez l'homme selon le registre du grand Casablanca (RCRC 2005–2007)

Figure 23 : Principales localisations des cancers chez la femme selon le registre du

grand Casablanca (RCRC 2005–2007)

Figure 24 : Aspect macroscopique d'un carcinome à cellules claires

Figure 25 : Aspect microscopique d'un carcinome à cellules claires

Figure 26 : Aspect macroscopique d'un carcinome tubulo-papillaire nécrosé

Figure 27 : Aspect macroscopique d'un carcinome tubulo-papillaire compacte

Figure 28 : Aspect microscopique d'un carcinome tubulo-papillaire nécrosé

Figure 29 : Aspect macroscopique d'un carcinome à cellules chromophobes

Figure 30 : Aspect microscopique d'un carcinome à cellules chromophobes

Figure 31 : Aspect macroscopique d'un carcinome sarcomatoïde

Figure 32 : classification TNM

Figure 33 : STADIFICATION SELON LA CLASSIFICATION DE 2017

Figure 34 : Echographie standard : Masse tissulaire homogène régulière polaire supérieure du rein droit

Figure 35 : masses volumineuse hétérogène avec des calcifications, finement vascularisé au centre surtout en périphérie à l'écho doppler

Figure 36 : Classification des masses kystiques du rein d'après Bosniak

Figure 37 : Aspect scannographique d'un carcinome à cellules claires

Figure 38 : Aspect tomодensitométrique montrant une tumeur rénale bilatérale mesurant 5,6cm à droite et 12,7cm à gauche

Figure 39 : TDM rénale : Reconstruction frontale 3D centrée sur le pédicule rénal

Figure 40 : TDM rénale sans injection (A) et avec injection au temps artériel (B) :

Figure 41 : TDM rénale : Reconstruction frontale 3D centrée sur le pédicule rénal

Figure 42 : Coupe scannographique transversale montrant une tumeur du pôle supérieur du rein gauche

Figure 43 : Coupe scannographique transversale montrant une tumeur du pôle

supérieur du rein gauche

Figure 44 : Uro-angio-scanner : reconstruction 3D. Tumeurs rénales bilatérales (pôles inférieurs). Vue antérieure (A) et postérieure (B)

Figure 45 : IRM rénale en coupe frontale : Tumeur du pôle supérieur du rein gauche

Figure 46 : Angiographie rénale sélective montrant une zone hémorragique dans le rein gauche

Figure 47 : Aspect scannographique de métastases pulmonaires

Figure 48 : Néphrectomie partielle polaire supérieure

Figure 49 : Schéma d'une énucléation

Figure 50 : résection cunéiforme pour une tumeur hilare

Figure 51 : montrant la position des trois trocarts lors de la coelioscopie

Figure 52 : montrant la position des trois trocarts lors de la lomboscopie

Figure 53 : type lymphadénectomies

Figure 54 : Les trois techniques chirurgicales en cas de thrombus cave

Figure 55 : Coupes canographique montrant des métastases pulmonaires et des adénopathies médiastinales

Figure 56 : TDM en coupe axiale montrant une tumeur rénale bilatérale droite mesurant de 15*12*14cm et gauche mesurant de cm de 41*46 cm diamètre, de densité hétérogène

Figure 57 : Coupe sagittale montrant des tumeurs rénales bilatérales

Figure 58 : coupe d'une TDM TAP montre la présence des tumeurs rénales bilatérales mesurant 66*64 mm à droite et 30*27 et 57*41 à gauche

Figure 59 : Coupe scannographique axiale montrant une tumeur rénale bilatérale

Figure 60 : Pièce de néphrectomie élargie

Figure :61 Coupe scannographique montre la présence des tumeurs rénales

bilatérales mesurant 45*33 mm a droit et 50*41mm a gauche

Figure 62 : Scanner abdominal montrant une énorme masse au dépend du rein gauche

Figure63 : Répartition en fonction d'âge

Figure64 : Répartition en fonction de sexe

Figure 65 : Répartition des cas en fonction du profil anatomopathologique.

Figure 66 : les antécédents

Figure 67 : mode de revelation des tumeurs chez nos patients

Figure 68 : statut OMS des différents patients de notre étude

Figure 69 : regroupe les résultats retrouvés à la NFS

Figure 70 : la localisation de la tumeur au niveau du rein chez nos patients

Liste des tableaux

- Tableau1 : résume les sites de cette activité sur les différents segments du néphron
- Tableau 2 : de la composition du plasma de l'urine primitive et définitive sur une période de 24h (Toutes les valeurs sont en gramme sauf l'eau en ml)
- Tableau 3 : Les caractéristiques des six cancers à cellules rénales
- Tableau 4 : STADIFICATION (AJCC 2017)
- Tableau 5 : CLASSIFICATION OMS 2016
- Tableau 6 : pourcentage des circonstances de découverte de la tumeur rénale
- Tableau 7 : Sensibilité des techniques d'imagerie
- Tableau 8 : résultats de la cryoablation d'après MEJEAN et coll
- Tableau 9 : résultats de l'ablation par radiofréquence
- Tableau 10 : risque de récurrence tumorale selon l'algorithme UISS
- Tableau11 : récapitulatif des recommandations de suivi du cancer du rein du CCAFU 2005
- Tableau 12 : le risque de récurrence à 5 ans et le risque métastatique après néphrectomie partielle en fonction du stade
- Tableau 13 : les critères ECOG-PS
- Tableau 14 : index de Karnofsky
- Tableau 15 : Grade de FUHRMAN
- Tableau 16 : 5critères de la classification de Motzer

INTRODUCTION

Les tumeurs rénales bilatérales touchent toutes les classes d'âges sans distinction. Leur impact est organique, psychologique et économique. Elles représentent 2 % à 3% de l'ensemble des cancers du rein.

L'adénocarcinome représente 90% des cancers du rein de l'adulte. L'augmentation de la fréquence des tumeurs du rein bilatérales dans les pays développés dans ces deux dernières décennies, a incité les urologues à mieux étudier leur système de dépistage et de prévention.

L'âge moyen de survenu du cancer du rein bilatéral en général est de 45 ans et le sexe ratio est de 2 hommes pour 1 femme.

Elle est en augmentation régulière dans les pays industrialisés, du fait de l'amélioration des techniques diagnostiques, en raison des facteurs environnementaux et aussi du fait des changements du comportement alimentaire. Aussi, on a constaté une augmentation de la fréquence des tumeurs rénales bilatérales dans le service d'urologie du CHU Hassan II au cours de ces vingt dernières années, les principales manifestations cliniques comme la douleur lombaire, l'hématurie macroscopique, La découverte est fortuite dans presque 60 % des cas lors d'une échographie ou d'un scanner abdominal. Dans 40 %, ce sont des signes urologiques révélateurs, qui conduisent au diagnostic.

Mais la faible spécificité des symptômes font que ces cancers sont souvent découverts à des stades avancés. Classiquement, on estime qu'environ la moitié des cancers du rein sont ou deviendront métastatiques.

La prise en charge classique des cancers des reins bilatéraux repose principalement sur la néphrectomie partielle.

L'évolution de la chirurgie du cancer du rein est marquée par l'avènement de la coeliochirurgie et de la chirurgie conservatrice.

Pendant longtemps l'immunothérapie avait constitué le traitement de référence des formes métastatiques. Récemment d'autres alternatives thérapeutiques ont vu le jour, il s'agit d'une part des traitements ablatifs.

La cryoablation et la radiofréquence sont des techniques mini-invasives permettant par l'application de moyens physiques (le froid ou le chaud) au centre de la lésion, l'ablation de la tumeur. Il ne s'agit pas d'une exérèse au sens chirurgical, la voie d'abord est la plus souvent per-cutanée mais peut être laparoscopique dans certaines indications.

D'autre part, le développement des thérapies ciblées agissant sur les mécanismes de la croissance tumorale de l'angiogénèse a révolutionné la prise en charge du cancer du rein métastatique, malgré le recueil insuffisant de ces molécules, elles semblent apporter, néanmoins, un bénéfice notable sur la survie.

La survie à 5 ans est de 90% et son incidence varie selon les pays

Dans ce travail, nous rapportons une série de 4 observations de tumeurs rénales bilatérales colligées au service d'urologie de centre hospitalier universitaire Hassan II Fès , et nous mettons de la lumière à travers une revue récente et extensive de la littérature- sur la prise en charge de ce type de tumeur .

OBJECTIFS

1. Objectif général :

Etudier les tumeurs du rein bilatérales dans le service d'urologie du CHU Hassan II Fès entre 2013 et 2019.

2. Objectifs spécifiques :

La détermination des caractéristiques épidémiologiques des tumeurs rénales bilatérales.

La description de leur aspect clinique et paraclinique.

L'évaluation des moyens thérapeutiques.

L'évaluation du résultat du traitement et le pronostic de cette entité rare

GENERALITES ET RAPPELS

A. Définition :

Les tumeurs rénales bilatérales sont des tumeurs qui émanent du parenchyme rénal et de l'urothélium des cavités pyélocalicielles. Il faut distinguer les tumeurs solides et les tumeurs liquidiennes du rein. Ces tumeurs peuvent être bénignes ou malignes.

B. Epidémiologie :

1. FREQUENCE :

Le cancer du rein représente 1% à 2% des cancers de l'adulte, C'est la troisième tumeur urologique après le cancer de la prostate et de la vessie.

Développé à partir du parenchyme rénal, le cancer du rein représente 80 à 85% de l'ensemble des tumeurs rénales.

Son incidence est en nette augmentation en Amérique du Nord et en Europe du nord

2. REPARTITION SELON L'AGE :

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

Cependant le cancer du rein bilatéral peut se voir à tout âge.

3. REPARTITION SELON LE SEXE :

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

L'incidence est estimée à 12,2 pour 100 000 hommes et de 5,7 pour 100 000 femmes (20)

C. Rappels embryologiques de l'appareil urogénital :(fig 1)

Malformations congénitales du système uro-génital sont multiples et complexes, Le rappel du développement embryonnaire normal est indispensable à la bonne compréhension des anomalies qui peuvent survenir pendant la vie fœtale. Le développement du système urinaire est entièrement intégré à celui du système génital aussi bien chez la femme que chez l'homme. Tous les deux se développent au dépend du mésoblaste qui prolifère le long de la paroi postérieure de la cavité abdominale. En effet, le mésoblaste apparaît au cours de la gastrulation qui se différencie en trois portions : Le mésoblaste para axiale, le mésoblaste intermédiaire et le mésoblaste latéral.

Le mésoblaste intermédiaire se met en place le 17ème jour de la vie intra utérine entre les deux autres portions du mésoblaste entièrement à l'origine de l'appareil uro génital.

A partir de ce mésoblaste intermédiaire, trois structures rénales se mettent en place suivant une succession crânio caudale. Ce sont respectivement : le pronéphros, le mesonephros, et le metanéphros.

a. Le pronéphros ou rein primitif

Le pronéphros ou nephrotomes cervicaux apparaît à la fin de la 3ème semaine de la vie intra utérine. Il représente 7 à 10 amas cellulaires pleins ou tubulaires. Ces nephrotomes régressent dans l'ordre de leur apparition et disparaissent tous à la fin de la 4ème semaine. Le pronéphros est donc transitoire et non fonctionnel.

b. Le mesonephros ou corps de Wolff

Le mesonephros ou rein intermédiaire apparaît au cours de la 4ème semaine de la vie embryonnaire au niveau thoracique. En effet au cours de la régression de l'appareil pronephrotique, les nephrotomes se creusent en vésicules et s'allongent

pour former les premiers tubules du mesonephros. Ces tubules s'allongent rapidement et un glomérule interne se forme en leur extrémité médiale alors qu'à l'extrémité opposée, il pénètre dans le canal pronephrotique. On parle en ce moment du canal.

Mesonephrotique ou canal Wolff. A la fin de la 4ème semaine, le canal de Wolff creuse une lumière et rejoint le cloaque. Le bourgeon urétéral apparaît dans la partie caudale du canal de Wolff. A la fin du 2ème mois, seuls persistent encore un petit nombre de tubule et de glomérule mesonephrotique, le reste ayant régressé. Le devenir du canal de Wolff est déterminé par le sexe de l'embryon. Il dégénère dans le sexe féminin. Chez l'homme, il donne avec les tubules mesonephrotiques les conduits génitaux : le canal defferent, le canal éjaculateur et la vésicule séminale. Les gonades proviennent de la crête génitale apparue à la 4ème semaine entre le mesonephros et le mésentère dorsal.

c. Le metanéphros ou rein définitif

En même temps qu'a lieu la régression de l'appareil mesonephrotique, le metanéphros apparaît d'abord lombosacré, puis devient lombaire para vertébral par la suite. Le bourgeon urétéral apparu à la fin de la 4ème semaine se développe en direction dorso crânial et pénètre dans le blastème metanephrogene. L'extrémité distale du bourgeon enveloppé par le blastème metanephrogene se divise en deux branches qui sont les futurs grands calices. Au même moment s'individualise au niveau du cloaque, en avant de l'éperon périnéal qui est apparu en même temps que le bourgeon urétéral le sinus uro génital primitif. A la fin de la 6ème semaine, un autre canal se forme parallèlement au canal de Wolff : c'est le canal de Muller ou canal para néphrotique. Il descend comme le canal de Wolff et s'abouche dans le cloaque. Il disparaît totalement dans l'embryon du sexe masculin. Les grands calices

du tissu metanéphrogène subissent d'autres transformations et le bourgeon urétéral donne naissance à l'uretère, au bassinnet, aux calices et aux tubules rénaux. Le sinus uro-génital quant à lui laisse distinguer trois portions : la 1^{ère} portion située dans la partie haute donnera naissance à la vessie, la 2^{ème} portion qui est pelvienne donnera l'urètre postérieur chez l'homme, la 3^{ème} portion ou partie péniennne du sinus uro-génital donnera l'urètre postérieur chez le garçon et chez la fille une petite portion de l'urètre et vestibule.

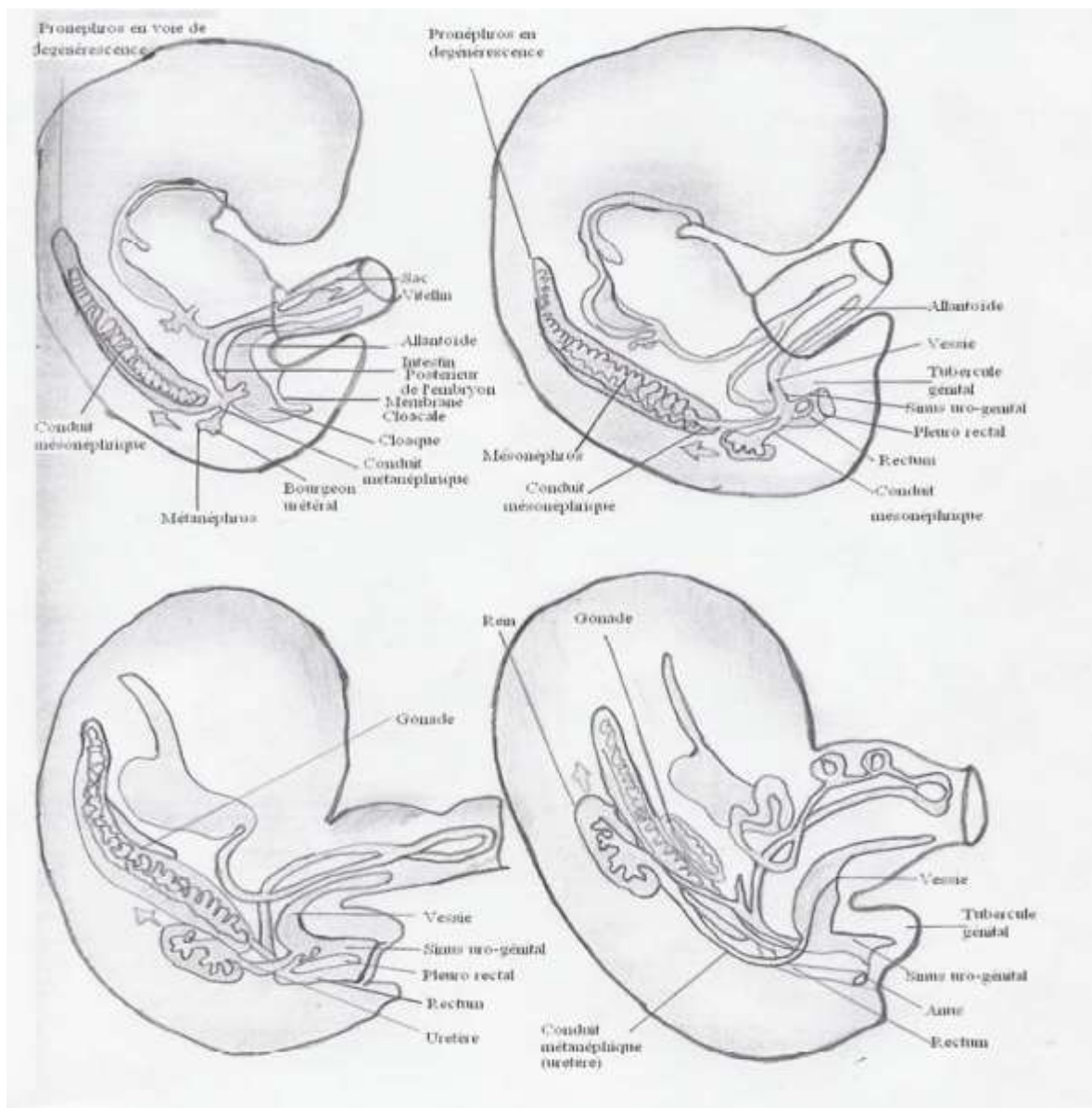


Figure 1: Développement embryologique du système urinaire d'après Tortora

D. Rappels anatomiques:

1. Situation:(figure 2)

Organes pairs, qui sécrètent de l'urine, les reins sont appliqués sur la paroi abdominale postérieure, en arrière du péritoine de part et d'autre de la colonne vertébrale lombaire, entre la onzième vertèbre thoracique (T11) et la deuxième vertèbre lombaire (L2). Le rein gauche est un peu plus haut que le rein droit. Ceci est probablement dû à la pression que le foie exerce sur lui.

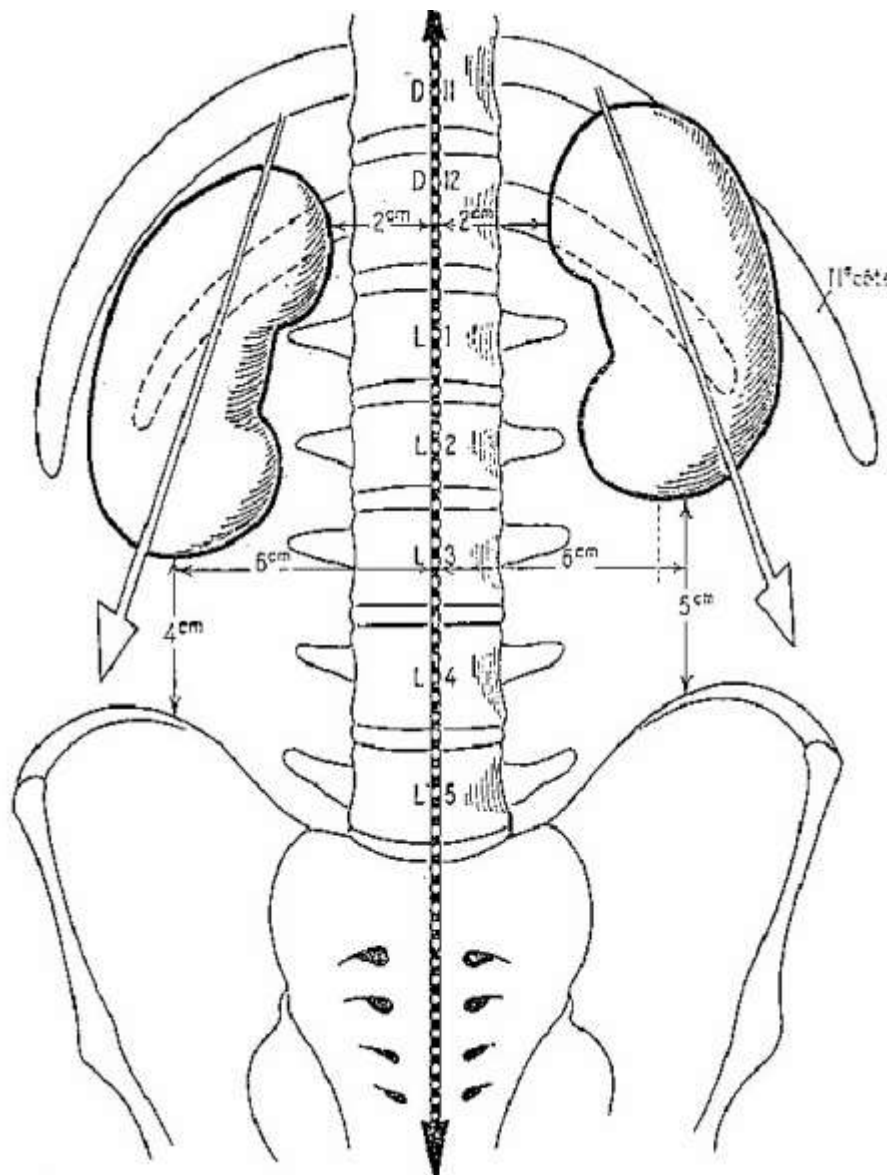


Figure2 : Localisation et orientation rénale

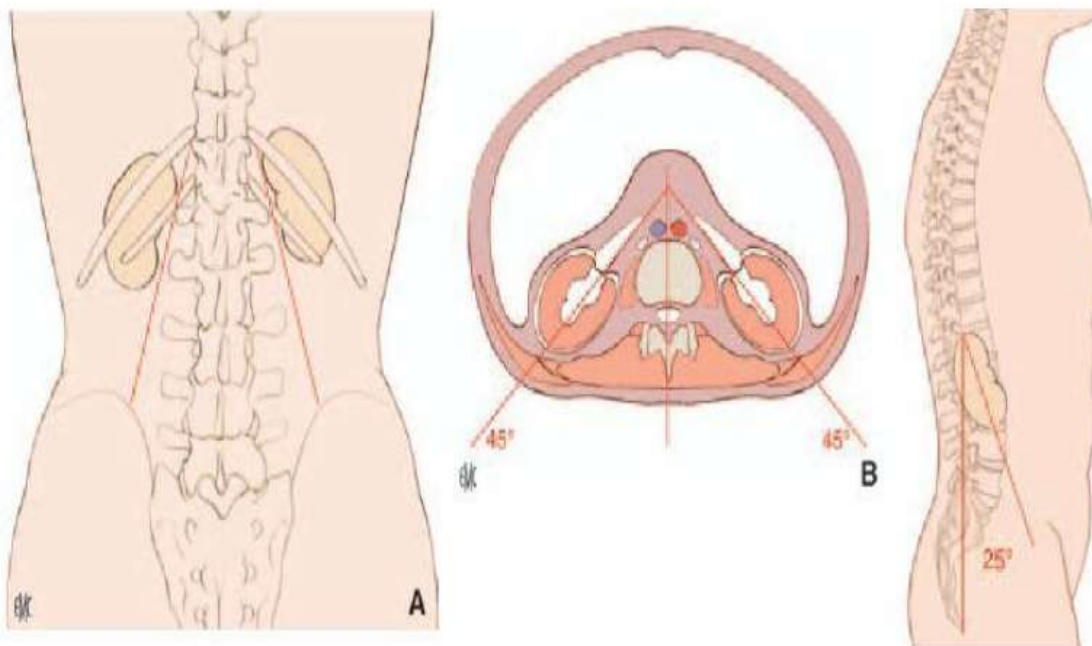


Figure 3 : Situation du rein au niveau du corps

2. Configuration externe :(figure 4)

2.1. Forme et dimension :

La forme des reins est comparable à celle d'un haricot. Ces organes sont allongés de haut en bas, appliqués d'avant en arrière.

On distingue à chaque rein :

- Deux faces convexes, l'une antérieure et l'autre postérieure.
- Deux bords, l'un latéral convexe et l'autre médial échancré à sa partie moyenne correspond au hile du rein.

Le sinus du rein est une cavité qui contient les calices rénaux, le bassinet, et les vaisseaux du rein.

- Deux extrémités (pôles), l'une proximale ou supérieure sur laquelle repose chaque glande surrénale et l'autre distale ou inférieure libre. Le grand axe de chaque rein est incliné de haut en bas et de dedans en dehors, de telle

manière que l'extrémité supérieure du bord interne est à 3–4 cm de la ligne médiale, tandis que son extrémité inférieure est à 5–6 cm de cette ligne. Chaque rein mesure : 12 cm de longueur, 6 cm de largeur, et 3 cm d'épaisseur.

2.2. Poids, couleur et Consistance :

Chaque rein pèse environ 140g chez l'homme, 125g chez la femme. De couleur rouge sombre, de consistance ferme avec un parenchyme résistant, le rein a une surface lisse chez l'adulte et polylobé chez l'enfant.



Figure 4 : La forme réelle du rein

3. Les moyens de fixités :(figure 5)

Le principal moyen de sustentation des reins est réalisé par l'enveloppe fibreuse et la capsule adipeuse.

3.1. L'enveloppe fibreuse :

L'enveloppe fibreuse périrénale ou fascia rénal ou périrénale est une dépendance du fascia propria de la couche de tissu conjonctif qui double le péritoine. Elle se divise en deux feuillets, l'un antérieur et l'autre postérieur. Ces deux feuillets s'étendent l'un en avant, l'autre en arrière du rein et se réunissent l'un à l'autre :

- En haut, au-dessus de la capsule surrénale ;
- En bas, au-dessous du pôle inférieur du rein
- Dedans, ils s'unissent d'une part entre eux ou aux éléments du pédicule rénal, et d'autre part au tissu conjonctif (troncs vasculaires, nerfs, ganglions nerveux et lymphatiques prévertébraux).

Ainsi les feuillets périrénaux et rétrorenal délimitent une loge rénale entièrement close entre le rein et la capsule surrénale. Le feuillet postérieur est solidement attaché au diaphragme en haut, plus bas, il est séparé de l'aponévrose du carré des lombes par une couche adipeuse.

3.2. La capsule adipeuse :

La capsule adipeuse est une lame cellulo-graisseuse, molle, fluide, qui sépare le fascia périrénal et la capsule surrénale du rein. Chez l'adulte, la capsule adipeuse présente son maximum d'épaisseur le long des bords supérieurs externes. Elle est plus épaisse au pôle inférieur qu'au pôle supérieur ; sur la face postérieure que sur la face antérieure

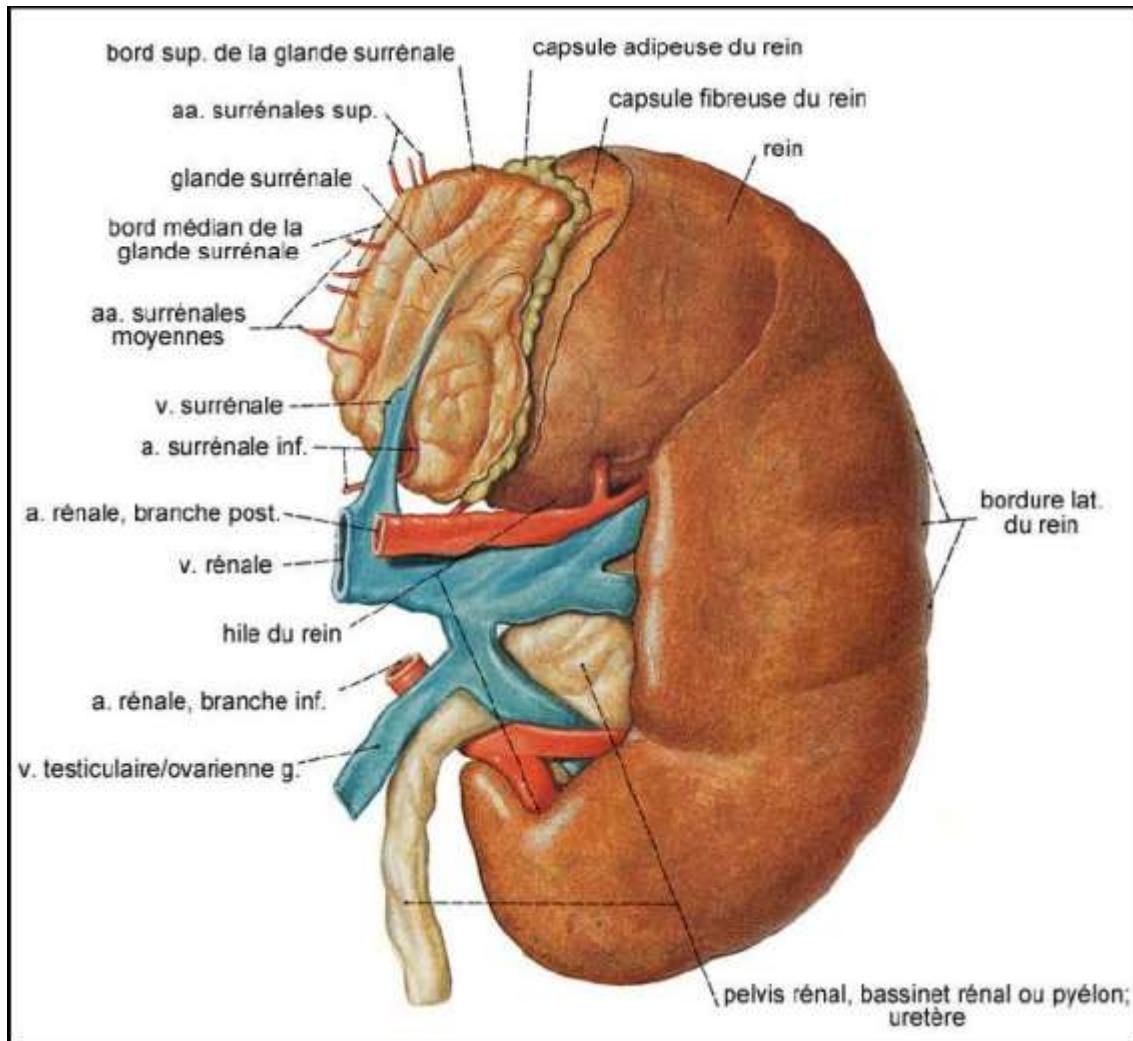


Figure 5 : Vu externe du rein

4. Configuration interne :(figure 6 et 7)

4.1. Le parenchyme rénal :

Le parenchyme rénal est divisé en deux zones:

- Le cortex
- La médullaire

1. **La corticale** d'une épaisseur de 1 cm constitue une zone granuleuse.

Elle comprend:

- Le labyrinthe: région s'étendant entre les irradiations médullaires ;
- Les columnae renalis (colonnes de Bertin): régions situées entre les

pyramides rénales (pyramides de Malpighi) ;

Dans la corticale se trouvent les corpuscules rénaux, les tubules contournés proximaux et distaux, une partie des tubes collecteurs, ainsi que les irradiations médullaires.

2. La médullaire à un aspect strié et une couleur rouge foncée dans la partie externe et plus pâle dans sa partie interne. Elle est disposée concentriquement autour du sinus. Elle contient:

Des structures coniques appelées pyramides rénales (pyramides de Malpighi), au nombre de 8 à 18 par rein.

La base des pyramides rénales est parallèle au bord convexe du rein, La pointe de la pyramide est la papille.

La pointe de chaque papille rénale est coiffée par un conduit en forme d'entonnoir très fin appelé petit calice (environ 8 – 18 par rein). La réunion de plusieurs petits calices forme les grands calices. Ils sont au nombre de 3 : calice supérieur, calice moyen, calice inférieur.

Le bassinnet est formé par la réunion des grands calices et se prolonge par l'uretère. Il en existe normalement trois par rein. Ceux-ci se rejoignent pour former le bassinnet.

Entre les pyramides de Ferrein se situe le labyrinthe.

Les pyramides de Ferrein contiennent la partie initiale des tubes collecteurs et des portions plus ou moins longues des anses de Henle des glomérules corticaux.

Le rein est creusé à sa partie interne par une cavité appelée sinus rénal, dans lequel s'implantent les papilles. Le sinus rénal abrite également dans un tissu

conjunctivo-graisseux l'artère et la veine rénales, ainsi que leurs branches, les vaisseaux lymphatiques et les faisceaux nerveux rénaux.

Les lobes rénaux: il existe entre 10 à 18 lobes rénaux par rein. Chaque lobe est formé par une pyramide rénale, les irradiations médullaires qui s'en détachent et la zone corticale adjacente.

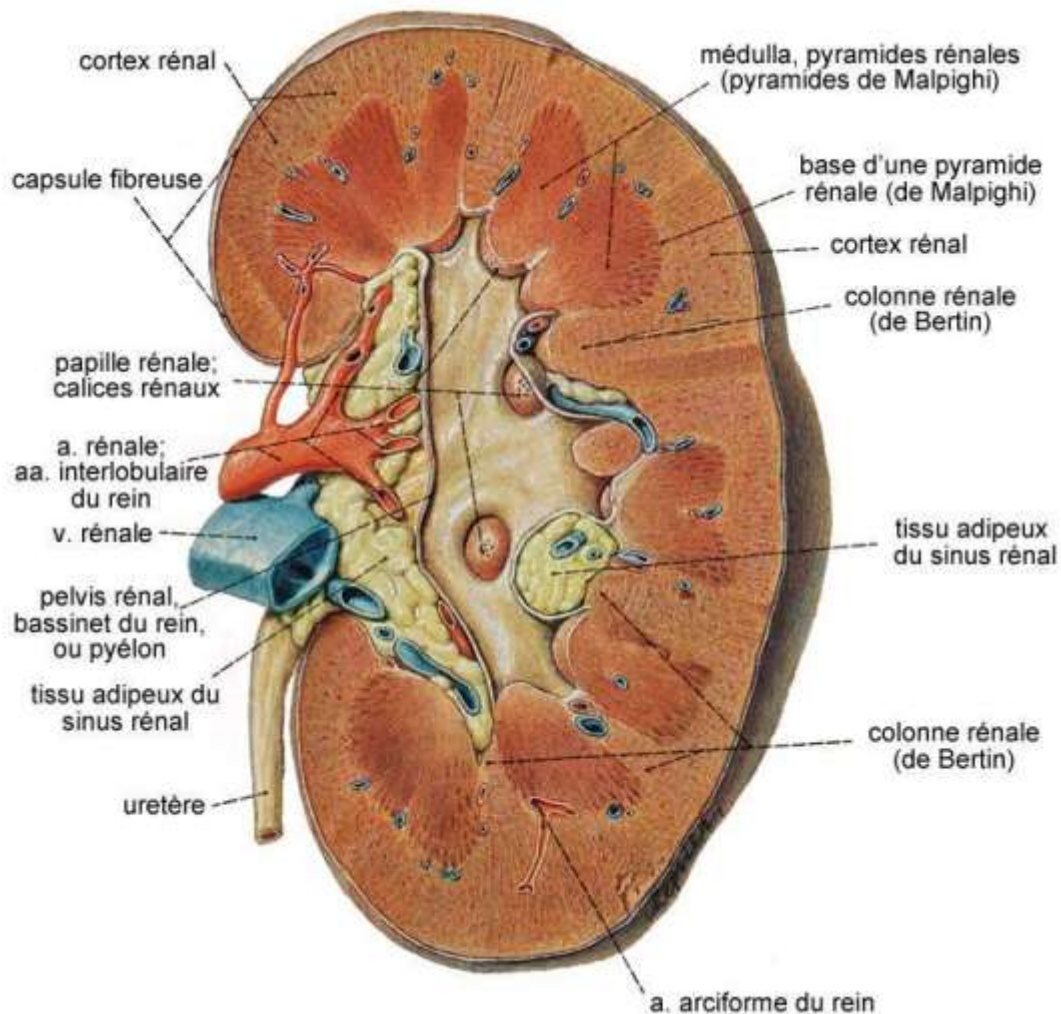


Figure 6 : Coupe sagittale du rein

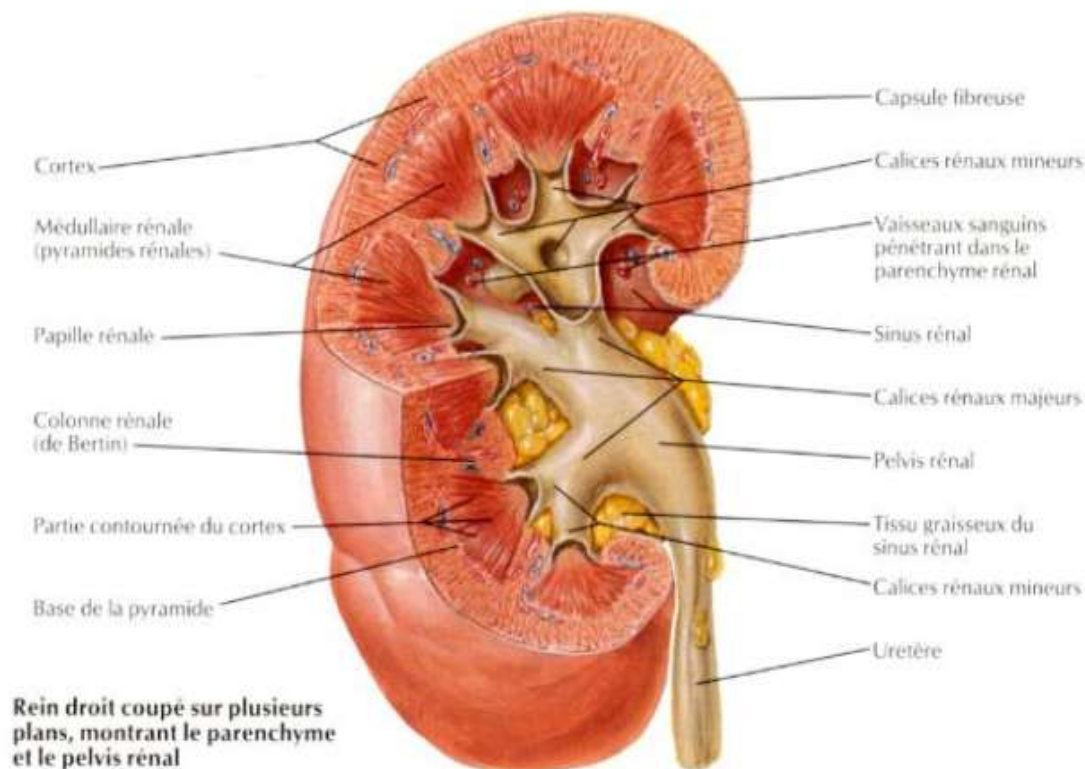


Figure 7 : Configuration interne du rein

5. Les Principaux rapports : (figures 8,9,10,11 et 12)

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

Rein droit :

- **Face postérieure :**

Essentiellement :

- La plèvre.
- La paroi lombaire.
- Les fibres verticales du diaphragme.

- Le cul de sac costo-diaphragmatique postérieur.
- La 12ème côte.
- Le psoas.
- Le muscle carré des lombes.
- L'aponévrose postérieure du transverse renforcée par le ligament lombocostal de Henle qui sert de repère au cours de l'abord chirurgical du rein pour éviter d'ouvrir le cul de sac pleural.

- **Face antérieure :**

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

- **Le pôle supérieur :**

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

- **Le pôle inférieur :**

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

- **Le bord externe :**

Répond en arrière au diaphragme et en avant au foie.

- **Le bord interne :**

Essentiellement la veine cave inférieure (VCI), unie au hile par la veine rénale (VR). Ainsi, au-dessus du hile, la VCI est plus proche du rein qu'en dessous.

Rein gauche :**• Face postérieure :**

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

• Face antérieure :

La racine du mésocolon transverse permet de distinguer trois parties :

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

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

• Bord externe :

Le bord externe du rein revêtu par le péritoine pariétal postérieur, forme à gauche comme à droite la gouttière pariéto-colique.

De haut en bas il répond :

- Au bord inféro-interne de la rate.
- A l'angle colique gauche, fixé au diaphragme par le ligament
- Phrénocolique gauche ou « sustentaculum lienis ».
- Au colon descendant.

- **Bord interne :**

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

- **Le pôle supérieur :**

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

- **Le pôle inférieur :**

Il est recouvert par le méso colon descendant.

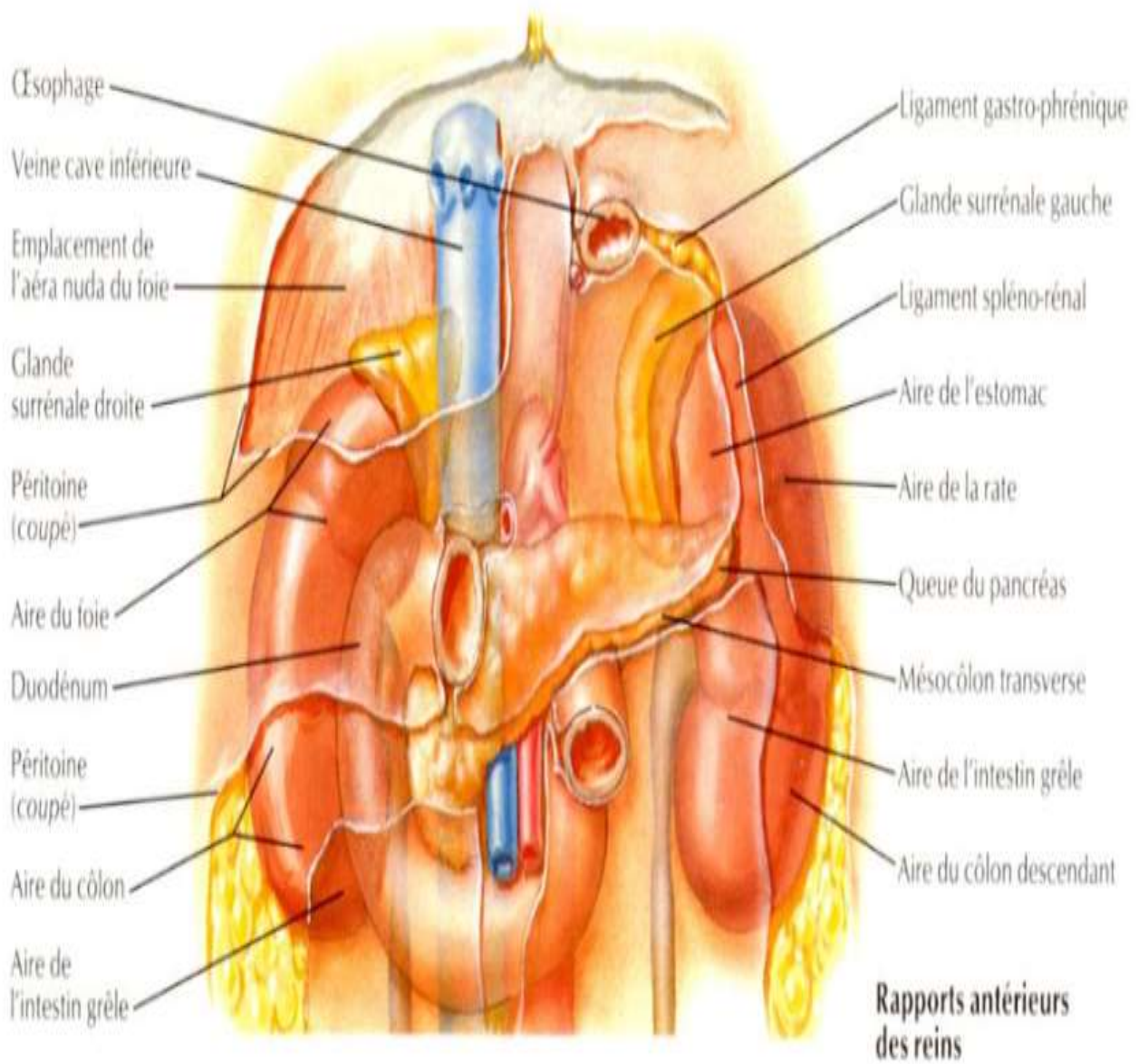


Figure 8 : les rapports antérieurs des reins

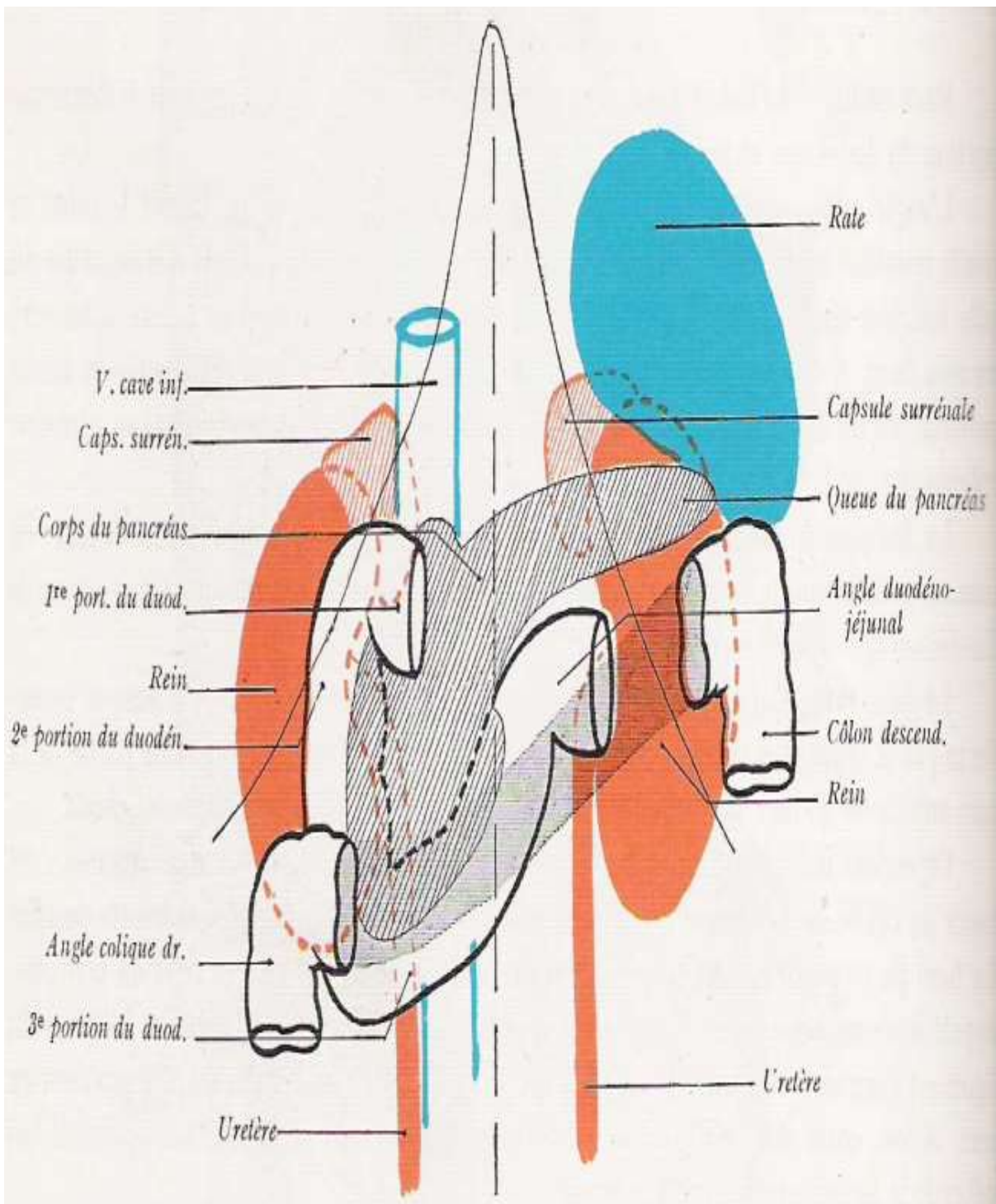


Figure 9 : Coupe sagittale rapports antérieurs des reins

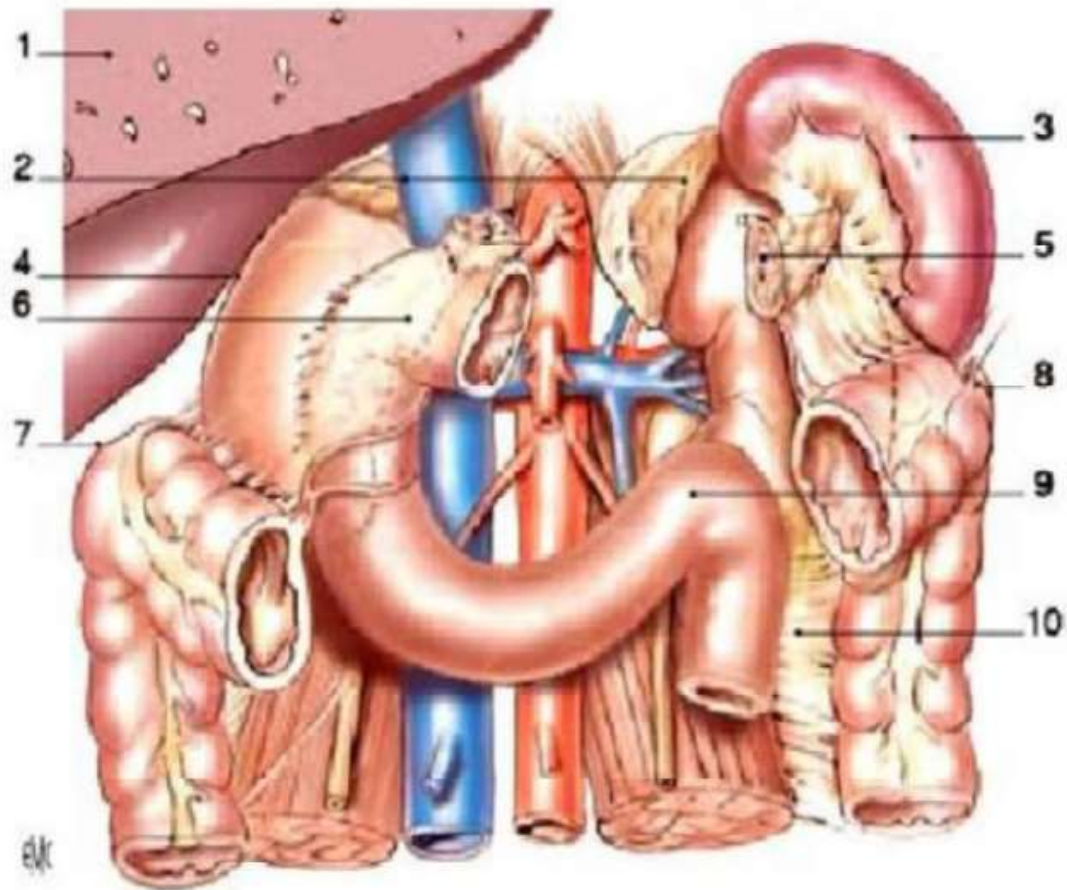


Figure 10 : Rapports avec les viscères rétro- et intra péritonéaux (vue de face)

- | | |
|---------------------------------|-------------------------------|
| 1. Foie (sectionné). | 6. 2 ^{ème} duodénum. |
| 2. Glandes surrénales. | 7. angle colique droit. |
| 3. Rate. | 8. Angle colique gauche. |
| 4. Recessus hépatorénal. | 9. Angle duodénojéjunal |
| 5. Queue du pancréas sectionnée | 10. Méso côlon descendant. |

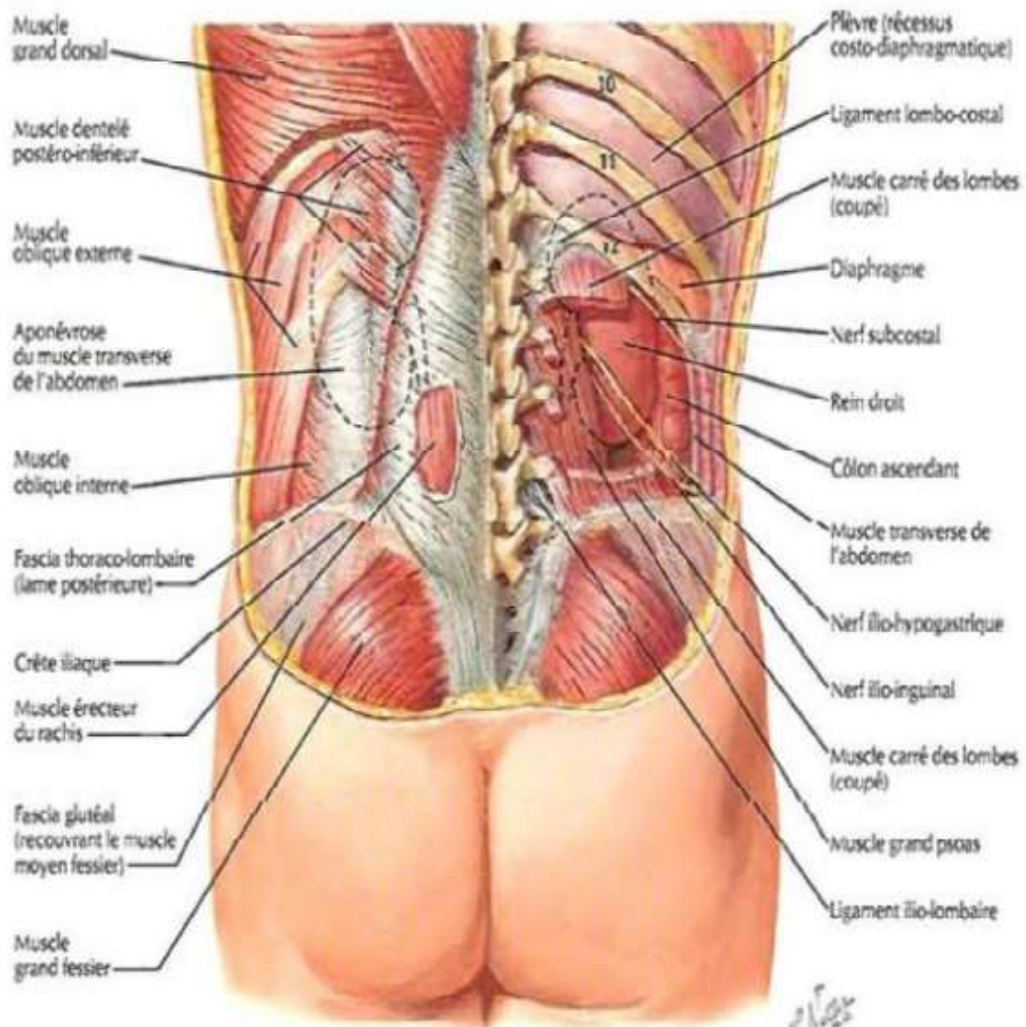


Figure 11 : Rapports avec la paroi abdominale (vue postérieure)

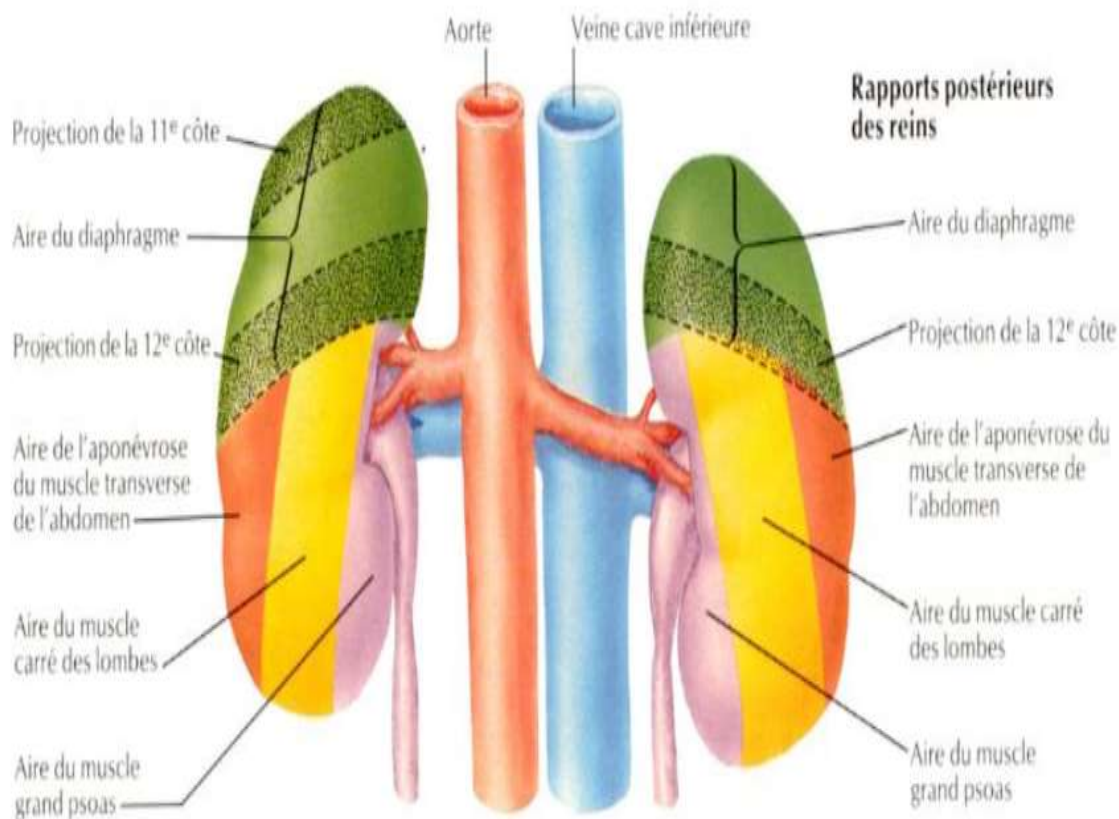


Figure 12 : Rappports postérieurs des reins

6. Vascularisation et innervation du rein :

6.1. Vascularisation artérielle du rein : (figure 13,14 et 15)

L'artère rénale droite naît à hauteur du disque L1-L2. Son trajet est oblique latéral et caudal. Elle est longue de 7 centimètres (5 centimètres pour la gauche). Elle décrit une courbe à concavité dorsale car elle se moule sur la vertèbre sous-jacente. Elle passe en arrière de la veine cave inférieure et se termine par deux branches : la branche pré-pyélique et la branche rétro-pyélique.

La branche pré-pyélique se divise en 3-4 branches, dont une branche inférieure ; l'artère pyélique inférieure. Cette branche pré-pyélique est la plus volumineuse et elle vascularise la partie ventrale du rein.

La branche rétro-pyélique se divise en 3-4 branches dont une, l'artère polaire supérieure. Cette branche rétro-pyélique vascularise la portion dorsale du rein. L'artère rénale donne deux collatérales: l'une ascendante ou l'artère surrénalienne inférieure et l'autre descendante ou l'artère urétérique supérieure. Cette dernière donne des vaisseaux pour le bassinot et l'uretère. Les artères rénales sont terminales (pas d'anastomose dans le rein volumineuses, sans valvule, de 8 à 10 millimètres de diamètre).

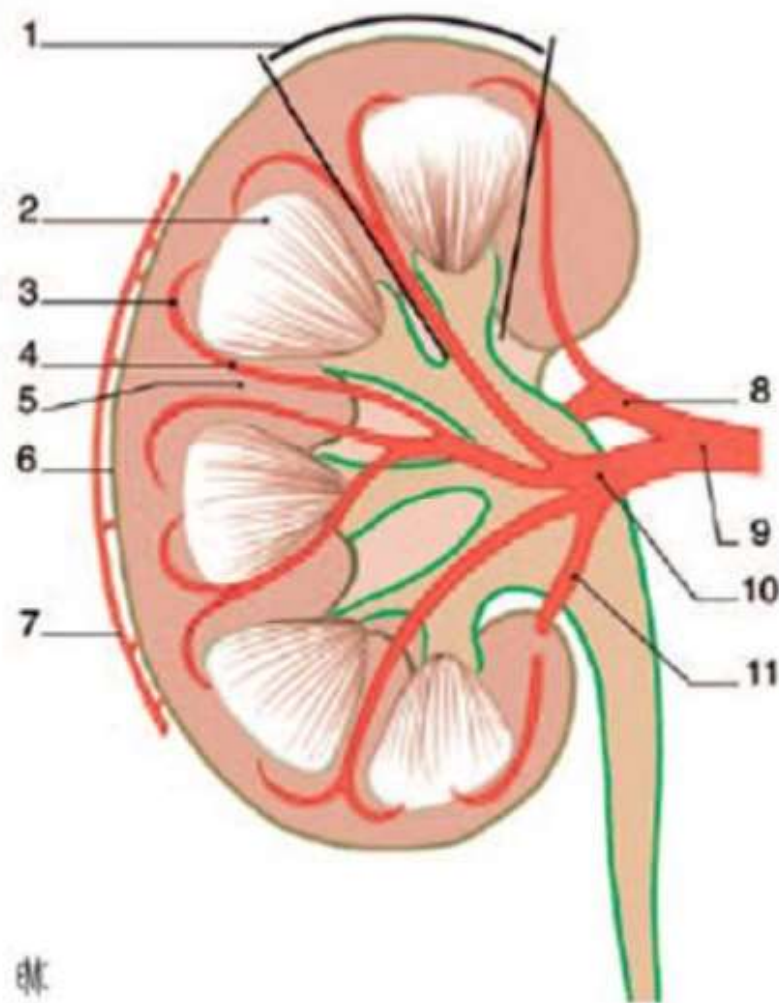
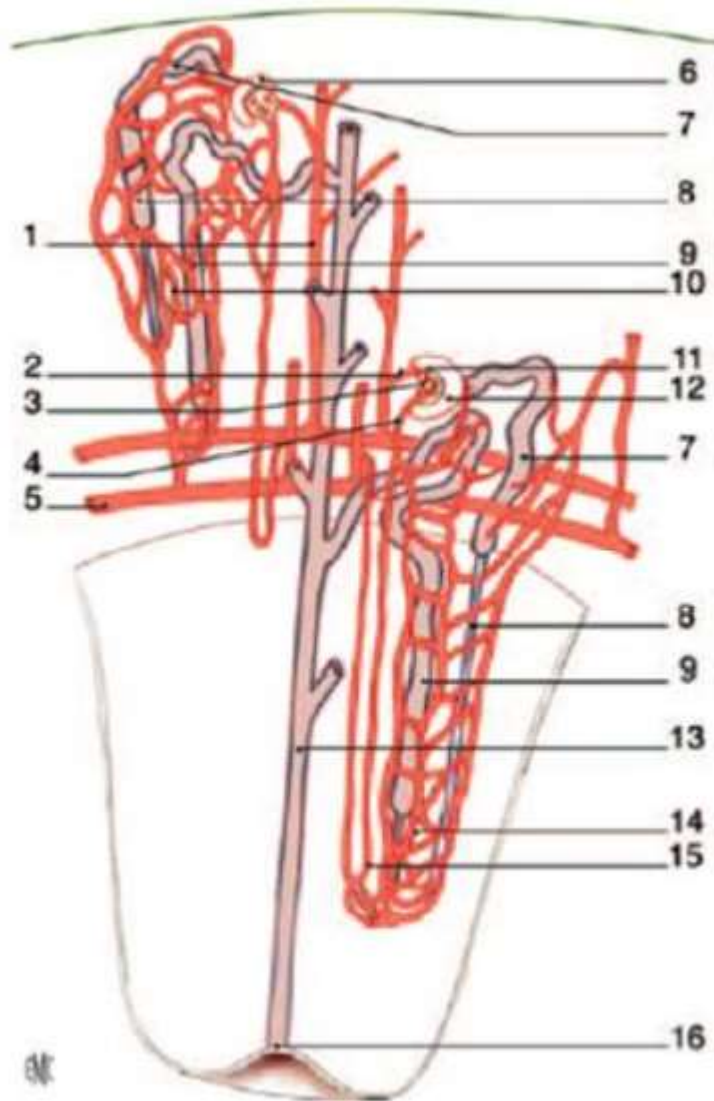


Figure13 : Morphologie interne du rein droit montrant la vascularisation.

- | | |
|------------------------|-----------------------------------|
| 1. Lobule rénal | 7. Cercle artériel exoréal |
| 2. . Pyramide rénale | 8. Artère rétropyélique |
| 3. Artère arquée | 9. Artère rénale |
| 4. Artère interlobaire | 10. Artère prépyélique |
| 5. Colonne rénale | 11. Artère segmentaire inférieure |
| 6. Capsule rénale | |



Microanatomie rénale. 1. Artère interlobulaire; 2. Artère glomérulaire afférente ; 3. Glomérule ; 4. Artère glomérulaire efférente ; 5. Artère arquée ; 6. Capsule glomérulaire ; 7. Tubule rénal contourné proximal ; 8. Tubule rénal droit descendant ; 9. Tubule rénal droit ascendant ; 10. Plexus capillaire cortical ; 11. Corpuscule rénal (3 et 6) ; 12. Capsule glomérulaire ; 13. Tubule collecteur ; 14. Plexus capillaire médullaire ; 15. Vasa recta ; 16. Papille [7]

Figure 14 : Vascularisation rénale

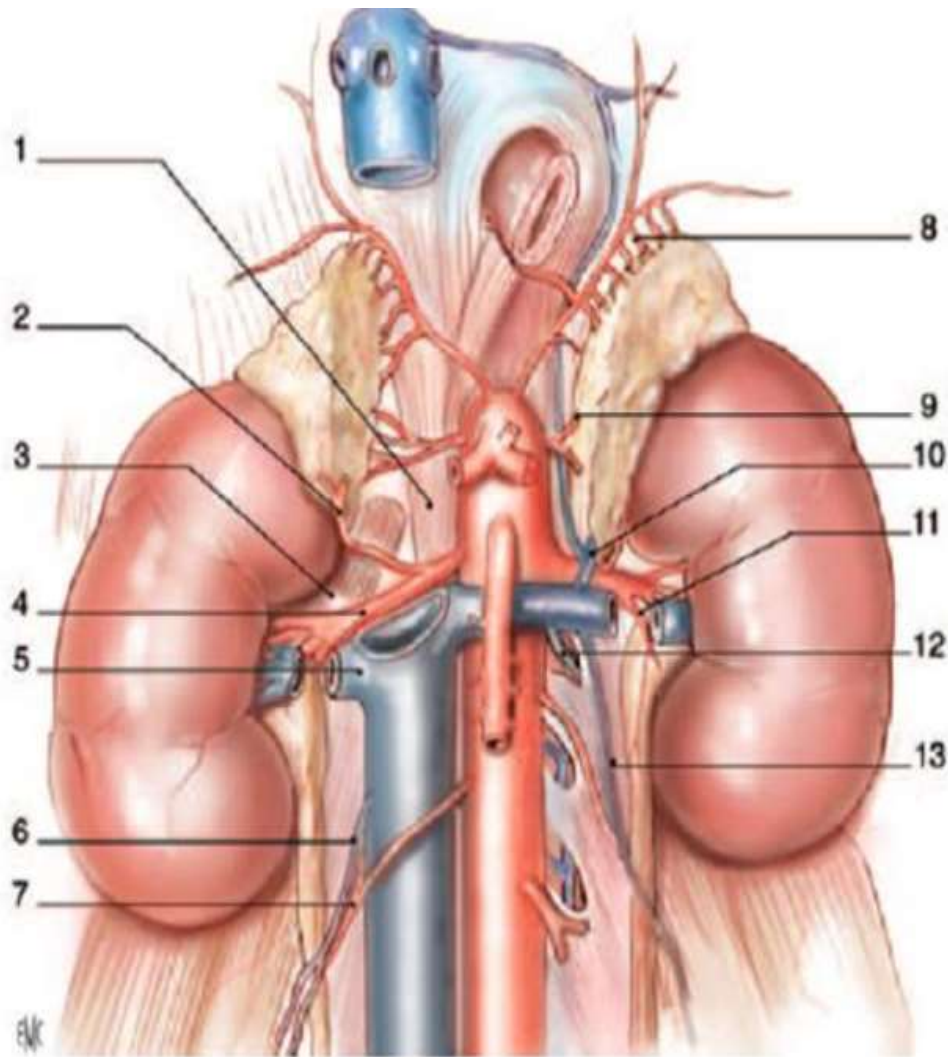


Figure 15 : Vascularisation rénale (vue de face).

1. Pilier droit du diaphragme ; 2.

Artère surrénale inférieure droite ; 3. Muscle grand psoas ; 4. Artère rénale droite ;

5. Veine rénale droite ; 6. Veine gonadique droite ; 7. Artère gonadique droite ; 8.

Artère surrénale supérieure gauche (provenant de l'artère phrénique inférieure gauche) ; 9. Artère surrénale moyenne gauche ; 10. Veine surrénale inférieure gauche ; 11. Rameau urétéral ; 12. Arc réno-azygo-lombaire ; 13. Veine gonadique

gauche [7

6.2. Les veines rénales : (figure 16)

Une branche pré-pyélique et une branche rétro-pyélique vont converger pour former les veines rénales qui se jettent au niveau de L1 dans la veine cave inférieure. La veine rénale droite mesure 3 centimètres, la veine rénale gauche 7 centimètres. La veine rénale gauche passe sur la face ventrale de l'aorte et en arrière de l'artère mésentérique supérieure : pince aorto-mésentérique.

Il y a deux collatérales: la veine mésentérique supérieure et la veine surrénalienne inférieure, inconstante

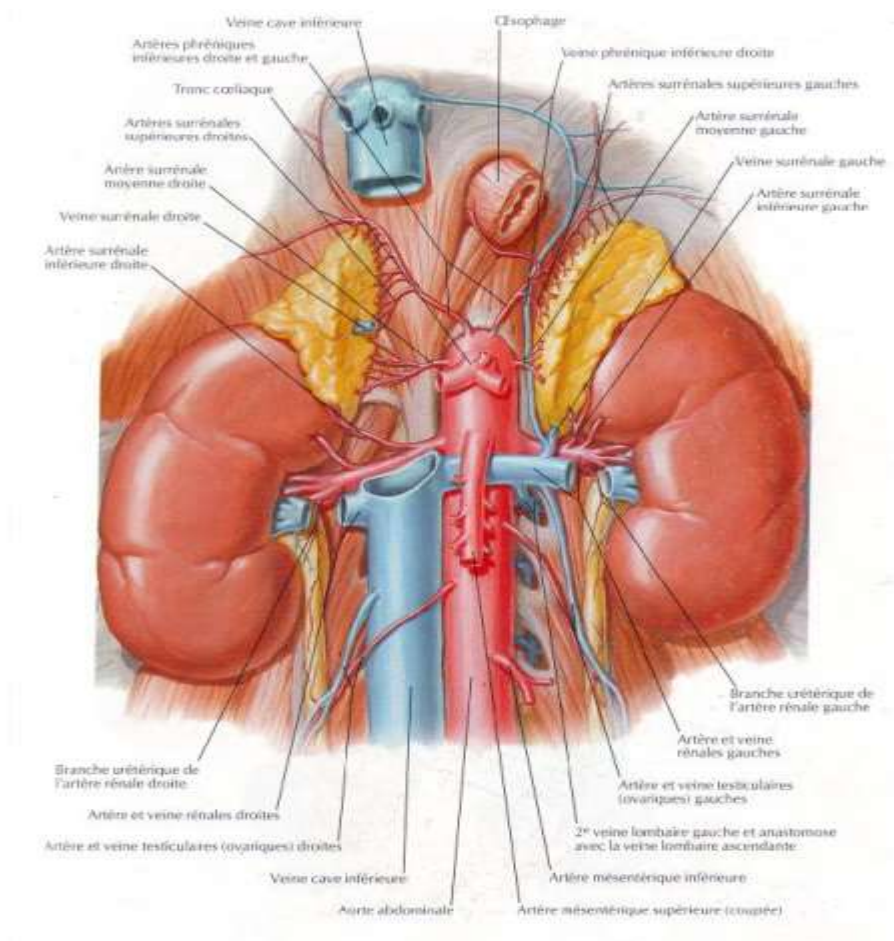


Figure 16 : Arteres et veines renales in situ

6.3. Lymphatiques : (figure 17)

Les lymphatiques du rein forment dans le sinus et le pédicule rénal 3 réseaux : devant, entre, et derrière les vaisseaux.

Ils se terminent dans les ganglions latéro -aortiques droits et gauches situés entre les origines des artères rénales et mésentériques inférieurs.

Ces lymphatiques sont en connexion avec les lymphatiques surrenaliens et génitaux surtout à gauche et avec les lymphatiques du foie et du colon droit à droite.

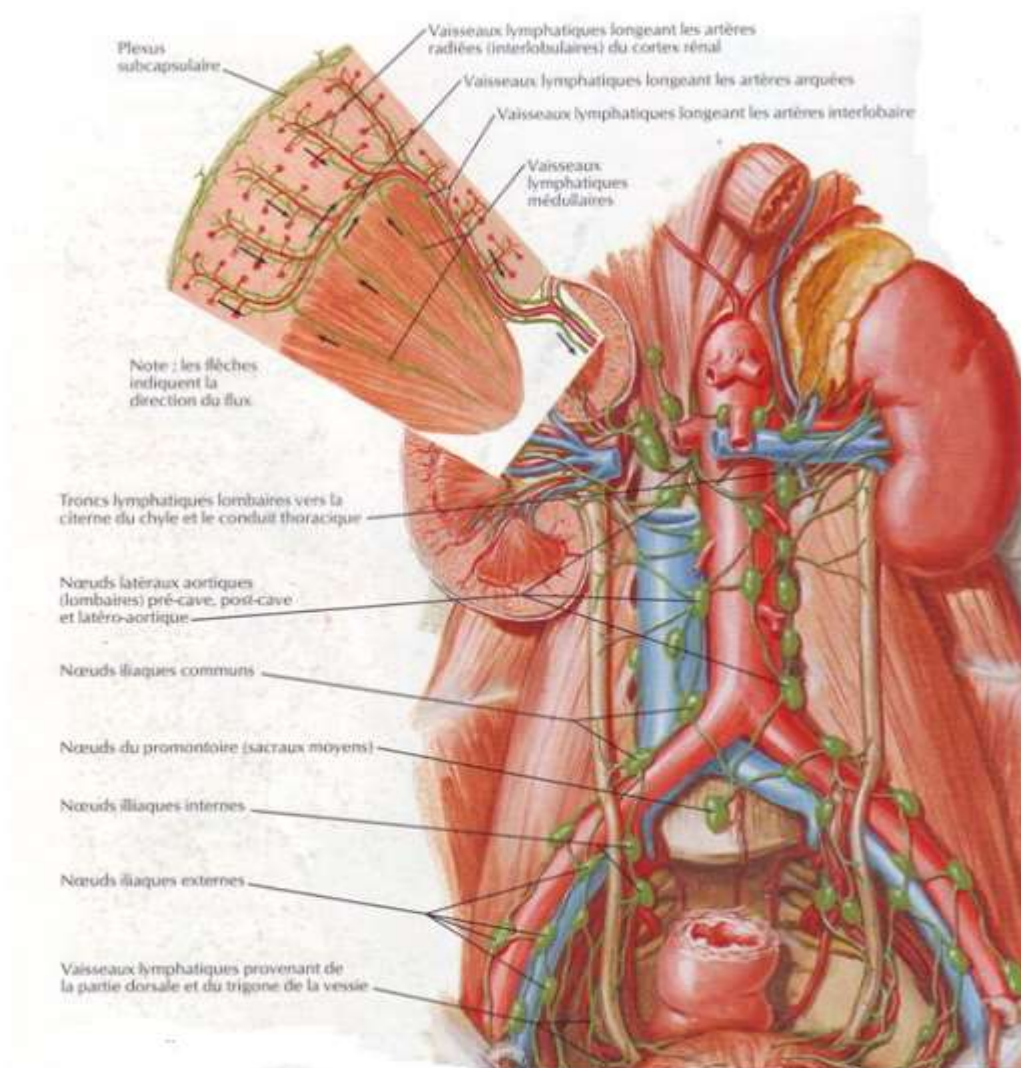


Figure 17 : vaisseaux et nœuds lymphatiques du rein

6.4. Les nerfs du rein : (figure 18)

Ils appartiennent aux systèmes sympathiques et parasympathiques .ils se détachent du plexus péri-aortique du tronc et des ganglions sympathiques lombaires.

Après un trajet variable avec de larges anastomoses, les filets nerveux gagnent soit l'artère rénale dans un plan péri-artériel, suivant ses branches de division dans le hile, soit accessoirement la capsule du rein. Ils fourniraient des rameaux intra-parenchymateux pour les glomérules et les tubules.

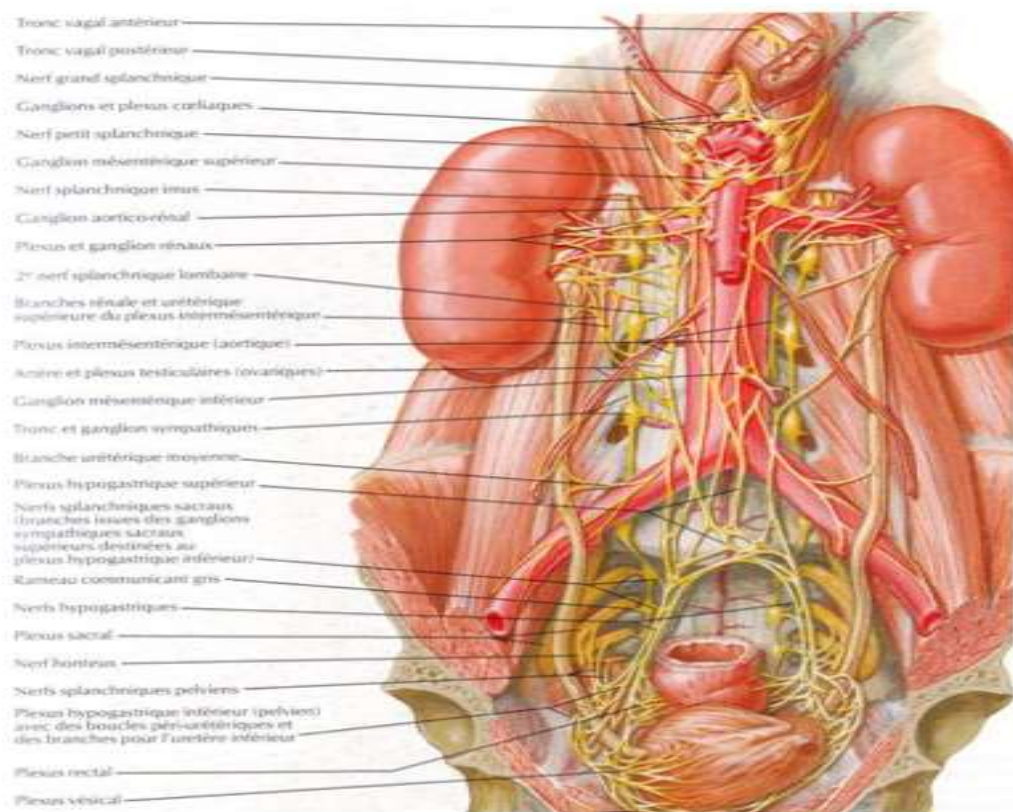


Figure 18 : Innervation rénale

E. Rappel histologique :

1. Le néphron: (figure 19)

C'est l'unité morphologique et fonctionnelle du rein

On décrit deux catégories de néphrons :

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

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

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

2. Les glomérules :

la glomérule est formé par le flocculus, réseau capillaire disposé autour d'axes centraux constituant le mésangium, et une capsule de Bowman délimitant avec le flocculus l'espace urinaire. La barrière de filtration entre les lumières des capillaires glomérulaires et l'espace urinaire est constituée par l'endothélium fenêtré, la membrane basale capillaire glomérulaire et le diaphragme de fente tendu entre les pédicelles bordant la fente épithéliale. 20% du débit cardiaque passe par le système porte artériel qui constitue les capillaires glomérulaires entre les artérioles afférentes et efférentes.

1. Le tube proximal :

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

2. Anse fine de Henle ou tube intermédiaire :

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

3. Le tube droit distal et partie épaisse ascendante de l'anse :

La transition entre la partie fine et épaisse de l'anse Henle se situe à la limite entre la médullaire interne et externe.

Les cellules présentent de nombreux prolongements cytoplasmiques latéraux basaux interdigités avec le prolongement cytoplasmique des cellules voisines.

4. Le tube contourné distal :

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

5. Le tube connecteur :

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

6. Canaux collecteurs :

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

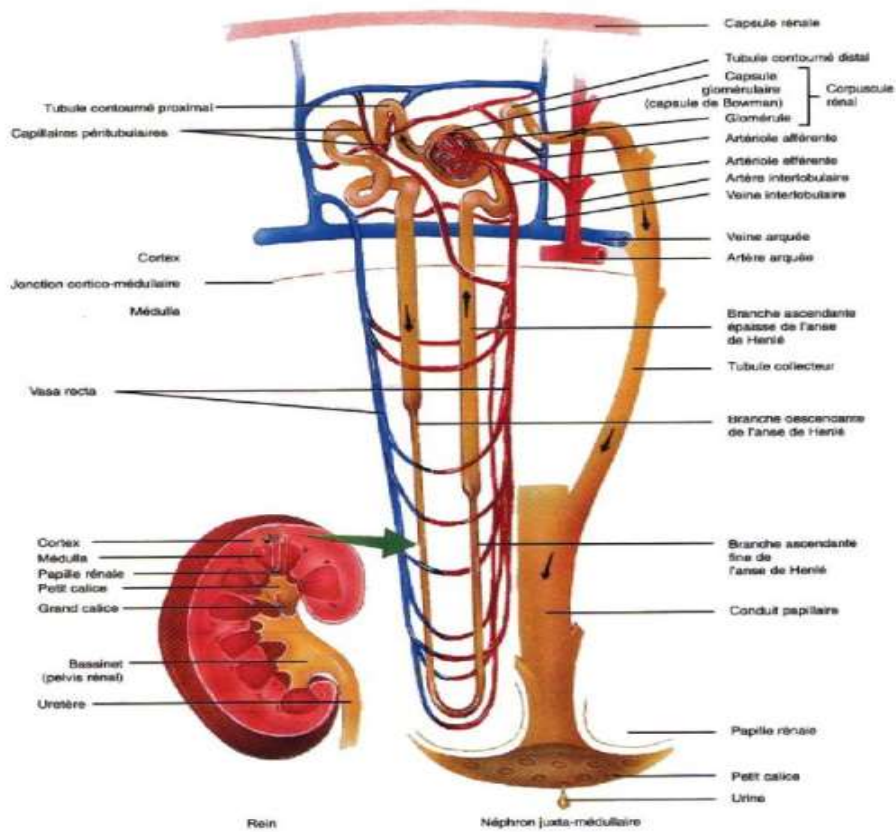


Figure 19 : Organisation du néphron

F. PHYSIOLOGIE DU REIN : (figure 20)

Le fonctionnement global des reins assure à l'organisme :

- Une épuration des déchets azotés ;
- Un équilibre hydro électrolytique et acido-basique.

On dira que les reins sont les organes essentiels du maintien et de la composition permanente du milieu intérieur, en d'autre terme de l'homéostasie. Ils produisent ,plusieurs substances actives telles que la rénine qui participe au contrôle de la pression artérielle ; l'érythropoïétine indispensable à l'érythropoïèse; et le calcitriol qui est la forme active de la vitamine D. Environ 20% du débit cardiaque soit 120ml de sang par minute passe par les reins ; et le volume total du sang de l'organisme est filtré environ 60 fois par jour .Ce travail du rein est dû à une structure: le néphron, son unité structurale et fonctionnelle; chaque rein contient plus d'un million. Pour élaborer l'urine définitive, le néphron utilise trois mécanismes: la filtration, la réabsorption et la sécrétion tubulaire.

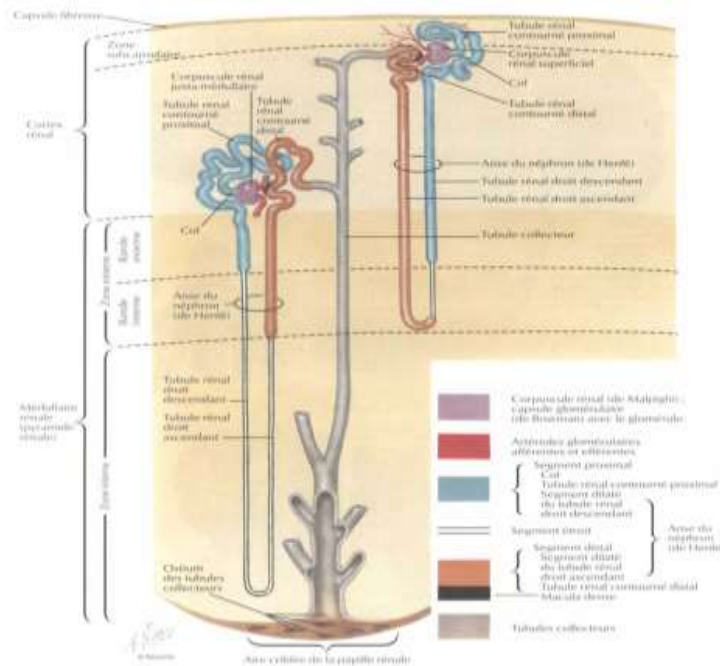


Figure 20 : Physiologie du rein

Tableau1 : résumé les sites de cette activité sur les différents segments du néphron :

Parties du néphron	Fonction
Corpuscule rénal (membrane glomérulaire)	Filtration du sang glomérulaire sous l'effet de la pression hydrostatique entraînant l'élaboration du filtrat, dépourvu de protéines plasmatiques et de cellules sanguines.
Tube contourné proximal (branches descendantes et ascendantes de l'anse de HENLE)	Réabsorption d'importants solutés Physiologiques : Na ⁺ , K ⁺ , HCO ⁻ et le glucose. Réabsorption tubulaire obligatoire de l'eau par osmose : TCD
Tube contourné distal	Réabsorption des ions Na ⁺ . Réabsorption tubulaire facultative de l'eau réglée par l'ADH. sécrétion d'ions H ⁺ , NH ₃ et K ⁺ , de la créatinine et de certains médicaments.
Tube collecteur	Réabsorption tubulaire facultative de l'eau réglée par l'ADH

Tableau 2 : de la composition du plasma de l'urine primitive et définitive sur une période de 24h(Toutes les valeurs sont en gramme sauf l'eau en ml)

Substances chimiques	Plasma	Filtrat	Réabsorbée du filtrat	urine
Eau	180.000ml	180.000ml	178.000ml	2000ml
Protéines	7000 à 9000	10 à 20	10 à 20	0
Chlorure (Cl ⁻)	630	630	625	5
Sodium (Na ⁺)	540	540	537	3
Bicarbonate (HCO ₃ ⁻)	300	300	299,7	0,3
Glucose	180	180	180	0
Urée	53	53	28	25
Potassium (K ⁺)	28	28	24	4
Acide urique	8,5	8,5	7,7	0,8
Créatinine	1,5	1,5	0	1,5

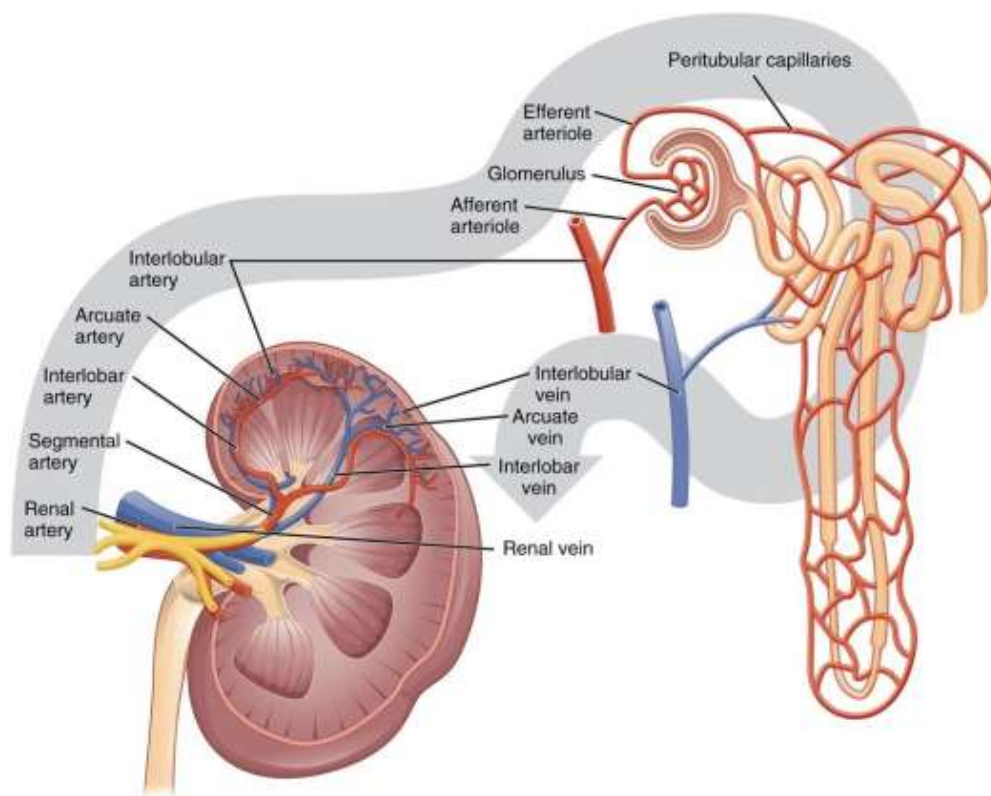


Figure 21 : Écoulement du sang dans le rein

DIAGNOSTIQUE POSITIF DE LA TUMEUR

1. Epidémiologie descriptive :

Le cancer du rein est le 3ème cancer le plus fréquent de l'appareil urogénital après ceux de la prostate et de la vessie. Il représente 3% des cancers solides de l'adulte et c'est la sixième cause de mortalité par cancer dans les pays industrialisés. Son incidence est d'environ 12,2 pour 100000 habitant chez l'homme et de 5,7 pour 100000 chez la femme dans les pays industrialisés, soit 150000 nouveau cas de patient atteint de cancer du parenchyme rénal découvert chaque année dans le monde dont 7500 en France en 2006.

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

L'incidence du cancer du rein après un pic dans les années 90 (en partie lié aux progrès de l'imagerie) semble légèrement diminuée depuis 2002 dans les pays du nord de l'Europe.

Le sexe ratio est d'environ 2 hommes pour une femme.

L'âge médian au diagnostic est de 67 ans pour les hommes et 70 ans chez les femmes, près de 80 % des cancers du rein sont des carcinomes à cellules claires. La taille des CCR au moment du diagnostic a beaucoup diminuée du fait de l'augmentation de 70 % des découvertes fortuites grâce à l'échographie et la TDM réalisés pour d'autres motifs, passant de 4,1 à 3,6 cm en moyenne en 1993 et 2004 (données de l'institut national américain du cancer).

De 20% à 30% des tumeurs non métastatiques lors du diagnostic progresseront à distance de la chirurgie vers un stade métastatique.

La survie après le diagnostic à 5ans s'accroît de façon régulière et est légèrement moins bonne chez les hommes (52%) que chez les femmes (56%).

La mortalité par cancer du rein représente 3600 Décès par an en France (2300 hommes et 1300 femmes) ; et il est en légère augmentation depuis 20ans

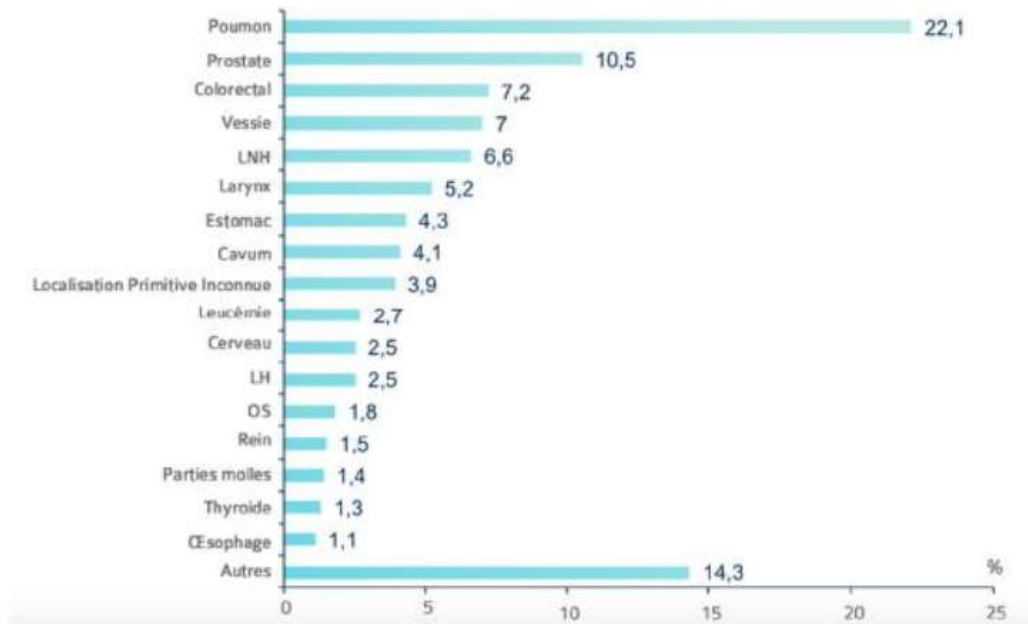


Figure 22 : Principales localisations des cancers chez l’homme selon le registre du grand Casablanca (RCRC 2005–2007)

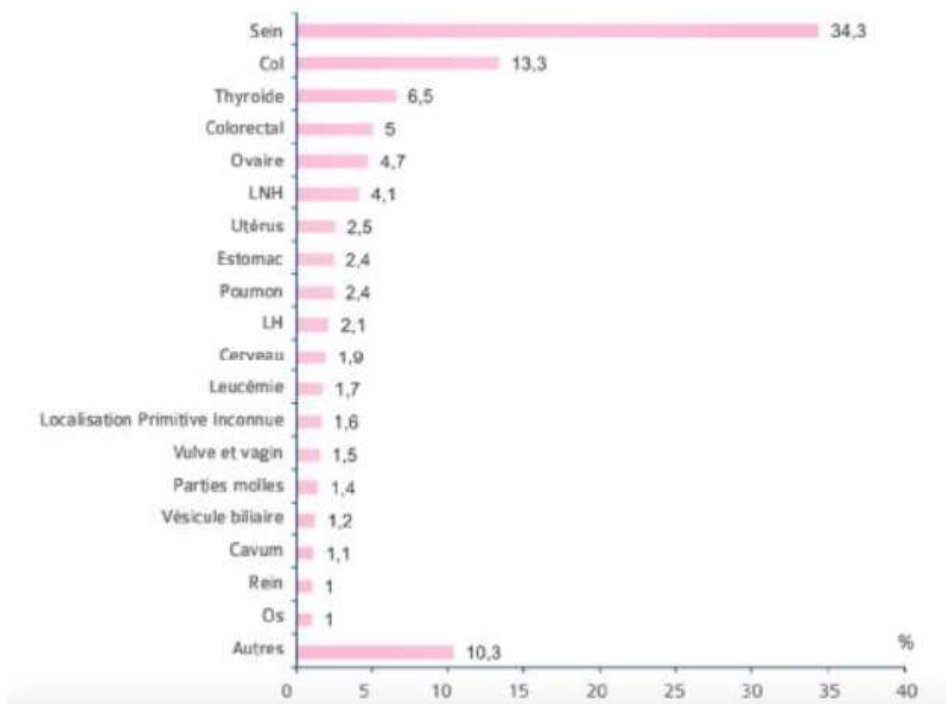


Figure 23 : Principales localisations des cancers chez la femme selon le registre du grand Casablanca (RCRC 2005–2007)

2. Facteurs de risque :

2.1. Facteurs liés au patient :

2.1.1. Facteurs génétiques

Les formes héréditaires du cancer du rein sont rares (entre 2 et 3%). Dans ces formes, les patients développent des lésions souvent bilatérales ou multifocales, à un âge jeune. Le jeune âge, le taux élevé de bilatéralité et le haut risque de récurrence sont autant d'arguments pour l'utilisation d'une chirurgie conservatrice chez ces patients.

De nombreuses maladies génétiques sont associées à une augmentation de la fréquence des cancers du rein. Nous ne citerons que les principales d'entre elles :

- La maladie de Von Hippel–Lindau (VHL) : cause la plus fréquente des formes familiales du cancer du rein ;
- Le carcinome à cellules rénales conventionnelles, familial et non lié à VHL ;
- Le carcinome à cellules rénales papillaires héréditaire ;
- Le syndrome de Birt–Hogg–Dubé ;
- La léiomyomatose héréditaire.

2.1.2. Maladie de von hippel–lindau(VHL) :

C'est la cause la plus fréquente des formes familiales des cancers du rein. C'est une phacomatose héréditaire rare à transmission autosomique dominante impliquant la mutation du gène VHL sur le bras court du chromosome 3. L'âge moyen de survenue est de 39 ans, le cancer du rein dans la maladie de VHL se caractérise par l'âge précoce de survenue, la fréquence de la multifocalité, de la bilatéralité et le taux élevé de récurrence locale. Il s'agit le plus souvent des tumeurs d'évolution lente et de grade faible, mais leur potentiel de croissance est extrêmement variable. Ces lésions sont des lésions indolentes et il apparaît

indispensable de surveiller les patients pour les détecter au plus tôt, leur pronostic étant amélioré en cas de prise en charge précoce.

2.1.3. Autres maladies génétiques associées aux tumeurs du rein

- 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. Ce syndrome est lié à la mutation du gène BHD.

- Sclérose tubéreuse de Bournonville :

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

- Leiomyomatose héréditaire :

C'est un syndrome autosomique dominant lié à une mutation du gène de la fumarate hydratase ; cette maladie associe des léiomyomes de type 2 agressifs. Il existe d'autres formes héréditaires plus rares de tumeurs rénales chez l'adulte

2.2. L'insuffisance rénale et dialyse :

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. Le type anatomopathologique du cancer du rein le plus fréquemment retrouvé dans cette population est le carcinome tubulopapillaire.

2.2.1. Transplantation rénale :

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

2.2.2. Hypertension artérielle :

L'HTA en est elle-même un des facteurs de risque reconnu de cancer du rein. L'augmentation du risque de survenue d'un cancer du rein lors de la prise prolongée d'antihypertenseur notamment les diurétiques n'a pas été confirmée.

2.2.3. L'obésité :

Elle est considérée comme un facteur de risque indépendant du cancer du rein dans les deux sexes. Les études cohortes ont montré une augmentation de ce risque liée à l'augmentation de l'indice de la masse corporelle (IMC).

2.2.4.6. Diabète :

Le diabète sucré est associé dans plusieurs études à une augmentation du risque du cancer du rein ; néanmoins, les facteurs de confusions associés comme l'obésité et l'HTA ne sont pas faciles à différencier

2.2.5. Facteurs hormonaux :

Pour expliquer la différence d'incidence du cancer du rein entre les deux sexes, différentes hypothèses ont été émises : l'exposition aux toxiques, tabac ; l'HTA ; mais aussi le statut hormonal (prise de contraception orale, ovariectomie, ménopause)

Une récente étude cohorte canadienne a mis en évidence une augmentation du risque du cancer du rein avec le nombre de grossesses, mais pas de modification du risque avec l'utilisation du traitement hormono-substitutif post ménopausique ou de contraception (voire une diminution de ce risque)

2.3. Facteurs environnementaux :

2.3.1. Tabagisme

C'est l'un des facteurs de risque de cancer du rein lié aux comportements individuels dont le lien de causalité est le mieux établi. Le risque relatif de développer un CCR est deux fois plus grand chez un fumeur. Ce surrisque est dose-dépendant et s'infléchit avec une période de sevrage de 10 ans. Le tabagisme passif entraîne également un sur risque.

2.3.2. Exposition professionnelle :

Les carcinogènes professionnels qui augmentent le risque relatif du cancer du rein sont difficiles à étudier. Néanmoins, différents composés chimiques semblent impliqués : cadmium, plomb, hydrocarbures et amiante.

2.3.3. L'alimentation :

La consommation de fruits et légumes semblait être associée à une diminution du risque du cancer du rein, mais n'a pas été validée par des études prospectives et une meta-analyse. De même la surconsommation de thé, de café ou d'aliments protéinés incriminée dans l'augmentation du risque du cancer du rein n'a pas été confirmée dans une méta-analyse.

2.3.4. Alcoolisme :

L'alcoolisme modéré semblerait associé à une diminution de l'incidence du CCR

3. Dépistage du cancer du rein

3.1. Population générale

Si le diagnostic de cancer du rein fait à un stade asymptomatique permet d'avoir un meilleur pronostic, la faible prévalence de cette maladie dans la population générale ne permet pas la mise en place d'un dépistage systématique par échographie ou par TDM, dont le coût n'est pas négligeable et qui entraîne une surdéttection de tumeurs dont le potentiel évolutif n'est pas certain

3.2. Chez les sujets à risques :

- Risque génétique :

Le dépistage du cancer du rein repose sur le diagnostic génétique :

Dans le cadre de la maladie de VHL :

- Typage génétique du ou des sujets atteints de la maladie.
- Le diagnostic génétique est proposé dès l'âge de 5 ans dans les familles atteintes.
- En l'absence de la maladie de VHL, devant un cancer à cellules rénales bilatéral ou multiple, ou survenant avant l'âge de 45ans, une consultation avec un généticien est recommandée.

Le suivi de ces patients à risque génétique est le suivant :

- Chez les patients porteurs ou apparentés à une maladie de VHL, une surveillance rénale et surrénalienne annuelle est nécessaire dès l'âge de 5 ans par échographie, TDM ou IRM. Il est également nécessaire d'effectuer un fond d'œil annuel à la recherche d'un hémangioblastome rétinien et d'effectuer une IRM cérébrale et médullaire.
- Dans le cadre des cancers du rein familiaux ou survenant chez un sujet moins de 45 ans, en l'absence de maladie de VHL, le dépistage tous les

deux ans par échographie rénale peut être débuté dès l'âge du diagnostic du cas le plus précoce dans la famille.

- **Risque acquis**

Les insuffisants rénaux et les transplantés nécessitent une surveillance annuelle par une échographie de leurs reins natifs.

Pour les patients qui présentent des facteurs de risque comme une obésité, une HTA, un tabagisme ou l'association de ces différents facteurs de risque, il n'y a pas d'intérêt à un dépistage systématique du cancer du rein. Il n'y a pas de surveillance spécifique des patients exposés à des risques professionnels

4. RAPPELS ANATOMO PATHOLOGIQUES

4.1. Les tumeurs solides du rein:

Les tumeurs solides du rein d'origine parenchymateuses

Elles peuvent être bénignes ou malignes.

4.1.1. Les tumeurs solides du rein d'origine parenchymateuses bénigne:

Ce sont des tumeurs rares par rapport aux tumeurs malignes du parenchyme rénal. Elles comprennent:

- Les fibromes.
- Les lipomes.
- Les adénomes corticaux: leur taille est inférieure à 3 cm.
- L'hémangiopéricytome.
- Angiomyolipome (l'hamartome) :

Les tumeurs bénignes sont souvent multifocales, bilatérales dont l'aspect au scanner est assez caractéristique par la présence de graisse à l'intérieur de la cellule.

- Les oncocytomes :

Ce sont des tumeurs développées à partir des cavités excrétrices du rein (tube

proximal) d'architecture stellaire (distribution vasculaire) avec la présence des oncocytes qui sont des cellules cubiques à noyau régulier central sans mitose avec hyperplasie mitochondriale et formées d'éosinophiles géants.

4.1.2. Les tumeurs solides du rein d'origine parenchymateuse maligne:

- L'adénocarcinome (hypernéphrome à cellules claires ou tumeur de GRAWITZ): c'est une tumeur de type épithéliale développée à partir du tube contourné proximal.

Son architecture est polymorphe avec des remaniements multiples, son extension est hématogène.

- Embryome (tumeur de WILMS, adénomyosarcome, néphroblastome): c'est une tumeur mixte très maligne, c'est la tumeur abdominale la plus répandue chez l'enfant.

Du point de vue anatomopathologique, le dysembryome rénal est formé de dérivés

mésodermiques (muscles lisses et striés, cartilages, os, tissus graisseux), de glomérules et de tubules fœtaux.

- Le lymphome: tumeur développée à partir des ganglions proches et envahissant le rein.
- Sarcomes: ce sont des tumeurs rares qui peuvent être composées de muscles striés ou lisses, de tissus fibro élastiques ou de graisse.
- Hémangiopéricytomes : peuvent être malignes ou bénignes.
- Oncocytome : peut être bénigne ou maligne. La tumeur est bénigne si les oncocytes sont de bas grade.

4.1.3. Les tumeurs urothéliales:

Elles peuvent être de type papillaire ou à type de carcinome comme dans la tumeur de la vessie.

4.1.4. Les tumeurs liquidiennes:

Ils s'agissent des kystes rénaux.

- a. **Le rein en éponge:** C'est une dysplasie congénitale caractérisée par la présence de dilatations kystiques des tubules collecteurs situés dans la région précalicielle et aboutissant à une stase urinaire et une néphrocalcinose.
- b. **Les reins polykystiques (polykystose rénale):** Ce sont une néphropathie caractérisée par le développement d'au moins 3 à 5 kystes rénaux.

A l'examen anatomopathologique, il y a trois anomalies principales :

- Prolifération cellulaire de l'épithélium kystique.
- Accumulation de liquide dans les kystes par sécrétion active.
- Défaut de la matrice cellulaire.

c. Néphronophtise (maladie kystique de la médullaire) :

A l'examen anatomopathologique il y a une atrophie et une fibrose des reins avec

formation de petits kystes corticaux et médullaires.

4.1.5. Dysplasie rénale: C'est une maladie kystique unilatérale ou bilatérale. La présence de cartilages ou de tissu mésenchymateux non différencié dans les reins est pathognomonique chez l'enfant.

4.1.6. Kystes simples : Ils contiennent un liquide pauvre en protéines, en cas de dégénérescence maligne le liquide est riche en protéines et souvent sanglant.

Des

cellules néoplasiques peuvent être présentes. Certains kystes rénaux peuvent

Cacher parfois une tumeur maligne du rein.

5. Evolution clinique:

Elle concerne surtout les cancers du rein. Nous proposons la classification de ROBSON et celle de T.N.M

5.1. La classification de ROBSON :

- Stade I: tumeur limitée au parenchyme rénal sans effraction capsulaire.
- Stade II : tumeur ayant franchie la capsule mais limitée à la loge rénale, avec envahissement de la graisse péri rénale ou surrénale.
- Stade III : il y a une atteinte veineuse et ganglionnaire:
 - Stade III a : envahissement veineux
 - Stade III b : envahissement ganglionnaire
 - Stade III c : envahissement veineux et ganglionnaire
- Stade IV : envahissement des organes de voisinage ou métastases viscérales.

5.2. CLASSIFICATION HISTOLOGIQUE :

5.2.1. Le carcinome à cellules rénales.

Il s'agit du groupe des tumeurs malignes d'origine épithéliale développées à partir des structures rénales tubulaires matures ; tube contourné distal ou proximal. Il existe plusieurs types de carcinomes à cellules rénales, classés selon une nouvelle classification prenant en compte :

Les caractéristiques morphologiques

Les altérations génétiques spécifiques

Le potentiel évolutif de chacune de ces tumeurs.

Il s'agit :

Du carcinome conventionnel (anciennement carcinome à cellules claires) (75%)

Du carcinome tubulo- papillaire (10%),

Du carcinome à cellules chromophobes (5%),

Du carcinome de type canal collecteur ou de Bellini (1%);

Du carcinome sarcomatoïde (5%)

Des carcinomes à cellules rénales non classées (5%)

5.2.2. Le carcinome conventionnel (ou à cellules claires).

Il représente 75% des CCR

Il survient à un âge tardif (autour de 60 ans) s'il s'inscrit dans le cadre des tumeurs rénales sporadiques. Et survient à un âge précoce s'il s'inscrit dans le cadre de la maladie de Von Hippel-Lindau. Le sexe ratio est de 2 hommes pour 1 femme. Il se développe aux dépens de cellules épithéliales du tube contourné proximal. Ces tumeurs sont souvent périphériques et volumineuses (jusqu'à 8 cm). La limite entre la tumeur et le tissu rénal est en général bien définie grâce à une pseudocapsule. Lors de la croissance de la tumeur, cette pseudocapsule va être envahie à son tour par extension directe ou par des nodules satellites. Le tissu tumoral est de couleur caractéristique jaune safran. Les tumeurs volumineuses sont parsemées de territoires de nécrose parfois pseudokystique, d'hémorragie rouge sombre, de travées de fibrose et de calcifications. Il existe fréquemment des nodules tumoraux satellites bien visibles à l'examen macroscopique en contiguïté avec la tumeur ou à distance. Les CCR conventionnels, à cellules claires, peuvent prendre une forme particulière à prédominance kystique, uni- ou multikystique à contenu clair ou hémorragique. D'un point de vue histologique, ces tumeurs sont constituées d'une prolifération de

cellules à cytoplasme clair, des cellules à cytoplasme acidophile et des cellules fusiformes en proportion variable.

Le type cellulaire constitue un facteur pronostique. En effet, les tumeurs constituées de plus de 75% cellules claires ont un meilleur pronostic à stade et à grade identiques que les tumeurs à cellules éosinophiles, alors que les tumeurs à cellules fusiformes ont un pronostic plus péjoratif.

Par ailleurs la taille et la forme des noyaux cellulaires ont permis de donner une cotation pronostic à quatre degrés de Fuhrman

Figure 24 : Aspect macroscopique d'un carcinome à cellules claires

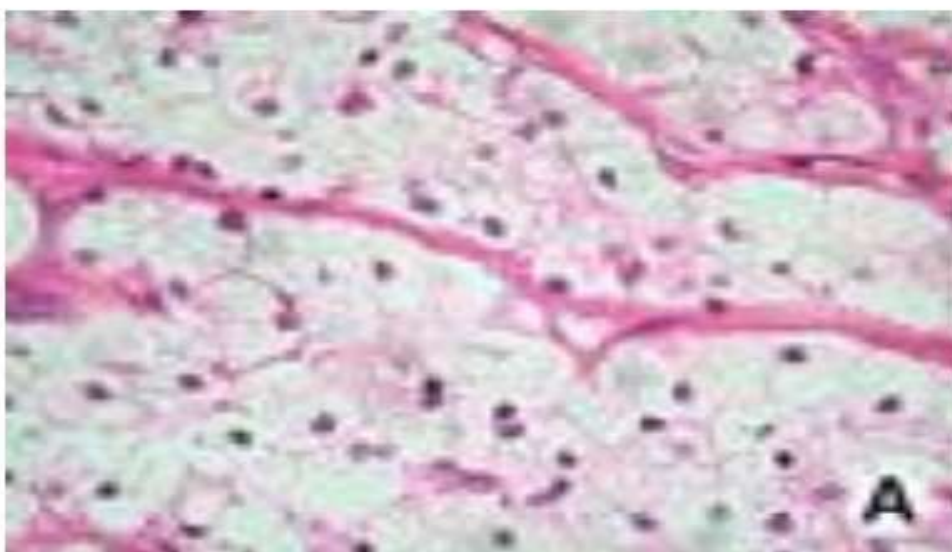
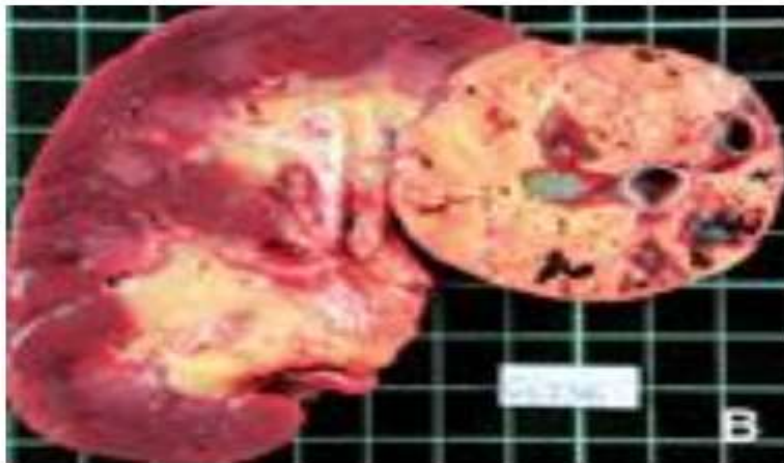


Figure 25 : Aspect microscopique d'un carcinome à cellules claires

5.2.3. Les tumeurs tubulo– papillaires.

Ces tumeurs représentent 10% des carcinomes à cellules rénales.

Le sexe ratio est de 8 hommes pour 1 femme.

L'âge moyen de survenue se situe aux alentours de 60 ans.

Elles sont de meilleur pronostic et moins agressives que les carcinomes conventionnels .Mais selon certaines études il existerai une hétérogénéité pronostique au sein de ces tumeurs ; celle–ci serai liée à des paramètres cytogénétiques.

Elles ont pour origine les cellules des tubes contournés distaux ou les reliquats métanéphriques. Elles représentent le type histologique le plus fréquemment retrouvé chez les hémodialysés ayant développé une dysplasie multikystique acquise.

Les tumeurs tubulo–papillaires sont souvent multiples, et parfois bilatérales. Il s'agit souvent de tumeurs de petites tailles (inférieur à 3cm), de couleur blanchâtre homogènes, limitées par une pseudo–capsule fibreuse.

Les tumeurs de petites tailles sont compacts.

Les tumeurs volumineuses peuvent présenter des lésions kystiques à contenu nécrotique, des zones hémorragiques, des calcifications et des nodules satellites.

L'architecture tumorale est une structure tubulo–papillaire ; les cellules néoplasiques sont de petites tailles, cubiques au cytoplasme basophile avec un noyau ne comportant que très peu d'atypies nucléaires.

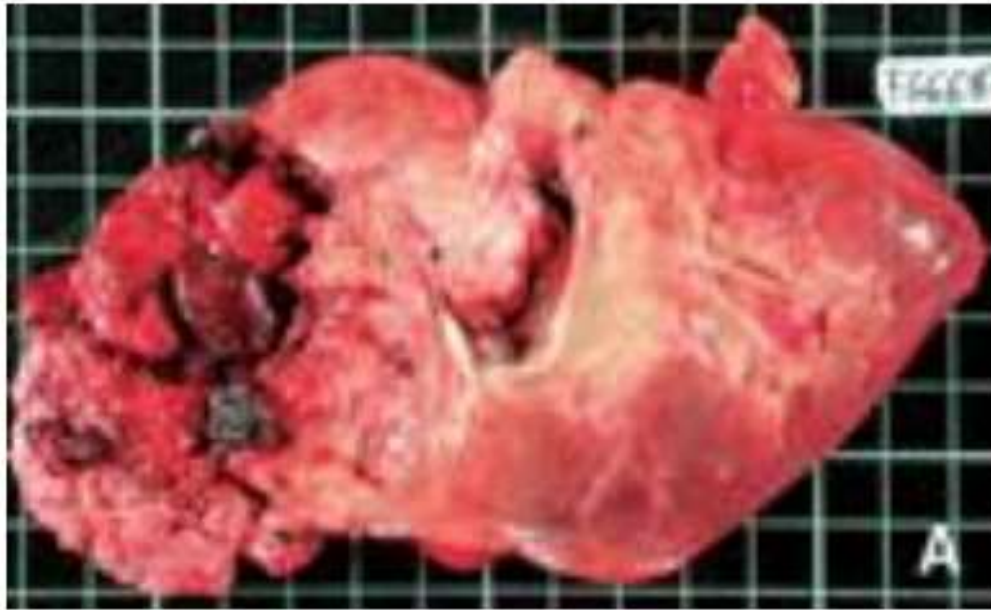


Figure 26 : Aspect macroscopique d'un carcinome tubulo-papillaire nécrosé

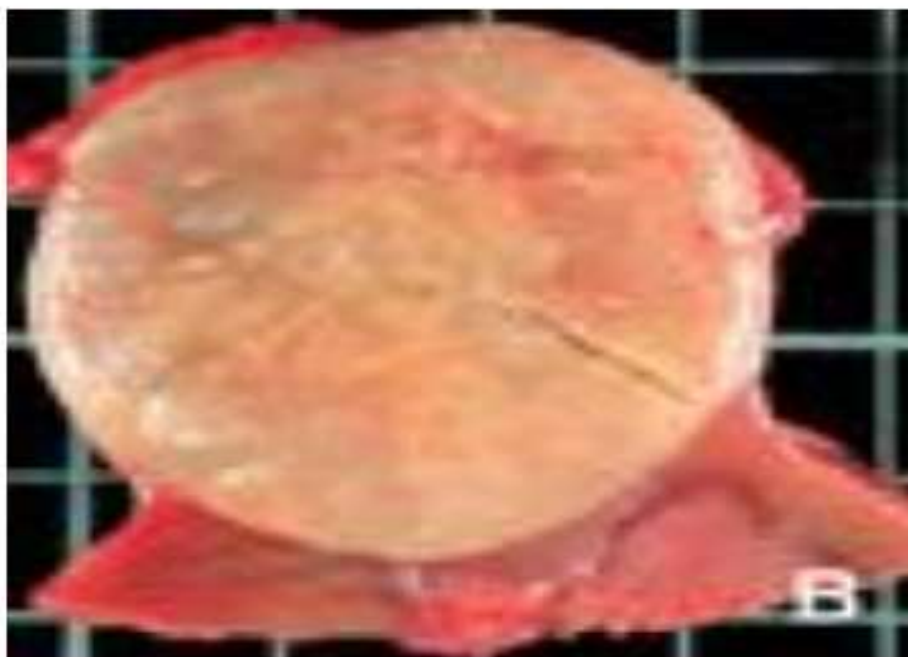


Figure 27 : Aspect macroscopique d'un carcinome tubulo-papillaire compacte

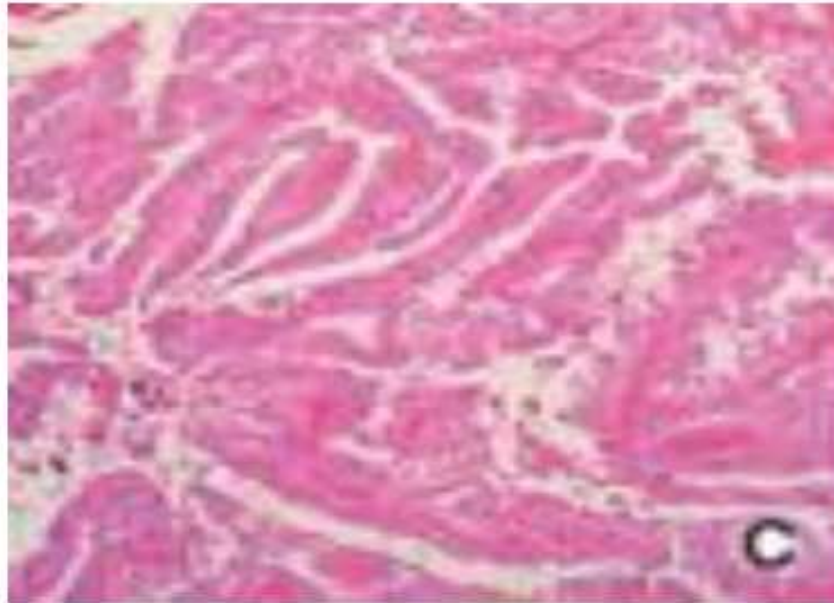


Figure 28 : Aspect microscopique d'un carcinome tubulo-papillaire

5.2.4. Les carcinomes à cellules chromophobes.

Ces tumeurs représentent 5% des tumeurs à cellules rénales et seraient de malignité moindre.

Elles sont plus fréquentes chez la femme, et surviennent à l'âge de 60 ans environ. Elle se développe à partir des cellules intercalaires de type B du tube collecteur, le plus souvent sous forme de tumeur unique.

Ce sont des tumeurs volumineuses de couleur beige rosée sans territoire de nécrose ou d'hémorragie à la coupe.

L'architecture de ces tumeurs est compacte, réalisant de larges massifs cellulaires au sein d'un stroma peu abondant.

Deux types histologiques caractérisent ce genre de tumeur : Des cellules volumineuses au cytoplasme vacuolaire, avec un épaissement de la limite cytoplasmique qui réalise un aspect en cadre Des cellules éosinophiles pouvant simuler un adénome oncocytaire (tumeur bénigne).



Figure 29 : Aspect macroscopique d'un carcinome à cellules chromophobes

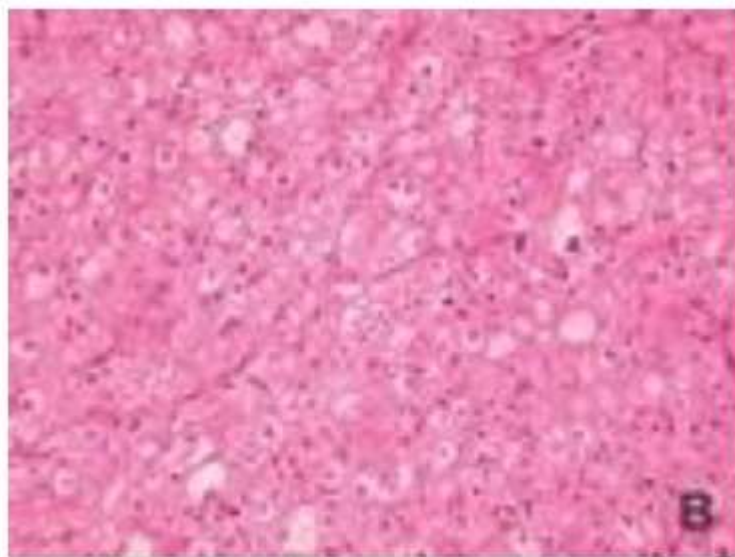


Figure 30: Aspect microscopique d'un carcinome à cellules chromophobes

5.2.5. Les carcinomes de Bellini.

Ces tumeurs sont rares, elles ne représentent que 1% des carcinomes à cellules rénales. Elles surviennent le plus souvent vers l'âge de 55 ans et préférentiellement chez les sujets de sexe masculin. Développées à partir des cellules principales du tube collecteur au niveau de la médullaire, ces tumeurs ont un potentiel évolutif rapide et péjoratif.

Ce sont des tumeurs plus petites que les tumeurs conventionnelles, environ 5 cm de diamètre, de couleur blanchâtre et très dures à la coupe. Ce sont des tumeurs mal limitées, classiquement dans la médullaire du rein et s'étendent vers la voie excrétrice, ne déformant pas ou peu l'arbre pyélocaliciel. L'architecture de ces tumeurs est de type papillaire, constituée de cellules cubiques bombant dans la lumière donnant un aspect en « clou de tapissier » caractéristique.

Il a été décrit sous le nom de carcinome médullaire des variantes du carcinome de Bellini chez les hommes jeunes, africains, porteurs du trait drépanocytaire ou de l'hémoglobinopathie SC.

5.2.6. Les carcinomes sarcomatoides.

Ils représentent moins de 5% des cancers du rein.

Ces tumeurs ont un pronostic effroyable.

Elles ont pour origine les cellules des tubes contournés ou des tubes collecteurs. Sur le plan histologique, ce sont des tumeurs indifférenciées, dérivant de l'ensemble des CCR. Ce sont des tumeurs volumineuses qui s'étendent dans la graisse périrénale et envahissent le hile. Elles sont constituées de territoires mal limités, blanchâtres et nécroticohémorragiques.

Les cellules tumorales sont caractérisées par une atypie cellulaire importante et par un cytoplasme fusiforme rappelant celui des sarcomes.

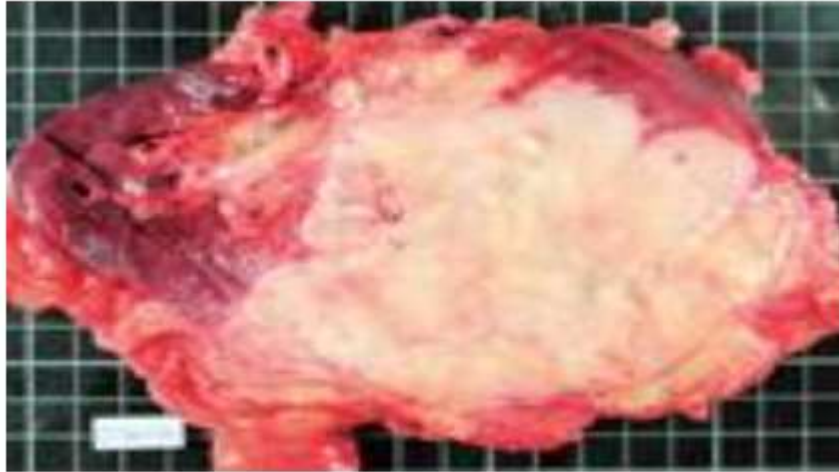


Figure 31 : Aspect macroscopique d'un carcinome sarcomatoïde

5.2.7. Les carcinomes à cellules rénales non classées.

Ces tumeurs ne représentent que 5% des CCR.

Ce type histologique sera évoqué lorsque le carcinome ne correspond pas aux critères macroscopiques et microscopiques des autres types histologiques.

5.2.8. les autres tumeurs malignes du rein

Ces tumeurs font partie des tumeurs rares du rein.

a. Tumeurs neuroendocrines

Les tumeurs neuroendocrines incluent les tumeurs primitives neuroectodermiques (PNET) de mauvais pronostic et les tumeurs carcinoïdes de meilleur pronostic.

b. Les tumeurs neuroectodermiques :

Ces tumeurs appartiennent au groupe des sarcomes d'Ewing/PNET.

Elles surviennent chez l'adulte jeune. La présence de métastases au moment du diagnostic témoigne de leur pronostic péjoratif.

La tumeur est généralement volumineuse caractérisée par des remaniements nécrotiques intratumoraux.

D'un point de vue histologique, la tumeur est caractérisée par la présence de petites cellules rondes basophiles avec phénotype neuroectodermique faisant de cette tumeur une variante du sarcome.

c. Les tumeurs carcinoïdes :

Ce sont des tumeurs de meilleur pronostic.

Elles surviennent chez l'adulte vers la cinquantaine. Ces tumeurs sont volumineuses, de couleur beige et bien limitées. Elles comportent le plus souvent des remaniements hémorragiques et plus rarement kystiques.

d. Sarcomes

Il s'agit de tumeurs mésenchymateuse représentant 1% des tumeurs malignes rénales, Ce sont des tumeurs volumineuses.

On identifie le léiomyosarcome, le liposarcome, le fibrosarcome, mais aussi des sarcomes ectopiques tels que le rhabdomyosarcome, et l'ostéosarcome.

Le sarcome de kaposi peut également être retrouvé.

e. Lymphomes

L'atteinte rénale est fréquente et souvent secondaire.

Cette localisation correspond à une atteinte par contigüité à partir des ganglions rétropéritonéaux ou à partir d'une localisation hématogène justifiant la bilatéralité des lésions. Ces tumeurs sont de localisation hilare. Il s'agit d'une infiltration de l'interstitium entourant les tubules rénaux. Ces tumeurs sont dénouées de capsule, et sont mal limitées. Elles sont indurées, gris rosée, souvent le siège de nécrose. Il s'agit, dans la majorité des cas, de lymphomes non hodgkiniens diffus à grandes cellules de phénotype B.

f. Les néphroblastomes de l'adulte

Le néphroblastome est issu du blastème métanéphrogène.

Ce type de tumeur est fréquent chez l'enfant cependant il peut se voir chez l'adulte jeune de 30 ans.

Sur le plan macroscopique, la tumeur est blanchâtre parfois kystique comportant parfois des remaniements nécrotico-hémorragiques.

D'un point de vue histologique on retrouve trois types de contingents :

Blastémateux

Mésenchymateux

Epithélial

6. Génétique :

6.1. CANCER DU REIN FAMILIAL

6.1.1. Maladie de Von Hippel–Lindeau

Le cancer du rein est associé dans 2% des cas à une affection héréditaire :

La maladie de Von Hippel–Lindau.

Il s'agit d'une phacomatose héréditaire à transmission autosomique dominante.

Ses manifestations cliniques majeures comprennent des cancers à cellules claires et des kystes rénaux, des hémangioblastomes du système nerveux central et de la rétine, des phéochromocytomes, des kystes et des tumeurs endocrines du pancréas. Cette maladie est en rapport avec deux mutations (l'une est germinale l'autre étant somatique) du gène VHL ; gène suppresseur de tumeur qui est situé sur le bras court du chromosome 3. Le gène VHL code pour la protéine VHL qui joue un rôle dans la croissance cellulaire et l'angiogenèse.

Le cancer du rein associé à cette affection est souvent bilatéral, multicentrique, de survenue précoce (35 ans en moyenne), et de type conventionnel.

6.1.2. Autres syndromes

a. Le syndrome de Birt–hogg Dubé

Ce syndrome est responsable de carcinomes rénaux. Il associe:

Des carcinomes rénaux de type chromophile, bilatéraux, multifocaux et de croissance lente

Des tumeurs bénignes de type oncocytaire,

Des kystes rénaux

Des lésions cutanées (fibrofolliculomes)

Des pneumothorax spontanés.

Ce syndrome serait lié à la mutation du gène BHD.

b. La sclérose tubéreuse de Bourneville

Il s'agit d'une phacomatose.

Elle se développe de diverses manières pendant l'enfance et l'adolescence.

Schématiquement, elle peut comporter des atteintes cutanées, viscérales notamment rénales et neurologiques.

Elle se reconnaît à la présence simultanée de plusieurs signes cliniques tels que : Une dépigmentation caractéristique de la peau (taches blanches visibles dès la naissance), Des manifestations rénales :cancéreuses dans 4,2 % des cas

DES convulsions (spasmes en flexion)

Un retard du développement psychomoteur

Des manifestations oculaires,

Des manifestations cardiaques,

6.2. CANCER DU REIN SPORADIQUE**6.2.1. Carcinome à cellules conventionnelles**

Dans les cancers du rein sporadiques, les mutations du gène VHL ont été aussi retrouvées dans 30 à 60%. Deux mutations somatiques du gène VHL sont nécessaires pour le développement d'un cancer du rein.

Les tumeurs ont alors des caractéristiques différentes : En général uniques,

Surviennent à un âge plus avancé Sont de type conventionnel.

6.2.2. Les autres types histologiques

Les autres tumeurs du rein sporadiques (carcinomes à cellules chromophobes, tumeurs tubulo-papillaires) ne s'accompagneraient pas de mutation du gène VHL et possèderaient des spécificités génétiques différentes.

Il existerait donc une corrélation entre la cytogénétique et les différentes formes anatomo-pathologiques du cancer du rein.

❖ Carcinome tubulo-papillaire

Une majorité des carcinomes rénaux héréditaires papillaires est liée à la mutation et à la duplication du chromosome 7 .

Les mutations touchent le gène MET situé en 7q31. Il code pour un récepteur à tyrosine kinase dont le ligand est le HGFR (hepatocyte growth factor). Les mutations entraînent une activation permanente et indépendante de la liaison au ligand de HGFR. Dans les carcinomes papillaires sporadiques, les altérations sont plus nombreuses mais les trisomies ou quadrisomies du chromosome 7 sont fréquentes, de même que la trisomie du chromosome 17, la perte du chromosome Y et des pertes d'hétérozygoties en 3p .

❖ Carcinome à cellules chromophobes

Les carcinomes rénaux à cellules chromophobes ont la particularité de présenter de très nombreuses pertes chromosomiques qui affectent essentiellement les chromosomes 1, 2, 6, 10, 13 et/ou 17

❖ Applications pratiques :

- A côté des avancées dans la compréhension de la tumorigénèse rénale ,les données génétiques ont permis de proposer une classification cytogénétique et moléculaires des cancers du rein qui affine les données anatomopathologiques classiques auxquelles elle ne peut bien sûr se substituer, permettant ainsi un diagnostic plus précis.
- Dans les formes héréditaires de cancer du rein, les possibilités de dépistage présymptomatique , offertes par la connaissance des mutations des gènes en cause, permettent un dépistage et un traitement précoce des sujets à risque.

- Les progrès actuels du génie génétique ouvrent la voie à l'utilisation de thérapies anti-angiogéniques ciblées.

Tableau 3 : Les caractéristiques des six cancers à cellules rénales

Les différents types de tumeurs	fréquence	Sex-ratio	Origine	Bilatéralité	Caractéristiques génétiques
Carcinome à cellules claires	75%	2H/1F	Tube contourné proximal	Non	- Perte du bras court du chromosome 3
Tumeurs tubulo-papillaires	10%	8H/1F	Tube contourné distal	Oui	- Perte du chromosome Y. - Gain des chromosomes 7 et 17
Carcinome à cellules chromophobes	5%	F>H	Tube collecteur (cortical)	Non	- Perte des chromosomes 1, 2, 6, 10, 13 et/ou 17
Carcinome de Bellini	1%	H>F	Tube collecteur (extrapyramidal)		- Perte du bras long du chromosome 1. - Perte du bras court du chromosome 8.
Carcinome sarcomatoïde	1%		Tube contourné ou tube collecteur		- Perte du chromosome 8, 9, et 14.
Carcinome à cellules rénales non classées	4-5%				

7. La classification T.N.M et OMS :

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

La classification T.N.M 2002 :

T : Tumeur primitive.

- TX : La tumeur primitive ne peut être évaluée.
- T0 : Aucune preuve de tumeur primitive.
- T1 : Tumeur limitée au rein, ≤ 7 cm de grand axe.
- T1a : Tumeur limitée au rein, ≤ 4 cm de grand axe.
- T1b : tumeur limitée au rein, > 4 cm mais ≤ 7 cm de grand axe.
- T2 : Tumeur limitée au rein, > 7 cm de grand axe.
- T3 : Tumeur intéressant les veines principales ou envahissant directement la surrénale ou la graisse péri rénale mais sans atteindre le fascia de Gérota
- T3a : Tumeurs envahissant directement la glande surrénale ou la graisse péri rénale ou la graisse du sinus, mais sans atteindre le fascia de Gérota.
- T3b : Tumeurs s'étendant macroscopiquement dans la veine rénale ou ses branches segmentaires ou dans la veine inférieure sous diaphragmatique.
- T3c : Tumeurs s'étendant macroscopiquement dans la veine cave ou sa paroi en susdiaphragmatique.
- T4 : Tumeur dépassant le fascia de Gérota.

N : Adénopathies locorégionales.

- NX : les adénopathies ne peuvent être évaluées.
- N0 : Pas de métastase ganglionnaire.
- N1 : Métastase ganglionnaire unique.
- N2 : Plus de 1 métastase ganglionnaire.

M : Métastase à distance.

- MX : Les métastases à distances ne peuvent être évaluées.
- MO : Pas de métastases à distance.
- M1 : Métastase à distance

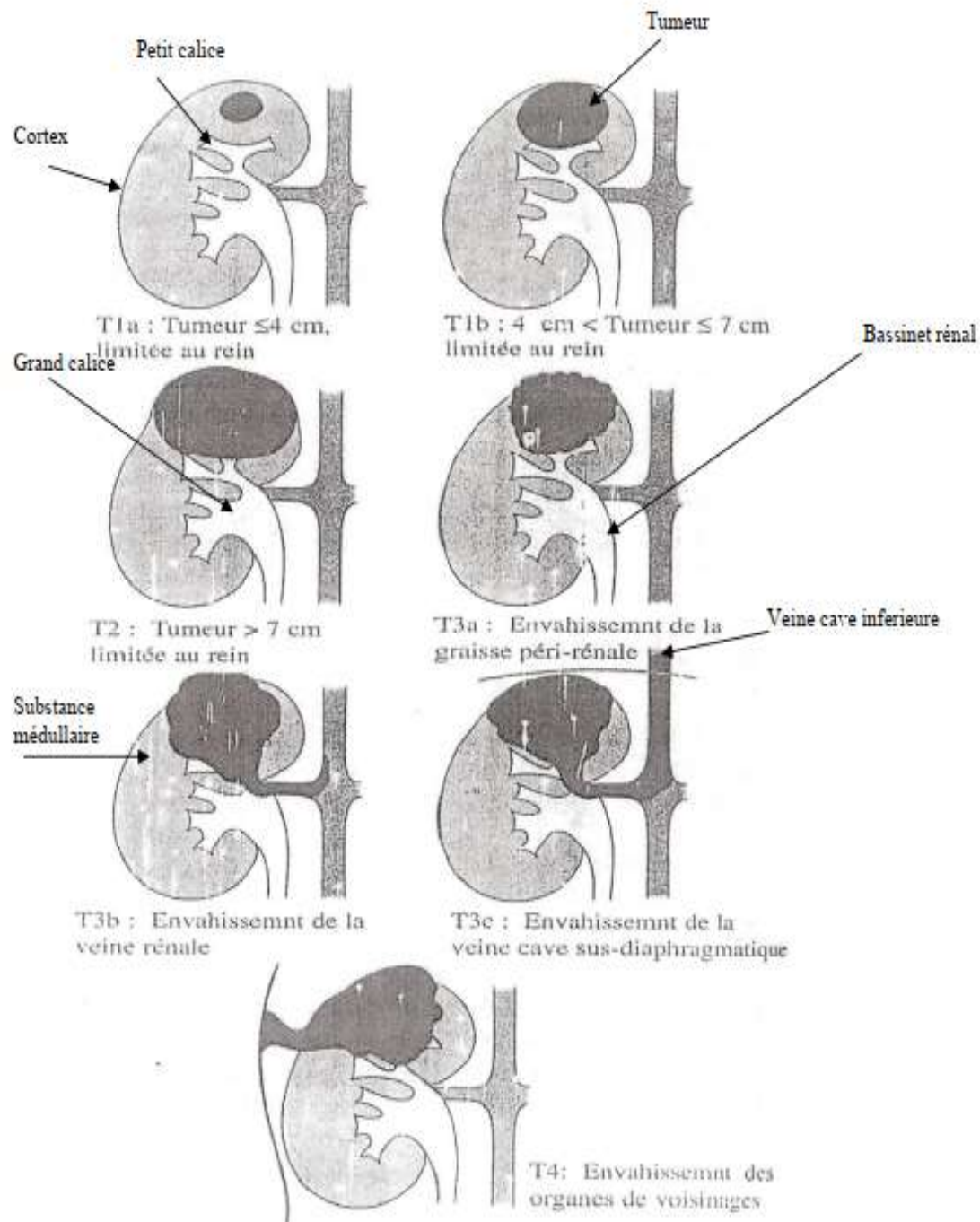


Figure 32 : Classification TNM

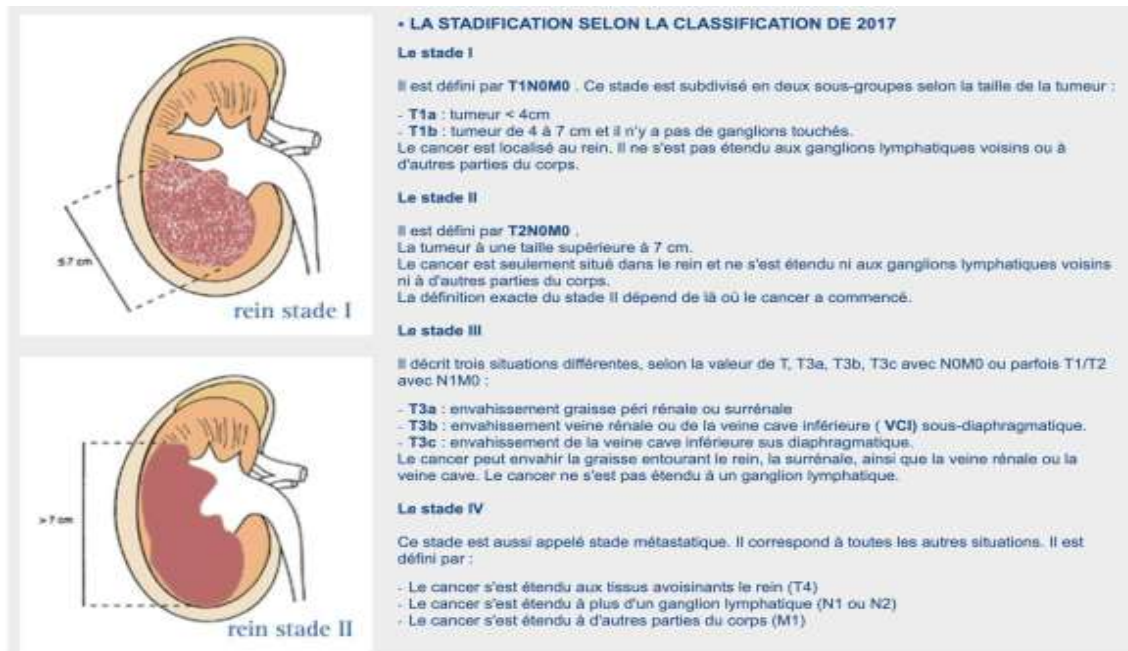


Figure 33 : STADIFICATION SELON LA CLASSIFICATION DE 2017

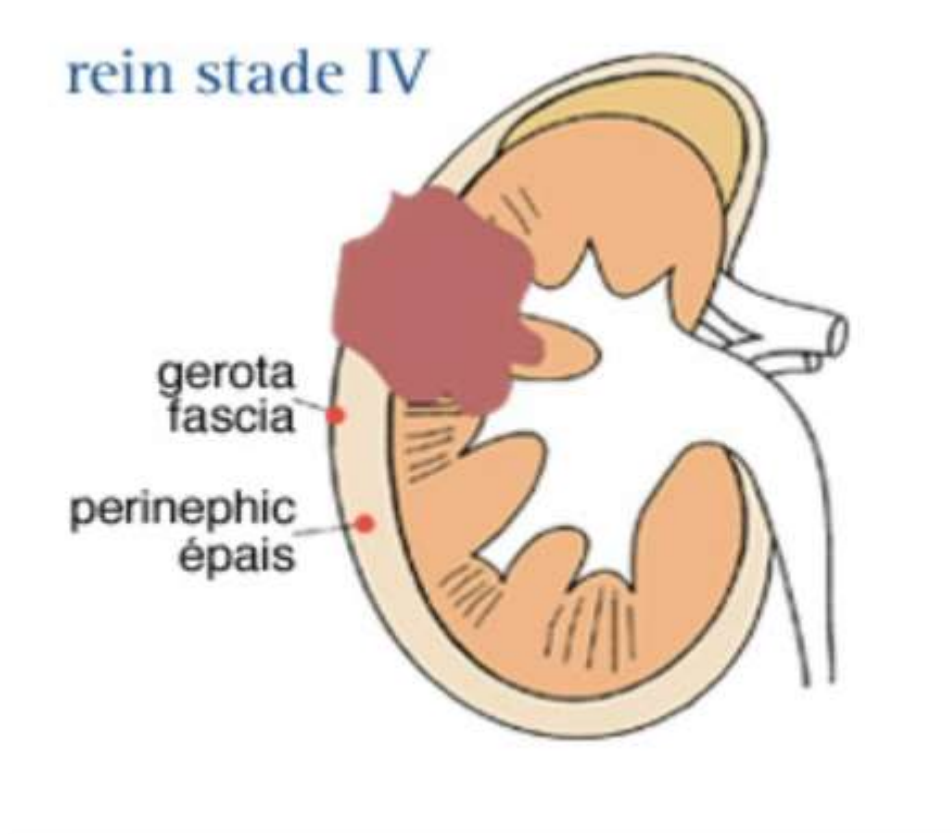


Tableau 4 : STADIFICATION (AJCC 2017)

Stade	Tumeur T	Ganglions N	Métastase M
0a	<i>pTa</i>	<i>N0</i>	<i>M0</i>
0is	<i>pTis</i>		
I	<i>pT1</i>		
II	<i>pT2a</i>		
	<i>pT2b</i>		
III	<i>pT3a</i>		
	<i>pT3b</i>		
	<i>pT4a</i>		
IV	<i>T4b</i>	<i>N0</i>	<i>M0</i>
	<i>Tout pT</i>	<i>N1-N3</i>	<i>M0</i>
	<i>Toute T</i>	<i>Tout N</i>	<i>M1</i>

Classification OMS :

La classification OMS 2016 définit les différents sous-types histologiques des tumeurs rénales :

Tableau 5 : CLASSIFICATION OMS 2016

Tableau 2 Classification OMS 2016.	
<i>Tumeurs malignes à cellules rénales</i>	Tumeurs mésenchymateuses de l'adulte : léiomyosarcome (incluant ceux de la veine rénale) ; angiosarcome ; rhabdomyosarcome ; histiocytofibrome malin ; hémangioépithéliome ; ostéosarcome ; angiomyolipome ; angiomyolipome épithélioïde ; léiomyome ; hémangiome ; lymphangiome ; tumeur à cellules juxta glomérulaires ; tumeur interstitielle rénale médullaire ; schwannome ; tumeur fibreuse solitaire ;
Carcinome à cellules claires du rein	
Néoplasie kystique multiloculaire rénale de faible potentiel de malignité	
Carcinome rénal papillaire	
Carcinome rénal associé à la HLRCC	
Carcinome à cellules chromophores	
Carcinome des tubes collecteurs	
Carcinome du rein médullaire	
Carcinome associé aux translocations MTF	
Carcinome lié un déficit en succinate déshydrogénase (SDHB)	
Carcinome tubuleux et mucineux à cellules fusiformes	
Carcinome tubulo-kystique	
Carcinome associé à la maladie kystique acquise	
Carcinome rénal papillaire à cellules claires	
Carcinome inclassé	
<i>Tumeurs métanéphriques</i>	Tumeurs mixtes épithéliales et mésenchymateuses : néphrome kystique ; tumeur mixte épithéliale et stromale ; synoviosarcome
Adénome métanéphrique	
Adénofibrome métanéphrique	
Tumeur stromale métanéphrique	
<i>Tumeurs néphroblastiques</i>	Tumeurs neuroendocrines : tumeur carcinoïde ; carcinome neuroendocrine ; tumeur primitive de neuro-ectodermiques ; neuroblastome ; phéochromocytome
Restes néphrogéniques	
Néphroblastome	
<i>Tumeurs mésenchymateuses de l'enfant</i>	Tumeurs lymphoïdes et hématopoïétiques : lymphome ; leucémie ; plasmocytome
Sarcome à cellules claires	
Tumeur rhabdoïde	
Néphrome mésoblastique congénital	
Tumeur rénale ossifiante de l'enfant	
	Tumeurs germinales : tératome ; choriocarcinome
	Tumeurs métastatiques

8. DIAGNOSTIC CLINIQUE :

8.1. Manifestations cliniques :

CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE

Les circonstances de diagnostic du cancer du rein ont considérablement évoluées depuis ces dernières années. Actuellement, un cancer sur deux est découvert à l'occasion de signes urologiques, du fait d'une utilisation plus répandue de l'imagerie. De ce fait, le diagnostic du cancer du rein à un stade présymptomatique a augmenté de 50%

A. Découverte fortuite

Elle représente actuellement 40 à 50% des circonstances de découvertes des tumeurs rénales. L'amélioration et la diffusion des techniques d'imagerie en particulier l'échographie expliquent en partie l'augmentation des cancers du rein de découverte fortuite.

Cette usage répandu permet la découverte de tumeurs à un stade précoce : tumeurs de petites tailles, et asymptomatiques. De plus la découverte fortuite explique l'augmentation de l'incidence du cancer du rein.

Le développement des moyens d'imagerie (échographie et surtout TDM) a augmenté de façon significative le nombre de diagnostic fortuit du cancer du rein. À ce jour, à peu près 70% des lésions rénales sont diagnostiquées de façon fortuite, à un stade pré-symptomatique, sur examen d'imagerie

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.

b. Symptomatologie urologique :

Les symptômes rencontrés dans le cancer du rein sont soit liés au développement

local de la tumeur, soit à celui des métastases, soit enfin à la présence excessive et non régulée de substances dont le rein est physiologiquement producteur ou non, et alors responsable de syndromes paranéoplasiques. La triade classique associant hématurie, douleur du flanc et masse lombaire est présente dans moins de 10 % des cas. Lorsqu'elle existe, la maladie est souvent au stade métastatique

❖ Hématurie :

C'est le signe urologique le plus fréquent (35 à 40 % des cas).

L'hématurie représente 48% des formes symptomatiques dans l'enquête épidémiologique de l'Association française d'urologie (AFU) Elle est isolée dans 20% des cas. Classiquement, isolée, totale, macroscopique, indolore, spontanée, intermittente et sans caillot. Elle signe l'atteinte de la voie excrétrice

❖ Douleur :

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

❖ Masse lombaire :

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

❖ 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.

❖ L'hématome spontané rétropéritonéal

Qui doit faire évoquer systématiquement un cancer du rein

c. Syndromes paranéoplasiques:

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

❖ L'hypercalcémie :

Liée à une production tumorale de la parathormone (PTH like) interférant avec le métabolisme de la vitamine D, ou au développement des métastases osseuses.

❖ L'hypertension artérielle

Peut être secondaire au carcinome rénal, soit par compression de l'artère rénale ou de ses branches, soit par sécrétion tumorale de la rénine.

❖ La polyglobulie :

liée à la production accrue d'érythropoïétine, soit par la tumeur soit par le tissu rénal sain en réponse à l'hypoxie induite par la tumeur. Elle est retrouvée dans 4% des cas.

❖ Syndrome de Stauffer :

Sa présence signe un pronostic défavorable. Il associe une atteinte de la fonction hépatique due à des plages de nécrose intrahépatiques non métastatiques avec hépatomégalie lisse et indolore, une leucopénie et hyperthermie au long cours. Sa présence signe un pronostic très défavorable. C'est une éventualité à connaître pour ne pas récuser un traitement chirurgical sur la constatation d'une hépatomégalie diffuse

❖ L'anémie est retrouvée chez 40% des patients

❖ Les autres syndromes paranéoplasiques comportent

Des formes neurologiques à type de polyneuropathie ■

D'autres formes endocriniennes hypersécrétion de gonadotrophine d'ACTH ou

d Circonstances de diagnostic du cancer du rein

Tableau 6 : pourcentage des circonstances de découverte de la tumeur rénale :

Circonstances de découverte	Pourcentage (%)
Découverte fortuite	40 à 50
Hématurie	40
Douleur lombaire	10 à 30
Masse lombaire	2 à 5
Varicocèle	2
Signes généraux	10
Syndromes paranéoplasiques	5
Métastases	3

d. Métastases :

Les métastases représentent 3 % des circonstances de découverte(20).

Elles sont asynchrones dans 20% des cas et métachrones dans 30 à 40 % des cas. Il existe des sites de prédilections de métastases du rein, cependant le cancer du rein peut métastaser à l'ensemble de l'organisme

8.2. EXAMEN CLINIQUE :

a. L'interrogatoire

L'interrogatoire s'attachera à rechercher :

- Les antécédents familiaux de cancer du rein.
- La notion de formes héréditaires comme la maladie de Von Hippel-Lindau.
- Les facteurs de risque, notamment : le tabagisme l'HTA, ou l'exposition professionnelle.
- Les signes fonctionnels tels que : l'hématurie, la douleur lombaire.
- Les signes généraux : l'asthénie, l'anorexie, l'amaigrissement permettant d'évaluer l'état général du patient et l'ancienneté des signes cliniques.
- La notion de douleur osseuse orientant vers une localisation secondaire.

b. Examen physique

- **Signes généraux.**

Ces signes sont en faveur d'une tumeur rénale agressive.

Il s'agit :

- ❖ D'une altération de l'état général (avec un amaigrissement, une asthénie et une anorexie).
- ❖ D'une pâleur conjonctivale et palmo plantaire.
- ❖ D'une hyperthermie (température supérieure à 37°C).
- ❖ D'un pouls accéléré (pouls supérieur à 100 battements par minute)
- ❖ D'une hypertension artérielle.

- **Inspection :**

L'abdomen est asymétrique avec une présence de voussure au niveau lombaire.

- **Palpation:**

Il y a parfois une hyperthermie au tact.

La palpation intéresse l'ensemble du corps.

Au niveau :

◆ **Des fosses lombaires:** elle découvre près d'une fois sur deux une masse lombaire

douloureuse donnant le contact lombaire et le ballotement rénal.

◆ **Des aires ganglionnaires:** pour apprécier le bilan d'extension, elle recherche des grosses adénopathies surtout au niveau du creux sus claviculaire gauche.

◆ **Du foie:** la présence d'un gros foie dur, douloureux à bord inférieur tranchant

secondaire à l'apparition d'une tumeur rénale est synonyme d'une métastase hépatique.

◆ **Des os :** la palpation d'une tuméfaction d'un os ou le déclenchement de la douleur par la palpation du rachis ou de la cage thoracique doit faire penser à une métastase osseuse.

- **Percussion:** la matité est barrée par la sonorité colique.

- **Auscultation:** Dans de rares cas, l'auscultation retrouve un souffle au niveau abdominal en cas de sténose de l'artère rénale d'origine tumorale.

- **Touchers pelviens:**

Le toucher rectal combiné au palper de l'hypogastre apprécie l'état de l'ampoule

rectale, de la vessie et le volume de la prostate chez l'homme. Le toucher vaginal combiné au palper hypogastrique apprécie l'état du vagin, du col de l'utérus, de la vessie et du rectum.

L'examen physique est peu contributif au diagnostic du cancer du rein. Il recherchera par ailleurs :

- Un contact lombaire difficilement appréciable chez les sujets obèses.
- Une varicocèle gauche.
- Des signes de compression veineuse : œdèmes des membres inférieurs, une circulation veineuse collatérale
- Des signes de métastases : des adénopathies, une hépatomégalie métastatique, des douleurs osseuses ...
- Des signes en rapport avec le syndrome paranéoplasique : une hépatomégalie de Stauffer ...

8.3. EXAMENS RADIOLOGIQUES :

L'aspect du cancer du rein en imagerie peut varier d'une tumeur à l'autre; en fonction de :

- La taille,
- L'histologie,
- La vascularisation
- La présence de remaniements nécrotico-hémorragiques.
- La forme typique du cancer du rein est la plus fréquente et ne pose généralement pas de problème de diagnostic au scanner qui reste l'examen de référence.
- Les formes de petites tailles (inférieur à 3cm) et les formes atypiques du cancer du rein (cancer hypovasculaire, tumeur kystique, tumeurs multiples,

hémorragie tumorale) soulèvent surtout des problèmes de caractérisation en imagerie

- En effet certaines lésions bénignes solides, kystiques (kystes remaniés, adénome oncocytaire, et l'angiomyolipome) ou secondaires, sont parfois discutées devant une lésion atypique
- L'échographie joue un rôle fondamental dans la découverte des formes asymptomatiques du cancer du rein.
- L'aspect en échographie est celui d'une masse pouvant déformer les contours du rein, d'échogénicité variable qui se différencie du parenchyme rénal adjacent normal.

❖ Aspect des tumeurs >4 cm

Il s'agit d'une tumeur généralement hétérogène, avec des plages hypoéchogènes correspondant à des zones de nécrose, ou à des calcifications diffuses.

L'échographie a une sensibilité de 85% pour les tumeurs de plus de 4 cm.

❖ Les cancers du rein de petite taille (< 3 cm)

Ils sont plus volontiers hyperéchogènes ce qui pose le problème de les différencier des angiomyolipomes.

L'échographie a une sensibilité de 60% pour les tumeurs de moins de 3cm

La limite de détection est de l'ordre de 1 cm.

❖ Aspect des cancers kystiques

Le diagnostic du cancer kystique repose sur l'utilisation de la TDM. Cependant, il existe certains paramètres échographiques qui font suspecter un cancer kystique :

- ✓ L'existence de cloisons épaisses
- ✓ L'existence de calcifications

- ✓ La paroi épaisse
- ✓ La présence ou la disparition du renforcement postérieur

Cependant l'échographie peut être réalisée en deuxième intention après la TDM devant une lésion atypique indéterminée de catégorie III selon la classification de Bosniak. Elle montrera alors, un contenu échogène hétérogène et parfois une paroi épaisse et irrégulière non vue à la TDM.

8.3.1. Echographie, Echodoppler, Echographie de contraste :

L'échographie des tumeurs du rein doit comprendre un examen précis en mode B et en mode doppler couleur. Le recours à l'injection de produit de contraste (Sonovue®) dépend des objectifs de l'examen, du plateau technique disponible et de l'expérience de l'opérateur.

L'échographie est l'examen-clé du diagnostic du cancer du rein. Elle est souvent à l'origine d'une découverte fortuite (étant réalisée alors pour un tout autre motif)

Classiquement, les tumeurs rénales forment une masse déformant les contours du rein, d'échostructure variable. Le doppler permet de mettre en évidence la vascularisation anarchique intra et péri-tumorale. La sensibilité de l'échographie est de 80% pour les tumeurs de plus de trois centimètres (avec un seuil de détection de l'ordre du centimètre). L'injection du produit de contraste augmente la sensibilité de cet examen en permettant d'étudier en temps réel la microvascularisation.

On utilise pour ce faire une suspension de microbulles gazeuses non néphrotoxiques qui demeurent strictement dans le compartiment vasculaire. Cette technique permet une meilleure détection des masses infra-centimétriques et une meilleure caractérisation des lésions suspectes. Le principe de l'échographie de contraste est d'augmenter le signal cortical. De ce fait, une lésion tumorale se

manifestera par une altération de la micro-vascularisation avec prise de contraste moins homogène que le reste du parenchyme adjacent : c'est la néo vascularisation tumorale. Elle permet également une analyse fine des lésions rénales kystiques.

L'échographie per-opératoire peut s'avérer très utile pour le repérage tumoral.

Certains l'utilisent également pour faciliter la dissection du pédicule et la recherche des vaisseaux polaires éventuels.

Si l'échographie oriente le diagnostic vers une masse solide éventuellement suspecte, le diagnostic de malignité nécessite d'autres modalités radiologiques (TDM, IRM, voire biopsie écho ou scanno-guidée)



Figure 34 : Echographie standard : Masse tissulaire homogène régulière polaire supérieure du rein droit.

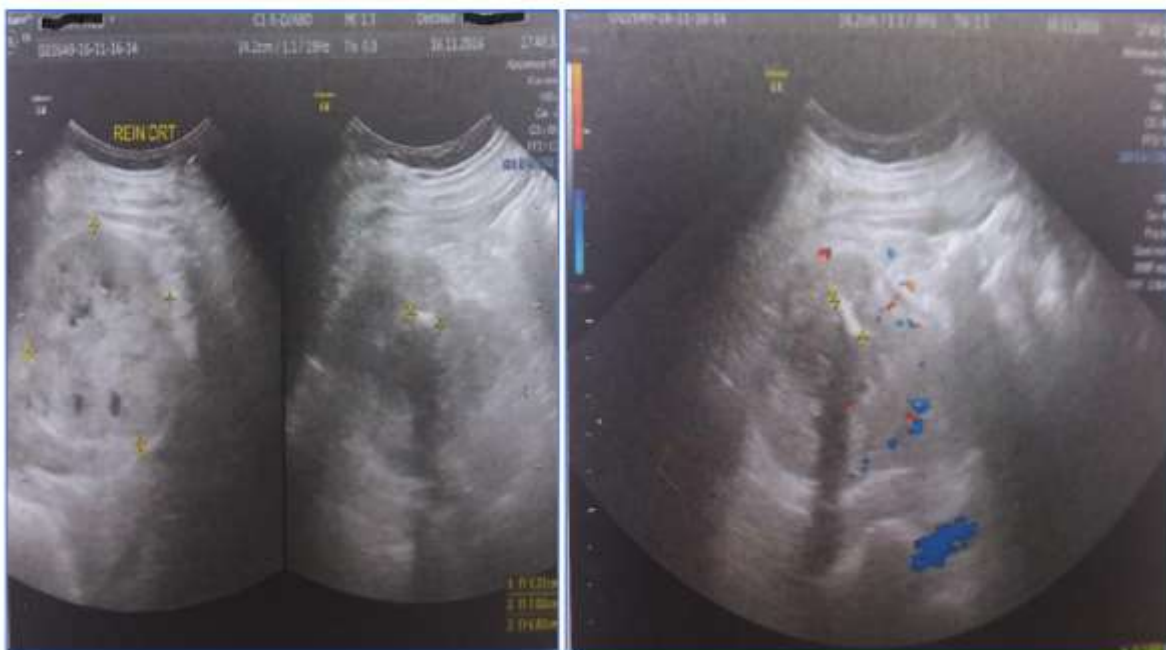


Figure 35 : masses volumineuse hétérogène avec des calcifications, finement vascularisé au centre surtout en périphérie à l'écho doppler.

8.3.2. Tomodensitométrie (scanner)

L'uro-TDM en mode hélicoïdal constitue actuellement l'examen de référence en matière de diagnostic du cancer du rein ainsi que dans l'évaluation de l'extension locorégionale. Grâce à la TDM les formes typiques du cancer du rein, habituellement supérieur à 4cm ne posent pas de problème diagnostic.

Ce sont les masses de moins de 3 cm qui posent un problème de diagnostic. Cependant la TDM reste l'examen de choix dans la détection de ces petites tumeurs.

Sa sensibilité est supérieure aux autres techniques d'imagerie, elle est : de 98% pour les tumeurs de plus de 3cm de 90% pour les tumeurs de moins de 3cm.

a. Principe

L'uro-TDM hélicoïdal s'effectue en trois temps :
Avant l'injection de produit de contraste : les images caractérisent le siège, le nombre, la densité de référence de la masse (en unités Hounsfield) et l'existence d'éventuelles calcifications.

Après injection du produit de contraste

Au temps précoce (phase cortico-médullaire) un élément fondamental qui est le rehaussement significatif et précoce, délimitant les plages de nécroses hypodenses doit être recherché.

A la phase tardive (phase néphrographique) il existe une décroissance rapide du rehaussement ; la tumeur devient hypodense plus ou moins hétérogène alors que le parenchyme normal reste opacifié.

b. Aspect de la tumeur**◆ *Tumeur de plus de 3 cm*****❖ Sur les coupes sans injection de produit de contraste :**

La tumeur déforme les contours du rein, la densité de la tumeur est voisine du parenchyme rénal. Les calcifications mieux visibles à la TDM sont fines et regroupées en amas.

❖ Après injection de produit de contraste.

Il existe un rehaussement significatif des zones tumorales vascularisées. Les zones nécrotiques, caractéristiques des tumeurs de plus de 3 cm apparaissent sous forme d'images liquidiennes pseudo-kystiques et de remaniement hémorragiques hypodenses.

❖ Sur les coupes tardives.

La tumeur est hypodense par rapport au parenchyme rénal et apparaît plus ou moins hétérogène.

Il faudra rechercher une prise de contraste éventuelle d'une lésion surrénalienne ou de métastases hépatiques. Les coupes tardives permettent également d'apprécier la morphologie des cavités pyélocalicielles et leur rapport avec la tumeur.

◆ Tumeurs de moins de 3 cm**❖ Sur les coupes sans injections :**

Les petites tumeurs sont : homogènes, bien limitées et parfois peu vascularisées.

Elles sont souvent de même densité que le parenchyme rénal ou légèrement hypodenses. Ce n'est que dans 20% des cas que les tumeurs de petite taille sont hyperdenses.

❖ Après injection de produit de contraste.

Il existe un rehaussement de la tumeur qui reste hypodense par rapport au parenchyme sain.

◆ Formes kystiques

Le diagnostic des formes kystiques est réalisé grâce à la TDM. Il repose sur l'utilisation de la classification tomodensitométrique de Morton Bosniak.

Il s'agit d'une classification en quatre types prenant en compte :

L'aspect de la paroi

La présence de cloisons

Le nombre et la localisation des calcifications

La densité du liquide intra kystique

La présence de végétations.

Cette classification distingue :

Les kystes typiques (types I et II)

Les kystes II correspondant à des lésions intermédiaires entre le type II et III

Les masses kystiques indéterminées (type III) correspondant soit à des kystes remaniés, à des tumeurs bénignes ou à des masses kystiques malignes.

Les masses typiquement carcinomateuse (type IV)

Dans les formes III et IV, il existe deux catégories de lésions qui reposent sur la présence ou non de cloisons : ce sont les lésions uni ou multiloculaires.

❖ Les CCR kystiques multiloculaires :

Ces lésions sont caractérisées par la présence :

D'une paroi périphérique

De multiples cloisons internes plus ou moins épaisses et vascularisées.

Lorsque ces tumeurs appartiennent à la catégorie IV (cloisons irrégulières,

végétations rehaussées après injection de produit de contraste), le diagnostic de carcinome kystique est certain.

Lorsque la tumeur présente les caractéristiques d'une catégorie III, il s'agit d'une masse kystique indéterminée, il est impossible, sur les seuls critères radiologiques de distinguer une tumeur bénigne et un cancer kystique multiloculaire.

Même s'il s'agit presque toujours d'une lésion cancéreuse, il faudra néanmoins prendre en compte des arguments de présomption qui orientent le diagnostic vers une masse cancéreuse ;ce sont :

Le rehaussement précoce et intense de la composante solide

Les cloisons nombreuses et épaisses

La présence de signes de malignité

❖ **Les CCR kystiques uniloculaires**

Les lésions de catégorie IV représentent la forme typique du cancer kystique.Elle est caractérisée par une composante charnue irrégulière et vascularisée.

Les lésions de catégorie III comporte des caractéristiques moins suspectes : paroi régulière et uniforme.

❖ **Carcinome tubulokystique** Il s'agit d'une entité rare L'aspect scannographique est celui d'un kyste simple ou de type II discrètement

TYPE I	Densité hydrique Pas de prise de contraste Limites régulières sans paroi visible	Kyste simple ↓ Aucune surveillance
TYPE II*	Fine (s) cloison (s) (1 à 2 cloisons) Fines calcifications Limites régulières sans paroi visible	Kyste discrètement remanié ↓ Aucune surveillance
TYPE III	Cloisons nombreuses et/ou épaisses Paroi épaisse uniforme Discrètes irrégularités pariétales Calcifications épaisses ou irrégulières Rehaussement de la paroi ou des cloisons	Kyste remanié Kyste multiloculaire Tumeur kystique (cancer ou néphrome kystiques) ↓ Exérèse chirurgicale
TYPE IV	Paroi épaisse et très irrégulière Végétations ou nodules muqueux Cloisons épaisses et irrégulières Rehaussement de la composante solide	Carcinome kystique (uni ou multiloculaire) Carcinome massivement nécrosé ↓ Exérèse chirurgicale

Figure 36 : Classification des masses kystiques du rein d'après Bosniak

la classification distingue également un type II correspondant à des lésions intermédiaires entre le type II et III, nécessitant une surveillance annuelle.*

L'aspect tomodensitométrique du type II* est caractérisé par :

Des calcifications épaisses et nodulaires

Des parois épaisses

De nombreux septas

Son caractère spontanément hyperdense

L'absence de rehaussement des cloisons après injection de gadolinium

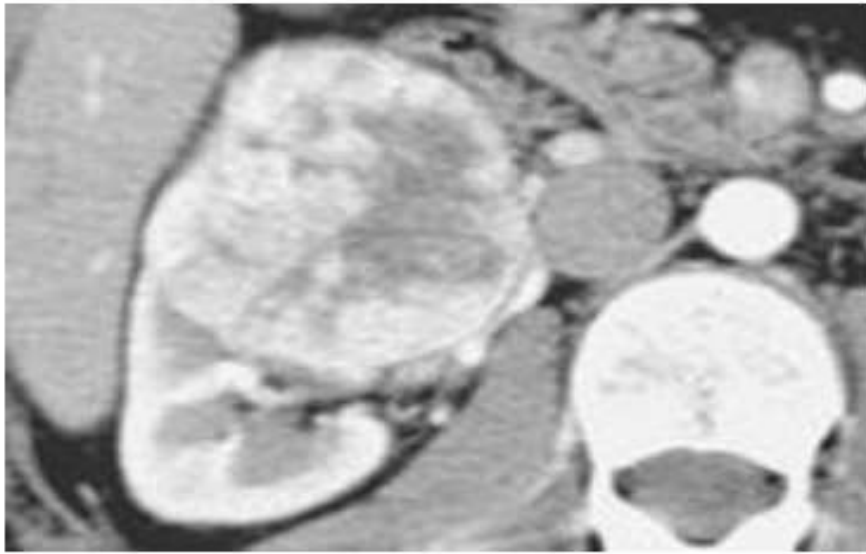


Figure 37 : Aspect scannographique d'un carcinome à cellules claires



Figure 38 : Aspect tomodensitométrique montrant une tumeur rénale bilatérale mesurant 5,6cm à droite et 12,7cm à gauche.



Figure 39 : TDM rénale : Reconstruction frontale 3D centrée sur le pédicule rénal

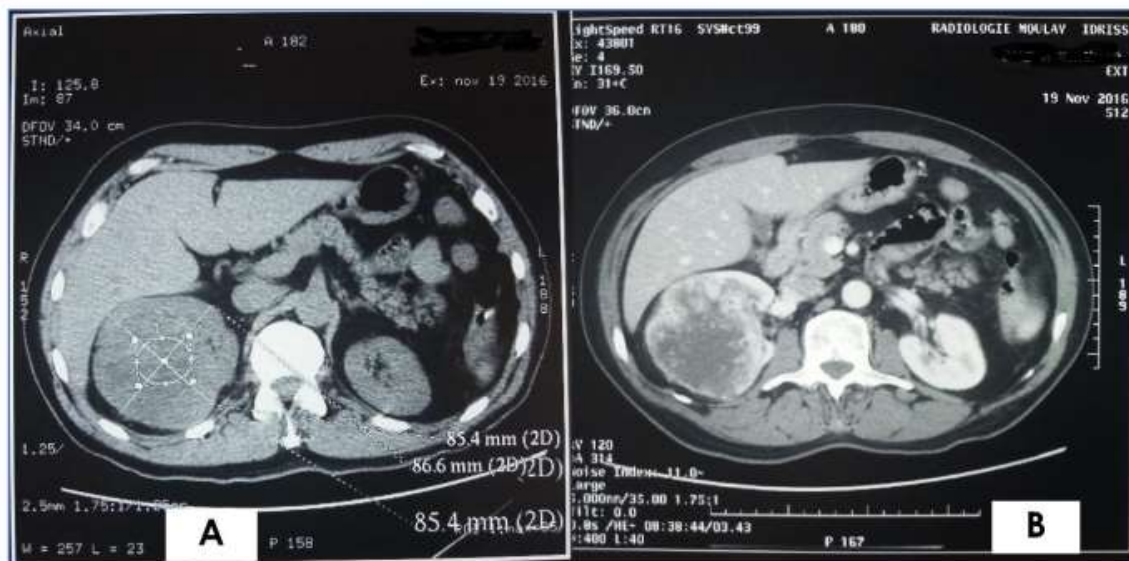


Figure 40 :TDM rénale sans injection (A) et avec injection au temps artériel (B) :
Masse tumorale médio-rénale droite spontanément hypodense, se rehaussant de
façon hétérogène après injection de PCI .

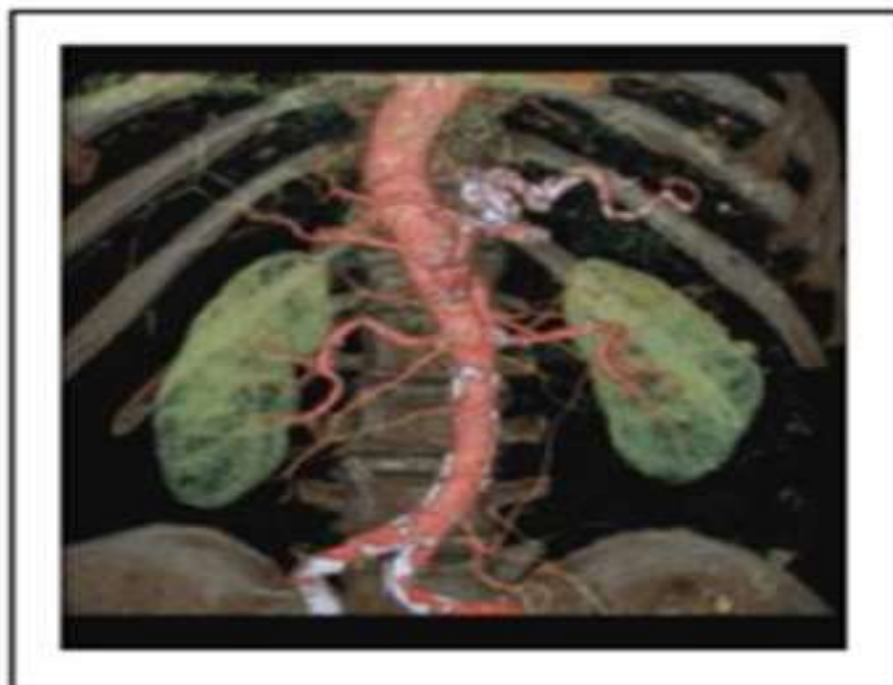


Figure 41 : TDM rénale : Reconstruction frontale 3D centrée sur le pédicule rénal



Figure 42 : Coupe scannographique transversale montrant une tumeur du pôle supérieur du rein gauche



Figure 43 : Coupe scannographique transversale montrant une tumeur du pôle supérieur du rein gauche

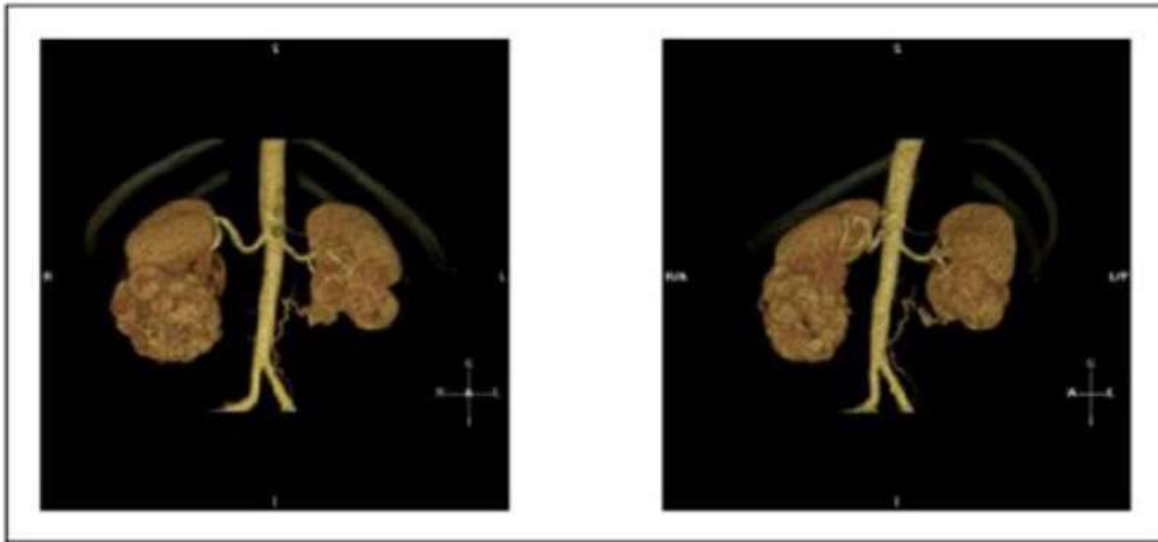


Figure 44 : Uro-angio-scanner : reconstruction 3D. Tumeurs rénales bilatérales (pôles inférieurs). Vue antérieure (A) et postérieure (B)

8.3.3. L'imagerie par résonance magnétique :

Cet examen apporte les mêmes critères morphologiques que ceux apportés par l'uro-tomodensitométrie.

Par conséquent l'IRM n'a pas d'indication dans les formes typiques du cancer du rein.

Les indications de cette technique d'imagerie sont représentées par les contre indications à l'injection des produits de contraste et la grossesse. L'apport de l'IRM reste cependant essentiel en cas de : Petite tumeur, Masse indéterminée par le scanner en particulier les formes kystiques, Lésion hypovasculaire. Elle contribue également au bilan d'extension locorégional et au bilan d'extension veineuse; en évaluant le niveau supérieur du thrombus au niveau de la veine cave inférieure par rapport aux veines sus-hépatiques.

❖ En imagerie T1 :

- La tumeur a le même signal ou légèrement inférieur au cortex rénal (hyposignal ou isosignal en T1).
- En cas de lésions hémorragiques il existe un hypersignal en T1.
- Les zones liquidiennes ont un hyposignal

❖ En imagerie T2 :

- La tumeur est intense et souvent hétérogène correspondant à des zones de nécrose (hypersignal en T2)
- Les phénomènes hémorragiques sont en hypersignal
- Les zones liquidiennes ont un hypersignal

❖ Après injection de gadolinium :

Les tumeurs vascularisées présentent un hypersignal précoce puis un aspect hétérogène du signal

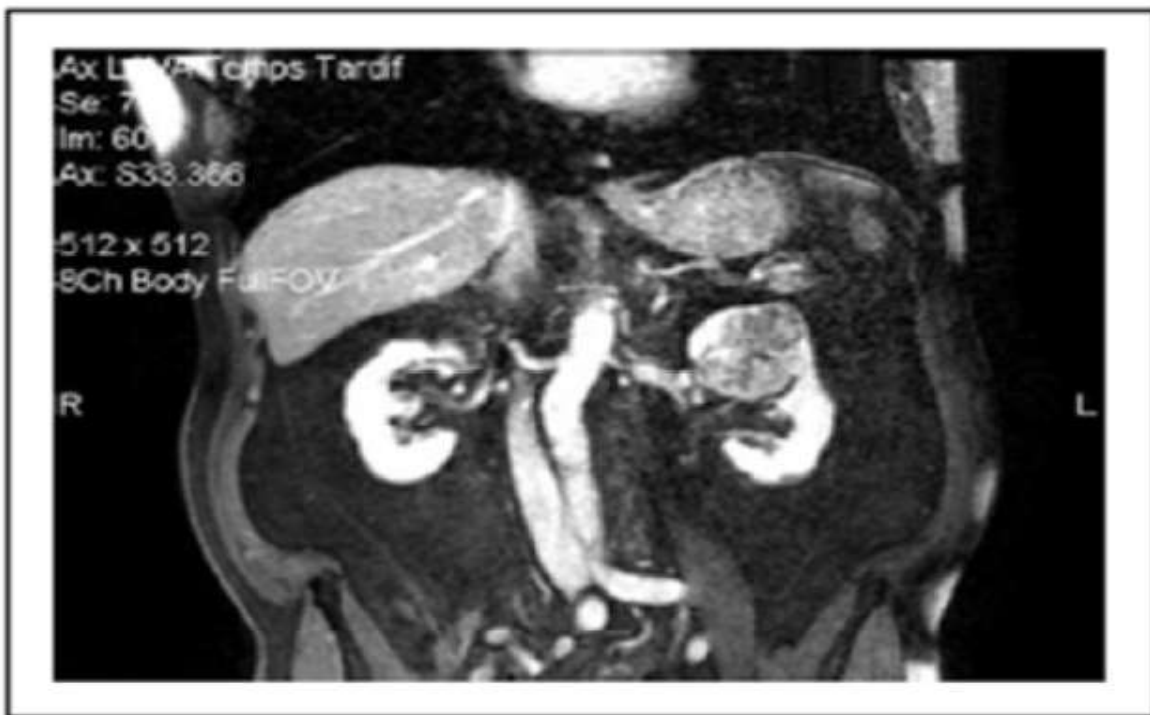


figure 45 : IRM rénale en coupe frontale : Tumeur du pôle supérieur du rein gauche

8.3.4. L'échographie-doppler

L'échographie-doppler n'est pas réalisé de façon systématique. Il s'agit d'un examen non invasif. Son intérêt réside dans l'étude de la vascularisation d'une tumeur atypique et surtout dans l'évaluation de l'intégrité du pédicule vasculaire rénal et de la veine cave inférieure.

La sensibilité du doppler couleur rend cet examen complémentaire de la TDM et /ou de l'IRM pour apprécier la perméabilité de la veine rénale.

Dans la pathologie maligne, le doppler retrouve de faibles vitesses systoliques avec un index de résistance bas.

Le tableau ci-contre met en exergue la sensibilité des différentes techniques d'imagerie selon la taille de la tumeur.

Tableau 7 : Sensibilité des techniques d'imagerie

Techniques d'imagerie	Tumeur<3cm	Tumeur>3cm
Echographie	60%	85%
URO-TDM	90%	98%
IRM	80%	95%

8.3.5. L'urographie intraveineuse :

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

8.3.6. L'Artériographie :

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

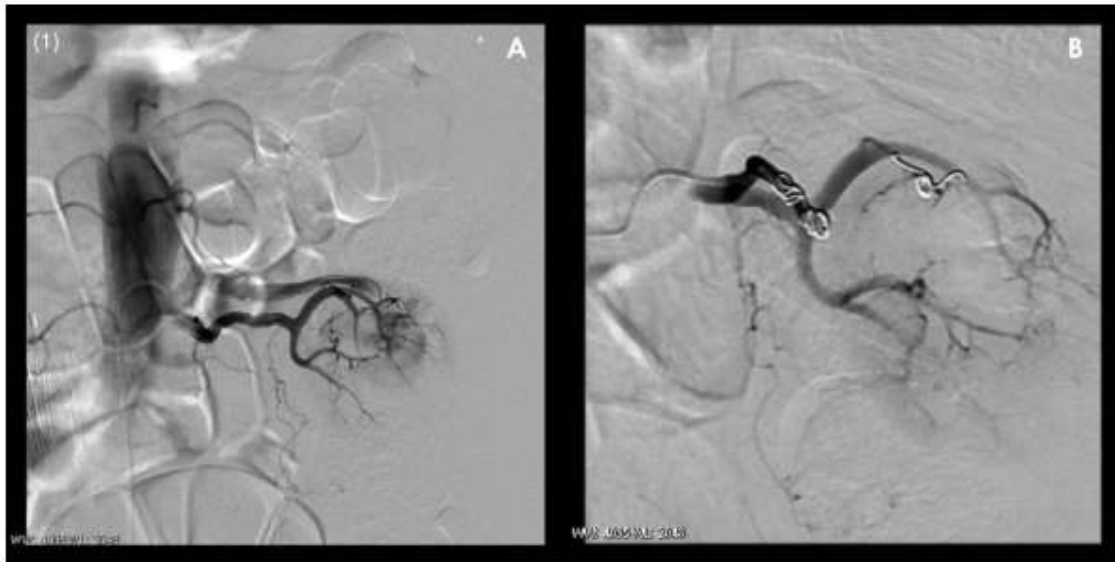


Figure 46 :Angiographie rénale sélective montrant une zone hémorragique dans le rein gauche (9jouraprès la chirurgie) (A) ; Mise en place de microcoils dans la zone hémorragique et angiographie finale montrant la résolution complète de l'hémorragie rénale (B)

8.3.7. Scintigraphie osseuse

Elle n'a d'intérêt qu'en cas de signe d'appel ou de lésion métastatique associée (métastases pulmonaire, cérébrale, etc.).

8.4. EXAMENS BIOLOGIQUES :

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

a. Vitesse de sédimentation (VS)

Il existe une accélération de la VS dans 40 à 50% des cas.

La VS se normalise après néphrectomie radicale.

b. Numération formule sanguine(NFS)

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

Anémie

L'anémie est l'anomalie hématologique la plus fréquemment associée au carcinome à cellules rénales, en effet elle est retrouvée chez 21 à 36 % des patients. Il s'agit d'une anémie ferriprive secondaire à une sidération médullaire liée à la sécrétion d'une substance toxique par la tumeur³.

La polyglobulie

Cette association est rare, elle existe dans 3 à 10% des cas.

Elle serait en rapport avec une sécrétion importante d'érythropoïétine par la cellule tumorale ou par la cellule rénale normale en réponse à l'hypoxie. Elle est isolée sans splénomégalie et disparaît après néphrectomie.

Le cancer du rein représente environ 4% des étiologies des polyglobulies.

c. L'hypercalcémie

L'hypercalcémie est présente dans 3 à 15 % des cas, elle est due à la production par la tumeur, de parathormone -like ou de prostaglandine Il s'agit d'un facteur pronostic significatif du cancer du rein métastatique.

d. Bilan hépatique

❖ Phosphatases alcalines

Les phosphatases alcalines sont parfois élevées (>100 UI/l) sans autre anomalie biologique hépatique. Cette élévation existe dans 30% des formes métastatiques et est considérée comme un facteur pronostic significatif.

❖ Gamma-glutamyl transpeptidase(gamma-GT)

Une élévation des gamma-GT existe dans 70% des formes métastatiques. Il s'agit d'un paramètre intéressant à doser dans la mesure où toute augmentation doit faire suspecter une métastase hépatique.

e. Autres paramètres biologiques

D'autres paramètres biologiques sont essentiels à doser, c'est le cas de la LDH qui est un paramètre pronostic significatif au stade métastatique et de la créatinine qui est le plus souvent normale en absence de néphropathie

8.5. BIOPSIES DES LESIONS RENALES :

Malgré les progrès réalisés par l'imagerie médicale dans le diagnostic des tumeurs rénales, ils restent limités dans la détection de cette pathologie. D'où la recommandation des examens anatomopathologiques.

Cependant, ces examens se justifient pour certaines indications, présentent des limites; mais leurs résultats demeurent fiables.

a. Indications.

Les indications de la biopsie rénale sont :

Les masses rénales d'histologie indéterminée (hormis le cas des patients à faible risque opératoire présentant une lésion T1a);

La suspicion de lymphome rénal;

La découverte d'une masse rénale dans un contexte carcinologique extrarénal

connu (métastase ? CCR synchrone ?);

Avant le traitement ablatif pour affirmer le diagnostic;

Avant la décision de surveillance active d'une petite tumeur rénale (grade C);

Chez les patients avec de fortes comorbidités en alternative à la surveillance par l'imagerie pour les petites masses (de taille inférieure ou égale à 4 cm) suspectes mais indéterminées en imagerie.

b. Limites

Les contre-indications d'ordre général à la biopsie rénale sont :

L'hypertension artérielle non contrôlée.

L'infection urinaire.

Les anomalies de la coagulation.

Les contre-indications spécifiques des biopsies rénales sont :

La suspicion d'angiomyolipome en raison du risque hémorragique lors de la ponction.

La suspicion de carcinome urothélial, en raison du risque de dissémination tumorale

c. Résultats

Le diagnostic par la biopsie rénale est contributif dans 78% à 98% des cas

Les complications sont d'environ 1% et représentées essentiellement par les problèmes hémorragiques (hématome péri-rénal, hématurie).

- Dans les centres expérimentés, la biopsie rénale a une sensibilité et une spécificité élevées pour le diagnostic de malignité et une morbidité minime.
- En 2016 une revue systématique de la littérature a évalué les performances de la biopsie rénale :
- Pour le diagnostic de malignité, la sensibilité et la spécificité étaient

supérieures à 99%;

- Pour la détermination du sous-type histologique, la concordance biopsie/pièce opératoire était de 90% (96% pour les tumeurs inférieures à 4cm)
- Pour le grade nucléolaire, la performance de la biopsie allait de 43 à 93% ;
- Pour les tumeurs rénales, elle est inférieure à 4cm et la concordance était de 67%. Dans la majorité des cas, les erreurs sur le grade nucléolaire consistaient en une sous-estimation sur la biopsie par rapport à la pièce opératoire.

En cas de biopsie non contributive (parenchyme rénal sain, fibrose, matériel biopsique insuffisant), une 2ème biopsie peut être envisagée

8.6. BILAN D'EXTENSION :

a. Bilan d'extension locorégional :

La TDM est l'examen de référence pour le bilan d'extension locorégionale

Sa sensibilité a été évaluée entre 60 et 92 % et sa spécificité entre 91 et 100%.

Elle permet d'étudier avec précision :

La taille de la tumeur,

Ses limites,

La loge rénale et ses fascias,

L'envahissement veineux (veine rénale, VCI),

L'atteinte ganglionnaire,

Les organes de voisinages

Le rein controlatéral.

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

b. L'extension locale

La TDM et l'IRM détiennent toutes les deux les mêmes performances dans l'analyse de l'extension locorégionale.

L'analyse de la graisse du sinus et de la loge rénale est facilement réalisable.

On suspectera avec, une faible spécificité, une effraction capsulaire devant des spicules ou des nodules dans la graisse péri rénale avec un épaissement des fascias péri rénaux.

c. L'extension lymphatique

L'extension lymphatique est étudiée par la TDM et l'IRM avec une sensibilité similaire voisine de 90% .

Il est important de garder à l'esprit qu'il n'existe aucun critère structural spécifique d'un envahissement ganglionnaire.

Les adénopathies sont significatives lorsque leur diamètre est supérieur ou égal à 10 mm, pour les adénopathies suspectes dont le diamètre est entre 10 et 20 mm il n'existe pas de corrélation clinique(TDM) et pathologique. En revanche celles dont le diamètre est supérieur à 2cm en TDM sont souvent métastatiques

d. Extension veineuse

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

L'augmentation de la taille de la veine rénale ou de la VCI n'est pas un critère suffisant pour affirmer la présence d'un thrombus car il existe de nombreux faux positifs (38%) dus à l'accroissement du retour veineux lié au caractère hypervasculaire des cancers du rein.

L'absence de prise de contraste ou un rehaussement hétérogène évoquent la présence d'un thrombus. Les thrombus fibrinocruoriques sont largement prédominants sur les thrombus tumoraux et n'ont aucune influence sur le pronostic carcinologique.

La précision de l'extension en hauteur du bourgeon conditionne la voie d'abord et la technique opératoire.

L'échodoppler permet une bonne visualisation du thrombus dans la veine rénale et la VCI.

La sensibilité de la TDM dans l'appréciation de l'atteinte veineuse est de 86% (78% pour la veine rénale, 95% pour la veine cave inférieure).

La sensibilité de l'IRM dans l'évaluation de la veine rénale est quasi similaire (88%) à celle de la TDM. En revanche l'IRM permet une meilleure visualisation du niveau du thrombus cave avec une fiabilité de 100%, elle sera indiquée lorsque la TDM et l'échodoppler seront jugés insuffisants.

S'il existe une suspicion de thrombus atrial, une échographie Transoesophagienne sera nécessaire

e. Extension surrénalienne

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

Toutes les surrénales considérées comme normales en TDM l'ont été en histologie.

f. Organes de voisinage

L'atteinte des organes de voisinage par contigüité est parfois difficilement appréciable par la TDM.

Cependant grâce aux coupes multiplanaires, l'IRM permet une étude plus précise à la recherche de signes d'extension directe .

g. Métastases à distance

L'étude des métastases viscérales (foie, rein controlatéral) se fait par la TDM abdominale et ne nécessite pas d'autres investigation .

Une échographie hépatique est parfois associée pour analyser une image tomodensitométrique douteuse.

Le comité de cancérologie de l'Association Française d'Urologie (CCAFU) recommande de pratiquer une TDM thoracique pour rechercher des métastases pulmonaires ou de ganglions médiastinaux.

La recherche de métastases osseuses se fait par scintigraphie osseuse ; elle est considérée comme souhaitable mais non obligatoire en dehors de signes cliniques d'appel ou de tumeur volumineuse.

Quant aux métastases cérébrales la TDM cérébrale demeure l'examen de référence en cas de symptômes



Figure 47 : Aspect scannographique de métastases pulmonaires

9. Diagnostic différentiel :

9.1. La pyonéphrose :

Elle ressemble à la tumeur rénale par la présence d'une masse palpable dans la loge rénale. La pyonéphrose se différencie de la tumeur rénale par la présence d'une pyurie et son apparition après une hydronéphrose.

9.2. Tumeurs Surréaliennes :

Ces tumeurs surréaliennes non sécrétantes ressemblent à la tumeur rénale si elles sont volumineuses dans la loge lombaire.

Elles diffèrent de la tumeur rénale parce qu'elles donnent des signes précis à savoir l'hirsutisme, l'aménorrhée et l'obésité.

9.3. Tumeur de l'ovaire:

Une grosse tumeur ovarienne ressemble à une tumeur rénale à la palpation (présence d'une masse dans la loge rénale) et par la présence de syndrome paranéoplasique. La tumeur ovarienne se différencie de la tumeur rénale à l'examen

physique par la présence d'un gros ovaire au toucher vaginal.

9.4. Tumeur de la vessie :

La tumeur rénale se différencie de la tumeur vésicale par la présence de sang qui ne se coagule pas généralement.

9.5. Calcul du rein:

Le calcul du rein ressemble à une tumeur rénale par la présence d'une hématurie et d'une douleur. La différence se situe à l'U.I.V où la limite de l'ombre négative représentant le calcul est arrondie ou ovale en cas de calcul et irrégulière en cas de tumeur.

9.6. Sténose urétérale :

La tumeur du rein se confond avec la sténose urétérale quand les amas des ganglions lymphatiques compriment l'uretère au cours d'un processus malin, et quand l'hydronéphrose se présente sous la forme d'une masse palpable dans la loge rénale. La sténose urétérale se différencie de la tumeur rénale par l'absence de métastases.

9.7. Tumeur intra péritonéale:

Elle peut être:

- ❖ Splénique.
- ❖ Colique.

Ces deux tumeurs ressemblent à la tumeur rénale par la présence d'une masse abdominale à la palpation.

La tumeur colique diffère de la tumeur rénale par la présence de troubles de transit intestinal (alternance diarrhée – constipation) et de méléna.

9.8. La Bilharziose urinaire:

C'est la pathologie qui ressemble le plus à la tumeur rénale par l'hématurie.

La différence entre les deux est qu'un patient porteur de bilharziose urinaire a un bon état général par rapport à un patient qui a une tumeur rénale.

9.9. La tuberculose rénale:

Elle ressemble à la tumeur rénale (surtout la tumeur du bassinet) par la présence

d'une douleur rénale à la palpation.

La tuberculose rénale diffère de la tumeur rénale par une irritabilité vésicale, une pyurie aseptique des urines, et par sa tendance à envahir les organes génitaux

10. Traitement :

10.1. Traitement préventif:

10.1.1. La prévention primaire :

Elle est définie comme « tout acte destiné à diminuer l'incidence d'une maladie dans une population en réduisant le risque d'apparition de nouveaux cas ».

Cette prévention primaire consiste à :

- L'éviction de certains facteurs environnementaux (trichloréthylène, pentachlorophénol, tétrachlorophénol) incriminés dans le développement des tumeurs du rein .
- La consommation de la vitamine A, D, E, le fer et le calcium.
- Une limitation de la durée du traitement de certains antihypertenseurs qui sembleraient être impliqués dans l'apparition des tumeurs rénales.

10.1.2. La prévention secondaire:

La prévention secondaire est définie comme (tout acte destiné à diminuer la prévalence d'une maladie dans une population en réduisant l'évolution et la durée)

Elle consiste à :

- Un dépistage et à un traitement précoce des tumeurs rénales en cas d'insuffisance rénale afin d'avoir un meilleur pronostic.
- Un dépistage génétique précoce des formes héréditaires des tumeurs rénales afin de préconiser une prise en charge spécialisée, une surveillance particulière et un conseil génétique.

10.1.3. La prévention tertiaire:

Elle est définie comme « tout acte destiné à diminuer la prévalence des incapacités chroniques dans une population en réduisant au minimum les invalidités fonctionnelles consécutives à la maladie ».

Cette prévention tertiaire consiste à diminuer les effets et séquelles des tumeurs rénales ou de son traitement.

10.2. Traitement curatif :

10.2.1. But:

Le but est:

- D'enlever la tumeur rénale et les ganglions para rénaux.
- D'empêcher l'extension et la multiplication des cellules tumorales du rein.

10.2.2. MOYENS

a. Traitement chirurgical

❖ La néphrectomie partielle par chirurgie conventionnelle

a. Voie d'abord

La voie d'abord est la lombotomie

b. Principes

Les principes de cette chirurgie reposent sur :

Le contrôle pédiculaire en premier,

L'exérèse complète de la lésion (en dehors du fascia de Gérota) avec une marge de sécurité de parenchyme sain et la graisse périrénale adjacente.

Fermeture étanche de la voie excrétrice,

Hémostase et Fermeture de la tranche de section.

La marge de sécurité se limite à quelques millimètres de tissu sain.

Le temps clé de ce type de chirurgie est le contrôle du saignement pouvant nécessiter :

- L'usage de techniques tels que : les sutures, et les bistouris
- Ultrasonique
- L'usage de colle

- Le clampage total ou partiel du pédicule rénal

c. **Résultats**

❖ **La survie**

La néphrectomie radicale et l'exérèse partielle donnent pour les petites tumeurs de moins de 4 cm et périphériques des résultats comparables, en effet il n'existe pas de différence significative dans les taux de survie (survie à 5 ans de l'ordre de 90 à 100%)

❖ **Taux de récurrences**

Le taux de récurrence concernant les indications électives de la néphrectomie partielle est de 0 à 3%

❖ **Fonction rénale**

Les résultats obtenus sur la fonction rénale en post opératoire sont aussi bon en chirurgie partielle qu'en chirurgie radicale

❖ **Les complications**

Les principales complications de la néphrectomie partielle sont :

Le saignement peropératoire la fistule urinaire. Ce risque impose le contrôle peropératoire de la qualité de la suture de la voie excrétrice par injection rétrograde ou intravasculaire de colorant et éventuellement par la mise en place d'une sonde double J

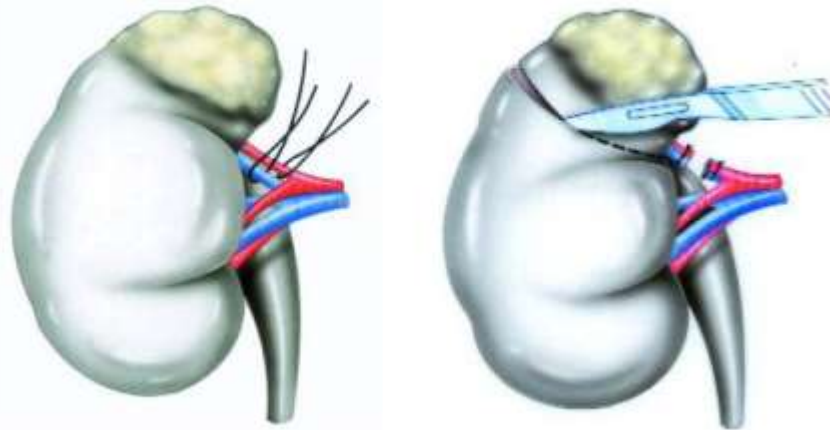


Figure 48 : Néphrectomie partielle polaire supérieure

❖ **La néphrectomie partielle par chirurgie laparoscopique**

Le comité de cancérologie de l'AFU considère comme une option la pratique de la chirurgie conservatrice par voie laparoscopique pour les tumeurs exophitiques inférieures à 4 cm. Il semble préférable qu'elle soit réalisée dans des centres experts.

a. **Voies d'abord**

Elle peut être en fonction de la localisation de la tumeur:

Transpéritonéale

Extrapéritonéale

b. **Principes**

Les principes sont identiques à celui de la chirurgie conventionnelle.

c. **Résultats**

Il n'existe pas de différences significatives en ce qui concerne la survie et la fonction rénale entre la voie laparoscopique et la chirurgie conventionnelle. La voie laparoscopique prédispose à des complications post-opératoires plus élevées.

d. Intérêt

La chirurgie par cœlioscopie permet :

- Un meilleur confort postopératoire,
- Un raccourcissement de la durée d'hospitalisation
- Une reprise des activités plus rapidement

❖ L'énucléation

L'énucléation consiste à retirer la tumeur entourée de sa pseudo-capsule avec une marge de sécurité de 5mm en utilisant son plan de clivage. Il est important de noter que cette technique n'obéit pas aux règles carcinologique en effet pour les petites tumeurs inférieures à 3,5cm le risque de franchissement de la pseudo-capsule est non négligeable (18,5%) et 60% d'entre elles ont une extension dans la graisse péri-rénale

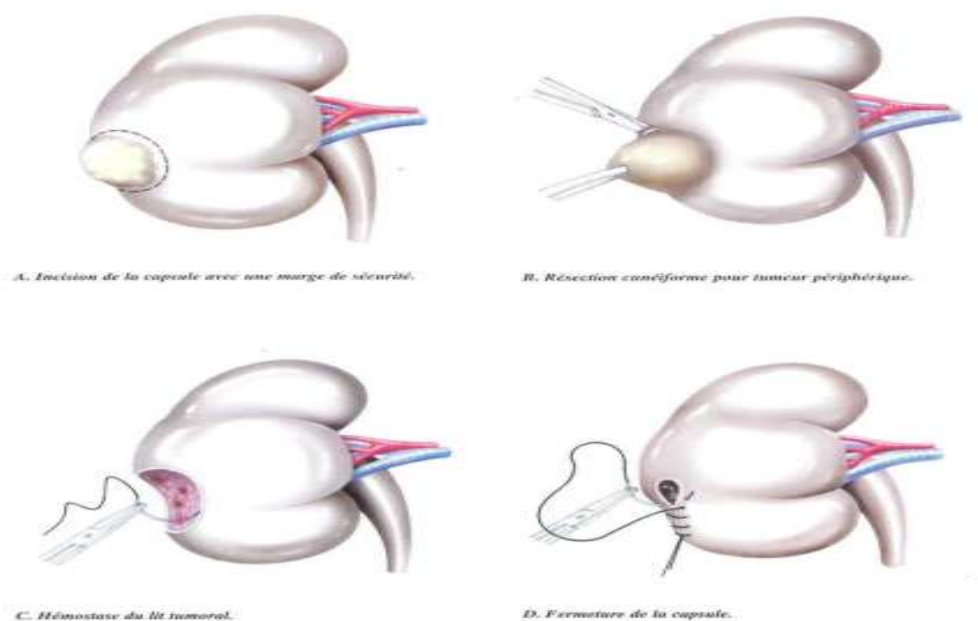


Figure 49 : Schéma d'une énucléation

❖ Résection cunéiforme

Elle consiste en une néphrectomie partielle emportant la tumeur avec une marge de sécurité de 5 à 10 mm.

Cette technique est réalisée pour les tumeurs périphériques de siège cortical et pour les tumeurs hilaires.

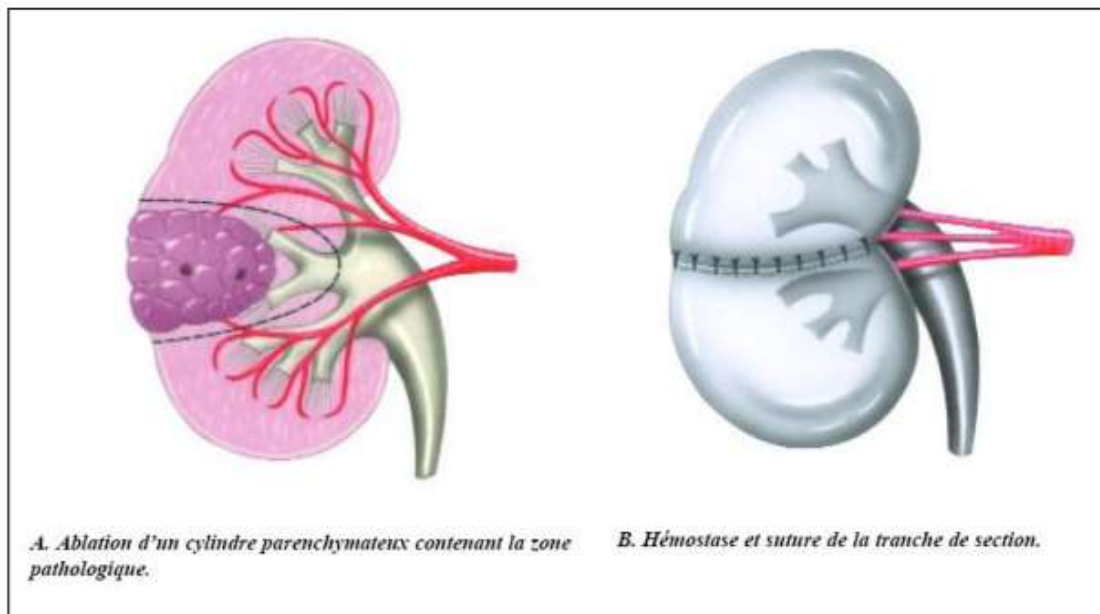


Figure 50 : résection cunéiforme pour une tumeur hilaire

❖ La néphrectomie élargie par chirurgie conventionnelle

a. La voie d'abord

❖ 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.

b. Les principes chirurgicaux

Les grandes règles de la néphrectomie élargie ont été décrites dès 1963 par Robson, et obéissent à quatre grandes «règles» :

L'abord premier du pédicule rénal et sa ligature avant l'immobilisation du rein ;

L'extirpation du rein en passant par le fascia de Gérota

La réalisation d'une surrénalectomie homolatérale ;

La pratique d'un curage ganglionnaire homolatérale,

c. Résultats

La mortalité péri-opératoire est inférieure à 3 %. Elle dépend de l'âge des patients et de la co-morbidité Pour les patients à faible risque, la mortalité est inférieure 1% La morbidité péri-opératoire est de 2 à 14 %

Le taux de récurrences locales après néphrectomie élargie est de 2,5 à 5,5% pour des tumeurs supérieures ou égales à pT2, avec un délai moyen de survenue de 20 mois.

Les résultats carcinologiques de deux voies d'abord citées, sont identiques, aucune n'a pu prendre l'avantage sur l'autre.

Les principales complications sont représentées par :

- Les hématomes rétro-péritonéaux,
- Les lymphocèles,
- Les plaies spléniques dans les tumeurs du pôle supérieur du rein gauche.

❖ 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.

a. La voie d'abord

La voie d'abord peut être :

La voie transpéritonéale : coelioscopique

La voie rétropéritonéale : lomboscopique

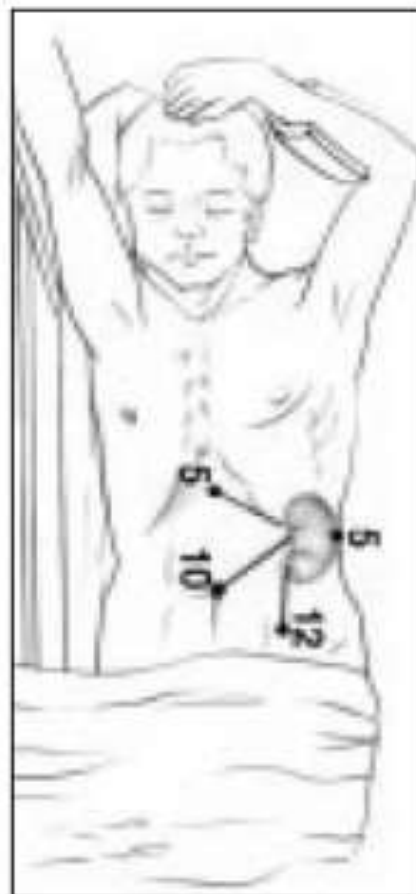


Figure51 : montrant la position des trois trocarts lors de la coelioscopie



Figure 52 : montrant la position des trois trocarts lors de la lomboscopie

b. Les principes de la chirurgie

Le respect de La chirurgie du cancer du rein par la chirurgie laparoscopique passe par :

Le contrôle pédiculaire en premier

La dissection dans le plan de la néphrectomie élargie

L'extraction de la pièce en mono-bloc dans un sac étanche

L'absence de contact avec la tumeur

L'absence de contact entre la paroi et la tumeur lors de l'extraction.

c. Résultats

Les deux voies d'abord offrent des résultats carcinologiques identiques Il n'existe pas de différence statistiquement significative, pour les tumeurs T1 et T2, sur la survie sans récurrences et la survie à 5 ans entre la voie laparoscopique et la chirurgie ouverte : 98% -92%

Les complications retrouvées sont :

- Les complications vasculaires notamment une hémorragie pouvant conduire à une conversion chirurgicale
- Les lésions traumatiques de la rate, du colon ou des organes de voisinages.

Ce risque étant plus élevé pour la voie lomboscopique

- Le risque d'essaimage de cellules tumorales

❖ Place de la surrénalectomie

La surrénalectomie systématique faisait partie de la description principes de Robson. Actuellement il semblerait que l'intérêt de la surrénalectomie ipsilatérale de principe soit discuté.

Ceci est expliqué par :

La grande fréquence des petites tumeurs du rein diagnostiquées tôt grâce à la qualité de l'imagerie .

L'amélioration de la stadification préopératoire des patients par la tomographie, avec une valeur prédictive négative de 99,4% et une valeur prédictive positive de 34,17%.

L'atteinte de la surrénale par contigüité est supérieure à 10 % pour les cancers de stade supérieur à T2.

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 tomographie de stadification



: Image montrant la libération du pôle supérieur du rein , respectant la surrénale.

❖ 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 lomboaortique 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. Cependant, l'étude prospective EORTC 30881 a montré que l'incidence de N+ est de 3,3% parmi les patients N0 clinique en cas de curage ganglionnaire systématique.

Pantuck et al a comparé la survie sans récurrence de 257 patients ayant eu un curage et 238 patients n'en n'ayant pas eu.

Il n'y a pas eu de différence de survie sans récurrence aussi bien locale que métastatique.

Enfin, la publication récente de Canfield et al rapporte les taux de survie, à 17,1 mois, de 40 patients N+ ayant eu un curage ganglionnaire lors de la néphrectomie élargie, 30% des patients étaient vivants et sans récurrence, 8% étaient vivants avec récurrences et 62% étaient décédés.

Ces études ont montré qu'il n'y a pas de nécessité de réaliser un curage ganglionnaire chez les patients N0 clinique

- Ce geste n'a montré aucune efficacité :

Sur la survie,

Sur la limitation de la récurrence locale

Sur le pronostic des patients N+

La lymphadénectomie aurait un intérêt pronostic, à fin de mieux préciser le stade de la tumeur, sans aucune valeur thérapeutique.

Cependant, ce geste ne doit pas faire courir de risque aux patients lors de sa réalisation.

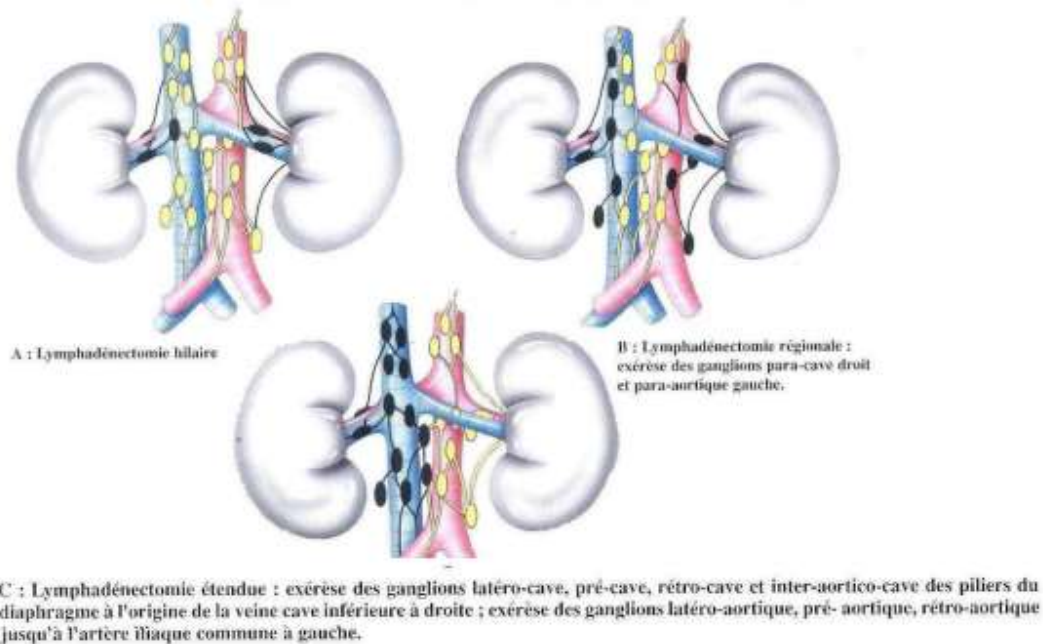


Figure 53 : type lymphadénectomies

❖ Exérèse des thrombus veineux

La chirurgie est curative en l'absence d'extension ganglionnaire ou de métastase.

L'attitude chirurgicale en cas d'envahissement veineux doit prendre en considération certains facteurs :

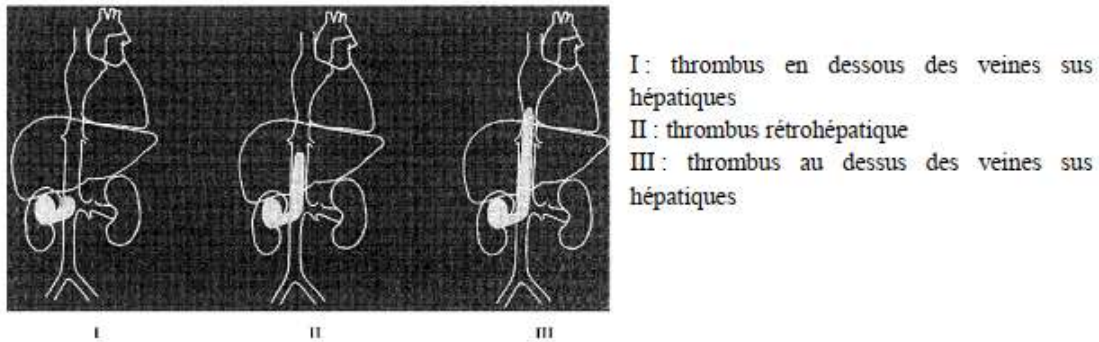
Le niveau du thrombus : selon les trois stades de Kearney

Le rapport du thrombus avec les veines sus hépatiques

L'envahissement pariétal cave

L'existence d'une extension d'amont

L'importance de la circulation collatérale



Les différentes localisations du thrombus veineux selon Kearney

a. La voie d'abord

Il existe plusieurs voies d'abord, en fonction du niveau du thrombus et les habitudes du chirurgien :

Incision médiane

Incision sous costale ou bi sous costale.

Incision sous costale prolongée à la xiphoïde

La thoraco-phréno-laparotomie

Actuellement la voie d'abord laparoscopique n'est pas recommandée.

b. Principes

Le geste chirurgical préconisé est une néphrectomie élargie avec thrombectomie complète et remplacement prothétique cave en cas d'envahissement pariétal par le thrombus tumoral.

L'évaluation préopératoire du niveau supérieur du thrombus est indispensable car il conditionne l'abord de la veine cave inférieure.

❖ Si le niveau supérieur du thrombus est en deçà des veines sus hépatiques (sous hépatique):

- Il convient de contrôler la veine cave dans sa portion sous hépatique, au dessus et en dessous du thrombus et le contrôle de veine rénal controlatéral.

- L'ouverture de la veine cave est longitudinale après avoir circonscrit l'ostium de la veine rénale.
- Sous contrôle de la vue le thrombus sera extrait par cavotomi
- Si le thrombus adhère e à la paroi de la veine cave, une exérèse segmentaire de la paroi cave sera réalisée.
- Si le thrombus affleure l'axe cave, un clampage latéral de la veine cave sera réalisé permettant ainsi l'exérèse complète du thrombus.

❖ **Si le niveau supérieur du thrombus est rétrohépatique :**

Première situation :

Contrôle de la veine cave inférieure est possible au dessous des veines hépatiques après dissection des veines hépatiques accessoires. La situation est identique à la précédente.

Deuxième situation

Le contrôle de la veine cave n'est possible qu'au dessus des veines sus hépatiques.

La dissection de la veine cave rétro-hépatique nécessite la mobilisation du foie vers la gauche. Ceci expose la veine cave et les veines sus-hépatiques Le clamp est placé sur la veine cave inter hépato- gastrique ou sur la veine cave intra-péricardique.

❖ **Enfin si le thrombus dépasse le niveau des veines sus hépatiques et se trouve dans l'oreillette droite :**

Le clampage de la veine cave entre l'oreillette droite et le foie implique une circulation extracorporelle.

Le contrôle se fait au niveau de la veine cave intra-péricardique.

Le thrombus est situé au niveau de l'oreillette droite .Pour l'extraire il faut

ouvrir l'oreillette droite.

Le thrombus est sectionné à son entrée dans l'oreillette ou repoussé dans la veine cave inférieure.

c. Complications

La mortalité périé opératoire est de 3 à 10%.

Les complications sont dominées par :

Des septicémies

Des hémorragies

Une maladie thrombo-embolique

Un infarctus du myocarde

Une insuffisance rénale

Un pneumothorax

Des lésions d'organes adjacents.

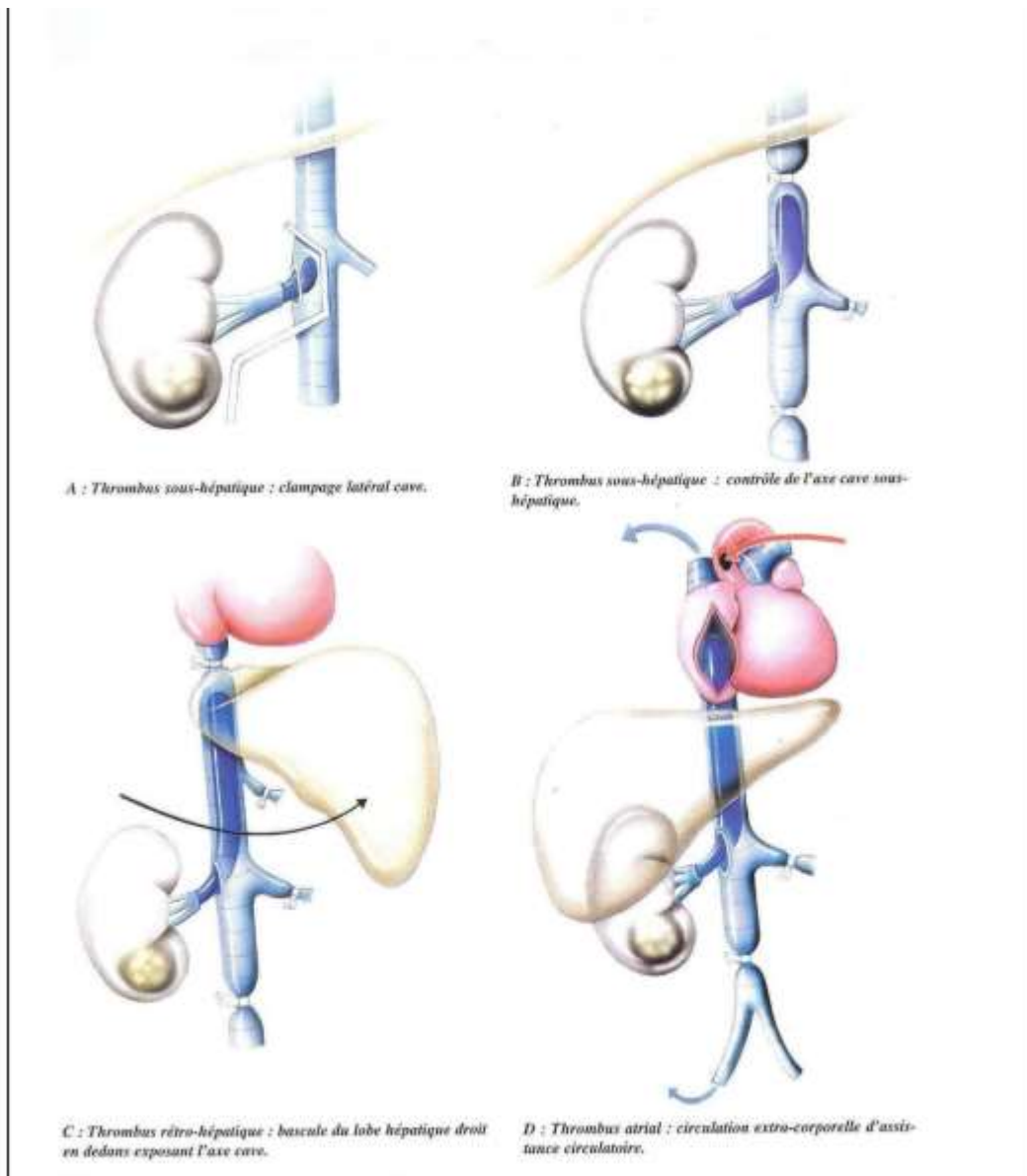


Figure 54 : Les trois techniques chirurgicales en cas de thrombus cave

❖ Chirurgie des métastases rénales

Le cancer du rein est l'un des rares cancers dont la chirurgie des métastases à un intérêt curatif.

Le traitement chirurgical d'une métastase unique a un taux de survie à 5 ans de 35 à 50%.

Le rôle curatif de la chirurgie est établi :

Si la métastase est unique et survient 24 mois après le traitement du site primitif.

Si on réalise une néphrectomie radicale

Si on réalise un curage ganglionnaire étendu,

Le traitement est fonction de chaque site métastatique.

❖ **La métastase pulmonaire** est le plus souvent sous pleurale et accessible à une résection cunéiforme, éventuellement par thoracoscopie.

❖ **Les localisations hépatiques** sont très rarement accessibles car rarement uniques, la technique est fonction de la taille de la lésion :

- Pour une métastase inférieure à 4 cm : résection cunéiforme,
- Pour une métastase supérieure à 4 cm lobectomie est préconisée.

❖ **Les localisations osseuses** pratiquement jamais isolées répondent beaucoup mieux à une chirurgie palliative de consolidation de l'os qu'à une résection carcinologique.

❖ **La métastase cérébrale**

Elle est unique dans 8% des cas.

Elle intéresse majoritairement le lobe frontal ou pariétal.

- En cas de métastase unique : la chirurgie associée à une radiothérapie postopératoire (36 Gy) est le traitement de première intention
- En cas de lésion inaccessible, la chirurgie stéréotaxique est indiquée associée à la radiothérapie.

❖ **Techniques ablatives : radiofréquence et cryoablation**

La radiofréquence et la cryoablation des tumeurs du rein sont deux techniques mini-invasives qui permettent la destruction in situ de la tumeur. Un tel traitement ne s'entend qu'après vérification de la nature histologique de la tumeur au décours d'une ponction biopsie percutanée.

1. Cryoablation

a. Principes

La cryothérapie consiste en un refroidissement brutal du tissu tumoral responsable d'une mort cellulaire par :

Des lésions mécaniques osmotiques de la membrane cellulaire et Des lésions secondaires de nécrose micro vasculaire.

Une sonde de cryoablation avec un système de refroidissement par argon ou nitrogène est introduite au centre de la tumeur.

La voie utilisée peut être :

Une ponction percutanée directe avec repérage échographique ou tomodensitométrie

Une voie laparoscopique transpéritonéale ou rétropéritonéale.

b. Résultats

Une dizaine d'études ont été publiées dans la littérature, concernant au total 129 patients permettant d'évaluer l'efficacité de ce traitement.

On note un taux moyen de succès de 96 % pour les études colligées par Mejean et coll.

Cependant les résultats sont difficilement comparables compte tenu des différences observées entre les voies d'abord et le suivi.

Tableau 8 : résultats de la cryoablation d'après MEJEAN et coll

Auteurs	Nombre de tumeurs	Taille moyenne (mm)	Succès évaluée par IRM +/-biopsie(%)	Suivi moyen (mois)
GILL	34	20	96,8	16,2
RODRIGUEZ	7	22	100	14,2
RUKSTALSIS	29	20	91,3	16
SHINGLETON	22	30	95,4	9,1
CESTARI	37	26	96,5	20,5

2. Radiofréquence

a. Principes

L'ablation du tissu tumoral par radiofréquence repose sur l'augmentation de la température au sein de la tumeur, entraînant sa nécrose par le biais d'une sonde délivrant un rayonnement électromagnétique non ionisant.

Comme pour la cryoablation, l'ablation par radiofréquence est appliquée au centre de la tumeur par l'intermédiaire d'une électrode positionnée par voie percutanée ou laparoscopique.

b. Résultats

Cinq séries récentes permettent d'apprécier les indications actuelles et les résultats de cette technique.

Au total 118 patients ont été traités de 131 tumeurs par radiofréquences.

Le diamètre moyen des tumeurs traitées est proche de 2,8 cm.

Les voies d'abord différentes selon les équipes (percutanée ou laparoscopique, trans ou rétro péritonéale) mais la voie percutanée est majoritaire.

Les tumeurs traitées sont exophytiques dans 60 % des cas, les autres 40 % sont partagées entre tumeurs centrales et parenchymateuses non hilaires.

Le taux de succès est proche de 90 % si on prend en compte toutes les tumeurs, et est encore meilleur pour les tumeurs exophytiques.

Le temps de suivi moyen avoisine 15 mois.

Deux paramètres sont à considérer pour apprécier l'efficacité de la radiofréquence Le diamètre de la tumeur et sa localisation en profondeur dans le parenchyme rénal.

En effet, une étude de 2005 montre une nécrose complète pour 100 % des tumeurs de moins de 4 cm exophytiques ou parenchymateuse, 78 % pour les tumeurs centrales et 61% pour les tumeurs mixtes. Il n'y a pas de nécrose tumorale complète pour les tumeurs de plus de 5,5 cm de diamètre

Tableau 9 : résultats de l'ablation par radiofréquence

Auteurs	Tumeurs	Diamètre (cm)	Exophytique	Centrale	Succès (%)	Suivi (mois)
Zagoria et al	24	3,5	9	15	100(<3cm) 69 (>3cm)	7
Ukimura et al.	9	3,8	6	3	78	17
Hwang et al.	24	2,2	10	14	96	13
Matsumoto et al.	64	2,3	47	17	97	13,7
Lewin et al	10	2,3	10	0	100	25

Les complications les plus fréquentes retrouvées avec ces deux techniques sont mineures:

Des douleurs pariétales,

Une hématurie,

Des hématomes.

Les complications majeures rencontrées sont :

Un urinome,

Une hémorragie

Des lésions d'organes ou de structures adjacentes (jonction pyélourétrale, voie biliaire).

Des métastases du site de ponction. Ce qui impose actuellement le traitement par radiofréquence de l'ensemble du trajet lors du retrait de l'instrument de radiofréquence.

Ces techniques ablatives représentent de véritables alternatives au traitement chirurgical, elles offrent des résultats intéressants mais encore limités.

La limite actuelle de ces techniques réside dans le fait que :

Le nombre de patients traités est modeste,

Les critères d'évaluation sont controversés

Les critères d'efficacité thérapeutiques restent discutables.

Mais face à l'émergence de ces tumeurs plus fréquentes et plus petites, le concept de traitement micro invasif ne peut que trouver sa place.

3. Immunothérapie

a. Intérêt de l'immunothérapie

Le système immunologique réalise une surveillance permanente au sein de notre organisme qui prévient le développement de cellules tumorales grâce à la participation de lymphocytes T cytotoxiques, de natural killers et de macrophages.

Ce mécanisme est efficace si le cancer est reconnu comme un élément étranger à notre organisme.

Cette reconnaissance est due à l'expression de l'identité des cellules tumorales sous la forme d'antigènes tumoraux, et à l'expression d'antigènes de classe I déterminants dans le mécanisme de présentation de l'antigène tumoral.

L'activation des lymphocytes T cytotoxique (CD 8) nécessite la présence de cellules de classe I du complexe majeur d'histocompatibilité et la production de lymphokines par des lymphocytes T (CD 4).

Les défaillances du système de surveillance immunologique peuvent être multiples. Un des mécanismes essentiel est constitué par la mauvaise reconnaissance des cellules tumorales du fait de la faible expression ou de l'absence d'expression de molécules de surface de classe I. Ceci perturbe la reconnaissance de l'antigène tumoral par les lymphocytes T.

Parmi ces différentes voies thérapeutiques, le traitement adapté actuellement au cancer du rein utilise les cytokines, les LAK ou les TIL.

b. Immunothérapie active

L'Immunothérapie active consiste à stimuler les défenses immunitaires anti-tumorales de l'hôte en utilisant les cytokines seules ou en association. Elle est utilisée dans les formes métastatiques (métastases synchrones ou asynchrones).

Les cytokines les plus utilisées sont les interférons(IFN) et les interleukines(IL).

b.1. Les interférons :

❖ Le principe

Les interférons ont une activité anti-tumorale directe.

Ils augmentent l'expression des molécules de classe I et II du complexe majeur d'histocompatibilité facilitant ainsi la reconnaissance des cellules tumorales antigéniques par les cellules cytotoxiques.

Il existe trois types d'interférons : α , β et δ .

Dans le cancer du rein l'interféron le plus étudié est l'INF α , et plus particulièrement l'INF α 2.

La posologie est de 10 MU / m² de surface corporelle à raison de 3 fois par semaine.

❖ Résultats

L'INF α a des taux de réponses globales de 10 à 15% dont 2 à 5 % de réponses complètes particulièrement dans les métastases pulmonaires.

La survie globale a été prolongée de 3 à 7 mois par rapport à un placebo dans différents essais.

L'Interféron gamma a des taux de réponses objectives de 15 à 30 % mais inconstamment.

Les effets secondaires les plus souvent observés sont :

Un syndrome pseudogrippal relativement sévère,

Une anorexie,

Des nausées et des diarrhées,

Des troubles de la vigilance,

Des troubles hématologiques à type de thrombopénie et de neutropénie,

Une élévation des transaminases

Un érythème

Un prurit plus rarement.

b.2. Les interleukines(IL)

❖ Le principe

Les interleukines amplifient de façon globale la réponse immunitaire.

En effet, elles ont une action anticancéreuse directe par inhibition de la croissance tumorale et indirecte par activation des cellules Killers (macrophages, lymphocytes CD8 et CD4).

L'interleukine la plus utilisée en cancérologie est l'IL2. La dose maximale quotidienne est de $3,75 \cdot 10^6$ U.

❖ Résultats

L'IL2 permet une régression complète de 7 %, un taux de rémission partielle de 13% avec de longues survies sans récurrence.

Par ailleurs aucune étude n'a montré la supériorité de l'IL2 par voie intraveineuse par rapport à la voie sous-cutanée.

Son association à l'INF α augmente le taux de réponse complète (18 ,5%) au prix d'une toxicité plus importante (toxicité cardio-vasculaire, rénale, hépatique et neurologique), mais sans répercussion significative sur la survie globale.

Deux études ont montré l'intérêt de la néphrectomie chez les patients métastatiques traités par immunothérapie par la suite.

Un bénéfice en survie de 5 à 10 mois a été observé chez des patients en bon état général.

c. Immunothérapie adoptive

Il s'agit de transfert de lymphocytes activés *in vitro* par les IL2, selon deux modalités : transfert de cellules LAK et transfert de cellules TIL .

c.1. Cellules lymphokine activated killers(LAK)

Des monocytes du sang périphérique du patient séparé par centrifugation sont mis en culture en présence d'IL2 pendant 4 jours puis réinjectés au patient avec de l'IL2 en plusieurs cures successives.

Les patients ainsi traités ont une survie 3 à 4 fois plus longue que la population témoin, avec une qualité de vie supérieure.

Le bénéfice de l'addition de cellules LAK à la simple utilisation d'IL2 est discuté.

L'adjonction quotidienne de cimétidine amène des réductions objectives de la taille des métastases dans 18 % des cas et un allongement de la survie de 45 % par rapport à un groupe témoin.

C.2. Cellules tumor infiltrating lymphocytes (TIL)**❖ Principe**

Le transfert de TIL (*tumor infiltrating leucocytes*), est l'équivalent d'une immunothérapie passive spécifique.

Les cellules T CD8+ et CD4+ qui infiltrent la tumeur sont présumées en partie spécifiques des antigènes tumoraux.

L'administration d'IL2 et/ou d'INF α préalable à la néphrectomie élève le taux de cellules T CD8+ intratumorales.

Ces lymphocytes (TIL) prélevés dans la pièce de néphrectomie et cultivés *in vitro* en présence d'IL2, sont réinjectés au patient au bout de 6 semaines avec de fortes doses d'IL2.

❖ Résultats

Sur une série de 203 cas ainsi traités avec de l'IL2 comme immunothérapie de base, des TIL et de l'interféron alpha, les résultats sont: 61 % de survie à 1 an, 40 % à 2 ans 31 % à 3 ans.

Douze rémissions complètes, tous vivants à 3 ans.

Trente-six rémissions partielles avec une survie à 3 ans de 37%
41 stabilisations avec une survie à 3 ans de 50 %.

Pour des métastases apparues moins de 6 mois après la néphrectomie initiale, 4% seulement de survie à 3 ans contre 46 % lorsque les métastases sont plus tardives

d. Les vaccinations antitumorales (l'équivalent d'une immunothérapie spécifique active).

❖ Principe

L'injection intradermique de cellules tumorales (autologues, prélevées dans la tumeur rénale du patient ou allogéniques, à partir de lignées cellulaires tumorales standard conservées en laboratoire) tuées par irradiation.

Cette injection déclenche une prolifération de cellules T capables de reconnaître les cellules tumorales vivantes circulant dans l'organisme, favorisant leur destruction.

❖ Résultats

L'efficacité d'un tel traitement sans effets secondaires notables a été rapportée.

Sur 11 patients métastatiques recevant un vaccin cellulaire hybride fait de cellules tumorales allogéniques, deux rémissions complètes ayant duré un an ont été rapportées.

Parmi 13 autres patients vaccinés avec des cellules tumorales autologues fusionnées avec des lymphocytes allogéniques, il n'y eut que deux cas de stabilisation des métastases.

La sérothérapie anti tumorale, véritable immunothérapie spécifique passive, reste du domaine expérimental. Des antigènes tumoraux administrés à des animaux induisent la fabrication d'anticorps antitumoraux qui, une fois artificiellement humanisés, seront eux-mêmes injectés au patient .

e. La greffe médullaire

Il est maintenant établi que la croissance d'un cancer du rein s'accompagne du développement de mécanisme permettant à la cellule tumorale d'échapper au contrôle du système immunitaire.

Plutôt que de tenter de stimuler par des cytokines un système immunitaire « endormi ou défectueux » l'idée est donc venue de le remplacer.

En effet, le principe consiste à utiliser la chimiothérapie d'induction uniquement à but immunosuppresseur, permettant la prise de greffe et l'établissement d'un nouveau système immunitaire.

Le potentiel antitumoral des lymphocytes T compris dans le greffon médullaire a été démontré.

L'extrapolation de cette procédure est en plein développement dans le traitement du cancer du rein métastatique.

Plusieurs équipes de recherche ont rapporté des taux de réponses impressionnants ; proche ou supérieur de 50%.

Cependant cette modalité thérapeutique dispose de plusieurs contraintes non négligeables :

Un traitement lourd,

Une mortalité liée à la procédure,

Un traitement limité par la disponibilité d'un donneur,

Une efficacité fréquente sur les métastases pulmonaires ou mais exceptionnelle

en cas d'atteinte osseuse ou hépatique.

11. Traitement anti-angiogénique

1. Principe de la thérapie ciblée

Le développement des traitements inhibiteur de l'angiogenèse est la conséquence directe, du caractère hypervascularisé du cancer du rein à cellules claires et de la nécessité de comprendre les bases moléculaires de la maladie de Von-Hippel Lindau.

L'intérêt de cette observation repose sur la compréhension de la fonction de la protéine codée par le gène VHL normal.

Cette protéine joue un rôle fondamentale dans la régulation de l'activité d'un facteur de transcription appelé HIF (hypoxia-inducible factor).

Ce facteur permet à la cellule de réagir à des conditions d'hypoxie, principalement en favorisant la transcription de molécules telles que :

Le VEGF (vascular endothelial growth factor) ET

Le PDGF (platelet derived growth factor) tous deux impliqués dans le phénomène d'angiogenèse,

Le TGF α (transforming growth factor) impliqué dans la prolifération cellulaire.

En conditions normales (normoxie, protéine VHL fonctionnelle) l'HIF est détruit dans le protéasome, limitant la production de VEGF, PDGF et le TGF α .

L'absence d'une protéine VHL fonctionnelle a les mêmes conséquences que l'hypoxie : l'HIF n'est plus détruit dans le protéasome, il migre dans le noyau, aboutissant à la production non contrôlée des facteurs proangiogéniques.

La plupart des récepteurs aux facteurs angiogéniques sont des protéines à activité tyrosine kinase.

Le VEGF est l'élément clé de l'angiogenèse en induisant la migration, la

prolifération et la survie des cellules endothéliales.

Le PDGF favorise l'angiogenèse par son action sur les péricytes.

Le TGF α favorise la prolifération, la survie, la différenciation et la migration cellulaire.

Ces dernières années ont ainsi été marquées par l'avènement des thérapies ciblées, comprenant d'une part des anticorps monoclonaux (bevacizumab), et d'autre part des petites molécules, ciblant les récepteurs à tyrosine kinase (sunitinib et sorafenib) ou la protéine mTOR (temsirolimus). Pour initier un traitement antiangiogénique, certains éléments sont à prendre en compte :

La preuve d'un carcinome rénal à cellules claires,

La présence de métastases,

Le nombre de métastases,

Les sites métastatiques

L'appartenance à un groupe pronostic selon le modèle Motzer.

2. Les différentes molécules

a. Bévacizumab (Avastin[®])

Le bévacizumab est un anticorps monoclonal humanisé qui lie et neutralise le VEGF. Sa fixation sur le ligand empêche l'activation du récepteur du VEGF.

Le bevacizumab est administré à la dose de 10 mg/kg tous les 15 jours en perfusion.

Le bevacizumab en association à l'IFN α , a reçu l'AMM chez les patients «de bon pronostic» suivant la classification de Motzer.

Les principaux effets indésirables sont : l'hypertension artérielle, l'épistaxis, l'hématurie et la protéinurie.

b. Sorafénib (Nexavar®)

Le sorfénib est un inhibiteur de tyrosine kinase, inhibant ainsi la prolifération de cellules tumorales, l'angiogénèse, et le processus d'invasion.

Le sorafénib est un médicament administré par voie orale en continu, habituellement à la dose de 400 mg deux fois par jour.

Les effets secondaires sont non négligeables avec principalement :

Une atteinte cutanée sous forme d'un syndrome pied-mains :

Ce syndrome apparaît dans les quinze jours suivant le début du traitement.

Il est caractérisé par des dysesthésies et de paresthésies, précédant l'apparition d'un érythème avec œdème. Puis apparaît une hyperkératose avec une sécheresse cutanée et/ou une peau craquelée, avec desquamation. Les sites de prédilections sont les zones de pression.

Une hématurie

Des diarrhées.

c. Sunitinib (Sutent®)

Comme le sorfénib, le sunitinib est un inhibiteur de tyrosine kinase, principalement au niveau du récepteur du PDGF et de celui du VEGF mais aussi au niveau du récepteur de c-KIT et Flt3.

Le sunitinib est également administré par voie orale, à la dose de 50 mg /jour, quatre semaines sur six.

Plusieurs essais ont montré une survie sans progression tumorale de 8,3 à 8,7 mois avec des taux de réponse de 34 à 50 %.

Au total ,66% des patients étaient considérés comme ayant un bénéfice clinique au traitement.

Les principaux effets secondaires sont :

L'asthénie, Les troubles digestifs (diarrhées, stomatites en particulier), Les troubles hématologiques (à type de neutropénie, lymphopénie et anémie).

En 2006 le sunitinib a reçu l'AMM dans le traitement du cancer du rein avancé et ou métastatique après échec du traitement à base d'interleukine 2 ou interféron α .

En 2007, la commission européenne a étendu cette indication au traitement de première ligne du cancer du rein avancé et ou métastatique.

d. Temsirolimus (Torisel®)

IL s'agit d'un inhibiteur de la protéine mTOR, impliquée dans :

La signalisation intracellulaire de la croissance,

La prolifération cellulaire

La réponse au stress hypoxique.

Le temsirolimus se lie à FKBP-12 pour former le complexe FKBP12/temsirolimus, qui va inhiber mTOR et entraîner une inhibition de la traduction des protéines régulatrices de la progression dans le cycle cellulaire et de l'angiogenèse (dont HIF1 α et 2 α).

Les effets indésirables de ce traitement sont l'asthénie, l'anémie et la dyspnée.

12. La radiothérapie

L'adénocarcinome rénal est très radio-résistant.

La radiothérapie peut être utilisée :

En complément de l'exérèse d'une métastase osseuse ou cérébrale.

A visée antalgique, en particulier en cas de métastases osseuse

13. Les indications du traitement :

A. Tumeurs sur rein unique

La néphrectomie partielle de nécessité est le traitement préconisé

B. Tumeur chez l'insuffisant rénal.

La néphrectomie partielle de nécessité est indiquée

C. Cancer du rein héréditaire

La néphrectomie partielle de principe sera proposée

D. Cancer du rein non métastatique (localisé)

Actuellement il existe des indications électives concernant la néphrectomie partielle avec rein controlatéral sain.

En effet selon les recommandations de l'AFU, la néphrectomie partielle élective (chirurgie de principe) est recommandée en fonction de facteurs liés au terrain et de facteurs liés à la tumeur.

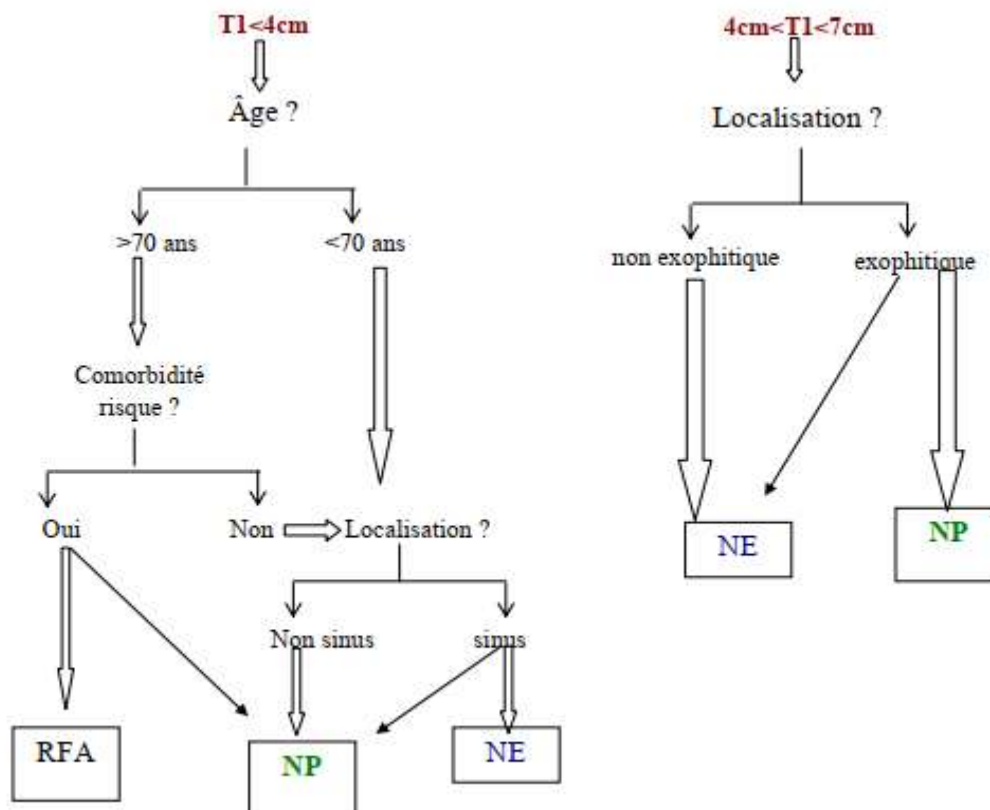
- **Facteurs liés au terrain sont :**

Sujet sans co-morbidité, et Rein controlatéral sain

- **Facteurs liés à la tumeur sont:**

Tumeurs inférieures à 4 cm et Exophytiques

Pour les tumeurs sinusales cette chirurgie se discute Pour les tumeurs >7cm en situation exophytique, la néphrectomie partielle est optionnelle.



arbre décisionnel des indications chirurgicales des cancers du rein non métastatique . RFA : radiofréquence et cryoablation ; NP : néphrectomie partielle ; NE : néphrectomie élargie

- Indications au stade localement avancé :
- Tumeurs T3A, B et C N0, M0

La néphrectomie totale élargie par voie conventionnelle doit être réalisée en intention d'un traitement curatif. En cas de thrombus tumoral à la veine cave inférieure cette chirurgie sera accompagnée d'une exérèse totale du thrombus .

- Tumeurs T4

L'indication chirurgicale sera discutée en fonction :

Du caractère extirpable ou non de la tumeur

De l'état général du patient

- Tumeurs N+

L'intérêt d'un curage ganglionnaire extensif est controversé .Des études sont en cours pour préciser l'attitude thérapeutique dans ces situations.

E. Cancer du rein métastatique**1. Métastase unique**

En cas de métastase unique le comité de cancérologie de l'AFU recommande la chirurgie en première intention : Néphrectomie élargie et Exérèse chirurgicale de la métastase.

Il n'existe pas d'indication actuelle à un traitement néoadjuvant ni à un traitement adjuvant.

Cependant des essais sont en cours pour établir la place d'un traitement anti-angiogénique en situation adjuvante ou néoadjuvante.

2. Métastases multiples

Avec l'avènement des nouvelles thérapeutiques ciblées, la stratégie thérapeutique globale est progressivement revue dans le cancer du rein.

L'efficacité des thérapies ciblées sur la masse tumorale contraint à reconsidérer l'intérêt de la néphrectomie systématique dans le cadre du cancer du rein métastatique.

Dans cette optique, l'essai CARMENA, va comparer en phase III les résultats du sunitinib seul ou d'une néphrectomie élargie suivie d'un traitement à base de sunitinib chez 576 patients atteints d'un cancer du rein métastatique d'emblée.

Les résultats n'ont pas encore été communiqués.

La chirurgie systématique de réduction du volume tumoral en situation métastatique n'est désormais plus un standard, la place de la néphrectomie élargie dans la séquence thérapeutique est remise en cause. La néphrectomie pourrait avoir un intérêt au cours de l'évolution de la maladie après administration d'un anti-angiogénique en néo-adjuvant. Les résultats des essais cliniques pourraient modifier le rôle de la néphrectomie à l'ère des thérapies ciblées. En cas de métastases multiples, le comité de cancérologie de l'AFU recommande une néphrectomie élargie si la tumeur est extirpable suivi d'un traitement médical.

Pour le traitement médical, il faut distinguer deux situations, en première ligne et en deuxième ligne de traitement.

a. En première ligne :

Le traitement à initier dépend du groupe pronostic du modèle Motzer auquel appartient le patient.

❖ **En cas de bon pronostic,**

- Le sunitinib est recommandé.
- Le bevacizumab associé à l'interféron est optionnel
- En cas de site unique de métastase pulmonaire, l'immunothérapie par interféron et IL2 peut être proposée.

❖ **En cas de pronostic intermédiaire,**

- Le sunitinib est recommandé,
- L'association bévacizumab et l'interféron α est possible,
- Le sorafénib étant optionnel en fonction du profil de tolérance.

❖ En cas de mauvais pronostic

- Le temsirolimus est recommandé
- Le sorafénib étant optionnel en fonction du profil de tolérance.
- Le sunitinib peut être utilisé.

b. En deuxième ligne

Le traitement recommandé dépend du traitement reçu en première ligne.

Après interféron ou IL2, le sorafénib est recommandé et le sunitinib est optionnel.

Après les antiangiogéniques, le sunitinib est recommandé s'il n'a pas été reçu et c'est le sorafénib qui est indiqué après le sunitinib.

Il n'existe pas de recommandation après traitement par le temsirolimus.

14. Formes cliniques

A. Les phacomatoses

a. La maladie de Von-Hippel Lindeau

Il s'agit d'une phacomatose autosomique dominante.

L'incidence du cancer du rein survenant dans le cadre de cette phacomatose est de 2%. Les patients atteints de la maladie de VHL ont un risque multiplié par 100 de développer un cancer rénal.

Celui-ci est souvent bilatéral et multicentrique et se révèle 20 à 30 ans plus tôt que le cancer du rein sporadique. Il s'agit toujours d'un carcinome à cellules claires.

b. Autres phacomatoses

Le cancer du rein peut survenir dans d'autres phacomatoses telles que la sclérose tubéreuse de Bourneville et le syndrome de Sturge-Weber.

Le traitement préconisé dans les cancers héréditaires est la néphrectomie de

principe.

B. Les cancers du rein chez le sujet jeune

L'incidence du cancer du rein de l'adulte âgé de moins de 40 ans s'est élevée avec les progrès du diagnostic radiologique.

Les tumeurs malignes primitives du rein de l'adulte jeune, sont caractérisées par une histologie inhabituelle et un pronostic mauvais. La découverte d'un cancer du rein chez le sujet jeune doit faire rechercher une phacomatose, et doit faire mener une enquête familiale.

C. Le dialyse

L'ancienneté de l'hémodialyse (après 3 ans) augmente le risque de développer une dysplasie multikystique de 80%.

Dans ce contexte, l'incidence du cancer du rein est de 9% d'où l'intérêt d'une surveillance échographique du dialysé surtout après 3 ans de dialyse.

Les particularités de ces tumeurs sont :

Le petit volume,

La découverte fortuite (dans 90% des cas),

Leur type histologique, plus souvent tubulo-papillaire

Leur caractère multifocal.

Le traitement recommandé chez l'insuffisant rénal est la néphrectomie partielle de nécessité.

D. Le transplante renal

- **Cancer sur rein transplanté : tumeur de « novo ».**

Il s'agit d'une complication rare et généralement tardive (délai d'apparition:4 à 25 ans). Cependant, tout rein prélevé doit subir un examen minutieux.

Le CCR qui se développe sur rein transplanté n'a pas la même pathogénie

que celui qui se développe sur rein natif car provient d'un patient non insuffisant rénal. Le type histologique le plus fréquemment retrouvé est le carcinome à cellules rénales.

- **Cancer sur rein natif**

Le risque de développer un cancer du rein sur rein natif chez le transplanté rénal est deux fois plus fréquent que dans la population générale .Le rein natif d'un patient insuffisant chronique a été exposé à une dialyse donc au risque de dysplasie multikystique .

Le type histologique le plus fréquemment rencontré est le carcinome tubulo papillaire.

Les sujets transplantés doivent bénéficier d'une surveillance clinique et échographique régulière.

E. Les tumeurs secondaires

La dissémination se fait par voie hématogène. Les cancers primitifs responsables de métastases rénales sont :

Le carcinome bronchique,

Les cancers digestifs,

Le cancer du sein,

Le cancer du col utérin,

Le cancer du pancréas,

Le cancer de la prostate,

Le cancer du testicule

Le mélanome.

Il s'agit le plus souvent de métastases bilatérales (70%).Elles sont souvent de petite taille et peu vascularisées.

F. Les tumeurs de petite taille ≤ 3 cm

L'incidence des tumeurs de petite taille a considérablement augmentée du fait de l'usage répandu de l'échographie et du scanner.

Ce type de tumeurs pose le problème de diagnostic différentiel avec les tumeurs bénignes.

En effet, il n'existe pas de critère permettant de différencier une tumeur bénigne et une tumeur maligne ≤ 3 cm. Et 15% des tumeurs de petite taille sont de caractère bénin d'où l'indication d'une ponction biopsie percutanée devant de telle tumeur(10).

G. Le cancer kystique

Le cancer kystique, représente 1% des tumeurs malignes.

A. Anatomo - pathologie

On distingue deux types histologiques :

1. Carcinome à cellules rénales est multiloculaires

Macroscopiquement, il s'agit de tumeur bien limitée, encapsulée. Les kystes sont multiples et présentent une paroi épaisse, multicloisonnée. Ce sont souvent des lésions uni- ou multiloculaires dont le diagnostic est difficile.

Histologiquement, les septas sont tapissés par une couche de cellules claires tumorales parfois difficiles à mettre en évidence. Les caractéristiques de ces cellules est celui des CCR de grade I de Fuhrman.

Ce sont des tumeurs de bon pronostic et sans évolution métastatique connue.

2. Carcinome tubulokystique

Il s'agit d'une nouvelle entité, rare qui appartient au groupe des tumeurs des tubes collecteurs de Bellini.

L'architecture est microkystique. Ce type histologique est de bon pronostic.

B. Diagnostic

Un kyste suspect est caractérisé par une composante tissulaire (paroi cloisons) vascularisée (rehaussement significatif après contraste).

Ces kystes sont alors classés dans les catégories suspectes (III–IV) de la classification de Bosniak.

L'examen de référence dans le diagnostic des masses kystiques reste la tomodensitométrie.

L'IRM peut être complémentaire dans les cas litigieux à savoir dans les catégories des kystes indéterminés (type III). Les catégories de type IV représentent la forme typique du cancer kystique avec une spécificité de 100%.

L'entité II_f est une entité bénigne mais qui nécessite une surveillance du fait du risque de cancérisation (5 à 20 % des cas).

H. Cancer du rein et grossesse

Epidémiologie

L'association cancer rénal et grossesse est rare (1‰) .

La grossesse n'augmente pas la prévalence du cancer du rein.

Bilan paraclinique

Chez la femme enceinte le cancer du rein de découverte fortuite est très fréquent (45 à 50 % des cas) et ceci grâce à l'examen clinique et à l'échographie systématiques.

Le bilan radiologique est perturbé, seul l'échographie et l'IRM sont indiquées.

Le bilan d'extension est lui aussi limité :

Pour les tumeurs découvertes en fin de grossesse le bilan sera réalisé en fin de grossesse ,Pour les tumeurs >stade II de la classification TNM ; un avortement thérapeutique sera proposé.

Traitement

La grossesse n'est pas un obstacle à la chirurgie du cancer du rein. Une néphrectomie radicale sera réalisée, quelque soit l'âge de la grossesse.

Au 1^{er} et au 2^{ème} trimestre

Un avortement thérapeutique est proposé si la tumeur est découverte à un stade avancé. Si le stade tumoral n'est pas avancé aucune interruption thérapeutique de grossesse ne sera envisagée.

Au troisième trimestre

La césarienne sera proposée.

La chirurgie du cancer sera réalisée en différé.

L'accouchement à terme par voie basse est également une éventualité lorsque le traitement ne présente aucune interférence avec la grossesse et ménage le pronostic maternel.

Une grossesse ultérieure peut être autorisée après un certain délai d'observation

15. Suivi :

Déceler les récurrences métastatiques et locales, avec l'espoir de pouvoir les traiter, reste la préoccupation dominante de la surveillance. Une surveillance post opératoire est donc recommandée. Celle-ci doit tenir compte des facteurs de risque de récurrence. Un consensus existe pour une surveillance adaptée au stade pathologique et aux sites préférentiels de récurrence.

Les moyens

La surveillance est identique après néphrectomie élargie ou partielle. Lam propose un protocole non encore validé dans le cadre de la surveillance des patients directement issu de l'UISS qui classe les patients en fonction du risque de récurrence. Le sous-comité du CCAFU propose l'utilisation de ce protocole, en y ajoutant toutefois la réalisation d'une TDM abdominale annuelle les cinq premières années pour les patients à faible risque et à risque intermédiaire. Ainsi la surveillance est essentiellement basée sur l'examen clinique, Les examens biologiques incluant le bilan hépatique, le dosage des phosphatases alcalines ainsi que la calcémie, La radiographie du thorax Le scanner abdominal Le scanner thoracique.

Tableau 10 : risque de récurrence tumorale selon l'algorithme UISS

Algorithme UISS ^(12, 14)										
A- Tumeurs localisées										
Stade TNM	T1			T2	T3			T4		
Grade de Fuhrman	1-2		3-4		↓	1		> 1		
ECOG PS	0	≥ 1	0	≥ 1		0	≥ 1	0	≥ 1	
Risque	Faible			Inter			Élevé		↓	
Survie à 5 ans	92 %			67 %			44 %			
B- Tumeurs métastatiques										
Stade TNM	N1M0		N2M0/M1							
Grade de Fuhrman	↓		1		2		3		4	
ECOG PS	↓		0	≥ 1	0	≥ 1	0	≥ 1	0	≥ 1
Risque	Faible		Inter		Faible		Inter		Élevé	
Survie à 3 ans	37 %		23 %		37 %		23 %		12 %	

Le rythme

Le rythme de la surveillance est fonction du risque de récurrence.

- Pour les patients à faible risque de récurrence : une surveillance annuelle est proposée pendant 5 ans.
- Pour les autres groupes : une surveillance semestrielle pendant 3 ans puis annuelle pendant 7 ans est proposée.
- Pour les patients N+, il est justifié de débiter la surveillance au 3^{ème} mois postopératoire.

Il n'est pas nécessaire de rechercher systématiquement des métastases osseuses, abdominales ou cérébrales en l'absence de symptômes ou d'anomalies biologiques.

Le tableau qui suit regroupe les modalités de suivi post opératoire des patients en fonction du risque de récurrences.

Tableau 11 : récapitulatif des recommandations de suivi du cancer du rein du CCAFU 2005

Risque de récurrence	Fréquence	Durée	Modalités
Faible risque	annuelle	5ans	TDM abdominale TDM thoracique Biologie optionnelle
Risque Intermédiaire	semestrielle : 3ans puis annuelle	10 ans	TDM abdominale TDM thoracique Biologie optionnelle
Haut risque	semestrielle : 3ans	10 ans	TDM abdominale TDM thoracique Biologie
Tumeurs N+	même suivi à débuter à 3 mois	10 ans	TDM abdominale TDM thoracique Biologie

16. Pronostic

Survie

La survie à 5 ans des patients est variable en fonction du stade anatomopathologique.

Pour les stades T1 la survie est 65 à 85%

Pour les stades T2 elle est de 45 à 80%

Pour les stades T3 elle est de 15 à 35 %

Pour les stades métastatiques la survie est de 0 à 10%.

Recidive et risque metastatique

A. Après néphrectomie élargie

L'incidence des récurrences locales après néphrectomie élargie est de 1 à 2 % (60).

La fréquence des métastases asynchrones est : Inférieure à 5% pour les tumeurs pT1No,

De 15% pour les tumeurs pT2No avec un délai de survenue de 30 mois

De 53% pour les tumeurs pT3No, avec un délai de survenue de 20 mois

L'intervalle entre le diagnostic et l'apparition d'une métastase à distance est plus long pour le stade pT3b isolé que pour le stade pT3a .

B. Après néphrectomie partielle

Les tumeurs pT1No ont un risque à 5 ans de récurrence locale faible et métastatique de 4%.

Les tumeurs pT2No ont un risque à 5 ans de récurrence locale de 2% et métastatique de 5%.

Les tumeurs pT3No ont un risque à 5 ans de récurrence locale de 9% et métastatique de 13%.

Les récurrences locales surviennent au delà de 4 ans pour les pT2 et dans les 2

ans pour les pT3.

Tableau 12 : le risque de récurrence à 5 ans et le risque métastatique après néphrectomie partielle en fonction du stade

Stade	Risque de récurrence locale à 5 ans	Risque métastatique (%)
pT1N0	Faible	4
pT2N0	2%	5
pT3N0	9%	13

Mortalité

Le taux de mortalité lié au cancer du rein croît avec l'âge.

Par ailleurs ce taux est deux fois plus élevé chez l'homme que chez la femme.

Le taux de survie relatif à cinq ans des malades traités a augmenté entre 1960 et 1990 ; il est passé de 30- 40% à 50 -60% et ce grâce au diagnostic plus précoce par les techniques d'imagerie .

Facteurs pronostiques

La détermination précise des facteurs pronostiques est une étape essentielle dans la prise en charge des patients atteints du cancer du rein. En effet ces facteurs pronostics ou systèmes pronostic permettent de proposer à ces patients des protocoles thérapeutiques adaptés à leur risque, des algorithmes de suivi rationnels, ainsi que de prédire l'évolution de leur maladie. Durant ces dix dernières années, de nombreux facteurs ont été testés pour tenter de déterminer le pronostic des carcinomes à cellules rénales sans que l'enthousiasme qu'ils avaient suscité ne soit pérennisé.

On distingue plusieurs facteurs pronostics usuels ; les plus utilisés sont :

Les facteurs anatomiques (intégrés dans la classification TNM),

Les facteurs histologiques (représentés par le grade de Fuhrman ou le type

histologique),

La clinique (performans status)

Les facteurs biologiques ou moléculaires.

Afin d'améliorer la performance pronostic des systèmes usuels (comme le système TNM), des systèmes pronostics plus complexes combinant plusieurs variable indépendantes ont été mis au point.

Facteurs pronostics usuels

1. Facteurs liés au patient

a. L'âge

L'âge du patient est un facteur pronostic important, démontré dans de nombreuses études, avec de meilleurs résultats chez les patients de moins de 60 ans.

b. L'état général

L'état général dépend de l'âge du patient, mais il est le reflet de l'activité physiologique du patient.

L'état général est mesuré par plusieurs échelles objectivent telles que le performance status recommandé par ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) qui décrit cinq grades.

Tableau 13 : les critères ECOG-PS

0	Patient pleinement actif, pouvant exercer son activité normale sans aucune restriction.
1	Patient restreint dans les activités physiques fatigantes, mais ambulateur, pouvant exercer une activité sans contrainte physique importante - activité domestique légère, bureau, etc.
2	Patient ambulateur et capable de s'occuper de lui-même pour les soins personnels, mais incapable de mener toute activité professionnelle. Debout plus de 50 % de la journée.
3	Patient ne pouvant faire que le minimum pour ses soins personnels. Alité ou en fauteuil plus de 50 % de la journée.
4	Patient totalement handicapé dans sa vie, alité ou en fauteuil, nécessitant une assistance pour sa toilette et ses soins quotidiens.
5	Décès.

L'index de Karnofsky, est également une classification qui évalue l'état général du patient. Il s'agit du critère le plus précis moins utilisé que le critère ECOG.

Tableau 14 : index de Karnofsky

0	Patient pleinement actif, pouvant exercer son activité normale sans aucune restriction.
1	Patient restreint dans les activités physiques fatigantes, mais ambulateur, pouvant exercer une activité sans contrainte physique importante - activité domestique légère, bureau, etc.
2	Patient ambulateur et capable de s'occuper de lui-même pour les soins personnels, mais incapable de mener toute activité professionnelle. Debout plus de 50 % de la journée.
3	Patient ne pouvant faire que le minimum pour ses soins personnels. Alité ou en fauteuil plus de 50 % de la journée.
4	Patient totalement handicapé dans sa vie, alité ou en fauteuil, nécessitant une assistance pour sa toilette et ses soins quotidiens.
5	Décès.

- Facteurs biologiques

De nombreux paramètres ont été testés :

Une élévation de la vitesse de sédimentation au-delà de 30 mm la première est un facteur de mauvais pronostic.

Une anémie avec un taux d'hémoglobine inférieur à 10mg/dl a été retrouvé par certains mais reste controversée.

La LDH et le calcium sont actuellement utilisés pour les patients métastatiques.

D'autres paramètres (les phosphatases alcalines, gammaGT, β 2-microglobuline, albumine, fonction rénale) ont été corrélés au stade et au grade mais ne sont pas des facteurs indépendants.

Une étude a montré que le traitement à base d'interféron et d'interleukine 2 dans le cadre d'un traitement d'un carcinome rénal métastatique pouvait

stimuler la production d'anticorps antithyroïdiens et que la présence de ces anticorps serait corrélée à une augmentation de la survie.

Les facteurs liés à la tumeur

c. Le stade

Le stade qui détermine l'extension anatomique de la maladie est un des principaux facteurs pronostic retrouvé dans l'ensemble de la littérature.

Le stade tumoral conditionne la survie, le risque de récurrence locale et la survenue de métastases asynchrones.

On utilise pour le carcinome à cellules rénales la classification TNM revue en 2002

L'introduction de la taille tumorale dans cette classification apparaît comme un élément primordial pour la discussion de néphrectomies partielles afin de sauvegarder la fonction rénale des patients

d. Envahissement veineux

Concernant les tumeurs T3, l'envahissement veineux reste un sujet de controverse.

Au total, il semblerait que la présence d'un thrombus veineux ne conditionne pas le pronostic s'il n'y a pas d'envahissement de la paroi et si la thrombectomie est faite en totalité. En revanche la présence souvent associée de métastases ganglionnaires et/ou à distance aggrave celui-ci.

e. Extension ganglionnaire

La présence de métastases ganglionnaires dans le cancer du rein est un facteur de mauvais pronostic.

Il a été rapporté que la fréquence de l'atteinte ganglionnaire lors du diagnostic du cancer du rein est de 6 à 18%. En cas d'atteinte ganglionnaire, la survie à 5 ans est

de 5 à 30% et la survie à 10 ans est de 0 à 5%

De plus, la survie à cinq ans est de 37 % si l'atteinte est microscopique et de 2 % en cas d'atteinte macroscopique. Mais le statut N n'est souvent pas connu et est coté Nx : il faut au moins huit ganglions pour pouvoir statuer sur la présence ou non d'une atteinte ganglionnaire.

f. Métastases

Le pronostic est basé sur :

Le délai d'apparition des métastases,

Leur siège,

Le nombre de sites métastatiques.

La présence d'un seul site métastatique est corrélée à une meilleure survie par rapport à plusieurs sites envahis.

De plus l'apparition de métastases dans un délai inférieur à 12 -24 mois est de plus mauvais pronostic que celles apparues après 12- 24 mois et les métastases asynchrones ont un meilleur pronostic que les métastases synchrones.

Enfin la présence de métastases pulmonaires aurait un meilleur pronostic en terme de survie que les autres localisations : osseuses, cérébrales ou hépatiques.

Le pronostic des patients métastatiques dépend de 5 facteurs :

Le délai entre le diagnostic et l'apparition de la métastase,

Le nombre de sites métastatiques,

L'état général,

La perte de poids

g. Type histologique

De nombreuses études ont montré que le sous type histologique avait une valeur pronostic. Cependant l'impact pronostic est difficile à établir du fait de

rappports contradictoires dans la littérature. Néanmoins, une classification grossière selon le pronostic peut être réalisée. De la forme la moins agressive à la plus agressive il est possible de classer :

Le carcinome chromophile

Carcinome papillaire

Le carcinome à cellules claires

Le carcinome de Bellini

La tumeur sarcomatoïde

Parmi les carcinomes papillaires, il existe deux sous groupes de profils pronostics radicalement différents. Les carcinomes papillaires de type I sont habituellement de bas grades, multifocaux et ont un pronostic très favorable. Les carcinomes papillaires de type II sont essentiellement de haut grade et ont un très haut potentiel métastatique .

h. Le grade nucléaire

Le grade nucléaire de Fuhrman est le critère pronostique le plus largement accepté, proposé par FUHRMAN, en 1982 cette classification pronostique classe les tumeurs du rein selon 4 grades

Tableau 15 : Grade de FUHRMAN

	Taille du noyau	Contours du noyau	Nucléoles	Cellules monstrueuses
Grade I	Rond de petite taille (10 micron)	réguliers	Absents ou imperceptibles	0
Grade II	Plus volumineux (15 micron)	Discrètes irrégularités	Visibles à grossissement fois 400	0
Grade III	Volumineux (20 micron)	Nettement irréguliers	Visibles à grossissement fois 100	0
Grade IV	Idem grade III	Idem grade III	Idem grade III	Cellules monstrueuses multilobées avec chromatine disposée en amas

La présence d'une composante sarcomatoïde fait classer la tumeur en grade IV. Le grade nucléaire le plus élevé est le seul pris en compte.

Il s'agit d'un grade purement nucléaire, basé sur :

La taille,

Le contour des noyaux

L'aspect des nucléoles.

Le grade nucléaire est corrélé à la survie. En effet, la survie à 5 ans est de :

76 % pour le grade I,

72 % pour le grade II,

51% pour le grade III,

43% pour le grade IV.

En pratique il faut séparer les bas grades (I et II) dont la survie à 5 ans est de 70% et les hauts grades (III et IV) dont la survie à 5ans est inférieure à 50 % . Le grade de Fuhrman possède une forte valeur pronostic, indépendante des autres paramètres. Bien que certains auteurs lui reprochent un manque de reproductibilité interindividuelle.

Il reste reconnu comme la méthode la plus fiable de grading histologique

i. Nécrose tumorale

La présence de nécrose tumorale au sein de la tumeur est un facteur péjoratif avec un risque de décès par cancer du rein deux à trois fois supérieur Ce paramètre ne s'applique pas, en revanche, à toutes les variétés histologiques de cancer du rein, et le système pronostic dans lequel il a été utilisé ne convient d'ailleurs qu'aux carcinomes à cellules claires.

j. Infiltration vasculaire microscopique

Elle est définie par l'atteinte de l'endothélium des veines péri-tumorales. Plusieurs études ont démontré que l'infiltration vasculaire microscopique augmentait le risque de récurrence tumorale.

k. Les facteurs moléculaires

Il existe de nombreux marqueurs moléculaires qui ont été explorés et qui sont candidats à être des facteurs pronostiques dans le cancer du rein. Parmi ceux-ci les plus pertinents sont : CaIX, VEGF, Hypoxia Inducible factor (HIF), Ki67, P53, PTEN, E-Cadherin, CD44 .

La limite actuelle à l'usage de ces marqueurs est que dans la plupart des études ceux-ci ont été testés dans des cohortes de taille modeste mais surtout leurs performances pronostic n'ont pas été comparées de manière fiable, ni entre elles ni à celles des systèmes pronostiques usuels.

❖ La ploïdie

La ploïdie correspond à l'étude du contenu en ADN (ploïdie) du tissu tumoral et son index de prolifération .Pour certaines tumeurs telles que les adénocarcinomes colorectaux, l'aneuploïdie représente un marqueur tumoral, alors que pour le cancer de rein sa place est encore sujet de controverse.

❖ Marqueurs de prolifération

Les facteurs de prolifération Ki-67, AgNORS, PCNA sont le plus souvent retrouvés comme facteurs pronostiques dans le cancer du rein localisé avec un intérêt plus marqué pour le Ki-67 et l'AgNOR puisque leur expression apparaît corrélée au grade tumoral et à la survie du patient

❖ Marqueurs d'adhésion cellulaire

Les molécules d'adhésion cellulaires telles que le CD44, la cadhérine et l'intégrine sont responsables de l'intégrité tissulaire dans les organes normaux. Elles ont également un rôle important dans la carcinogénèse et constituent des marqueurs intéressants dans l'évaluation du potentiel métastatique des tumeurs.

❖ Marqueurs de l'apoptose

Comme dans les autres types tumoraux, l'étude immunohistochimique de l'expression de la protéine 53(P53) suggérant l'existence d'une P53mutée, a suscité de nombreux travaux en cancérologie rénale.

Les principaux résultats indiquent que l'expression de la P53 est un événement rarement observé dans les cancers du rein conventionnels aussi bien localisés que métastatiques.

Par conséquent la P53 ne semble pas se comporter comme un facteur pronostique indépendant.

Systèmes pronostics

1. Système pronostic dans le cancer du rein localisé

Dans le cancer du rein localisé les deux systèmes les plus performants sont :

l'UISS qui combine le stade TNM, le grade de Fuhrman et le statut ECOG le système SSIGN pour « stage », « tumor size », « tumor grade » et « tumor necrosis » mis au point uniquement pour les variétés histologiques à cellules claires.

Il est à noter que ces deux systèmes vont être utilisés au cours d'essais adjuvants pour stratifier les patients ayant des cancers du rein à risque élevé dans le cadre de traitement anti-angiogénique.

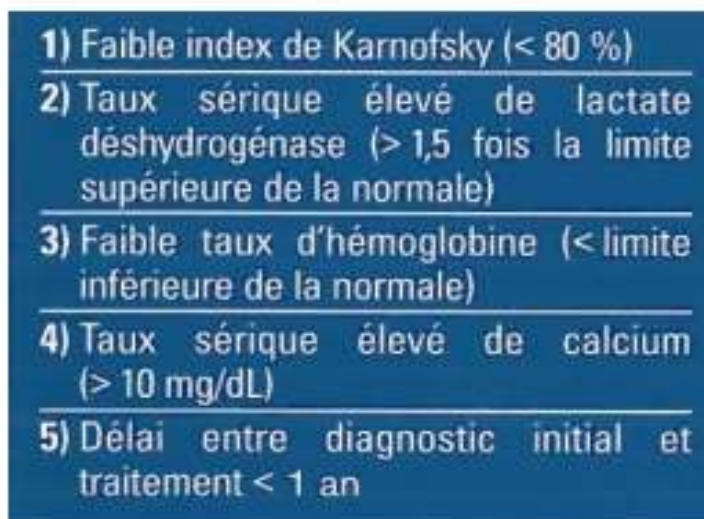
2. Système pronostic dans le cancer du rein métastatique

Dans les cancers du rein métastatique, les deux systèmes pronostics prédictifs de la réponse à l'immunothérapie et au traitement antiangiogénique, qui ont été largement utilisés sont le modèle du Groupe Français d'Immunothérapie et le modèle de Motzer.

❖ Critères de Motzer.

Ce modèle repose sur 5 facteurs pronostiques permettant d'évaluer la survie du patient.

Tableau 16 : 5critères de la classification de Motzer



1) Faible index de Karnofsky (< 80 %)
2) Taux sérique élevé de lactate déshydrogénase (> 1,5 fois la limite supérieure de la normale)
3) Faible taux d'hémoglobine (< limite inférieure de la normale)
4) Taux sérique élevé de calcium (> 10 mg/dL)
5) Délai entre diagnostic initial et traitement < 1 an

La sommation de ces 5 critères permet de stratifier les patients selon trois catégories de risque.



Pronostic « favorable » Le patient ne présente aucun facteur pronostique (survie médiane : 30 mois)
Pronostic « intermédiaire » Le patient présente 1 ou 2 facteurs pronostiques (survie médiane : 14 mois)
Pronostic « faible » Le patient présente au moins 3 facteurs pronostiques (survie médiane : 5 mois)

Catégories de patients selon le nombre de facteurs pronostiques présents

Le modèle de Motzer a été validé et utilisé dans de nombreux essais qui ont abouti à l'autorisation de mise sur le marché des nouvelles drogues antiangiogéniques. La classification de Motzer constitue actuellement la base des indications des traitements médicaux

ETUDE PRATIQUE :
METHODOLOGIE

MATERIELS ET METHODES

I. Nature de l'étude

Notre travail est une étude rétrospective des dossiers médicaux, étale sur une période de 5 ans (2013_2019) concernant 4 cas des tumeurs rénales bilatérales diagnostiques, traites et suivies au sein du service d'urologie de centre hospitalier universitaire hassanII fes

Elle concerne :

- Les patients diagnostiqués porteurs de tumeur rénale bilatérale classée.
- Les dossiers complets.
- Le bilan pré opératoire comprenant un versant clinique, biologique et radiologique : l'échographie rénale et l'uroscanner pré opératoire étaient systématique, un complément d'imagerie par IRM était réalisé si la caractérisation de la lésion était délicate

II. Les observations médicales :

Observation N°1 :

Il s'agit Mr A. k âgé de 57ans, originaire et habitant a Taoujtat , fellah de profession , ramediste sans antécédents pathologiques notables, notamment pas de diabète ni HTA ni de cardiopathie pas de tuberculose ni de contage tuberculeux de cas similaires dans la famille, opère pour hernie inguinale droite avec notion de tabac chronique plus de 30 ans ,pour ses antécédents familiaux :père et frère porteur d'une pathologie tumorale abdominale sans documents il été adressée dans notre formation pour une douleur lombaire droite depuis 6 mois. L'apparition de lombalgie droite modérée intermittente sans irradiation particulière sans hématurie associe ni d autres signes urologiques, anamnèse infectieuse négative le tout évoluant dans contexte de conservation de l'état général et d'apyrexie ce qui a motive le patient a consulter d'abord au chp de Taoujtat puis réfère au chu Hassan II pour complément de la prise en charge.

L'examen clinique trouve un patient conscient stable sur le plan hémodynamique et respiratoire, abdomen souple et respire normalement avec présence d'une cicatrice inguinale, contact lombaire positif a droite

Par ailleurs on retrouve une masse mediocervicale mobile faisant évoquer un goitre.

Sur le plan biologique on note : une légère polyglobulie avec Hb à 17,7g/dl, hématocrite a 51,4 une fonction rénale correcte, calcémie : normale, bilan hépatique: normal, et un examen cyto bactériologique des urines négatif.

Une tomодensitométrie thoraco–abdomino–pelvienne (TDM) a été réalisée : qui a l'etage **thoracique** : micronodules parenchymateux de densité élavé éparses avec des ganglions ou masse de 6 loges du barety et sous carinaires hilare bilatérales fenêtre aortico de forme ovalaire a petit axe infra centimétrique avec absence
Mme. ALLOU kamelia

d'épanchement pleuro péricardique

A noter GHMN a compléter par une échographie cervicale

Et a l'étage abdomino pelvien : présence de multiple lésions tissulaires hypodenses bilatérale et rehaussées de façon hétérogène après contraste mesurant pour la plus grandes 95 *155mm (polaire moyen et inferieur) a droit et 41*42 mm polaire inferieur a gauche.

A droite : la volumineuse masse en contact du rénale de la VCI qui sont refoules latéralement il est au contact de la face inferieur et quelques structures digestives avec persistance de liseré graisseux de séparation en dehors avec e muscle de psoas et les corps vertébraux de C2/C3.

A gauche : elles restent à distance du pédicule rénale, dont la plus grande vient au contact de la face postérieure de l'estomac du décréant et d'une anse digestive sans perte de liseré graisseux de séparation.

Foie est augmentée de taille de contours réguliers siège au niveau des segments 3 et 5 de hypodenses millimétrique

Respect des structure bilio -portes

Intégrité de la rate, du pancreas, et des 2 surrénales

Absence ADP profonde, d'épaississement digestif, d'ascite et de lésion osseuse suspecte.

Conclusion de la TDM :

Processus tumoraux rénaux bilatéraux

Micronodules parenchymateux pulmonaires

G



Figure 55 : Coupes canographique montrant des métastases pulmonaires et des adénopathies médiastinales



Figure 56 : TDM en coupe axiale montrant une tumeur rénale bilaterale droite mesurant de 15*12*14cm et gauche mesurant de cm de41*46 cm diamètre, de densité hétérogène



Figure 57 : Coupe sagittale montrant des tumeurs rénales bilatérales

Échographie cervicale :

Présence d'un GHMN classe tirads 5 fortement suspect d'un carcinome thyroïdien nécessitant une cytoponction

Suivi d'un scanner cervical : a montre la présence d'une GHMN classe tirads 5

La cytoponction :

Nodule lobaire droit de 46 mm classe tirads 4B

Nodule lobaire droit de 27 mm classe tirads 4B

Nodule isthmolobaire gauche de 14 mm classe tirads 4B

Un avis oncogénétique : a été réalisé avec extraction de ADP en attente de complément de renseignements

IRM abdominal :

Présence d'un volumineux processus tumoral prenant du pôle inférieur du rein droit à double composante solide et liquidienne hémorragique dont la composante solide se rehausse après contraste mesurant 15*12**14cm, il présente les rapports et extensions suivants :

En avant : il refoule les segments 4,5 et 6 hépatique avec respect du liseré de séparation par endroit. il refoule également le tronc porte à gauche mais sans signe d'envahissement.

En dedans : il refoule la VCI avec conservation du liseré de séparation il vient également au contact et refoule le pilier diaphragmatique droit les muscles carrés des lombes et psoas avec perte de liseré de séparation par endroit

En bas : il refoule l'angle colique droit, le colon transverse sans signe d'envahissement.

En haut, il refoule le pédicule rénal en arrière sans signe d'envahissement

Présence également d'un autre processus tumoral du pôle inférieur de la racine

gauche solide avec quelques remaniements hémorragiques décrit en hypoT1, hypoT2 faiblement rehausse après contraste mesurant 41*46 mm respectant le pédicule rénal et les structures avoisinantes.

On note par ailleurs la présence de multiples petites lésions nodulaires tissulaires parsemées au niveau du parenchyme rénal en bilatéral

Conclusion : Atteinte tumorale rénale bilatérale et multifocale.

Au total : patient âge de 57 ans aux antécédents familiaux premier degré d'une tumeur abdominale non documente qui présente une tumeur rénale bilatérale (T4 a droite) probablement métastase pulmonaire et GHMN tirads 5 inclus dans le groupe de bas risque selon les citeres de HENG= (0 paramètre)

Une néphrectomie totale élargie avait été réalisée au niveau du rein droit

Les suites postopératoires étaient simples

L'analyse anatomo-pathologique de la pièce opératoire de néphrectomie élargie de 19*13 cm, le rein est le siège d'une tumeur friable et kystes mesurant 14*13 occupant les 2/3 du rein

Présence après l'analyse d'un carcinome papillaire de type 1 grade1 de OMS mesurant 14 cm de grand axe limite au parenchyme rénal sans envahissement de la capsule rénale les voies excrétrices ou les structures vasculaires du hile rénal

La limite de résection urétérale est saine

Stade : pT2bNx

Observation N 2 :

Il s'agit de Mr A.T, âgé de 48 ans originaire et habitant a Taza ,ramediste sans antécédents pathologiques notables,notamment pas d'HTA ni diabète, ni de cardiopathie ni de tuberculose et pas de contage tuberculeux avec absence de cas similaires dans la famille, jamais opéré et notion de tabac chronique plus de 30 ans et qui a consulté pour des douleurs lombaires droite a taza a titre externe d'où il a bénéficié d'une échographie ,un uroscanner puis référer chez chu pour complément de prise en charge et chez qui l'examen clinique trouve un patient stable sur le plan hem dynamique et respiratoire les conjonctives sont normaux colores.

Examen abdominal ne trouve pas de masse palpable, ni de contact lombaire pas de sensibilité ni de globe vésical ni autres signes associés.

Le reste de l'examen clinique est sans particularité

Sur le plan biologique : Hb à 13g/dl, fonction rénale : normale, calcémie : normale, bilan hépatique : normal, examen cyto bactériologique : des urines négatives.

Echographie abdominale montre des masses et kystes rénaux bilatéraux dont le pus grand de chaque rein

57*52 mm de la cote gauche

33*22mm de la cote droite

Il a bénéficié aussi d'un repérage échographique des masses rénales bilatérales aves des biopsies multiples au niveau de différents masse

TDM thoraco abdomeno pelvien:

A l étage thoracique:

Absence d'anomalies ou de micronodule parenchymateux pulmonaire suspect

A l étage abdomeno pelvien :

Le rein droit est le siège d'une masse arrondie bien limitée a développement bilobée de densité tissulaire homogène hypodense par rapport a parenchyme rénal après contraste mesurant 66*64mm

Cette masse ne contient pas de calcification ni de graisse refoule en dedans les cavit calicielles adjacente sans retentissement morphologiques et en dehors rentre au contact de segment 6 hépatique avec persistance d'un liseré graisseux de séparation.

Présence de 2 kystes corticaux simples polaire supérieurs dont l'un est dense après contraste mesurant 20et 23 mm de diamètres.

A gauche, le rein est le siège de 02 lésion tissulaires arrondies bien limitée médio rénal et polaires en capsulée responsable d'une de formation des contours du rein avec effet de masse sur les structures adjacentes supérieur a développement cortical hypodense après contraste mesurant respectivement 30*27et 57*41 mm

Au niveau du foie on trouve la présence de 3 lésions très hypodense intéressant les segments 2et 7 et mesurant la plus volumineuse 10mm

Conclusion :

Masses solides rénales bilatérales (1 a droite et 02 a gauche) restant a distance des pédicules rénaux sans signes de localisations secondaires aux étages TAP.

03 lésions hépatiques d'allure plutôt kystiques.



Figure 58 : coupe d une TDM TAP montre la présence des tumeurs rénales bilatéraux mesurant 66*64 mm a doit et 30*27 et 57*41 a gauche



Figure 59 : Coupe scannographique axiale montrant une tumeur rénale bilatérale

La biopsie renale :

En se basant sur les données radiologiques et l'âge du patient les aspects morphologiques et immunohistochimiques peuvent être compatibles avec un carcinome papillaire multiples et bilatéral de type 1 de grade 1 de l'OMS 2016 cet aspect peut être observé dans des syndromes héréditaires en association avec des anomalies thyroïdiennes parathyroïdiennes et pulmonaires.

Le patient a bénéficié d'une néphrectomie élargie

Les suites post opératoires sont simples

Analyse d'anatomopathologique :

Le patient a bénéficié d'une néphrectomie totale élargie droite : masse médiane rénale solido kystique avec des remaniements nécrotiques et kystiques

Aspect histologique et immunohistochimique d'un carcinome papillaire rénale de type 2 de grade 2 de l'ISUP

Absence d'embolies vasculaires ou d'engrainements perinerveux

Absence d'effraction capsulaire d'infiltration de la graisse péri rénale ni d'infiltration hilairale

La limite urétérale est saine

Tumeur classe pT2aN0Mx

Observation N 3 :

il s'agit de S.Y patient âgé de 28 ans notamment pas d'HTA ni diabète, ni de cardiopathie pas de contage tuberculeux pas de cas similaires dans la famille, mais il est suivie pour insuffisance rénale terminale au stade d'hémodialyse et qui a consulté pour la prise en charge d'une tumeur rénale bilatérale précédé par l'installation d'une asthénie importante avec œdèmes des membres inférieurs et du visage sans hématurie macroscopique ni des troubles mictionnels ce qui a motivé le patient a consulte a Er-Rachidia ou il a bénéficié d'un bilan biologique qui a objectivé une insuffisance rénale terminale programme pour hémodialyse en raison de 2 séances par semaine puis le patient a bénéficié d'un scanner qui a objectivé une tumeur rénale bilatérale puis adresse au CHU Hassan II Fes pour complément de la prise en charge, et chez qui l'examen clinique trouve un patient stable sur le plan hémodynamique et respiratoire, abdomen souple pas de masse palpable, ni de contact lombaire pas de contracture ni de sensibilité, examen de organes génitaux externe sans particularité, TR est souple pas HSMG ni autres signes associés.

Sur le plan biologique : Hb à 6,8g/dl, fonction rénale : urée :1,57 et créatinémie :3,8 kaliémie :3,8, calcémie : normale, bilan hépatique : normal,

Examen cyto bactériologique des urines négatif.

Il a bénéficié d'une transfusion de 2 CG avec amélioration de Hb :9,8

Opéré pour néphrotomie bilatérale totale a été faite les suites opératoires sont simples

A noter que la fistule AV que porte le malade est non fonctionnelle le malade est hémodialysé régulièrement par cathéter fémoral sans incident

Le patient sortant avec rendez vous en chirurgie vasculaire pour éventuelle changement de la fistule.

Il a présente une thrombose de la FAV, dialyse a plusieurs reprises par KT fémoral

Bilan biologique après dialyse : urée :1,32/1,88 – creat :87/113 k :4,8/5,2



Figure 60 : Pièce de néphrectomie élargie

Observation N 4 :

Il s'agit de O.J patient âgé de 21 ans originaire et habitant à Meknès ramediste célibataire, suivie pour dermatopathie sous photothérapie, pas de diabète ni de cardiopathie ni de néphropathie pas de tuberculose ni de contagion tuberculeuse il est jamais opéré absence de cas similaires dans la famille.

Sa maladie remonte à l'âge de 6 ans pas l'apparition de lésions dermatologiques au niveau de la face et du cuir chevelu non prurigineuse avec une évolution lente, patient fut suivi en dermatologue sous photothérapie et traitement local, patient a bénéficié d'une IRM et réadmis pour complément de la prise en charge

Et chez qui l'examen clinique trouve un patient conscient stable sur le plan hémodynamique et respiratoire, température :37, FC :82 batt/min, FR :20 cycle/min, conjonctives sont normo colorées.

Examen urologique : méat apical en place, uretère pelvien souple, pas de contact lombaire ni de sensibilité ni de contracture avec absence de globe vésical.

Examen dermatologique : des papules érythémateuses au niveau notamment sillon et joue (angiofibrome, plaque de peau de chagrin au niveau temporal bilatéral, molluscum pendulum au niveau dos et tronc) et des macules hypopigmentées et pas de fibrome unguéaux et le reste de l'examen somatique est normal

Examen biologique trouve hb :13g/dl et la fonction rénale est normale

Conclusion : patient de 19 ans suivi en dermatologie pour une STB, sous électrocoagulation et photoprotection, consulte pour la prise en charge d'une tumeur rénale bilatérale

Evoquer la maladie de von hippel lindeau

Les examens complémentaires à demander sont :

Scanner Cerebro thoraco abdomeno pelvien:**A l'étage cérébrale :**

Présence de quelques nodules sous ependymaire calcifiés avec des calcifications sous corticales linéaires pariétales et insulaire droite et cérébelleuse gauche

Absence d'anomalie du système citerno -ventriculaire

Ligne médiane en place

A l'étage thoracique

Absence de lésions kystiques pulmonaires

Présence de quelques micronodules scissuraux et parenchymateux pulmonaire
LSG mesurant 4 mm

Absence d'épanchement pleuro péricardique

A l'étage abdominal :

Le rein droit est le siège

D une masse medio-rénale antérieure bien limite de contour lobules, rehaussée après contraste avec un contingent hyper vasculaire mesurant 110*55 mm cette masse présente un contact des segments 5 et 6 hépatiques, la BV du colon transverse et du duodénum du pédicule rénal et de la VCI avec préservation du liseré graisseux de séparation

Autre masse polaire supérieure bien limite de contours réguliers rehaussée après contraste avec un contingent hyper vasculaire mesurant 45*33 mm cette présente contact avec le pelier diaphragmatique droit et avec le segment 7 hépatique.

Le rein gauche est le siège :

Une masse medio rénale interne bien limite de contour lobule rehaussées après contraste avec un contingent hyper vasculaire mesurant 50*41mm cette masse

présente un contact avec le muscle psoas et car des lombes homolatérales.

Une autre masse juste au dessous de la première bien limitée de contours réguliers rehausse après contraste avec un contingent hyper vasculaire mais sans contingent graisseux macroscopique mesurant 30*21mm. Cette masse présente un contact avec le muscle carre des lombes.

Conclusion

Anomalies cérébrales compatibles avec sa STB

masses rénale bilatérales évoquant plutôt angiomyolipomes pauvres en graisse



Figure 61 Coupe scannographique montre la présence des tumeurs rénales bilatérales mesurant 45*33 mm a droit et 50*41mm a gauche



Figure 62 : Scanner abdominal montrant une énorme masse au dépend du rein gauche

IRM ABDOMINALE

Aspect IRM faisant évoquer un carcinome papillaire rénal bilatéral (vu la chute de signal, hyposignal T2 la multiplicative et faible rehaussement) avec signes de franchissement capsulaire et envahissement de la veine rénale droite

Echographie cervicale est sans particularité

RESULTATS

I. Etude épidémiologique :

1. Répartition des cas en fonction de l'âge :

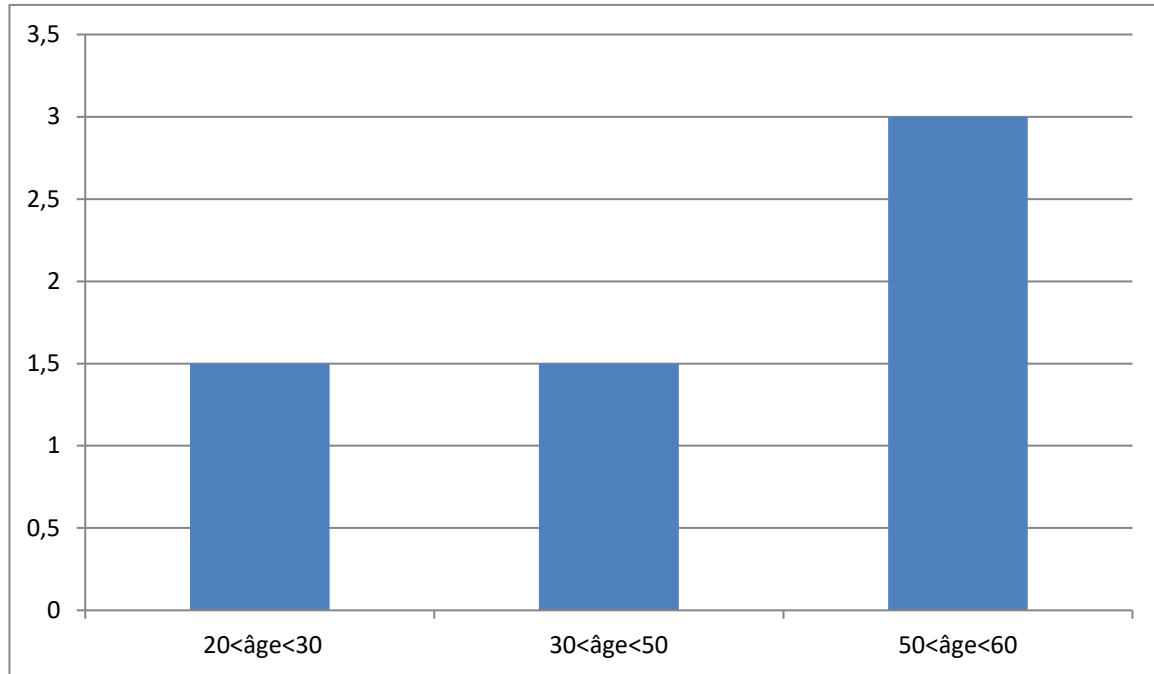


Figure63 : Répartition en fonction d'âge

Dans notre série :

L'âge de nos patients variait entre 21 ans et 57 ans

Parmi les 4 cas recrutés dans notre série 2 cas sont moins de 30 ans et 2 cas sont plus de 40 ans

2. Répartition selon le sexe :

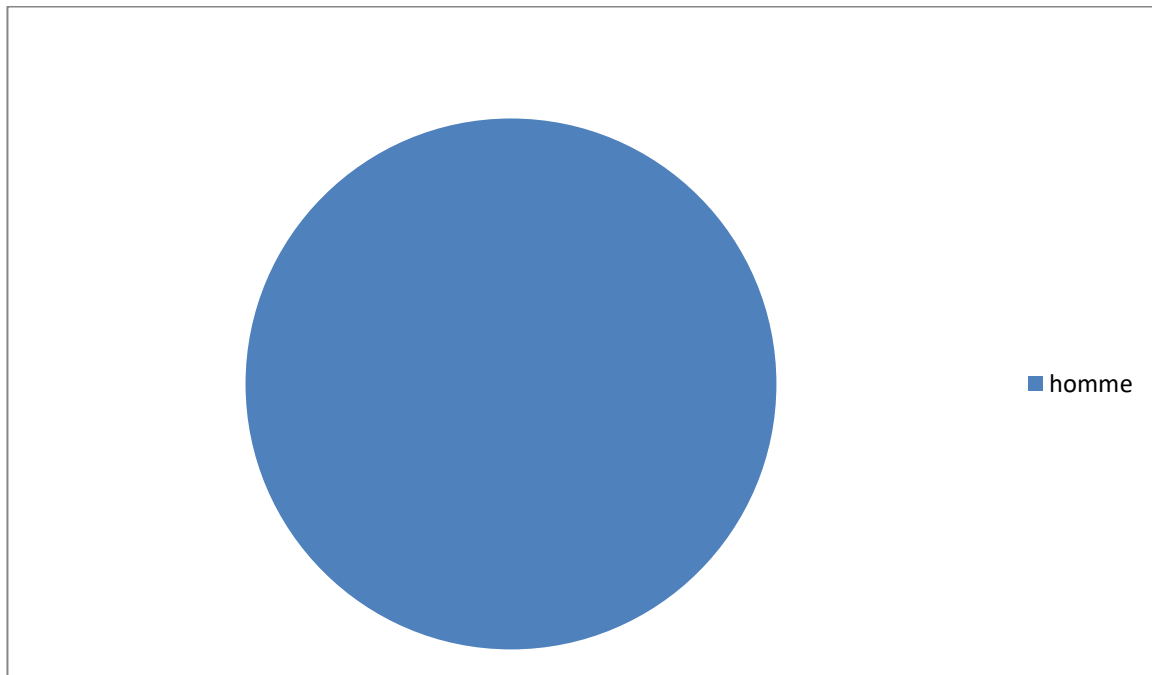


Figure 64 : répartition des cas selon le sexe

Dans notre série nous avons les 4 cas sont des hommes (100 %)

3. Anatomo-pathologique :

Examen anatomo-pathologique de la pièce opératoire a permis de poser le diagnostic de certitude chez tous nos malades dont les résultats étaient les suivants :

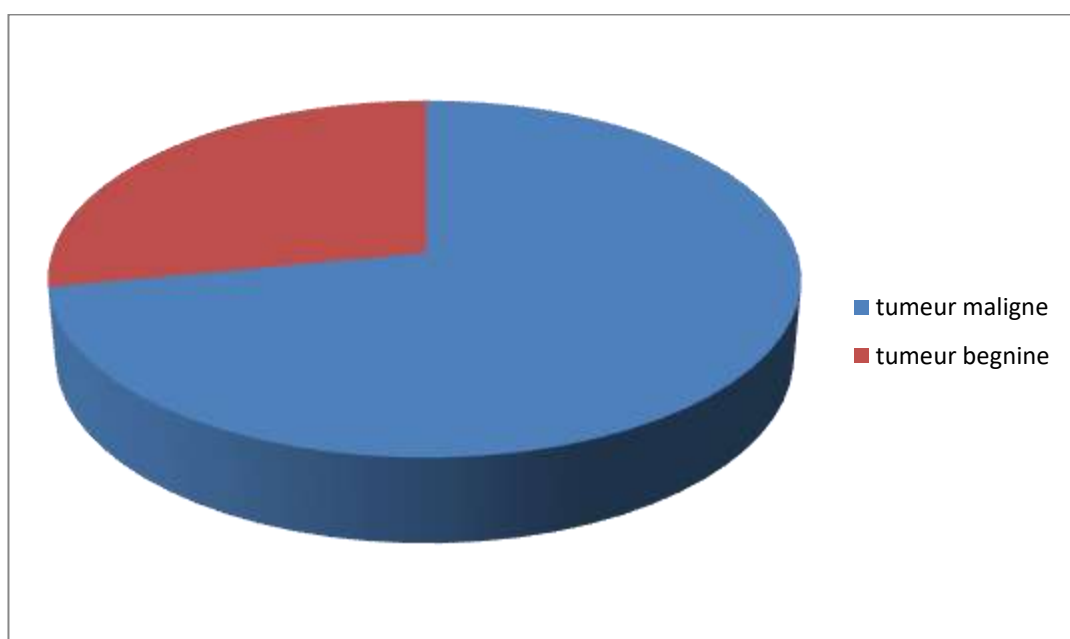


Figure 65 : Répartition des cas en fonction du profil anatomopathologique.

II. Etude Radio-Clinique :

1. Répartition selon les Antécédents :

2 cas présentaient un antécédent de tabagisme chronique, représentant 50% de l'ensemble des patients de notre étude.

1 cas présentait un antécédent personnel de dermatopathie sous phototherapie 25%

1 cas déjà opéré pour hernie inguinale droite 25%

1 cas présentait une insuffisance rénale chronique terminale 25%

Aucun malade n'a rapporté un antécédent familial de cancer rénale

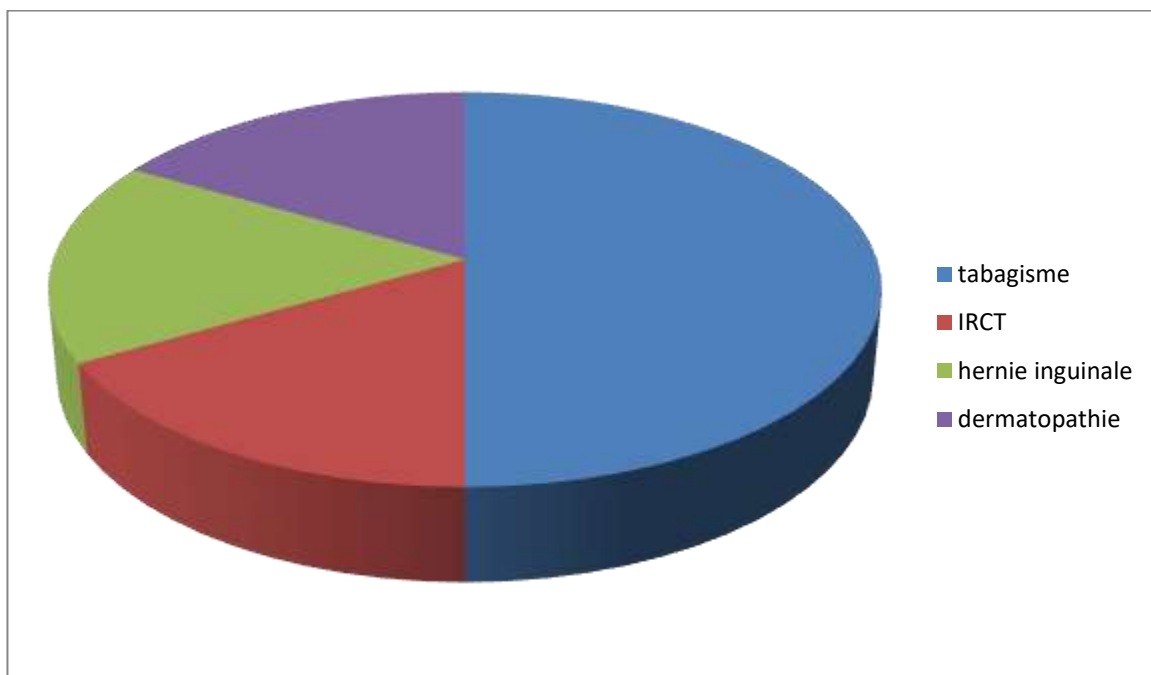


Figure 66: les antecedents

2. Examen radio-clinique :

a. Mode de révélation :

Les tumeurs rénales peuvent se manifester par plusieurs symptômes.

Dans notre série :

Le mode de révélation était comme suivi :

Des lombalgies étaient rapportées chez 2 patients : 50% des cas.

Une masse lombaire bilatérale était retrouvée chez 2 patients : 50% des cas.

Un contact lombaire était retrouvé chez 1 patients : 25% des cas.

Insuffisance rénale chronique terminale + œdème des membres inférieurs chez 1 patient : 25%

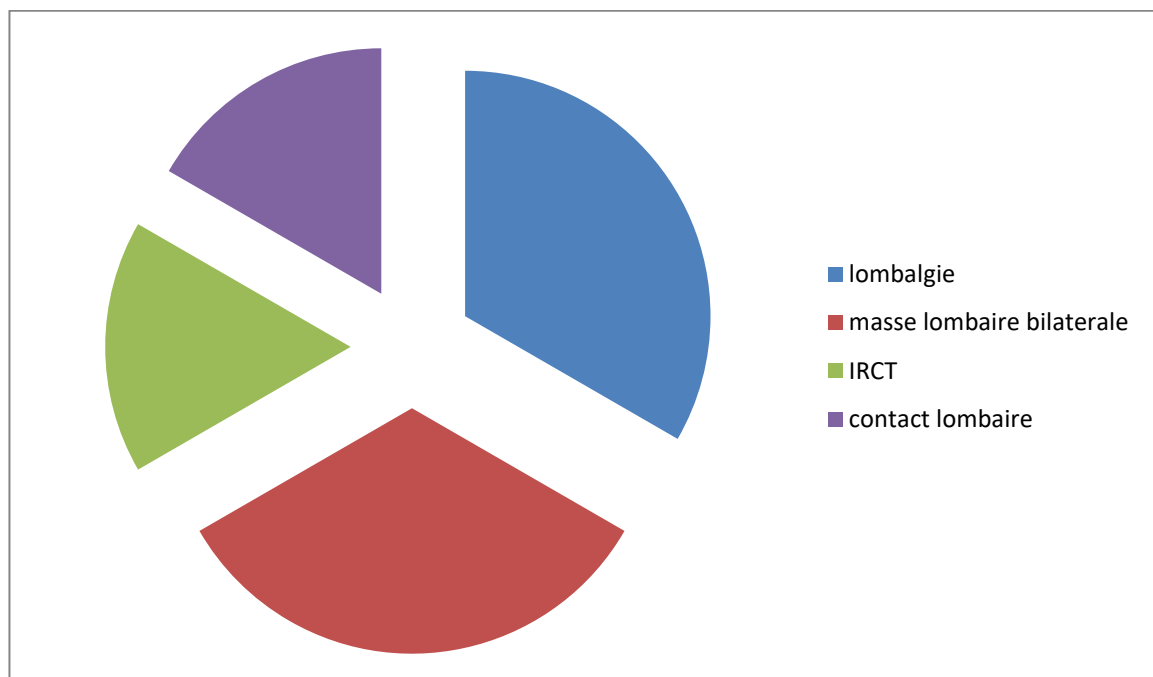


Figure 67: mode de revelation des tumeurs chez nos patients :

b. Etat général :

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

3 patients avaient un OMS à 1 (75%) 1 patient avait un OMS à 2 (25%)

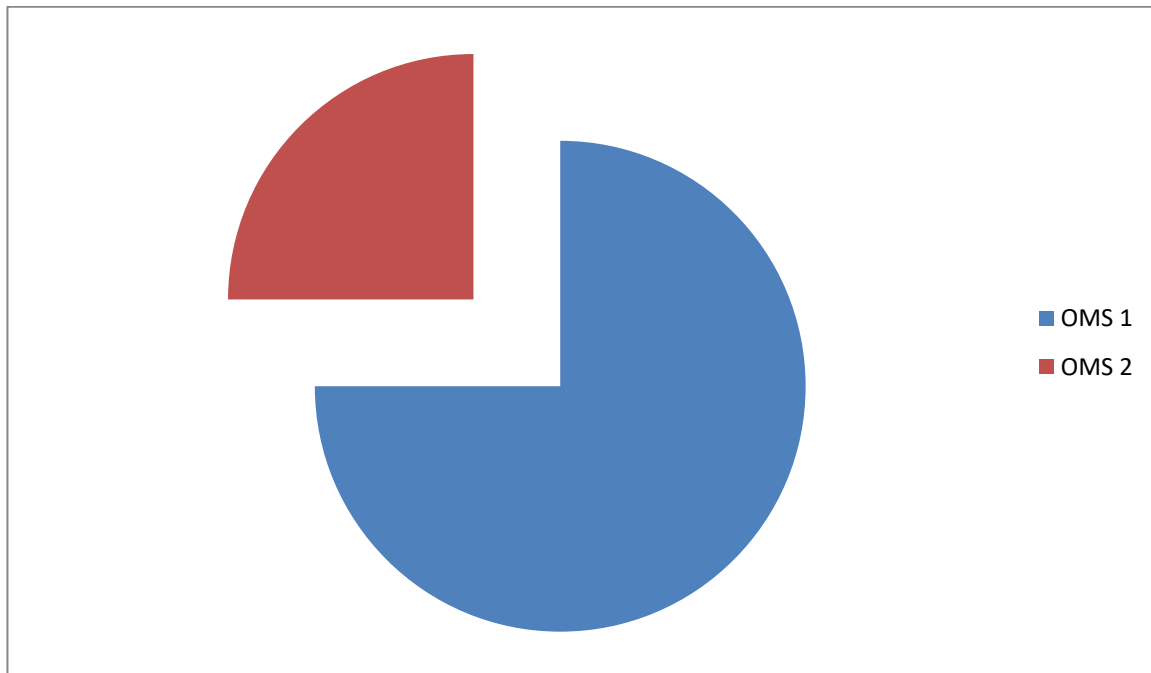


Figure 68 : statut OMS des différents patients de notre étude.

c. Examen clinique :

L'examen clinique a objectivé la présence d'un contact lombaire chez 2 patients avec absence d'une masse lombaire palpable chez les 4 malades de notre série.

Le reste de l'examen clinique était sans particularités

d. Examens Paracliniques :**1. Échographie rénale :**

L'échographie réalisée chez tous nos patients, elle a mis en évidence une masse d'écho structure tissulaire dans la majorité des cas. Cette masse est hétérogène chez 3 patients soit dans 75 % des cas.

L'échographie associée au doppler pulsé a été réalisée chez 2 patients et a permis d'évaluer l'extension veineuse présente chez 1 malade, soit 25 %

Echographie abdominale a été demandée chez tous nos patients

Elle a objectivé une masse tissulaire dépendante des 2 reins chez nos 4 patients.

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

2. La TDM :

La TDM a été réalisée chez tous les patients soit dans 100 % des cas.

Elle a confirmé le diagnostic dans la majorité des cas. Il s'agit d'une masse de densité tissulaire (75%), hétérogène (25%), et calcifications (3%) se rehaussant après injection de produit de contraste.

Chez 2 patients (50%), la masse tumorale évoquait une dégénérescence kystique maligne.

Par ailleurs, la TDM a objectivé :

Un envahissement de l'espace périrénal dans 2 cas

Un envahissement de la veine rénale dans 2 cas

Un envahissement de la veine cave inférieure dans 1 cas

Un envahissement de la surrenale homolatérale dans 4 cas

Une rupture capsulaire dans 2 cas.

La TDM thoracique a objectivé :

La présence de métastase pulmonaire aspect évoquant carcinome papillaire chez un seul patient

3. IRM :

Elle a été réalisée chez un seul patient et avait objectivé : des processus expansifs rénaux bilatéraux à droite polaire supérieur de 4 cm et medio rénale de 10 cm à gauche 2 medio rénaux faisant 5 cm et 3 cm de diamètre sans signes rénales.

4. Échographie cervical :

A été réalisé chez un seul patient a objective la présence d'un GHMN tirads 5 fortement suspect carcinome thyroïdien nécessitant une cytoponction

5. Examens biologiques

❖ Vitesse de sédimentation(VS)

Cet examen biologique n'a été réalisé chez aucun de nos patients.

❖ La numération formule sanguin(NFS)

La NFS réalisée chez tous nos patients a objectivé :

Une anémie chez 1 patient (hb :6,8)

Une polyglobulie chez 1 patient (hb :17.7)

Avec NFS est normale chez les 2 patients.

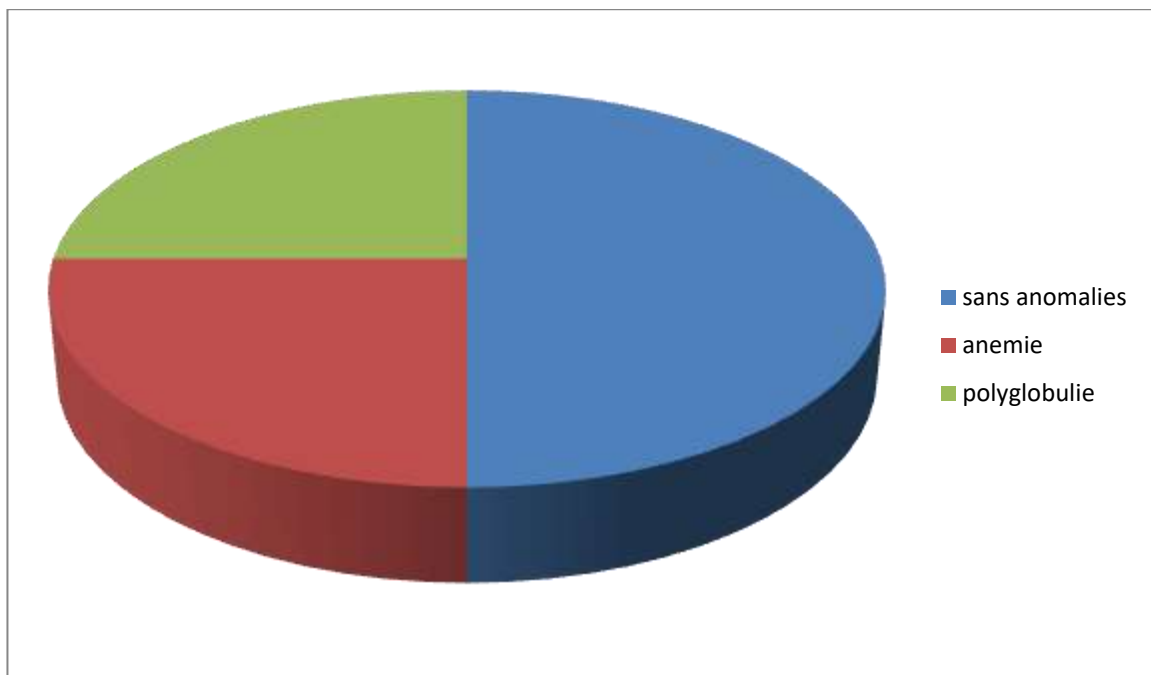


Figure 69 : regroupe les résultats retrouvés á la NFS

6. Fonction rénale

L'évaluation de la fonction rénale par le dosage de l'urée sanguine et de la créatinine a mis en évidence une insuffisance rénale chronique terminale chez 1 patient (urée :1,57/creat :3,8)

7. Localisation tumorale

Dans notre série nous rapportons la localisation tumorale au niveau du rein on note:

1 cas localisé au niveau du pôle supérieur

2 cas de localisation médio-rénale et le pôle inférieur 1 cas occupant tout le rein

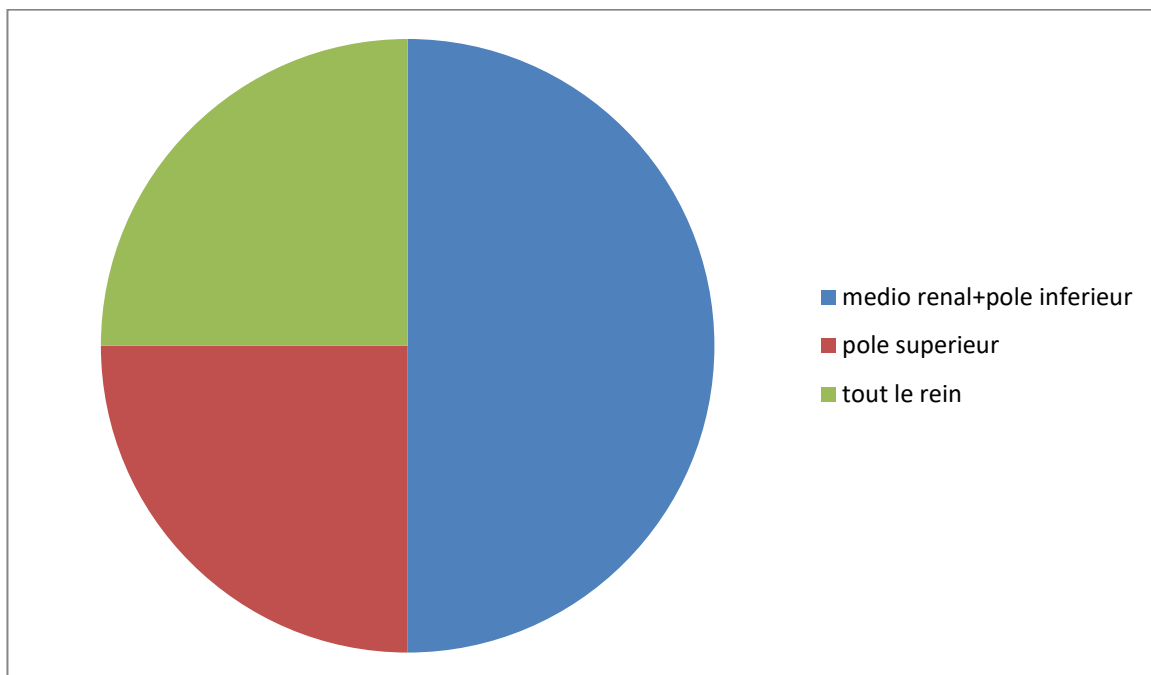


Figure 70: localisation de la tumeur au niveau du rein

III. Bilan d'extension :

L'extension locorégionale et à distance, a été jugée sur des arguments cliniques et radiologiques.

A l'examen clinique trouve des ADP périphériques chez 1 patient

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

La TDM réalisée chez tous les cas,

L'IRM réalisée chez 1 patient

L'écho-doppler réalisé chez 2 patients

La radiographie du thorax effectuée chez tous nos patients

La TDM thoracique effectuée chez 2 patient

La scintigraphie osseuse n'a été réalisée que chez un malade
on note extension vers les anses digestifs chez un 1 patient

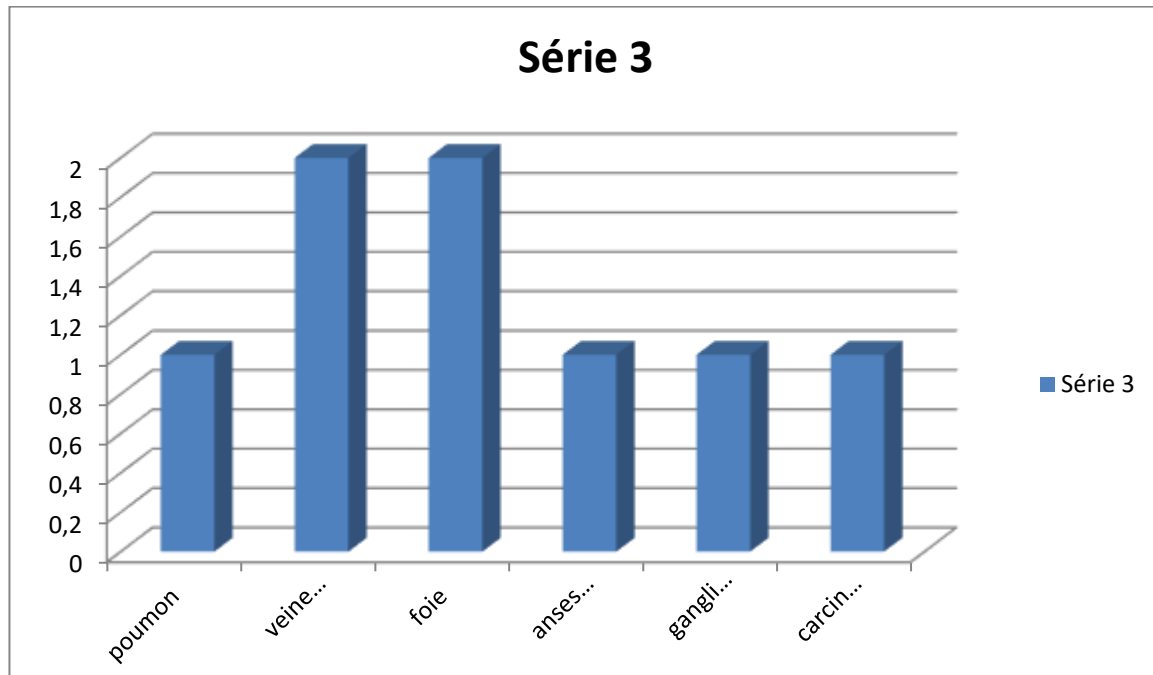
Vers le foie + pelier diaphragmatique chez 1 patient

Vers la veine rénale chez 2 patients

Vers les ADP retro péritonéales chez 1 patient

Atteinte de la capsule chez 2 patients des métastases lors du diagnostic de la tumeur rénale

Le graphique résume le nombre et les sites métastatiques retrouvés



IV. Traitement :

Dans notre série les 4 patients (100%) ont bénéficié d'un geste chirurgical. L'abstention chirurgicale n'a pas été décidée nos patients du fait du stade non avancé des tumeurs

1. Voie d'abord

La sous costale est la voie d'abord la plus utilisée, elle a été réalisée 3 cas la voie médiane sus ombilicale a été réalisé chez 1 patient

La thoraco-néphro-laparotomie n'a pas été réalisée

L'incision en chevron n'a pas été réalisée

L'incision de Barraya n'a pas été réalisée

LA voie coelioscopique n'a pas été réalisée chez un patient

La figure 7 regroupe la répartition des différentes voies d'abord utilisées dans notre étude.

2. Type de chirurgie

Le geste chirurgical a consisté en une néphrectomie avec curage ganglionnaire hilaire chez 4 patients

La néphrectomie totale élargie bilatérale a été réalisée pour 2 patient

La néphrectomie partielle bilatérale a été réalisée pour 2 patients

3. Le traitement médical post opératoire :

Tous nos patients ont bénéficié une antibiothérapie prophylactique (augmentin ou ciprofloxacine+métronidazole en perfusion, ceftriaxone injectable) et des antalgiques (novalgin, perfalgan) en post opératoire

4. Suites postopératoires :

Les suites opératoires ont été favorables et simples avec une cicatrisation dans les meilleurs délais chez 92% de nos patients

5. Evolution

Défavorable avec décès chez un patient.

Favorable sans récurrence locale ou à distance chez 3 patients.

V. Anatomico-pathologie

L'examen anatomopathologique a été réalisé chez 3 de nos patients

L'étude histologique a été réalisée sur la pièce de néphrectomie totale élargie chez les 3 patients.

Les diamètres des tumeurs du rein retrouvés dans notre série s'échelonnent entre 14 cm pour le diamètre le plus petit à 3 cm pour les tumeurs les plus importantes, avec une moyenne de 9cm.

L'étude anatomopathologique a objectivé une prédominance de carcinome papillaire rénale du rein retrouvé chez 2 patients, soit 50%. angiomyolipome pauvre en graisse est une variante histologique présente chez 1 patient

Dans notre étude des types histologiques qui sont absents sont:

Les sarcomes :

Le Néphroblastome :

Le carcinome de Bellini

L'envahissement capsulaire a été noté dans 3 cas celui de la graisse périrénale dans 1 cas

De la surrénale dans 4 cas

De la veine rénale dans 2 cas

Le curage ganglionnaire hilair et régional a objectivé une extension lymphatique dans 1 cas

Les différentes variétés histologiques sont répertoriées dans le graphique

DISCUSSION

Nous avons recensé durant notre étude 4 dossiers se rapportant au cancer du rein bilatéral sur une durée de 7 ans

Certaines données telles que les résultats anatomopathologiques n'apparaissent pas dans certains dossiers rendant ainsi difficile leur exploitation.

Sur le plan épidémiologique du carcinome à cellules rénale, plusieurs études ont permis d'en affiner les données.

Dans une étude prospective de 60 patients sur 15 ans, l'âge moyen était de 59,6 ans avec 68 % de patients de sexe masculin.

Dans notre étude l'âge moyen retrouvé était de 28 ans avec un âge minimum de 21 ans et un maximum de 57 ans.

On a constaté dans notre étude une nette prédominance masculine : les 4 cas sont des hommes (100%). Ces données sont en contradiction avec la littérature. On a également pu constater l'absence du sexe féminin dans notre étude. Plusieurs études ont démontré le rôle de l'hypertension artérielle et du tabac dans la survenue du cancer du rein bilatéral.

Une étude faite entre 1973 et 1990 par COUGHLIN SS(19) sur 332 547 patients dont 398 sont décédés d'un cancer du rein ont démontré une corrélation avec la consommation de tabac (risque relatif 2,02) et l'existence de l'hypertension artérielle. Dans notre étude nous retrouvons de la même manière comme principaux antécédents les facteurs de risque cardio-vasculaire dont le tabac chez 2 cas de nos patients.

Il a été impossible dans notre étude de connaître le poids de chacun des patients, or l'obésité est un facteur de risque qui apparaît souvent dans les études épidémiologiques.

L'environnement professionnel ainsi que l'environnement toxique éventuel n'a pas pu être relevé dans notre étude.

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

Il existe un cas rapporté de carcinome à cellules rénales dû à une intoxication volontaire au trichloréthylène chez un patient de 48 ans.

Certaines données concernant les facteurs de risque peuvent manquer dans les dossiers exploités. Il est vraiment dommage que l'on ne s'astreigne pas à être le plus précis possible sur l'environnement du patient, son index de masse corporelle, cela pourrait servir pour des études ultérieures.

Depuis l'avènement et la généralisation de l'imagerie, le mode de découverte du cancer du rein a été modifié.

En effet les cancers de découverte fortuite sont devenus le mode de découverte principal comme en témoigne les différentes études.

Une étude de 810 patients sur 15 ans a retrouvé 51% de tumeurs de découverte fortuite.

Une autre étude (COULANGE et BRETHERAU) proposée par le comité de cancérologie de l'association française d'urologie portant sur 970 patients a retrouvé 40% de tumeurs découvertes fortuitement.

Dans notre étude : pas de découverte fortuite

Par ailleurs, on note une augmentation du taux de tumeurs de découverte fortuite dans notre série, puisque aucun cas de tumeurs rénales de découverte fortuite n'a été enregistré.

Malgré cette augmentation le taux de cancers découverts fortuitement reste largement en dessous des taux retrouvés dans la littérature, ce qui nous oblige à repenser au rôle du médecin généraliste dans cette affection.

La lombalgie représente 75% des symptômes urologiques révélateurs, dans notre série. Il est de ce fait le mode de découverte le plus fréquent dans notre contexte. Ce chiffre est bien au dessus des chiffres retrouvés dans la littérature puisqu'il ne représente que 10 à 30 % des circonstances de découverte du cancer. L'hématurie est révélatrice du cancer du rein bilatéral dans 40 % des cas. Dans notre étude ce mode de révélation n'a pas été retrouvé dans les 4 cas.

Nous notons une diminution significative par rapport à la littérature. La masse palpable est un mode de découverte de plus en plus rare 2 à 3 %. Dans notre étude elle n'est pas retrouvée chez nos patients, Ces chiffres restent encore une fois inférieurs aux chiffres retrouvés dans la littérature. La varicocèle est une circonstance de découverte exceptionnelle, dans notre étude nous retrouvons des chiffres comparables aux données de la littérature (0% des cas).

L'altération de l'état général est devenue un mode de découverte de plus en plus rare (10%). Dans notre étude nous retrouvons des chiffres (25% des cas) bien supérieurs.

Ce taux non négligeable, montre que dans notre contexte, les tumeurs rénales bilatérales sont encore diagnostiquées à un stade avancé.

La fièvre est retrouvée dans 7 à 20% des cas. Les chiffres retrouvés dans notre série sont en concordance avec la littérature (0%).

L'hypertension artérielle est associée au cancer du rein dans 14 à 40 % des cas. Dans notre étude les chiffres retrouvés (0%) sont en deçà des données de la littérature.

L'hépatomégalie de Stauffer ainsi que l'hypercalcémie n'ont pas été retrouvés dans notre série.

La polyglobulie est retrouvée dans 3 à 10 % des cas, dans notre étude nous avons recueilli 1 cas présentant ce syndrome paranéoplasique.

Les métastases ne représentent actuellement que 3 % des circonstances de découverte. Dans notre étude, les formes métastatiques révélatrices retrouvait chez 1 cas. La découverte des tumeurs rénales bilatérale de notre série se fait à un stade symptomatique.

Le délai entre les symptômes et la consultation médicale est en moyenne entre 3 mois et 1 an.

Les tumeurs sont découvertes à un stade symptomatique et avancé ce qui explique la taille importante des tumeurs souvent rencontré, jusqu'à 14 cm.

Le pronostic des patients est souvent mauvais.

L'échographie a été réalisée chez tous les patients de notre série et a permis le diagnostic du cancer du rein dans la majorité des cas.

Dans la littérature l'erreur diagnostic est de 8 %, dans notre étude, elle est de 2%.

La TDM a été réalisée chez les 4 cas patients soit dans 100 % des cas de notre série. Ces chiffres montrent que l'UIV est de plus en plus remplacée par la TDM. Sur le plan biologique, les chiffres de la littérature rapporte une anémie dans 21 à 36% des cas. Notre étude a retrouvé une anémie dans un seul cas 25 %.

L'atteinte métastatique est présente dans 30 à 40 % des cas au moment du diagnostic. Lors de notre étude, nous avons recensé 3 cas, soit 75 % des cas présentant des métastases lors du diagnostic de la tumeur rénale.

Ceci témoigne donc du stade avancé des tumeurs rénales retrouvées au moment du diagnostic dans notre étude.

Pour COULANGE les sites métastatiques sont par ordre de fréquence, les poumons, les ganglions, l'os, le foie, la surrénale, le cerveau.

Dans notre étude la localisation métastatique la plus fréquemment retrouvée est la localisation ganglionnaire 3 cas suivie de la localisation veineuse (2 cas puis la localisation pulmonaire 1 cas le foie est envahi dans 2 cas.

Enfin, la localisation osseuse n'est pas retrouvée chez nos patients (0% des cas).

Plusieurs études ont confirmé la prévalence du carcinome à cellules claires par rapport aux autres types cellulaires.

En effet sur une étude de 810 patients le carcinome conventionnel représente 73,1% des cas(118).L'étude COULANGE et BRETHERAU(45) a recueilli 66 % de carcinome à cellules claires.

Les chiffres retrouvés dans notre série rejoignent les données de la littérature ; le carcinome conventionnel a été la tumeur majoritairement représentée (75%).

Dans notre étude nous avons répertoriés 2 carcinomes à cellules claires (type 1 et 2) et un angiomyolipome chez un patient.

Les deux facteurs pronostics usuels relevés dans notre étude sont le stade TNM, et la classification de Fuhrman.

L'étude de COULANGE et BRETHEAU (45) a recueilli la répartition des tumeurs par stade TNM : les tumeurs pT1 :8%, pT2 :53%, pT3a :21%, et pT3b :18%. Une atteinte ganglionnaire a été retrouvée dans 12% des cas, et des métastases viscérales dans 6% des cas.

Dans notre étude les chiffres retrouvés sont supérieurs. Le stade TNM le plus fréquent est le stade pT3a retrouvé chez 3 patients, l'atteinte ganglionnaire est retrouvée chez 3 patients soit, dans 75 % des cas. Les métastases viscérales ont été retrouvées chez 1 patient soit 25% des cas.

Selon l'étude de COULANGE et BRETHEAU (45), les carcinomes à cellules rénales sont principalement de grade II ou III de Fuhrman (71%).

Dans notre série, le grade de Fuhrman n'a été mentionné que dans les cas des dix dernières années. Les proportions retrouvées sur ces cas rejoignent celles de la littérature, avec une majorité de grade II et III.

Il est dommage que d'autres facteurs comme le performans statu, ou des facteurs biologiques tel que la LDH ne soit pas mentionnés dans les dossiers des patients, cela pourrait servir à mieux prendre en charge les malades et de leur proposer des protocoles thérapeutiques adaptés à leur risque.

Selon le comité de cancérologie de l'AFU les indications chirurgicales des cancers du rein bilatéraux au stade localisé sont fonction de la taille de la tumeur, de la localisation de la tumeur, et de l'état du patient.

Notre étude a colligé 3 cas de cancers du rein à un stade localisé, or seulement 1 patient a bénéficié d'une chirurgie conservatrice ; contre les 3 cas de néphrectomie élargie.

Ce taux bas de chirurgie conservatrice est-il dû au manque de critère nécessaire à la réalisation de la chirurgie partielle ?

La localisation de la tumeur ainsi que le performans statu interviennent comme critères dans les indications d'une telle chirurgie nous ne pouvons donc pas se prononcer sur les raisons du nombre restreint de chirurgie conservatrice pratiquée chez nos patients puisque ces deux critères n'ont pas pu être relevés. Notre étude a relevé 3 cas (75%) de cancer du rein au stade métastatiques.

On a dénombré 3 patients qui ont bénéficiés d'une néphrectomie élargie.

Chez nos patients l'abstention thérapeutique n'a pas été décidée, soit pour le stade avancé du néoplasme ou soit pour mauvais état général du patient, sans qu'aucun protocole thérapeutique ne soit proposé. Le traitement par immunothérapie n'a été réalisé à aucun des patients traités par chirurgie.

Des études ont démontré que le curage ganglionnaire extensif n'a pas d'intérêt carcinologique chez les patients N0 clinique. Les 3 cas de néphrectomies élargies réalisées dans notre étude ont toutes été accompagnés d'un curage ganglionnaire étendu conformément à la description princeps de Robson.

Les résultats de notre étude rejoins les donnés de la littérature pour confirmé l'absence d'intérêt du curage ganglionnaire extensif chez les patients N0. Plusieurs études ont démontrés qu'il n'existe pas de différence en terme de résultats carcinologique entre la voie laparoscopique et la chirurgie ouverte, en ce qui concerne la néphropatie élargie pour les tumeurs classées T1 et T2. Lors de notre étude on a recensé 4 cas abordées par chirurgie ouverte. Absence de chirurgie un par coelioscopie.

Cette modalité opératoire devrait prendre le dessus sur la chirurgie ouverte dans nos centres hospitaliers a fin d'offrir à nos patients un meilleur confort.. L'immunothérapie est restée longtemps le seul traitement à proposer pour les cancers du rein métastatique, souvent avec des réponses incomplètes et des effets secondaires fréquents et invalidants.

Notre étude n'a pas pu relever de patients traités par immunothérapie.

Depuis 2005 le CCAFU a établi un protocole de surveillance au long cours des patients ayant subi une néphrectomie partielle ou élargie.

Cette surveillance consiste en un examen clinique, des examens biologiques incluant un bilan hépatique, un dosage des phosphatases alcalines, une créatinine, et un examen morphologique à savoir un scanner thoracoabdominal. Il a été constaté dans notre étude que le suivi des patients opérés ne suit pas une codification rigoureuse et le nombre de patient suivi reste insuffisant.

En effet, seuls 2 patients ont été suivi à 1 an, 1 patient a été revu après 2 ans. D'autre part, la surveillance consiste en un examen clinique, une radiographie du thorax, une échographie abdominale, et une TDM abdominale.

Or le scanner thoracique a démontré sa supériorité en termes de recherche de métastases pulmonaires.

Le suivi insuffisant de nos patients peut-il être en rapport avec leur manque de moyen ?

Etant donné le manque d'information concernant le suivi de nos malades nous ne pouvons pas nous prononcer quant aux taux de récurrences locales ou à distance des tumeurs opérées

CONCLUSION

Le cancer du rein bilatéral représente 2 à 3 % de l'ensemble des cancers du rein.

Un cancer sur deux est découvert fortuitement du fait d'une utilisation plus répandue des techniques d'imagerie qui sont l'échographie et la tomodensitométrie.

La tomodensitométrie reste l'examen de référence pour le diagnostic et le bilan d'extension du cancer du rein.

Les facteurs pronostic représentés par : l'âge, le performans statu, le stade et le grade de Fuhrman constituent la base de la stratégie thérapeutique.

La néphrectomie partielle est une technique validée pour le cancer du rein bilatéral localisé selon des impératifs carcinologiques bien codifiés.

La voie d'abord laparoscopique est une alternative à la chirurgie conventionnelle et tend à devenir un standard.

La prise en charge du cancer du rein bilatéral est révolutionnée par l'avènement de nouvelles techniques comme la radiofréquence et la cryoablation ainsi que de nouvelles thérapeutiques comme les traitements anti-angiogéniques.

RECOMMANDATIONS :

Au terme de cette étude nous faisons les recommandations suivantes :

A. Aux Patients:

- De consulter dans un centre de santé dès l'apparition des signes comme l'hématurie, la douleur lombaire, la masse lombaire ...
- De ne pas considérer l'apparition d'une masse abdominale comme l'effet d'un mauvais sort.
- D'éviter tout traitement traditionnel des tumeurs rénales pour ne pas aggraver d'avantage le pronostic.

B. Aux Médecins généralistes:

- De référer les patients dès la suspicion du diagnostic de la tumeur du rein vers les services d'urologie.

C. Aux Psychologues:

- D'assurer une assistance psychologique des malades atteints de cancer du rein.

D. AUX AUTORITES POLITICO-ADMINISTRATIVES :

- De doter le centre hospitalier universitaire hassan II fes en équipements
- De former davantage de jeunes médecins pour une meilleure couverture sanitaire du pays.
- D'intensifier la lutte contre le tabagisme.

RESUME

RESUME

Le cancer du rein bilatéral, représente 1% à 2% des tumeurs du rein. Dans 80% des cas il s'agit d'une tumeur à cellule claires. C est l'un des cancers qui ont bénéficié pendant ces dernières décennies des progrès réalisés dans le domaine des explorations radiologiques, de la génétique et de la prise en charge thérapeutique. Le traitement de la tumeur rénale bilatérale a aussi considérablement évolué avec le développement de la laparoscopie, des techniques mini-invasives (radiofréquence et la cryothérapie) et de la récente mise sur le marché de traitement antiangiogénique. Grace auxquels, la survie globale et la survie sans progression ont été allongées chez les patients atteints d'un carcinome rénal métastatique

Objectif :

L'objectif de notre travail est de faire une mise au point sur la prise en charge des tumeurs rénale bilatérales au CHU HASSAN II Fès à travers une étude rétrospective concernant 4 cas pris en charge du 01 janvier 2013 au 30 Décembre 2019.

Résultats :

Nos patients se répartissent en 4 hommes (100%) avec absence du sexe féminin (0%)

L'âge moyen de découverte est de 48 ans (21 ans -57ans) et 75% de nos patients sont de la région de Fès.

Le diagnostic est retenu sur les arguments cliniques, radiologiques et anatomopathologique et la symptomatologie clinique est polymorphe, dominée par les lombalgies, l'hématurie, l'altération de l'état général et masse lombaire.

Le tabagisme et l'hypertension artérielle étaient les facteurs de risque les plus dominants, représentant respectivement 75% et 25% des cas. La plupart de nos

patients avaient présenté des signes urologiques au moment du diagnostic, ils étaient dominés par lombalgie

Le processus tumoral était du 2 cotes du rein et la localisation la plus fréquente et medio rénale+le pole inferieur. La taille moyenne de la tumeur rénale retrouvée chez nos patients, était de 9 cm avec des extrêmes allant de 10mm à 14 cm. Les sites métastatiques les plus fréquents étaient : le foie et les poumons. Le type histologique le plus retrouvé était le carcinome rénal à cellule clair (75%). La majorité de nos patients avaient pronostic intermédiaire.

La prise en charge a consisté en : chirurgie rénale (néphrectomie totale ou partielle), chimiothérapie conventionnelle, la radiothérapie, les cytokines et les thérapies ciblées.

La néphrectomie a été réalisée chez 4 des nos patients avec des suites post opératoire sont simples.

Conclusion

La prise en charge thérapeutique des tumeurs renales a considérablement évolué ces dernières années; les progrès dans l'imagerie menant au diagnostic à un stade plus précoce, l'amélioration des techniques chirurgicales, la meilleure connaissance de la génétique, et de la biologie moléculaire, qui optimisent l'épargne néphrotique, et améliore le confort du patient.

Le cancer du rein a été l'un des premiers cancers pour lesquels le principe de thérapie ciblée a démontré son efficacité, ce qui a révolutionné la prise en charge des malades touchés par le cancer du rein.

ABSTRACT

Bilateral kidney cancer accounts for 1% to 2% of kidney tumors. In 80% of cases it is a clear cell tumor. It is one of the cancers that has benefited over the past decades from the progress made in the fields of radiological investigations, genetics and therapeutic management.

The treatment of bilateral renal tumor has also evolved considerably with the development of laparoscopy, minimally invasive techniques (radiofrequency and cryotherapy) and the recent introduction of antiangiogenic treatment market. As a result, overall survival and progression-free survival have been extended in patients with metastatic renal cell carcinoma

Goal:

The objective of our work is to provide an update on the management of bilateral renal tumors at CHU HASSAN II Fez through a retrospective study of 4 cases treated from January 01, 2013 to December 30, 2019.

Results:

Our patients are divided into 4 men (100%) with absence of the female sex (0%). The average age of discovery is 48 years old (21 years –57 years old) and 75% of our patients are from the Fez region.

The diagnosis is made on clinical, radiological and pathological arguments and the clinical symptomatology is polymorphous, dominated by low back pain, hematuria, deterioration of general condition and lumbar mass.

Smoking and high blood pressure were the most dominant risk factors, accounting for 75% and 25% of cases, respectively. Most of our patients had presented urological signs at the time of diagnosis, they were dominated by low back pain

The tumor process was on the 2 sides of the kidney and the most frequent location and medio renal + the inferior pole. The average size of the renal tumor found in our patients was 9 cm with extremes ranging from 10mm to 14 cm. The most common sites of metastasis were: liver and lungs. The most common histological type was clear cell renal cell carcinoma (75%). The majority of our patients had an intermediate prognosis.

The management consisted of: renal surgery (total nephrectomy or partial), conventional chemotherapy, radiotherapy, cytokines and targeted therapies.

Nephrectomy was performed in 4 of our patients with simple postoperative consequences

Conclusion

The therapeutic management of renal tumors has considerably evolved in recent years; advances in imaging leading to earlier diagnosis, improved surgical techniques, improved knowledge of genetics, and molecular biology, which optimize nephrotic savings, and improve patient comfort.

Kidney cancer was one of the first cancers for which the principle of targeted therapy has been shown to be effective, which has revolutionized the management of patients with kidney cancer.

ملخص

مقدمة

يمثل سرطان الكلى الثنائي 1% إلى 2% من أورام الكلى. في 80% من الحالات يكون ورم خلوي واضح. وهي من السرطانات التي استفادت على مدى العقود الماضية من التقدم المحرز في مجال الاستكشافات الإشعاعية وعلم الوراثة والإدارة العلاجية.

تطور علاج الورم الكلوي الثنائي بشكل كبير أيضًا مع تطور تنظير البطن، وتقنيات الحد الأدنى من التدخل الجراحي (الترددات الراديوية والعلاج بالتبريد) والإدخال الأخير في سوق العلاج المضاد لتولد الأوعية. نتيجة لذلك، تم تمديد البقاء على قيد الحياة بشكل عام والبقاء الخالي من التقدم في المرضى الذين يعانون من سرطان الخلايا الكلوية النقيلي

الهدف

الهدف من عملنا هو تقديم تحديث عن إدارة أورام الكلى الثنائية في المستشفى الجامعي الحسن الثاني بفاس من خلال دراسة بأثر رجعي لـ 4 حالات تم علاجها من 1 يناير 2013 إلى 30 ديسمبر 2019

النتائج:

ينقسم مرضانا إلى 4 رجال (100%) مع غياب الجنس الأنثوي (0%). يبلغ متوسط عمر الاكتشاف 48 عامًا (21 عامًا - 57 عامًا) و75% من مرضانا من منطقة فاس. يتم التشخيص على أساس الحجج السريرية والإشعاعية والمرضية والأعراض السريرية متعددة الأشكال، ويغلب عليها آلام أسفل الظهر، وبيلة دموية، وتدهور الحالة العامة وكتلة أسفل الظهر.. كان التدخين وارتفاع ضغط الدم أكثر عوامل الخطر انتشارًا، حيث شكلا 75% و25% من الحالات على التوالي. كان معظم مرضانا قد أظهروا علامات المسالك البولية وقت التشخيص، وكان يسيطر عليها آلام أسفل الظهر.

كانت عملية الورم على جانبي الكلى والمكان الأكثر تكرارًا والوسط الكلوي + القطب السفلي. كان متوسط حجم الورم الكلوي الموجود في مرضانا 9 سم مع حدود قصوى تتراوح من 10 ملم إلى 14 سم. المواقع الأكثر شيوعًا للورم الخبيث كانت: الكبد والرئتين. كان النوع النسيجي الأكثر شيوعًا هو سرطان الخلايا الكلوية الصافي (75%). كان لدى غالبية مرضانا تشخيص بسيط. تتألف الإدارة من: جراحة الكلى (استئصال الكلية أو جزئي)، العلاج الكيميائي التقليدي، العلاج الإشعاعي، السيتوكينات والعلاجات المستهدفة تم إجراء استئصال الكلية في 4 من مرضانا مع نتائج بسيطة بعد الجراحة.

خاتمة

الإدارة العلاجية لأورام الكلى لها تأثير كبير تطورت في السنوات الأخيرة؛ التطورات في التصوير التي تؤدي إلى التشخيص المبكر، والتقنيات الجراحية المحسنة، وتحسين المعرفة بالجينات، والبيولوجيا الجزيئية، مما يؤدي إلى تحسين الادخار الكلوي، وتحسين راحة المريض.

كان سرطان الكلى من أوائل السرطانات التي أثبت مبدأ العلاج الموجه فعالته، مما أحدث ثورة في إدارة مرضى سرطان الكلى

BIBLIOGRAPHIE

- [1]. Chirurgie conservatrice dans le cancer du rein.) A. Qarro, A. Ammani, K.Bazine, M.Asseban, M.Najoui, S.Jamaledine, A.Beddouch, M. Lezrek, M. Alami Département African Journal Of Urology. s.l.: African Journal of Urology, 2013.
- [2]. Correlation of vascular endothelial growth factor and hypoxia-inducible factor-1 α expression with pathological renal artery changes in patients. ALMA DEMIROVIC, DAVOR TOMAS, KARLA TOMIC, BORISLAV SPAJIC, AMIR IBUKIC, BUKIC HRVOJE C UPIC ET BOZO KRUSLIN. s.l.: Scandinavian Journal of Urology, 2014.
- [3]. Tumeurs du rein. M.Peycelon, R. Renard-Penna, M. Rouprêt. s.l. : Elsevier Masson SAS, 5-0620 (EMC), 2011.
- [4]. 2019, Plan cancer 2014 -. Institut National du Cancer. www.e-cancer.fr. [Online] 2019. [Cited: 04 16, 2019.] <https://www.e-cancer.fr/Expertises-etpublications/Catalogue-des-publications/Plan-Cancer-2014-2019>.
- [5]. AGOUZAL., Khadija. Cancer du rein de l'adulte (à propos de 141 cas). RABAT : UNIVERSITE MOHAMMED V - SOUISSI FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE, 2009
- [6]. Freddie Bray BSc, MSc, PhD Jacques Ferlay ME Isabelle Soerjomataram MD, MSc, PhD Rebecca L. Siegel MPH Lindsey A. Torre MSPH Ahmedin Jemal PhD, DVM. Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. Wiley Online Library. [Online] 09 12, 2018. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.3322/caac.21492>.
- [7]. Sante Publique France. [Online] 04 16, 2018. <http://invs.santepubliquefrance.fr/Dossiers-thematiques/Maladieschroniques-et-traumatismes/Cancers/Donnees-par-localisation/Cancer-durein>.
- [8]. ARNOUX, Valentin. Création d'une base de données sur les tumeurs du rein. GRENOBLE : UNIVERSITE JOSEPH FOURIER FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE , 2012.
- [9]. Gupta K, Miller JD, Li JZ, Russell MW, Charbonneau C. Epidemiologic and socioeconomic burden of metastatic renal cell carcinoma (mRCC) A literature review. Cancer Treat. 2008.

-
- [10]. Athar U, Gentile TC. Treatment options for metastatic renal cell carcinoma: a review. . s.l.: Can J Urology, 2008 .
- [11]. Chow WH, Devesa SS. . Cancer J 2008. Contemporary epidemiology of renal cell cancer. s.l. : Cancer J , 2008.
- [12]. Karim-Kos HE, de Vries E, Soerjomataram I, Lemmens V, Siesling S, Coebergh JW. Recent trends of cancer in Europe: a combined approach of incidence, survival and mortality for 17 cancer sites since the 1990s. s.l. : Eur J Cancer 2008 , 2008.
- [13]. HENRY N., SEBE P. Anatomie des reins et de la voie excrétrice supérieure. s.l.: EMC (Elsevier Masson SAS, Paris) 18-001-C-10,. 18-001-C-10.
- [14]. Judah Folkman, a pioneer in the study of angiogenesis,. Angiogenesis. s.l. : RIBATTI D , 2008.
- [15]. Tumorigenesis and the angiogenic switch. BERGERS G, E. BENJAMEN L. s.l. : Nature Reviews Cancer, 2003
- [16]. La cascade métastatique : angiogénèse et nouveaux concepts, Progrès en urologie . MÉJEAN A, LEBRET T. 2008
- [17]. FAIVRE S :, édité par ,. Thérapeutiques antiangiogéniques en cancérologie: L'angiogénèse tumorale. Paris, France : Springer, 2008.
- [18]. Angiogénèse normale et tumorale,. _ FERON JG, ROUMIEUX M, POCARD M, ET AL. s.l. : Journal de chirurgie viscérale, , 2007.
- [19]. John Libbey Eurotext et AMGEN. L'angiogénèse: Les facteurs de croissance de l'endothélium vasculaire et leurs récepteurs, édité par . Montrouge, France : FEIGE JJ , 2009.
- [20]. POUESSEL D, CULINE S, PATARD JJ. Thérapeutiques antiangiogéniques en cancérologie: Efficacité des antiangiogéniques dans le cancer du rein. Paris, France : Springer, 2008.
- [21]. E, RAYMOND. Le Concept de cible en cancérologie: Le Concept de cible. Montrouge, France : John Libbey Eurotext et AMGEN, , 2008.
- [22]. les récepteurs au VEGF et leurs ligands, Le ciblage de la voie du VEGF: La voie du VEGF. POSTEL VINAY S, SORIA JC. Montrouge, France, : John Libbey Eurotext, 2012.
- [23]. BLOT E, DES GUETZ G (. Les thérapies ciblées: Le récepteur du VEGF, . Paris, France : Springer, 2018

- [24]. Newbury R, et al. Primary renal neoplasms with the ASPL–TFE3 gene fusion of alveolar soft part sarcoma: a distinctive tumor entity previously included among renal cell carcinomas of children and adolescents. Argani P, Antonescu CR, Illei PB, Lui MY, Timmons CF, et al. s.l.: Am J pathology, 2001.
- [25]. Prognostic indicators for renal cell carcinoma : a multivariate analysis of 643 patients using the revised 1997 TNM staging criteria. . Tsui KH, Shvarts O, Smith RB, Figlin RA, deKernion JB, Bell–degrun A. s.l. : J Urol 2000 .
- [26]. Grading systems in renal cell carcinoma. Novara G, Martignoni G, Artibani W, Ficarra V. s.l. : J Urol , 2007 .
- [27]. Classification histologique des tumeurs malignes du rein a l’heure des révolutions diagnostiques et thérapeutiques . E. Compérat, P. Camparo. s.l. : Journal de Radiologie Diagnostique et Interventionnelle, 2012.
- [28]. Identification of the von Hippel Lindau disease tumor suppressor gene. . Latif F, Tory K Gnara j, Yao M, Duh FM, Orcutt ML, et al.,. s.l. : Science 1993.
- [29]. He Bosniak classification of renal cystic masses. Warren KS, MC Farlane JT. s.l.: BJU Int 2005 .
- [30]. Extensively cystic renal neoplasms: cystic nephroma, cystic partially differentiated nephroblastoma, multilocular cystic renal cell carcinoma, and cystic hamartoma of renal pelvis. . Eble JN, Bonsib SM. s.l. : Semin Diagn Pathol
- [31]. Adult cystic nephroma and mixed epithelial and stromal tumor of the kidney are the same disease entity: molecular and histologic evidence. . Zhou M, Kort E, Hoekstra P, Westphal M, Magi–Galluzzi C, Sercia L, et al. s.l. : Am J Surg Pathol 2009 , 2009.
- [32]. Multilocular cystic renal cell carcinoma: a series of 12 cases and review of the literature. . Nassir A, Jollimore J, Gupta R, Bell D, Norman R. s.l. : Urology, 2002.
- [33]. Spectrum of epithelial neoplasms in end–stage renal disease: an experience from 66 tumor– bearing kidneys with emphasis on histologic patterns distinct from those in sporadic adult renal neoplasia. Tickoo SK, dePeralta–Venturina MN, Harik LR, Worcester HD, Salama ME, Young AN, et al. s.l. : Am J Surg Pathology, 2006.
- [34]. Translocation carcinomas of the kidney. . Argani P, Ladanyi M. s.l. : Clin Lab Med, 2005.

- [35]. Morphologic and molecular characterization of renal cell carcinoma in children and young adults. . Bruder E, Passera O, Harms D, Leuschner I, Ladanyi M, Argani P, et al. s.l. : Am J Surg Pathol .
- [36]. Renal translocation carcinomas : clinicopathologic, immunohistochemical, and gene expression profililing analysis of literature. . Camparo P, Vasiliu V, Molinie V, Couturier J, Dykema KJ, Petillo D, et al. Renal translocation carcinomas: clinicopathologic, immunohistochemical, and gene expression profililing analysis of literature. s.l. : Am J Surg Pathology, 2008 .
- [37]. Primary renal neoplasms with the ASPL–TFE3 gene fusion of alveolar soft part sarcoma : a distinctive tumor entity previously included among renal cell carcinomas of children and adolescents. Argani P, Antonescu CR, Illei PB, Lui MY, Timmons CF, New– bury R, et al. s.l. : Am J Pathol, 2001 .
- [38]. PRCC–TFE3 renal carcinomas: morphologic, immunohistochemical, ultrastructural, and molecular analysis of an entity associated with the t (X ; 1).
Argani P, Antonescu CR, Couturier J, Fournet JC, Sciote R, Debiec–Rychter M, et al. s.l. : Am J Surg Pathol, 2002
- [39]. Transcription factor E3 and transcription factor EB renal cell carcinomas: clinical features, biological behavior and prognostic factors. Malouf GG, Camparo P, Molinie V, Dedet G, Oudard S, Schleier–macher G, et al. s.l. : J Urol , 2011 .
- [40]. Targeted agents in metastatic Xp11 translocation/TFE3 gene fusion renal cell carcinoma (RCC) : a report from the Juvenile RCC Network. . Malouf GG, Camparo P, Oudard S, Schleiermacher G, Theodore C, Rustine A, et al. s.l.: Ann Oncol , 2010 .
- [41]. Mucinous spindle cell carcinoma of the kidney. A molecular analysis. . Weber A, Srigley J, Moch H. s.l. : Pathologie , 2003 .
- [42]. Uncommon and recently described renal carcinomas. . Srigley JR, Delahunt B. s.l. : Mod Pathol , 2009 .
- [43]. Chromophobe cell renal carcinoma : clinicopathological features of 50 cases. . Crotty TB, Farrow GM, Lieber MM. s.l. : J Urol , 1995 .
- [44]. Renal oncocytoma. Amin MB, Crotty TB, Tickoo SK, Farrow GM. s.l. : Am J SurgPathol , 1997

- [45]. Renal oncocytosis : a morphologic study of fourteen cases. . Tickoo SK, Reuter VE, Amin MB, Srigley JR, Epstein JI, Min KW, et al. s.l. : Am J Surg Pathol , 1999 .
- [46]. Renal tumors in the Birt–Hogg–Dube syndrome. . Pavlovich CP, Walther MM, Eyler RA, Hewitt SM, Zbar B, Linehan WM, et al. s.l. : Am J Surg Pathol , 2002
- [47]. Renal medullary carcinoma : rhabdoid features and the absence of IN11 expression as markers of aggressive behavior. . Cheng JX, Tretiakova M, Gong C, Mandal S, Krausz T, Taxy JB. s.l. : Mod Pathol , 2008
- [48]. Prognostic factors in kidney cancer. JJ., Patard. s.l. : Prog Urol 2007 .
- [49]. Cancer Statistics, 2010. Jemal A, et al. s.l. : CA Cancer J Clin , 2010 .
Mise au point sur la prise en charge des tumeurs rénales au CHU Hassan II Fès Thèse N° :182/19
M.ABU TAWFIQ 216
- [50]. 2004 WHO the renals tumors of the adults. . Lopez–Beltran)) A, et al. s.l. : EuroUrol , 2006.
- [51]. Xp11 translocation renal cell carcinoma in adults : expanded clinical, pathologic, and genetic spectrum. . Argani P, et al. s.l. : Am J Surg Pathol , 2007.
- [52]. Xp11.2 translocation renal cell carcinoma with very aggressive course . MeyerPN, et al. s.l. : Am J Clin Pathol , 2007 .
- [53]. Understanding the natural biology of kidney cancer : implications targeted cancer therapy. . Klatte T, et al. s.l. : Rev Urol 2007 , 2007.
- [54]. Molecular biology of renal cell cancer and the identification of therapeutic targets. O., Iliopoulos. s.l. : J Clin Oncol, 2006.
- [55]. Prognostic factors in localized renal cell cancer. Von Hippel–Lindau disease. Knight DA, Stadler WM. and Lonser RR, et al. s.l. : BJU Int 2007, Lancet 2003
- [56]. Epidemiologic and socioeconomic burden of metastatic renal cell carcinoma (mRCC) : A literature review. Cancer Treat Rev .) Gupta K, Miller JD, Li JZ, Russell MW, Charbonneau C. 2008.
- [57]. Low C.A.I.X. expression and absence of VHL gene mutation are associated with tumor aggressiveness and poor survival of clear cell renal cell carcinoma. Patard JJ, et al. s.l. : Int J Cancer , 2008
- [58]. VHL tumor suppressor gene alterations associated with good prognosis in sporadic clear–cell renal carcinoma. . Yao M, et al. s.l. : J Natl Cancer Inst, 2002

-
- [59]. Recent progress in the management of advanced renal cell carcinoma. Garcia JA, Rini BI. s.l. : CA Cancer J Clin , 2007.
- [60]. Deletions of chromosomes 3p and 14q molecularly subclassify clear cell renal cell carcinoma. Kroeger N, et al. s.l. : Cancer, 2013
- [61]. Prognostic impacts of cytogenetic findings in clear cell renal cell carcinoma: gain of 5q31-qter predicts a distinct clinical phenotype with favorable prognosis. Gunawan B, et al. s.l. : Cancer Res , 2001
- [62]. Decreased expression of catenin is associated with poor prognosis of patients with localized renal cell carcinoma. Shimazui T, et al. s.l. : Int J Cancer , 1997 .
- [63]. Characterization of genomic alterations in hepatoblastomas. A role for gains on chromosomes 8q and 20 as predictors of poor outcome.) Weber RG, et al. s.l. : Am J Pathol , 2000 .
- [64]. Cytogenetic predicts prognosis of patients with clear cell renal cell carcinoma. . Klatte T, et al. s.l. : J Clin Oncol , 2009 .
- [65]. Prognostic impact of carbonic anhydrase IX expression in human renal cell carcinoma. . Sandlund J, et al. s.l. : BJU Int , 2007.
- [66]. Expression of the PTTG1 oncogene is associated with aggressive clear cell renal cell carcinoma. . Wondergem B, et al. s.l. : Cancer Res , 2012.
- [67]. Overrepresentation of 7q31 and 17q in renal cell carcinomas. . Glukhova L, et al. s.l. : Genes Chromosomes Cancer , 1998.
- [68]. Clonal chromosome abnormalities in tumor cells from patients with sporadic renal cell carcinomas. . Kovacs G, Frisch S. s.l. : Cancer Res , 1989.
- [69]. Genotypic characterization of prostatic carcinomas: a combined cytogenetic, flow cytometry and in situ hybridization study. . Breitkreuz T, et al. s.l. : Cancer Res, 1993 .
- [70]. The chromosomes in human cancer and York :. AA., Sandberg. s.l. : Elsevier.
- [71]. Trisomy 7 as the sole cytogenetic aberration in the epithelial component of a colonic adenoma. Bardi G, et al. s.l. : Cancer Genet Cytogenet, 1995 .
- [72]. A characteristic sequence of trisomies starting with trisomy 7 in benign thyroid tumors. Belge G, et al. s.l. : Hum Genet , 1994 .
- [73]. Gain of chromosome 8q is associated with metastases and poor survival of patients with clear cell renal cell carcinoma.) Klatte T, et al. s.l. : Cancer., 2012.

-
- [74]. Chromosome 8p deletions and 8q gains are associated with tumor progression and poor prognosis in prostate cancer. . El Gammal AT, et al. s.l. : Clin Cancer Res , 2010 .
- [75]. Gain of chromosome 8q: a potential prognostic marker in resectable adenocarcinoma of the pancreas? . Schleicher C, et al. s.l. : Ann Surg Oncol , 2007 .
- [76]. Characterization of genomic alterations in hepatoblastomas. A role for gains on chromosomes 8q and 20 as predictors of poor outcome. Weber RG, et al. s.l. : Am J Pathol , 2000.
- [77]. Survival analysis of 130 patients with papillary renal cell carcinoma : prognostic utility of type 1 and type 2 . Pignot G, et al. s.l. : Urology , 2007.
- [78]. Trisomy 7-harboring non-random duplication of the mutant MET allele in hereditary papillary renal carcinomas. . Zhuang Z, et al. s.l. : Nat Genet, 1998 .
- [79]. Fumarate hydratase inactivation in renal tumors: HIF1, NRF2, and other transcription factors. . Ooi A, Furge KA. s.l. : Chin J Cancer, 2012.
- [80]. Simultaneous chromosome 7 and 17 gain and sex chromosome loss provide evidence that renal metanephric adenoma is related to papillary renal cell carcinoma. Brown JA, et al. s.l. : J Urol, 1997.
- [81]. Chromosomal imbalances in papillary renal cell carcinoma : genetic differences between histological subtypes. . Jiang F, et al. s.l. : Am J Pathol , 1998.
- [82]. The Heidelberg renal cell tumours. . Kovacs G, et al. s.l. : J Pathol , 1997.
- [83]. Cytogenetics of papillary renal cell tumors.) Kovacs G, et al. s.l. : Genes Chromosomes Cancer, 1991
- [84]. Papillary renal cell carcinoma: quantitation of chromosomes 7 and 17 by FISH, analysis of chromosome 3p for LOH, and DNA ploidy. Corless CL, et al. 6. s.l. Diagn Mol Pathol , 1996.
- [85]. Unique patterns of allelic imbalance distinguish type 1 from type 2 sporadic papillary renal cell carcinoma. Sanders ME, et al. s.l. : Am J Pathol, 2002.
- [86]. Fluorescent microsatellite analysis reveals duplication of specific chromosomal regions in papillary renal cell tumors. Palmedo G, et al. s.l. : Lab Invest, 1997.

-
- [87]. Duplications of DNA sequences between loci D20S478 and D20S206 at 20q11.2 and between loci D20S902 and D20S480 at 20q13.2 mark new tumor genes in papillary renal cell carcinoma. Palmedo G, et al. s.l. : Lab Invest , 1999.
- [88]. Gains of chromosomes 7, 17, 12, 16, and 20 and loss of Y occur early in the evolution of papillary renal cell neoplasia a florecencent in situ hybridization study. Brunelli M, et al. s.l. : Mod Pathol , 2003 .
- [89]. Dissecting karyotypic patterns in renal cell carcinoma : an analysis of the accumulated cytogenetic data. Hoglund M, et al. s.l. : Cancer Genet Cytogenet ,2004 .
- [90]. Cytogenetic alterations in renal tumors : a study of 38 Southeast Asian patients. Lau LC, et al. s.l. : Cancer Genet Cytogenet. , 2007.
- [91]. Comparative study of renal cell carcinoma by CGH, multicolor-FISH and conventional cytogenetic banding analysis. Sanjmyatav J, et al. s.l. : Oncol Rep, 2005 .
- [92]. Papillary renal cell carcinoma. A morphologic and cytogenetic study of 11 cases. G., Kovacs. s.l. : Am J Pathol , 1989.
- [93]. Eosinophilic and classic chromophobe renal cell carcinomas have similar frequent losses of multiple chromosomes from among chromosomes 1, 2, 6,10, and 17, and this pattern of genetic abnormality is not present in renal oncocytoma. Brunelli M, et al. s.l. : Mod Pathology, 2005.
- [94]. Loss of chromosomes 1, 2, 6, 10, 13, 17, and 21 in chromophobe renal cell carcinomas revealed by comparative genomic hybridization. . Speicher MR, et al. l. s.l. : Am J Pathol ,1994 .
- [95]. Fluorescence in situ hybridization analysis of renal oncocytoma reveals frequent loss of chromosomes Y and 1. . Brown JA, et al. s.l. : J Urol , 1996 .
- [96]. Losses of 1p and chromosome 14 in renal onco- cytomas. Fuzesi L, et al. s.l. : Cancer Genet Cytogenet, 2005 .
- [97]. Cytogenetic analysis of a series of 13 renal oncocytomas.) Lindgren V, et al. s.l. : J Urol , 2004.
- [98]. Collecting duct carcinoma : cytogenetic characterization. . Fuzesi L, et al. s.l. Histopathology, 1992.
- [99]. Collecting duct renal cell carcinoma : clinical study of a rare tumor. . Chao D, et al. s.l. : J Urol , 2002

- [100]. Frequent loss of chromosome arms 8p and 13q in collecting duct carcinoma (CDC) of the kidney. . Schoenberg M, et al. s.l. : Genes Chromosomes Cancer ,1995 .
- [101]. High-density mapping of chromosomal arm 1q in renal collecting duct carcinoma: region of minimal deletion at 1q32.1–32.2. . Steiner G, et al. s.l. Cancer Res, 1996.
- [102]. Losses at 3p common deletion sites in sub types of kidney tumours : histopathological correlations. Hadaczek P, et al. s.l. : Virchows Arch , 1996 .
- [103]. Prognostic factors and survival of patients with sarcomatoid renal carcinoma. . Mian BM, et al. s.l. : J Urol , 2002 .
- [104]. Clonal divergence and genetic heterogeneity in clear cell renal cell carcinomas with sarcomatoid transformation. . Jones TD, et al. s.l. : Cancer , 2005.
- [105]. Chromosome changes in sarcomatoid renal carcinomas are different from those in renal cell carcinomas. . Dal Cin P, et al. s.l. : Cancer Genet Cytogenet , 2002 .
- [106]. Mutations of P53 gene and P53 protein expression are associated with sarcomatoid transformation in renal cell carcinoma. . Oda H, et al. s.l. : Cancer Res , 1995 .
- [107]. Translocation carcinomas of the kidney. . Argani P, Ladanyi M. s.l. : Clin Lab Med , 2005 .
- [108]. Renal carcinomas with the (6; 11) (p21; q12): clinicopathologic features and demonstration of the *TFEB* gene fusion by immunohistochemistry, RT-PCR, and DNA PCR. . Argani P, et al. s.l. : Am J Surg Pathol, 2005.
Mise au point sur la prise en charge des tumeurs rénales au CHU Hassan II Fès Thèse N° :182/19 M.ABU TAWFIQ 221
- [109]. Primary renal neoplasms with the *ASPL-TFE3* gene fusion of alveolar soft part sarcoma: a distinctive tumor entity previously included among renal cell carcinomas of children and adolescents. .) Argani P, et al. s.l. : Am J Pathol , 2001 .
- [110]. Renal tumours. Wein AJ , Kavoussi LR, et al. Peters CA (eds) Campbell-walsh urology In . Novick AC, Bukowski RM, Campbell SC. Philadelphia : WB Saunders, 2007.

- [111]. Cancer du rein : gestion des thrombus veineux. COULANGE.C, HARDWIGSEN.J, LE TREUT.P. s.l. : Annales d'urologie 40 , 2006.
- [112]. Erythrocyte sedimentation rates in patients with renal cell carcinoma. . DOMEZT. KALEM., OZYUREK Y.,ATALAYH. s.l. : Eur.Urol., , 1992.
- [113]. International renal-cell cancer study. I. Tobacco use. McLaughlin JK, Lindblad P, Mellempgaard A, McCredie M,Mandel JS, Schlehofer B, Pommer W, Adami HO:. s.l. : Int J Cancer , 1995 .
- [114]. Cigarette smoking and risk of bladder, pancreas, kidney, and colorectal cancers in Iowa. .) Chiu BC, Lynch CF, Cerhan JR, Cantor KP :. s.l. : Ann Epidemiol, 2001
- [115]. Obesity, hypertension, and the risk of kidney cancer in men. Chow WH, Gridley G, Fraumeni JF, Järnholm B :. s.l. : N Engl J Med, 2000 .
- [116]. Renal cancer and cigarette smoking in a 26-year follow up of U.S. veterans. P. Mc Laughlin JK, Hrubec Z, Heineman EF, Blot WJ, Fraumeni Jr JF:. s.l. : ublic Health Rep , 1990 .
- [117]. von Hippel-Lindau gene mutations in human and rodent renal tumors association with clear cell phenotype. . JR:, Gnarra. s.l. : J Natl Cancer Inst., 1998.
- [118]. von Hippel- Lindau gene mutations in N-nitrosodimethylamine induced rat renal epithelial tumors. . Shiao YH, Rice JM, Anderson LM, Diwan BA, Hard GC. s.l. : J Natl Cancer Inst , 1998
- [119]. Gene- environment interactions in renal cell carcinoma. . Semenza JC, Ziogas A, Largent J, Peel D, Anton-Culver H :. s.l. : Am J Epidemiol, 2001 .
- [120]. Renal cell carcinoma in relation to cigarette smoking : meta-analysis of 24 studies.) Hunt JD, van der Hel OL, McMillan GP, Boffetta P, Brennan P. s.l. : Int J Cancer, 2005 .
- [121]. Smoking cessation and renal cell carcinoma. .) Parker AS, Cerhan JR, Janney CA, Lynch CF, Cantor KP. s.l. : Ann Epidemiol .
- [122]. Lindblad P, Adami HO : Kidney Cancer.In : Textbook of cancer epidemiology. Eds H-O Adami, D Hunter, D Trichopoulos. New York : Oxford University Press, 2002.
- [123]. Nutrition and renal cell cancer. . Wolk A, Lindblad P, Adami HO :. s.l. : Cancer Causes Control , 1996 .

- [124]. Body-mass index and incidence of cancer : a systematic review and metaanalysis of prospective observational studies. . Renehan AG, Tyson M, Egger M, Heller RF, Zwahlen M. s.l. : Lancet , 2008.
- [125]. Body size and renal cell cancer incidence in a large US cohort study. . Adams KF, Leitzmann MF, Albanes D, et al. s.l. : Am J Epidemiol , 2008 .
- [126]. Body size and risk of renal cell carcinoma in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). . Pischon T, Lahmann PH, Boeing H, et al. s.l. : Int J Cancer , 2006.
- [127]. 2009, Khadija AGOUZAL. Cancer du rein de l'adulte (à propos de 141 cas). :. RABAT : UNIVERSITE MOHAMMED V – SOUISSI FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE –RABAT– ANNEE, 2009.
- [128]. The role of diabetes mellitus in the aetiology of renal cell cancer. . LindbladP, ChowWH, ChanJ, Bergstrom A, Wolk A, GridleyG, McLaughlin JK, Nyren O, Adami HO. s.l. : Diabetologia , 1999 .
- [129]. Risk factors for kidney cancer in New South Wales, Australia. II. Urologic disease, hypertension, obesity, and hormonal factors. .) Mc Credie M, Stewart JH :. s.l. : Cancer Causes Control, 1992.
- [130]. Population attributable risk of renal cell cancer in Minnesota.) Benichou J, Chow WH, McLaughlin JK, Mandel JS, Fraumeni Jr JF :. s.l. : Am J Epidemiol, 1998.
- [131]. Overweight as an avoidable cause of cancer in Europe. . Bergström A, Pisani P, Tenet V, Wolk A, Adami HO :. s.l. : Int J Cancer .
- [132]. Physical activity and risk of renal cell carcinoma. . Menezes RJ, Tomlinson G, Kreiger N :. s.l. : Int J Cancer.
- [133]. Physical activity and renal cell cancer risk in a cohort of male smokers. . Mahabir S, Leitzmann MF, Pietinen P, Albanes D, Virtamo J, Taylor PR: . s.l. : Int J Cancer , 2004.
- [134]. Occupational physical activity and renal cell cancer ; a nationwide cohort study in Sweden. Bergström A, Moradi T, Lindblad P, Nyrén O, Adami HO, Wolk A : s.l. : Int J Cancer , 1999 .
- [135]. Blood pressure and risk of renal cell carcinoma in the European prospective investigation into cancer and nutrition. . Weikert S, Boeing H, Pischon T, et al. s.l. : Am J Epidemiol , 2008.

- [136]. Acquired renal cystic disease in end stage renal disease : an autopsy study of 155 cases. . Miller LR, Soffer O, Nasser VH, Kutner MH. A. s.l. : Am J Nephrol, 1989 .
- [137]. Uremic acquired renal cystic disease. Natural history and complications. . I, Ishikawa. s.l. : Nephron , 1991.
- [138]. Risk of renal cell carcinoma after kidney transplantation. . Kliem V, Kolditz M, Behrend M, Ehlerding G, Pichlmayr R, Koch KM, Brunkhorst R. s.l. : Clin Transplant , 1997. Mise au point sur la prise en charge des tumeurs rénales au CHU Hassan II Fès Thèse N° :182/19 M.ABU TAWFIQ 224
- [139]. Cancer after kidney transplantation in the United States. .) Kasiske BL, Snyder JJ, Gilbertson DT, Wang C. s.l. : Am J Transplant , 2004 .
- [140]. History of treated hypertension and diabetes mellitus and risk of renal cell cancer. . Zucchetto1 A, Dal Maso L, Tavani A, et al. s.l. : Ann Oncology, 2007
- [141]. Risk of urinary tract cancers following kidney or ureter stones. . Chow WH, Lindblad P, Gridley G, et al. s.l. : J Natl Cancer Inst , 1997 .
- [142]. History of urinary tract infection and risk of renal cell carcinoma. .) Parker AS, Cerhan JR, Lynch CF, Leibovich BC, Cantor KP. s.l. : Am J Epidemiol , 2004.
- [143]. Occupational trichloroethylene exposure and kidney cancer : a meta-analysis. KESLH MA, ALEXANDER DD, MINK PJ. s.l. : Epidemiology , 2010 .
- [144]. Occupational trichloroethylene exposure and renal carcinoma risk : evidence of genetic susceptibility by reductive metabolism gene variants. . Moore LE, Boffetta P, Karami S, et al. s.l. : Cancer Res , 2010.
- [145]. Critical review of the epidemiological literature on occupational exposure to perchloroethylene and cancer. . Mundt KA, Birk T, Burch MT. s.l. : Int Arch Occup Environ Health , 2003.
- [146]. Cancer morbidity in Swedish dry-cleaners and laundry workers : historically prospective cohort study. .) Selde´ n AI, Ahlborg Jr G. s.l. : Int Arch Occup Environ Health , 2011 .
- [147]. Occupational exposure to arsenic, cadmium, chromium, lead and nickel, and renal cell carcinoma : a casecontrol study from Central and Eastern Europe. Boffetta P, Fontana L, Stewart P, et al. s.l. : Occup Environ Med. In press.

- [148]. Occupational exposure to dusts and risk of renal cell carcinoma. . Karami S, Boffetta P, Stewart PS, et al. s.l. : Br J Cancer , 2011.
- [149]. Kidney cancer and occupational exposure to asbestos : a meta-analysis of occupational cohort studies. . Sali D, Boffetta P. s.l. : Cancer Causes Control, 2000.
- [150]. Renal cancer risk and occupational exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons and plastics. Karami S, Boffetta P, Brennan P, et al. s.l. : J Occup Environ Med , 2011.
- [151]. Mortality and cancer incidence in workers in two Australian prebake aluminium smelters. . Sim MR, Del Monaco A, Hoving JL, et al. s.l. : Occup Environ Med, 2009.
- [152]. The epidemiology of renal cell carcinoma. . Lipworth L, Tarone RE, McLaughlin JK. s.l. : J Urol , 2006.
- [153]. Familial and hereditary renal cancer syndromes. JA.,) Coleman. s.l. : Urol Clin North Am , 2008 .
- [154]. Genome-wide association study of renal cell carcinoma identifies two susceptibility loci 2p21 and 11q13.3. . Purdue MP, Johansson M, Zelenika D, et al. s.l. : Nat Genet , 2011.
- [155]. Molecular genetics of hereditary renal cancer: new genes and diagnostic and therapeutic opportunities. .) Hansel DE, Rini BI. s.l. : Expert Rev Anti cancer Ther , 2008.
- [156]. Diagnosis and management of inherited renal cancer. In : Rini BI, Campbell SC, eds. .) Nathanson KL, Stephenson AJ. s.l. : Renal cell cancer. Shelton, CT .
- [157]. von Hippel-Lindau disease. WG., Maher ER & Kaelin Jr. Baltimore : Medicine , 1997.
- [158]. VHL disease. Barontoni M, Dahia P. s.l. : Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism , 2010.
- [159]. Diagnosis and management of inherited renal cancer. In : Rini BI, Campbell SC, eds. Renal cell cancer. Shelton, CT : . Nathanson KL, Stephenson AJ. s.l. : Medical Publishing House .
- [160]. Genetics and urology. . G.,) Cussenot O and Fournier. s.l. : Prog Urol , 2000 .
- [161]. Hereditary forms of kidney cancer and genetic screening. . O., Valeri A and Cussenot. s.l. : Prog Urol , 2003.

-
- [162]. Von Hippel–Lindau (VHL) disease: distinct phenotypes suggest more than one mutant allele at the VHL locus. . Glenn GM, Daniel LN, Choyke P, Linehan WM,
- [163]. Oldfield E, Gorin MB, et al. s.l. : Hum Genet , 1991 .
- [164]. Surveillance in von Hippel–Lindau disease (vHL). Poulsen ML, Budtz–Jorgensen E, Bisgaard ML. s.l. : Clin Genet , 2010 .
- [165]. Molecular genetics of familial renal cell carcinoma syndromes. Cohen D, Zhou M. s.l. : Clin Lab Med , 2005.
- [166]. Molecular genetics of hereditary renal cancer : new genes and diagnostic and therapeutic opportunities. . Hansel DE, Rini BI. s.l. : Expert Rev Anticancer Ther, 2008.
- [167]. Familial and hereditary renal cancer syndromes. . JA.,) Coleman. s.l. : Urol Clin North Am, 2008 .
- [168]. Genetic basis for kidney cancer : opportunity for disease–specific approaches to therapy. . Pfaffenroth EC, Linehan WM. s.l. : Expert Opin Biol Ther, 2008 .
- [169]. Spectrum of epithelial neoplasms in end–stage renal disease : an experience from 66 tumor– bearing kidneys with emphasis on histologic patterns distinct from those in sporadic adult neoplasia.) Tickoo SK, dePeralta–Venturina MN, Harik LR, Worcester HD, Salama ME, Young AN, et al. s.l. : Am J Surg Pathol, 2006.
- [170]. Cancer statistics. . Jemal A, Ward E, Hao Y, Xu J, Murray T, Thun MJ. s.l. : CA Cancer J Clin , 2008.
- [171]. Decreasing size at diagnosis of stage 1 renal cell carcinoma: analysis from the National Cancer Data Base, 1993 to 2004. 128. Cooperberg MR, Mallin K, Ritchey J, Villalta JD, Carroll PR, Kane CJ. s.l. : J Urol 2008.
- [172]. Renal tumours. Wein AJ , Kavoussi LR, tin AV peters CA (eds). Novick AC, Bukowski RM, Campbell SC. Philadelphia : Campbell–walsh urology InWB Saunders,, 2007 .
- [173]. Cancer du rein de l’adulte. ., MOUDOUNI S. s.l. : Ann Urol , 1999.
- [174]. Cancer du rein de l’adulte : clinique. Rapport du 97e Congrès de l’Association Française d’Urologie. .] COULANGE C ., RAMBEAU JJ. s.l. : Prog Urol , 1997 .
-

- [176]. Mode of presentation of renal cell carcinoma provides prognostic information. . Lee CT, Katz J, Fearn PA, et al. s.l. : Urol Oncol , 2002 .
- [177]. Correlation between symptom graduation, tumor characteristics and survival in,renal cell carcinoma. . Patard JJ, Leray E, Rodriguez A, et al. s.l. : Eur Urol , 2003 Aug.
- [178]. Dysfonction hépatique avec dilatation sinusoidale, anémie et thrombocytémie réversibles associées à un adénocarcinome rénal non métastatique . PRIN ET J.M., CHAUVEAU E., DUVA L D. Paris : Sem Hospital, 1994.
- [179]. Paraneoplastic manifestations of renal cell carcinoma. GOLD P.J., FEFER A., THOMPSON J.A. s.l. : Sem. Urol. Oncol. , 1996 .
- [180]. Enquête épidémiologique sur les tumeurs du rein, Synthèse et recommandations en onco-urologie, monographie. . C., COULANGE. s.l. : Prog. Urol. , 1993 .
- [181]. Cancer du rein de adulte. COULANGEC ., RAMBEAU JJ. s.l. : :clinque Rapport
- [182]. Erythrocyte sedimentation rates in patients with renal cell carcinoma. .] DOMEZ T ., KALE M.,OZYUREK Y.,ATALAY H. s.l. : Eur.Urol., 1992 .
- [183]. Cancer du rein : gestion des thrombus veineux. COULANGE .C, HARDWIGSEN.J , LE TREUT.P . . s.l. : Annales d'urologie 40 , 2006.
- [184]. Imaging renal cell carcinoma with ultrasonography, CT and MRI. . Leveridge MJ, Bostrom PJ, Koulouris G, Finelli A, Lawrentschuk N. s.l. : Nat Rev Urol., 2010.
- [185]. Contemporary imaging of the renal mass. . Kang SK, Kim D, Chandarana H. s.l. : Curr Urol Rep., 2011 .
- [186]. Comment je caractérise une masse rénale solide : proposition nouvelle pour une approche . O.Hélénona, D.Eissa, P.DeBritoa, S.Merranc, J.M.Correasa,. s.l. :Journal de Radiologie Diagnostique et Interventionnelle , 2012.
- [187]. Imaging renal cell carcinoma with ultrasonography, CT and MRI. . Leveridge MJ, Bostrom PJ, Koulouris G, Finelli A, Lawrentschuk N. s.l. : Nat Rev Urol., 2010.
- [188]. Intraoperative ultrasound during renal parenchymal sparing surgery for hereditary renal cancers : a 10 year experience. . Choyke PL, Pavlovich CP, Daryanani KD, et al. s.l. : J Urol, 2001 .
- [189]. Recommandations en onco-urologie 2013 du CCAFU.Cancers du rein Progresurologie. jj Patard, H baumert, K Bensalah et al. 2013.

- [190]. Hyperechoic renal cell carcinoma : increase in detection at US. . Forman HP, Middleton WD, Melson GL, et al. s.l. : Radiology , 1993. 189. Renal oncocytoma :–image diagnostic and therapeutic aspects. De Carli P, Vidiri A, Lamanna L, et al. s.l. : J Exp Cancer Res , 2000 .
- [191]. Significance of the pseudocapsule on MRI of renal neoplasms and its potential application for local staging : a retrospective study. . Roy C, El Ghali S, Buy X, Lindner V, Lang H, Saussine C, et al. s.l. : AJR , 2005.
- [192]. Small solid renal lesions : usefulness of power Doppler . Jinzaki M, Ohkuma K, Tanimoto A, et al. s.l. : US. Radiology , 1998 .
- [193]. The accuracy of 250 fine needle biopsie of renal tumors. . Wunderlich H, Hindermann W, Al Mustafa AM, Reichelt O, Junker K, Schubert J. s.l. : J Urol , 2005.
- [194]. The value of contrast enhanced ultrasound (CEUS) in the characterisation of patients with renal masses. ;. Ignee A, Straub B, Brix D, Schuessler G, Ott M, Dietrich CF. s.l. : Clin Hemorheol Microcirc. , 2010.
- [195]. CT urography : definition, indications and techniques. A guideline for clinical practice. Van Der Molen AJ, Cowan NC, Mueller–Lisse UG et al. s.l. : Eur Radiol, .2008 .
- [196]. Urinary tract abnormalities : Initial experience with multi–detector row CT urography. Caoili BM, Cohan RH, Korobkin M, et al. s.l. : Radiology , 2002.
- [197]. Different phases of renal enhancement: role in detecting and characterizing renal masses during helical CT. . Yuh BI, Cohan RH. s.l. : AJR , 1999 .
- [198]. Differentiation of renal cell carcinoma subtypes by multislice Computerized tomography. . Sheir KZ, El–Azab M, Mosbah A, El–Baz M, Shaaban AA. s.l. : J Urol , 2005 .
- [199]. Dual–phase helical CT of the kidney : value of the corticomedullary and nephrographic phase for the evaluation of renal lesions and preoperative staging of renal cell carcinoma. . Kopka L, Fischer U, Zoeller G, et al. s.l. : AJR , 1997 .
- [200]. Differentiation of renal cell carcinoma and renal papillary carcinoma using quantitative CT enhancement parametrs. . Ruppert–Kohlmayr AJ, Uggovitzer M, Meissnitzer T, RuppertG. s.l. : AJR , 2004 .
- [201]. Magnetic resonance imaging in the assessment of urologic disease : an all–inone approach. . Verswijvel GA, Oyen RH, Van Poppel HP, et al. s.l. : Eur Radiol ,2000

- [202]. Inferior vena cava tumor thrombus in renal cell carcinoma : staging by MR imaging and impact on surgical treatment. . Oto A, Herts BR, Remer EM, et al. s.l. : AJR , 1998.
- [203]. Significance of the pseudocapsule on MRI of renal neoplasms and its potential application for local staging : a retrospective study. . Roy C, El Ghali S, Buy X, Lindner V, Lang H, Saussine C, et al. s.l. : AJR , 2005 .
- [204]. Diffusion-weighted echo-planar magnetic resonance imaging of transplanted kidneys using parallel imaging (mSENSE): a feasibility study. . Thoeny HC, Zumstein D, Zoula S, De Keyzer F, Boesch C, Vock P, et al. s.l. : RSNA , 2005
- [205]. Correlation between ADC values of diffusion-weighted imaging and cellularity in renal tumors with 3TMR unit. . Squillaci E, Manenti G, Di Roma M, Mancino S, Carlini M, Simonetti G. s.l. : RSNA., 2005.
Mise au point sur la prise en charge des tumeurs rénales au CHU Hassan II Fès Thèse N° :182/19 M.ABU TAWFIQ 230
- [206]. Recommendation for clinical practice : use of PET-FDG in cancer of the kidney, prostate, testicles, and the urinary bladder.) BOURGUET, P., PLANCHAMP, F., MONTRAVERS, F., et al. s.l. : Bull Cancer, 2006.
- [207]. Clinical use of fluorodeoxyglucose F 18 positron emission tomography for detection of renal cell carcinoma. Kang, D. E., White, R. L., JR., Zuger, J. H., Sasser, H. C., Teigland, C. M. . s.l. : J Urol, 2004.
- [208]. 2Deoxy-2-[F-18] fluoro-D-glucose-positron emission tomography in characterization of solid renal masses. . Kumar, R., Chauhan, A., Lakhani, P., XIU, Y., Zhuang, H., ALAVI, A. . s.l. : Mol Imaging Biol, 2005.
- [209]. Renal adenocarcinoma: CT staging of 100 tumors. . JOHNSON C.D., DUNNICK R., COHAN R.H., ILLESCAS F.F. s.l. : A. J. R., , 1987.
- [210]. Adrenal masses in patients with malignancy: prospective comparison of echo-planar, fast spin-echo, and chemical shift MR imaging. . SCHWARTZ L.H., PANICEK D.M., KOUTCHER J.A., BROWN K.T., GETRAJDMAN G.I., HEELAN R.T., BURT M. s.l. : Radiology, , 1995 .
- [211]. Preoperative computerized tomography detection of extensive invasion of the inferior vena cava by renal cell carcinoma . GOHJI K., YAMASHITA C., UENO K., SHIMOGAKI H., KAMIDONO S. s.l. : j urology, 1997.

- [212]. Diagnostic radiologique du cancer du rein de l'adulte. . . HELENON O., DENYS A., MELKI P., LEVY P., CORREAS J.M., CORNUD F., MOREAU J.F. 1993 : Feuil. Radiol.
- [213]. Histopathology and classification of renal cell tumors (adenomas, oncocytomas and carcinomas).The basic cytological and histopathological elements and their use for diagnostics. . THOENES W., STORKEL S., RUMPELT H.J. s.l. : Pathol. Res. Pract., , 1986 .
- [214]. Cancer du rein de l'adulte. . BENCHEKROUNEA.LACHKAR.A., BENSLIMAN.L.,SOUMANA.A.,FARIH M.H.,BELAHNECH.Z.,MARZOUK M.,FAIK.M. s.l. : Ann Urol , 1998. Mise au point sur la prise en charge des tumeurs rénales au CHU Hassan II Fès Thèse N° :182/19 M.ABU TAWFIQ 231
- [215]. Référentiels sur le cancer du Rein. :,) Khalid LMEZGUIDI. UNIVERSITE MOHAMMED V – SOUISSI FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE – RABATANNEE. 2013 .
- [216]. 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 Path. Zigeuner R, Hutterer G, Chromecki T, Imamovic A, KampelKettner K, Rehak P, et al. s.l. : Eur Urolo 2010, 2010.
- [217]. Predicting cancer-control outcomes in patients with renal cell carcinoma. Isbarn H, Karakiewicz PI. s.l. : Curr Opin Urol 2009 .
- [218]. Preoperative nomogram predicting 12-year probability of metastatic renal cancer. . Raj GV, Thompson RH, Leibovich BC, Blute ML, Russo P, Kat- tan MW. s.l. : J Urol , 2008 .
- [219]. A preoperative prognostic model for patients treated with nephrectomy for renal cell carcinoma. . Karakiewicz PI, Suardi N, Capitanio U, Jeldres C, Ficarra V, Cindolo L, et al. s.l. : Eur Urol , 2009.
- [220]. Renal cell carcinoma in an end-stage kidney of patient with a functional transplant: cytogenetic and molecular genetic findings. . HUGHSON M.D., MELONI A. M., SILVA F.G., SANDBERG.A.A. s.l. : Cancer Genet. Cytogenet, 1996 .
- [221]. Renal-cell carcinoma. . COHEN HT, MCGOVERN FJ. s.l. : N.Engl J Med, 2005 .
- [222]. Observation of small incidentally detected renal masses. Semin. . MA., BOSNIAK. s.l. : Urol.Oncol., 2013.

- [223]. Laparoscopic vs open partial nephrectomy for T1 renal tumours : evaluation of long-term oncological and functional outcomes in 340 patients. . Springer C, Hoda MR, Fajkovic H, Pini G, Mohammed N, Fornara P, et al. s.l. : BJU Int ,2013. Mise au point sur la prise en charge des tumeurs rénales au CHU Hassan II Fès Thèse N° :182/19 M.ABU TAWFIQ 232
- [224]. Nephrectomy induced chronic renal insufficiency is associated with increased risk of cardiovascular death and death from any cause in patients with localized cT1b renal masses. . Weight CJ, Larson BT, Fergany AF, Gao T, Lane BR, Campbell SC, et al. s.l. : J Urol , 2014.
- [225]. A prospective, randomised EORTC intergroup phase 3 study comparing the oncologic outcome of elective nephron-sparing surgery and radical nephrectomy for low-stage renal cell carcinoma. Van Poppel H, Da Pozzo L, Albrecht W, Matveev V, Bono A, Borkowski A, et al. s.l. : Eur Urol, 2007.
- [226]. Simple enucleation is equivalent to traditional partial nephrectomy for renal cell carcinoma : results of a nonrandomized, retrospective, comparative study.) Minervini A, Ficarra V, Rocco F, Antonelli A, Bertini R, Carmignani G, et al. s.l. : J Urol , 2011.
- [227]. Positive Surgical Margin Appears to Have Negligible Impact on Survival of Renal Cell Carcinomas Treated by Nephron-Sparing Surgery. . Bensalah K, Pantuck AJ, Rioux-Leclercq N, Thuret R, Montorsi F, Karakiewicz PI, et al. s.l. : Eur Urol , 2010.
- [228]. Laparoscopic vs open partial nephrectomy for T1 renal tumours : evaluation of long-term oncological and functional outcomes in 340 patients. . Springer C, Hoda MR, Fajkovic H, Pini G, Mohammed N, Fornara P, et al. s.l. : BJU Int, 2013.
- [229]. Comparison of 1,800 laparoscopic and open partial nephrectomies for single renal tumors. J ; . Gill IS, Kavoussi LR, Lane BR, Blute ML, Babineau D, Colombo JR, Jr., et al. s.l. : j Urol , 2007.
- [230]. 800 Laparoscopic partial nephrectomies : a single surgeon series. . Gill IS, Kamoi K, Aron M, Desai MM. s.l. : J Urol , 2010 .
- [231]. Reducing warm ischaemia time during laparoscopic partial nephrectomy : a prospective comparison of two renal closure techniques. .) Baumert H, Ballaro A, Shah N, Mansouri D, Zafar N, Molinie V, et al. s.l. : Eur Urol , 2007 .
- Mise au point sur la prise en charge des tumeurs rénales au CHU Hassan II

- [232]. Robot assisted partial nephrectomy versus laparoscopic partial nephrectomy for renal tumors : a multi-institutional analysis of perioperative outcomes. .) Benway BM, Bhayani SB, Rogers CG, Dulabon LM, Patel MN, Lipkin M, et al. s.l. : J Urol , 2009.
- [233]. Comparative outcomes and assessment of trifecta in 500 robotic and laparoscopic partial nephrectomy cases : a single surgeon experience. . Khalifeh A, Autorino R, Hillyer SP, Laydner H, Eyraud R, Panumatrassamee K, et al. s.l. : J Urol , 2013.
- [234]. Longterm outcomes after percutaneous radiofrequency ablation for renal cellcarcinoma. Zagoria RJ, Pettus JA, Rogers M, Werle DM, Childs D, LeyendekerJR. s.l. : Urology , 2011 .
- [235]. Long-term results after computed-tomography-guided percutaneous radiofrequency ablation for small renal tumors. .) Ferakis N, Bouropoulos C, Granitsas T, Mylona S, Poulias I. s.l. : J Endourol , 2010.
- [236]. Long-term oncologic outcomes after radiofrequency ablation for T1 renal cellcarcinoma. .) Psutka SP, Feldman AS, Mc Dougal WS, Mc Govern FJ, Mueller P, Gervais DA. s.l. : Eur Urol , 2013.
- [237]. Active surveillance of small renal masses : progression patterns of early stage kidney cancer.) Jewett MA, Mattar K, Basiuk J, Morash CG, Pautler SE, SiemensDR, et al. s.l. : Eur Urol , 2011.
- [238]. Enhancing renal masses with zero net growth during active surveillance. . Kunkle DA, Crispen PL, Chen DY, Greenberg RE, Uzzo RG. s.l. : J Urol , 2007.
- [239]. The natural history of observed enhancing renal masses : meta-analysis and review of the world literature. . Chawla SN, Crispen PL, Hanlon AL, Greenberg RE, Chen DY, Uzzo RG. s.l. : J Urol , 2006.
- Mise au point sur la prise en charge des tumeurs rénales au CHU Hassan II
- [240]. Is surveillance an option for the treatment of small renal masses ?) Van Poppel H, Joniau S. s.l. : Eur Urol , 2007.
- [241]. Natural history, growth kinetics, and outcomes of untreated clinically localized renal tumors under active surveillance. .) Crispen PL, Viterbo R, Boorjian SA, Greenberg RE, Chen DY, Uzzo RG. s.l. : Cancer , 2009.
- [242]. Excise, ablate or observe : the small renal mass dilemma : a meta-analysis and review. . Kunkle DA, Egleston BL, Uzzo RG. s.l. : J Urol , 2008.

- [243]. Safety and Efficacy of Partial Nephrectomy for All T1. Tumors Based on an International Multicenter Experience. .) Patard JJ, Shvarts O, Lam JS, Pantuck AJ, Kim HL, Ficarra V, et al. s.l. : J Urol, 2004.
- [244]. Nephron sparing surgery for appropriately selected renal cell carcinoma between 4 and 7 cm results in outcome similar to radical nephrectomy. .) Leibovich BC, Blute ML, Cheville JC, Lohse CM, Weaver AL, Zincke H. s.l. : J Urol, 2004.
- [245]. The R.E.N.A.L. nephrometry score : a comprehensive standardized system for quantitating renal tumor size, location and depth. .) Kutikov A, Uzzo RG. s.l. : J Urol , 2009.
- [246]. To tumour size and indication. . Patard JJ, Pantuck AJ, Crepel M, Lam JS, Bellec L, Albouy B, et al. s.l. : Eur Urol , 2007 .
- [247]. Laparoscopic radical nephrectomy : long-term outcomes. . JF., Borin. s.l. : Curr Opin Urol , 2008.
- [248]. Laparoscopic radical nephrectomy for renal cell carcinoma : onco- logical outcomes at 10 years or more. . Berger A, Brandina R, Atalla MA, Herati AS, Kamoi K, Aron M, et al. s.l. : J Urol , 2009.
- [249]. Patient and pathologic correlates with perioperative and long-term outcomes of laparoscopic radical nephrectomy. .) Gabr AH, Gdor Y, Strobe SA, Roberts WW, Wolf JS, Jr. s.l. : Urology , 2009. Mise au point sur la prise en charge
- [250]. Seven years after laparoscopic radical nephrectomy : oncologic and renal functional outcomes. Colombo JR, Jr., Haber GP, Jelovsek JE, Lane B, Novick AC, Gill IS. s.l. : Urology , 2008.
- [251]. Laparoscopic versus open radical nephrectomy for large renal tumors : a longterm prospective comparison. .) Hemal AK, Kumar A, Kumar R, Wadhwa P, Seth A, Gupta NP. s.l. : J Urol , 2007 .
- [252]. The necessity of adrenalectomy at the time of radical nephrectomy : a systematic review. . RL, Godoy G, Kanofsky JA, Taneja SS. s.l. : J Urol , 2009.
- [253]. Risk factors for ipsilateral adrenal involvement in renal cell carcinoma. . Ito K, Nakazawa H, Marumo K, Ozono S, Igarashi T, Shinohara N, et al. s.l. : Urology, 2008

- [254]. Lymph node dissection at the time of radical nephrectomy for high-risk clearcell renal cell carcinoma : indications and recommendations for surgical templates. . Crispen PL, Breau RH, Allmer C, Lohse CM, Cheville JC, Leibovich BC, et al. s.l. : Eur Urol , 2010.
- [255]. Is adrenalectomy a necessary component of radical nephrectomy ? UCLA experience with 511 radical nephrectomies. J. Tsui KH, Shvarts O, Barbaric Z, Figlin R, de Kernion JB, Bell- degrun A. s.l. : j Urol , 2000.
- [256]. Radical nephrectomy with and without lymph-node dissection : Ànal results of European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) randomized phase 3 trial 30881. Blom JH, van Poppel H, Marechal JM, Jacqmin D, Schroder FH, de Prijck L, et al. s.l. : Eur Urol, 2009.
- [257]. Surveillance after radical or partial nephrectomy for localized renal cell carcinoma and management of recurrent disease. . Janzen NK, Kim HL, Figlin RA, Belldegrun AS. 03. s.l. : Urol Clin North Am , 2003.
- [258]. Cancer Statistics, 2008. . Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Murray T, et al.8. s.l. : CA Cancer J Clin , 2008. Mise au point sur la prise en charge des tumeurs rénales au CHU Hassan II Fès Thèse N° :182/19 M.ABU TAWFIQ 236
- [259]. Contemporary imaging modalities for the surveillance of patients with renal cell carcinoma. . Tollefson MK, Takahashi N, Leibovich BC. s.l. : Curr Urol Rep , 2007.
- [260]. The follow-up management of non-metastatic renal cell carcinoma : definition of a surveillance protocol. . Antonelli A, Cozzoli A, Zani D, Zanotelli T, Nicolai M, Cunico SC, et al. s.l. : BJU Int , 2007.
- [261]. Long- term survival of patients with unilateral sporadic multifocal renal cell carcinoma according to histologic subtype compared with patients with solitary tumors after radical nephrectomy. . Dimarco DS, Lohse CM, Zincke H, ChevilleJC, Blute ML. s.l. : Urology , 2008.
- [262]. Renal cell carcinoma recurrence after nephrectomy for localized disease : predicting survival from time of recurrence. . Eggener SE, Yossepowitch O, Pettus JA, Snyder ME, Motzer RJ, Russo P. 6. s.l. : J Clin Oncol , 2006.
- [263]. Follow-up guidelines for nonmetastatic renal cell carcinoma based on the occurrence of metastases after radical nephrectomy. . Ljungberg B, Alamdari FI, Rasmuson T, Roos G. s.l. : BJU Int , 1999
- [264]. Lung metastases. . Herold CJ, Bankier AA, Fleischmann D. s.l. : Eur Radiol , 1996 .

- [265]. Validation by calibration of the UCLA integrated staging system prognostic model for nonmetastatic renal cell carcinoma after nephrectomy. .) Cindolo L, Chiodini P, Gallo C, Ficarra V, Schips L, Tostain J, et al. s.l. : Cancer , 2008 .
- [266]. Multi-institutional validation of a symptom based classification for renal cell carcinoma. . Patard JJ, Leray E, Cindolo L, Ficarra V, Rodriguez A, De La Taille A, et al. s.l. : J Urol, 2004.
- [267]. Chronic kidney disease after nephrectomy in patients with renal cortical tumours : a retrospective cohort study. . Huang WC, Levey AS, Serio AM, Snyder M, Vickers AJ, Raj GV, et al. s.l. : Lancet Oncol , 2006 .
- [268]. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. . Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu CY. s.l. : N Engl J Med , 2004 .
- [269]. Matched comparison of radical nephrectomy vs nephron-sparing surgery in patients with unilateral renal cell carcinoma and a normal contralateral kidney..) Lau WK, Blute ML, Weaver AL, Torres VE, Zincke H. s.l. : Mayo Clin Proc , 2000
- [270]. Nephrectomy improves the survival of patients with locally advanced renal cell carcinoma. . Zini L, Perrotte P, Jeldres C, Capitanio U, Pharand D, Arjane P, et al. s.l. : BJU Int , 2008.
- [271]. The operative safety and oncological outcomes of laparoscopic nephrectomy for T3 renal cell cancer. . Stewart GD, Ang WJ, Laird A, Tolley DA, Riddick AC, McNeill SA. s.l. : BJU Int , 2012.
- [272]. Laparoscopic radical nephrectomy for patients with pathologic T3b renal cell carcinoma : the Johns Hopkins experience. . Guzzo TJ, Schaeffer EM, McNeil BK, Pollock RA, Pavlovich CP, Allaf ME. s.l. : J Endourol , 2009.
- [273]. Liver transplantation techniques for the surgical management of renal cell carcinoma with tumor thrombus in the inferior vena cava : step-by-step description. . Ciancio G, Gonzalez J, Shirodkar SP, Angulo JC, Soloway MS. s.l. : Eur Urol, 2011.
- [274]. Prognostic risk stratification and clinical outcomes in patients undergoing surgical treatment for renal cell carcinoma with vascular tumor thrombus. . Lambert EH, Pierorazio PM, Shabsigh A, Olsson CA, Benson MC, Mc Kiernan JM. s.l. : Urology , 2007.

-
- [275]. Staging lymphadenectomy in renal cell carcinoma must be extended : a sensitivity curve analysis. . Capitanio U, Suardi N, Matloob R, Abdollah F, Castiglione F, Briganti A, et al. s.l. : BJU Int , 2013.
- [276]. Extent of lymphadenectomy does not improve the survival of patients with renal cell carcinoma and nodal metastases : biases associated with the handling of missing data. . Sun M, Trinh QD, Bianchi M, Hansen J, Abdollah F, Tian Z, et al. s.l. : BJU Int., 2013.
- [277]. Renal cell carcinoma with retroperitoneal lymph nodes. Impact on survival and benefits of immunotherapy. . Pantuck AJ, Zisman A, Dorey F, Chao DH, Han KR, Said J, et al. s.l. : Cancer , 2003.
- [278]. Renal cell carcinoma clinically involving adjacent organs : experience with aggressive surgical management. Margulis V, Sanchez-Ortiz RF, Tamboli P, Cohen DD, Swanson DA, Wood CG. s.l. : Cancer , 2007.
- [279]. Prognostic factors and selection for clinical studies of patients with kidney cancer. . Lam JS, Klatte T, Kim HL, Patard JJ, Breda A, Zisman A, et al. s.l. : CritRev Oncol Hematol , 2008.
- [280]. An outcome prediction model for patients with clear celle renal cell carcinoma treated with radical nephrectomy based on tumor stage, size, grade and necrosis : the SSIGN score. . Frank I, Blute ML, Chevillie JC, Lohse CM, Weaver AL, Zincke H. s.l. : J Urol., 2002 .

