

ANNEE: 2018

THESE N°: 202

LES MANIFESTATIONS RENALES
DE LA SCLEROSE TUBEREUSE DE BOURNEVILLE
(A PROPOS D'UN CAS)

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le :

PAR

Mlle. Rim IDAHMAD

Née le 07 Décembre 1991 à Meknès

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES: STB – Angiomyolipome – Rein – Traitement.

JURY

Mr. A. KOUTANI

Professeur d'Urologie

PRESIDENT

Mr. A. AMEUR

Professeur d'Urologie

RAPPORTEUR

Mr. M. ALAMI

Professeur d'Urologie

Mr. A. JANANE

Professeur d'Urologie

JUGES

Mr. A. AL BOUZIDI

Professeur Anatomie Pathologique

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما
علمتنا إنك أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 31

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمُ



UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI



ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Mohamed ADNAOUI
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes
Professeur Mohammed AHALLAT
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération
Professeur Taoufiq DAKKA
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie
Professeur Jamal TAOUFIK
Secrétaire Général : Mr. Mohamed KARRA

**1- ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS
ET
PHARMACIENS**

PROFESSEURS :

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz	Médecine Interne – <i>Clinique Royale</i>
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi	Anesthésie -Réanimation
Pr. SETTAF Abdellatif	pathologie Chirurgicale

Novembre et Décembre 1985

Pr. BENSAID Younes	Pathologie Chirurgicale
--------------------	-------------------------

Janvier, Février et Décembre 1987

Pr. CHAHED OUZZANI Houria	Gastro-Entérologie
Pr. LACHKAR Hassan	Médecine Interne
Pr. YAHYAOUI Mohamed	Neurologie

Décembre 1988

Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib	Chirurgie Pédiatrique
Pr. DAFIRI Rachida	Radiologie

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed	Médecine Interne – <u><i>Doyen de la FMPR</i></u>
Pr. CHAD Bouziane	Pathologie Chirurgicale
Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda	Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. CHKOFF Rachid
Pr. HACHIM Mohammed*
Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. MANSOURI Fatima
Pr. TAZI Saoud Anas

Pathologie Chirurgicale
Médecine-Interne
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AL HAMANY Zaïtounia
Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENCHEKROUN Belabbes Abdellatif
Pr. BENSOUHA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZZAD Rachid
Pr. CHABRAOUI Layachi
Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida
Pr. TAOUFIK Jamal

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation – **Doyen de la FMPO**
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie – **Dir. du Centre National PV**
Chimie thérapeutique **V.D à la pharmacie+Dir du CEDOC**

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUHA Adil
Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. DEHAYNI Mohamed*
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. GHAFIR Driss*
Pr. JIDDANE Mohamed
Pr. TAGHY Ahmed
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale V.D Aff. Acad. et Estud
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Chirurgie Générale
Microbiologie



Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Noureddine
Pr. BEN RAIS Nozha
Pr. CAOUI Malika
Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Pr. EL AMRANI Sabah
Pr. EL BARDOUNI Ahmed
Pr. EL HASSANI My Rachid
Pr. ERROUGANI Abdelkader
Pr. ESSAKALI Malika
Pr. ETTAYEBI Fouad
Pr. HADRI Larbi*

Radiothérapie
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques **Doyen de la FMPA**
Gynécologie Obstétrique
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Chirurgie Générale- **Directeur CHIS**
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne

Pr. HASSAM Badredine
Pr. IFRINE Lahssan
Pr. JELTHI Ahmed
Pr. MAHFOUD Mustapha
Pr. RHRAB Brahim
Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed*
Pr. ABDELHAK M'barek
Pr. BELAIDI Halima
Pr. BENTAHILA Abdelali
Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
Pr. BERRADA Mohamed Saleh
Pr. CHAMI Ilham
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
Pr. JALIL Abdelouahed
Pr. LAKHDAR Amina
Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane
Pr. AMRAOUI Mohamed
Pr. BAIDADA Abdelaziz
Pr. BARGACH Samir
Pr. CHAARI Jilali*
Pr. DIMOU M'barek*
Pr. DRISSI KAMILI Med Nordine*
Pr. EL MESNAOUI Abbas
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
Pr. HDA Abdelhamid*
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
Pr. SEFIANI Abdelaziz
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. AMIL Touriya*
Pr. BELKACEM Rachid
Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. MAHFOUDI M'barek*
Pr. OUADGHIRI Mohamed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BEN SLIMANE Lounis
Pr. BIROUK Nazha
Pr. ERREIMI Naima
Pr. FELLAT Nadia
Pr. HAIMEUR Charki*

Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Gynécologie – Obstétrique
Dermatologie

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Cardiologie - **Directeur HMI Med V**
Urologie
Ophtalmologie
Génétique
Réanimation Médicale

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Radiologie
Traumatologie-Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie



Gynécologie-Obstétrique
Urologie
Neurologie
Pédiatrie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation

Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TAOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Novembre 1998

Pr. AFIFI RAJAA
Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*
Pr. KHATOURI ALI*

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr.Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. ISMAILI Hassane*
Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra
Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MAHASSINI Najat
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
Pr. ROUIMI Abdelhadi*

Décembre 2000

Pr. ZOHAIR ABDELAH*

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJILIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda

Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Gastro-Entérologie
Neurologie – *Doyen de la FMP Abulcassis*
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie
Cardiologie

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Traumatologie Orthopédie- *Dir. Hop. Av. Marr.*
Anesthésie-Réanimation *Inspecteur du SSM*
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne



Neurologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie *Directeur Hop. Chekikh Zaied*
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Neurologie

ORL

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie

Pr. BENELBARHDADI Imane
 Pr. BENNANI Rajae
 Pr. BENOACHANE Thami
 Pr. BEZZA Ahmed*
 Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
 Pr. BOUMDIN El Hassane*
 Pr. CHAT Latifa
 Pr. DAALI Mustapha*
 Pr. DRISSI Sidi Mourad*
 Pr. EL HIJRI Ahmed
 Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 Pr. EL MADHI Tarik
 Pr. EL OUNANI Mohamed
 Pr. ETTAIR Said
 Pr. GAZZAZ Miloudi*
 Pr. HRORA Abdelmalek
 Pr. KABBAJ Saad
 Pr. KABIRI EL Hassane*
 Pr. LAMRANI Moulay Omar
 Pr. LEKEHAL Brahim
 Pr. MAHASSIN Fattouma*
 Pr. MEDARHRI Jalil
 Pr. MIKDAME Mohammed*
 Pr. MOHSINE Raouf
 Pr. NOUINI Yassine
 Pr. SABBABH Farid
 Pr. SEFIANI Yasser
 Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Décembre 2002

Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 Pr. AMEUR Ahmed *
 Pr. AMRI Rachida
 Pr. AOURARH Aziz*
 Pr. BAMOU Youssef *
 Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 Pr. BENZEKRI Laila
 Pr. BENZZOUBEIR Nadia
 Pr. BERNOUSSI Zakiya
 Pr. BICHRA Mohamed Zakariya*
 Pr. CHOHO Abdelkrim *
 Pr. CHKIRATE Bouchra
 Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 Pr. EL HAOURI Mohamed *
 Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 Pr. HAJJI Zakia
 Pr. IKEN Ali
 Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 Pr. KRIOUILE Yamina
 Pr. LAGHMARI Mina

Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Rhumatologie
 Anatomie
 Radiologie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie **Directeur. Hop.d'Enfants**
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale
 Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Urologie **Directeur Hôpital Ibn Sina**
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie



Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Dermatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie

Pr. MABROUK Hfid*
 Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 Pr. OUJILAL Abdelilah
 Pr. RACHID Khalid *
 Pr. RAISS Mohamed
 Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 Pr. RHOUE Hakima
 Pr. SIAH Samir *
 Pr. THIMOU Amal
 Pr. ZENTAR Aziz*

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
 Pr. AMRANI Mariam
 Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 Pr. BENKIRANE Ahmed*
 Pr. BOUGHALEM Mohamed*
 Pr. BOULAADAS Malik
 Pr. BOURAZZA Ahmed*
 Pr. CHAGAR Belkacem*
 Pr. CHERRADI Nadia
 Pr. EL FENNI Jamal*
 Pr. EL HANCHI ZAKI
 Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
 Pr. HACHI Hafid
 Pr. JABOUIRIK Fatima
 Pr. KHARMAZ Mohamed
 Pr. MOUGHIL Said
 Pr. OUBAAZ Abdelbarre*
 Pr. TARIB Abdelilah*
 Pr. TIJAMI Fouad
 Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
 Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
 Pr. ALLALI Fadoua
 Pr. AMAZOUZI Abdellah
 Pr. AZIZ Noureddine*
 Pr. BAHIRI Rachid
 Pr. BARKAT Amina
 Pr. BENYASS Aatif
 Pr. BERNOUSSI Abdelghani
 Pr. DOUDOUH Abderrahim*
 Pr. EL HAMZAOUY Sakina*
 Pr. HAJJI Leila
 Pr. HESSISSEN Leila
 Pr. JIDAL Mohamed*
 Pr. LAAROUSSI Mohamed
 Pr. LYAGOUBI Mohammed
 Pr. NIAMANE Radouane*

Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumophtisiologie
 Néphrologie
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale

Ophtalmologie
 Anatomie Pathologique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie Réanimation
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Neurologie
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie Pathologique
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Ophtalmologie
 Pharmacie Clinique
 Chirurgie Générale
 Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
 Chirurgie Générale
 Rhumatologie
 Ophtalmologie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Biophysique
 Microbiologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Parasitologie
 Rhumatologie



(mise en disponibilité)

Pr. RAGALA Abdelhak
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

Décembre 2005

Pr. CHANI Mohamed

Avril 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. AKJOUJ Said*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BIYI Abdelhamid*
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila
Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SEKKAT Fatima Zahra
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saida*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leila
Pr. ACHOUR Abdessamad*
Pr. AIT HOUSSA Mahdi*
Pr. AMHAJJI Larbi*
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed*
Pr. BALOUCH Lhousaine*
Pr. BENZIANE Hamid*
Pr. BOUTIMZINE Nourdine
Pr. CHARKAOUI Naoual*
Pr. EHIRCHIOU Abdelkader*
Pr. ELABSI Mohamed

Gynécologie Obstétrique
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

Anesthésie Réanimation

Rhumatologie
Radiologie
Hématologie
O.R.L
Biophysique
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire
Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Microbiologie
Radiologie
Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Psychiatrie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie



Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Chirurgie générale
Chirurgie cardio vasculaire
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation **Directeur ERSM**
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie générale
Chirurgie générale

Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 Pr. EL OMARI Fatima
 Pr. GHARIB Nouredine
 Pr. HADADI Khalid*
 Pr. ICHOU Mohamed*
 Pr. ISMAILI Nadia
 Pr. KEBDANI Tayeb
 Pr. LALAOU SALIM Jaafar*
 Pr. LOUZI Lhoussain*
 Pr. MADANI Naoufel
 Pr. MAHI Mohamed*
 Pr. MARC Karima
 Pr. MASRAR Azlarab
 Pr. MRABET Mustapha*
 Pr. MRANI Saad*
 Pr. OUZZIF Ez zohra*
 Pr. RABHI Monsef*
 Pr. RADOUANE Bouchaib*
 Pr. SEFFAR Myriame
 Pr. SEKHSOKH Yessine*
 Pr. SIFAT Hassan*
 Pr. TABERKANET Mustafa*
 Pr. TACHFOUTI Samira
 Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 Pr. TANANE Mansour*
 Pr. TLIGUI Houssain
 Pr. TOUATI Zakia

Décembre 2007

Pr. DOUHAL ABDERRAHMAN

Décembre 2008

Pr ZOUBIR Mohamed*
 Pr TAHIRI My El Hassan*

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali*
 Pr. AGDR Aomar*
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim*
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
 Pr. AKHADDAR Ali*
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. ARKHA Yassir
 Pr. BELYAMANI Lahcen*
 Pr. BJIJOU Younes
 Pr. BOUHSAIN Sanae*
 Pr. BOUI Mohammed*

Anesthésie réanimation
 Psychiatrie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Radiothérapie
 Oncologie médicale
 Dermatologie
 Radiothérapie
 Anesthésie réanimation
 Microbiologie
 Réanimation médicale
 Radiologie
 Pneumo phtisiologie
 Hématologique
 Médecine préventive santé publique et hygiène
 Virologie
 Biochimie-chimie
 Médecine interne
 Radiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Radiothérapie
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Ophtalmologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie orthopédie
 Parasitologie
 Cardiologie

Ophtalmologie

Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale

Médecine interne
 Pédiatre
 Chirurgie Générale
 Neurologie
 Neuro-chirurgie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Neuro-chirurgie
 Anesthésie Réanimation
 Anatomie
 Biochimie-chimie
 Dermatologie



Pr. BOUNAIM Ahmed*
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha*
 Pr. CHAKOUR Mohammed *
 Pr. CHTATA Hassan Toufik*
 Pr. DOGHMI Kamal*
 Pr. EL MALKI Hadj Omar
 Pr. EL OUENNASS Mostapha*
 Pr. ENNIBI Khalid*
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. L'KASSIMI Hachemi*
 Pr. LAMSAOURI Jamal*
 Pr. MARMADE Lahcen
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. MSSROURI Rahal
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. OUKERRAJ Latifa
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

PROFESSEURS AGREGES :

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. BELAGUID Abdelaziz
 Pr. BOUAITY Brahim*
 Pr. CHADLI Mariama*
 Pr. CHEMSI Mohamed*
 Pr. DAMI Abdellah*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. LAMALMI Najat
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. NAZIH Mouna*
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
 Pr. ABOUELALAA Khalil*
 Pr. BELAIZI Mohamed*
 Pr. BENCHEBBA Driss*

Chirurgie Générale
 Traumatologie orthopédique
 Hématologie biologique
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Hématologie clinique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Médecine interne
 Gynécologie obstétrique
 Rhumatologie
 Gastro-entérologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Microbiologie **Directeur Hôpital My Ismail**
 Chimie Thérapeutique
 Chirurgie Cardio-vasculaire
 Pédiatrie
 Hématologie biologique
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Cardiologie
 Pneumo-phtisiologie



Anesthésie réanimation
 Médecine interne
 Physiologie
 ORL
 Microbiologie
 Médecine aéronautique
 Biochimie chimie
 Radiologie
 Chirurgie pédiatrique
 Pédiatrie
 Radiologie
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Urologie
 Gastro entérologie
 Anatomie pathologique
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie générale
 Hématologie
 Anatomie pathologique

Chirurgie Pédiatrique
 Anesthésie Réanimation
 Psychiatrie
 Traumatologie Orthopédique

Pr. DRISSI Mohamed*
 Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
 Pr. EL KHATTABI Abdessadek*
 Pr. EL OUAZZANI Hanane*
 Pr. ER-RAJI Mounir
 Pr. JAHID Ahmed
 Pr. MEHSSANI Jamal*
 Pr. RAISSOUNI Maha*

Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale
 Médecine Interne
 Pneumophtisiologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie pathologique
 Psychiatrie
 Cardiologie

Février 2013

Pr. AHID Samir
 Pr. AIT EL CADI Mina
 Pr. AMRANI HANCHI Laila
 Pr. AMOUR Mourad
 Pr. AWAB Almahdi
 Pr. BELAYACHI Jihane
 Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain
 Pr. BENCHEKROUN Laila
 Pr. BENKIRANE Souad
 Pr. BENNANA Ahmed*
 0.
 Pr. BENSGHIR Mustapha*
 Pr. BENYAHIA Mohammed*
 Pr. BOUATIA Mustapha
 Pr. BOUABID Ahmed Salim*
 Pr. BOUTARBOUCH Mahjouba
 Pr. CHAIB Ali*
 Pr. DENDANE Tarek
 Pr. DINI Nouzha*
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali
 Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa
 Pr. ELFATEMI Nizare
 Pr. EL GUERROUJ Hasnae
 Pr. EL HARTI Jaouad
 Pr. EL JOUDI Rachid*
 Pr. EL KABABRI Maria
 Pr. EL KHANNOUSSI Basma
 Pr. EL KHLOUFI Samir
 Pr. EL KORAICHI Alae
 Pr. EN-NOUALI Hassane*
 Pr. ERRGUIG Laila
 Pr. FIKRI Meryim
 Pr. GHFIR Imade
 Pr. IMANE Zineb
 Pr. IRAQI Hind
 Pr. KABBAJ Hakima
 Pr. KADIRI Mohamed*
 Pr. LATIB Rachida

Pharmacologie – Chimie
 Toxicologie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Réanimation Médicale
 Anesthésie Réanimation
 Biochimie-Chimie
 Hématologie
 Informatique Pharmaceutique

Anesthésie Réanimation
 Néphrologie
 Chimie Analytique
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie
 Cardiologie
 Réanimation Médicale
 Pédiatrie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Neuro-Chirurgie
 Médecine Nucléaire
 Chimie Thérapeutique
 Toxicologie
 Pédiatrie
 Anatomie Pathologie
 Anatomie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Physiologie
 Radiologie
 Médecine Nucléaire
 Pédiatrie
 Endocrinologie et maladies métaboliques
 Microbiologie
 Psychiatrie
 Radiologie



Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra
 Pr. MEDDAH Bouchra
 Pr. MELHAOUI Adyl
 Pr. MRABTI Hind
 Pr. NEJJARI Rachid
 Pr. OUBEJJA Houda
 Pr. OUKABLI Mohamed*
 Pr. RAHALI Younes
 Pr. RATBI Ilham
 Pr. RAHMANI Mounia
 Pr. REDA Karim*
 Pr. REGRAGUI Wafa
 Pr. RKAIN Hanan
 Pr. ROSTOM Samira
 Pr. ROUAS Lamiaa
 Pr. ROUIBAA Fedoua*
 Pr. SALIHOUN Mouna
 Pr. SAYAH Rochde
 Pr. SEDDIK Hassan*
 Pr. ZERHOUNI Hicham
 Pr. ZINE Ali*

Médecine Interne
 Pharmacologie
 Neuro-chirurgie
 Oncologie Médicale
 Pharmacognosie
 Chirurgie Pédiatrique
 Anatomie Pathologique
 Pharmacie Galénique
 Génétique
 Neurologie
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Physiologie
 Rhumatologie
 Anatomie Pathologique
 Gastro-Entérologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Traumatologie Orthopédie

Avril 2013

Pr. EL KHATIB Mohamed Karim*
 Pr. GHOUNDALE Omar*
 Pr. ZYANI Mohammad*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Urologie
 Médecine Interne

***Enseignants Militaires**



MARS 2014

ACHIR ABDELLAH
BENCHAKROUN MOHAMMED
BOUCHIKH MOHAMMED
EL KABBAJ DRISS
EL MACHTANI IDRISSE SAMIRA
HARDIZI HOUYAM
HASSANI AMALE
HERRAK LAILA
JANANE ABDELLA TIF
JEAIDI ANASS
KOUACH JAOUAD
LEMNOUER ABDELHAY
MAKRAM SANAA
OULAHYANE RACHID
RHISSASSI MOHAMED JMFAR
SABRY MOHAMED
SEKKACH YOUSSEF
TAZL MOUKBA. :LA.KLA.

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Urologie
Hématologie Biologique
Génécologie-Obstétrique
Microbiologie
Pharmacologie
Chirurgie Pédiatrique
CCV
Cardiologie
Médecine Interne
Génécologie-Obstétrique

***Enseignants Militaires**

DECEMBRE 2014

ABILKACEM RACHID'
AIT BOUGHIMA FADILA
BEKKALI HICHAM
BENAZZOU SALMA
BOUABDELLAH MOUNYA
BOUCHRIK MOURAD
DERRAJI SOUFIANE
DOBLALI TAOUFIK
EL AYOUBI EL IDRISSE ALI
EL GHADBANE ABDEDAIM HATIM
EL MARJANY MOHAMMED
FEJJAL NAWFAL
JAHIDI MOHAMED
LAKHAL ZOUHAIR
OUDGHIRI NEZHA
Rami Mohamed
SABIR MARIA
SBAI IDRISSE KARIM

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Microbiologie
Anatomie
Anesthésie-Réanimation
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

***Enseignants Militaires**



AOUT 2015

Meziane meryem
Tahri latifa

Dermatologie
Rhumatologie

JANVIER 2016

BENKABBOU AMINE
EL ASRI FOUAD
ERRAMI NOUREDDINE
NITASSI SOPHIA

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L
O.R.L

2- ENSEIGNANTS – CHERCHEURS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS / PRs. HABILITES

Pr. ABOUDRAR Saadia
Pr. ALAMI OUHABI Naima
Pr. ALAOUI KATIM
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
Pr. ANSAR M'hammed
Pr. BOUHOUCHE Ahmed
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
Pr. BOURJOUANE Mohamed
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia
Pr. DAKKA Taoufiq
Pr. DRAOUI Mustapha
Pr. EL GUESSABI Lahcen
Pr. ETTAIB Abdelkader
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes
Pr. HAMZAOUI Laila
Pr. HMAMOUCHE Mohamed
Pr. IBRAHIMI Azeddine
Pr. KHANFRI Jamal Eddine
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med
Pr. REDHA Ahlam
Pr. TOUATI Driss
Pr. ZAHIDI Ahmed
Pr. ZELLOU Amina

Physiologie
Biochimie – chimie
Pharmacologie
Histologie-Embryologie
Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Génétique Humaine
Applications Pharmaceutiques
Microbiologie
Biochimie – chimie
Physiologie
Chimie Analytique
Pharmacognosie
Zootechnie
Pharmacologie
Biophysique
Chimie Organique
Biologie moléculaire
Biologie
Chimie Organique
Chimie
Pharmacognosie
Pharmacologie
Chimie Organique

*Mise à jour le 14/12/2016 par le
Service des Ressources Humaines*





Dédicaces



A

mes très chers parents : Naima BELMEJDOUB et Hassan

IDAHMAD

Aucun hommage ne pourrait être à la hauteur de l'amour dont vous ne cessez de me combler. Merci d'avoir toujours privilégié notre avenir et notre bonheur à mon frère et à moi. Merci de m'avoir permis de faire de longues études, et d'avoir cru en moi. Que ce travail vous soit un gage de remerciements. Que Dieu vous procure bonne santé et longue vie.

A la lumière de mes jours, ma petite maman, c'est le cœur lourd que j'écris ces mots, sachant que tu ne les liras jamais, tu ne me reconnais plus mais tu me ressens, ni les mots, ni les phrases ne pourront décrire mes sentiments pour toi, ma reconnaissance envers tout ce que tu as fait pour nous, j'espère qu'aujourd'hui je suis la personne que tu voulais me voir, j'espérais juste voir la fierté dans tes yeux en ce jour, mais je me contente de prendre ta main, de voir ton sourire et ton regard plein d'amour et de tendresse, tu es le soleil qui illumine ma vie chaque jour. Que Dieu tout puissant te protège et que je puisse prendre soin de toi et te rendre heureuse comme tu l'as toujours fait pour moi.

A toi mon père adoré : Tu as su guider mes pas depuis mon jeune âge, tu as toujours été présent pour moi, tu m'as toujours écoutée pendant des heures et su me conseiller, tu as toujours été pour moi la source de sagesse, bien que je ne le montrais pas assez souvent et que je faisais la grosse tête. Le plus beau cadeau que je puisse te faire, est de te rendre fier, j'espère qu'aujourd'hui tu es fier de la personne que je suis. Merci pour ton soutien indéfectible dans mes études. Je t'aime très fort.

A

mon petit frère Mohamed Reda

Tu as toujours été pour moi et tu resteras mon petit frère, et je me sentirai toujours protectrice pour toi, je prie Dieu de me permettre d'être toujours là pour toi. Je ne te remercie jamais, mais je le fais aujourd'hui, je te remercie pour nos rires, nos disputes, nos prises de tête pour un rien du tout. Des moments qui marquent ma vie et qui font de toi ma version en masculin, tu me comprends bien plus que je ne le pense, et même avec ton fort caractère j'arrive à voir ta tendresse et ta bienveillance. Je serai toujours là pour toi. Je te souhaite une longue vie, et que Dieu te protège et te procure santé, joie et réussite dans ta carrière.

A la mémoire de ma sœur Sofia

11 ans passés, et je me remémore toujours nos moments partagés, notre enfance, nos longues nuits à se confesser, tu as été une grande sœur et une meilleure amie. Tu resteras à jamais dans nos cœurs et nos pensées. J'espère que, du monde qui est tien maintenant, que tu apprécies cet humble geste comme preuve de reconnaissance de ta sœur qui a toujours prié pour le salut de ton âme. Puisse dieu, le tout puissant, t'avoir en sa sainte miséricorde.

A ma tante Hafida BELMEJDOUB et sa famille

Depuis la jupe longue que je voulais pareille que la tienne, tu étais mon idole, mon exemple à suivre, et me voilà aujourd'hui en suivant tes pas je me trouve médecin, que je puisse te rendre fière ma tata. Je te remercie pour ta présence, pour ton soutien et tes conseils, que Dieu te procure santé, bonheur, et réussite pour tes filles. Je te dédie ce travail en témoignage de remerciement et de tout le respect que je te porte.

A ma cousine Asmae ZERRAD

Je remercie le grand Dieu de nous avoir réunies depuis notre enfance, on a toujours été semblables, calmes, et sur la même longueur d'onde. Je me souviens de tous ces moments agréables, sincères et heureux passés avec toi, de nos confidences et de nos secrets. Je suis chanceuse de t'avoir et je serai toujours présente pour toi. Que ce travail soit l'expression et le témoignage de l'amour et la gratitude que je te porte.

A ma petite Hanae JDAR

En pensant à toi, tout me traverse l'esprit... Tous les mots ne suffiront pas pour t'exprimer mes sincères sentiments envers toi, mais j'en ai pas besoin car tout en moi te l'exprime jour après jour, tu me connais à ma vraie valeur et tu m'as toujours rappelée qui je suis. Je tiens à te dédier ce travail, en témoignage de tout le respect que je porte pour toi, et je te remercie pour tout ce que tu as fait pour moi pour m'aider à réussir et à avancer et surtout pour ta motivation sans faille. Il y a deux années tu étais une amie, mais aujourd'hui tu es LA famille, ma sœur d'âme, je n'oublierai jamais cette claque en voiture au rond-point... on a un long chemin à faire ensemble. Je t'aime ma perle et je te souhaite tout le bonheur du monde.

A ma Sara IOURDANE

Ma jumelle, aussi physiquement que mentalement, dans un autre monde on aurait été jumelles, on a eu nos hauts et nos bas, mais on garde toujours la même complicité, même séparées on a les mêmes réflexes, les mêmes idées, un seul regard nous suffit pour se comprendre. Ma binôme de stage, ma confidente, ma complice, et ma sœur, on s'est vite rapprochées, et les liens se sont soudés et le resteront à jamais. Je te remercie pour tout ce que tu as fait pour moi, pour ton écoute, pour ta présence, pour nos aventures à deux... Que ce travail soit un geste de remerciement pour ces matinées à l'hôpital et ces après-midi qui commencent à la fac et se terminent dans un café. Que Dieu te procure joie et bonheur ma douce.

A mes oncles, tantes, cousins et cousines

Je vous remercie toutes et tous pour votre soutien et pour votre présence.

A tous ceux qui ont contribué de loin ou de près à l'élaboration de ce travail

Avec tous mes remerciements



Remerciements



A notre maître et président de thèse

Monsieur le Professeur KOUTANI Abdellatif

Professeur d'urologie

Nous apprécions la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de présider notre jury de thèse. Votre sérieux, votre compétence et votre sens du devoir nous ont énormément marqués. Veuillez trouver à travers ce travail l'expression sincère de notre respect et le témoignage de notre profonde considération.

A notre honorable maître et rapporteur de thèse

Monsieur le professeur AMEUR Ahmed

Professeur d'urologie

C'est un grand honneur que vous nous avez fait en nous confiant la réalisation de ce travail. Vous nous avez toujours réservé le meilleur accueil, malgré vos obligations professionnelles. Vos encouragements inlassables, votre amabilité, votre gentillesse méritent toute admiration. Vos compétences scientifiques et surtout vos qualités humaines ont suscité en nous un grand respect. Veuillez trouver ici le témoignage de notre profonde reconnaissance et notre haute considération.

A notre maître et juge de thèse

Monsieur le Professeur ALAMI Mohammed

Professeur d'urologie

*Je vous remercie pour l'amabilité avec laquelle vous avez accepté de siéger parmi
notre jury de thèse. En acceptant de juger ce travail, vous nous accordez un
grand honneur. Veuillez accepter l'expression de notre gratitude.*

A notre maître et juge de thèse

Monsieur le professeur JANANE Abdellatif

Professeur d'urologie

Nous sommes particulièrement touchés par la spontanéité et la gentillesse avec laquelle vous avez bien voulu accepter de juger ce travail. Veuillez trouver ici l'expression de notre estime et notre respect.

A notre maître et juge de thèse

Monsieur le professeur ABDERRAHMANE AL BOUZIDI

Professeur d'anatomie pathologique

*Nous vous remercions pour la simplicité que vous avez témoigné en acceptant de
siéger parmi notre jury de thèse. Vous nous avez reçu avec beaucoup d'amabilité,
nous vous en sommes reconnaissantes. Veuillez trouver dans ce travail,
l'expression de notre gratitude et de notre grand estime.*



Liste des illustrations



Liste des abréviations

AML	: Angiomyolipome.
AML-E	: Angiomyolipome épithélioïde.
CCR	: Carcinome à cellules rénales.
ECBU	: Examenc cytobactériologique des urines.
GB	: Globules blancs.
HTA	: Hypertension artérielle.
HTAP	: Hypertension artérielle pulmonaire.
IMC	: Indice de masse corporelle.
IRC	: Insuffisance rénale chronique.
IRM	: Imagerie par résonnance magnétique.
LAM	: Lymphangioléiomyomatose.
LCA	: Cryoablation laparoscopique.
mTor	: Mammalian target of rapamycin.
PBR	: Ponction biopsie rénale.
PEComes	: Tumeurs périvasculaires à cellules épithélioïdes.
PKR	: Polykystose rénale
PNN	: Polynucléaires neutrophiles.
QI	: Quotient intellectuel.
SAE	: Embolisation artérielle sélective.

SEGA : Les astrocytomes sous-épendymaires à cellules géantes.

STB : Sclérose tubéreuse de Bourneville.

STS : Sclérose tubéreuse systémique.

TDM : Tomodensitométrie.

UIV : Urographie intra-veineuse.

Liste des figures

Figure 1: Végétations vasculaires de Pierre Olive RAYER.	5
Figure 2: Désiré Magloire BOURNEVILLE.	6
Figure 3: Phacome rétinien de Van der HOEVE.	8
Figure 4: Photo de taches achromiques associées à une poliose.	21
Figure 5: Photo de plaque peau de chagrin.	22
Figure 6: Photo d'adénomes sébacés de Pringle.	23
Figure 7: Photo de fibrome unguéal.	24
Figure 8: Vue postérieure des deux reins montrant leur situation et leur disposition.	36
Figure 9: Morphologie externe du rein droit.	37
Figure 10: Morphologie interne du rein droit.	40
Figure 11: Rapports antérieurs des deux reins.	43
Figure 12: Rapports avec la paroi abdominale postérieure (vue de face).	46
Figure 13: Vue antérieure montrant la vascularisation rénale.	49
Figure 14: Angiofibromes de la face.	57
Figure 15: TDM abdominale montrant de volumineux angiomyolipomes rénaux.	61
Figure 16: IRM montrant des angiomyolipomes rénaux qui apparaissent en hypersignal sur les séquences pondérées T1(a,b). et en hyposignal sur les séquences pondérées T2 (c,d).	62
Figure 17: Différentes étapes de la néphrectomie partielle.	67
Figure 18: Echographie montrant un angiomyolipome rénal sous forme d'une lésion hyperéchogène (flèche), entourée par un parenchyme rénal hypoéchogène.	76
Figure 19: TDM abdominales passant par le rein montrant des angiomyolipomes rénaux	78

Figure 20: IRM abdominale en coupe axiale pondérée en T1 montrant une masse hyperintense en pôle supérieur de rein droit mesurant 1,8 cm conforme avec un AML du rein droit.....	80
Figure 21: UIV montrant un syndrome de masse polaire inférieure droite.....	82
Figure 22: Schéma montrant une néphrectomie totale pour tumeur rénale	88
Figure 23: Etapes d'une néphrectomie totale par laparoscopie sous contrôle optique	89
Figure 24: Néphrectomie partielle du rein pour tumeur : différents temps de la technique chirurgicale et vues opératoires	90
Figure 25: Embolisation préventive, A-B : artériographie rénale sélective montrant une volumineuse masse hypervascularisée et des formations anévrysmales, C-D : contrôle angiographique après embolisation artérielle sélective	93
Figure 26: Schéma montrant les principes de la cryothérapie rénale.....	95
Figure 27: Vue opératoire d'une cryothérapie rénale droite avec visualisation de la marge de sécurité en périphérie de « l'ice ball ».....	95
Figure 28: Coupes coronales d'une TDM abdominale montrant un angiomyolipome rénal droit avant (A) et 20 mois après une cryoablation rénale	97
Figure 29: Ablation par radiofréquence d'une tumeur rénale sous contrôle TDM. A- tumeur de la convexité externe du rein droit, B- mise en place de deux électrodes de radiofréquence,	99
Figure 30: Algorithme d'une proposition d'actualisation de la prise en charge de l'AML rénal. (La décision de traitement spécifique doit prendre en considération les scénarios cliniques individuels, le patient ainsi que les préférences du chirurgien)	105

Liste des tableaux

Tableau 1: Description des gènes TSC1 et TSC2.....	15
Tableau 2: Critères diagnostiques de la sclérose tubéreuse de Bourneville : d'après Roach et al 1998.	33
Tableau 3: Surveillance clinique et paraclinique de la STB.....	33
Tableau 4: Indications et contre-indications au traitement par cryothérapie et radiofréquence	104



Sommaire



Introduction	1
Historique	4
I. Avant Désiré Magloire Bourneville :	5
II. La description des lésions par M. Bourneville :	6
III. Les découvertes de 1880 à nos jours :	7
Génétique des populations	10
I. Épidémiologie descriptive	11
1. Incidence, prévalence	11
2. Race	11
3. Âge et sexe	11
4. Mortalité et morbidité	12
II. Génétique moléculaire	13
1. Généralités	13
2. Le mosaïcisme	13
3. TSC1 et TSC2	14
Corrélation génotype / phénotype	17
Manifestations cliniques	20
I. Lésions dermatologiques	21
1. Les taches achromiques	21
2. Les plaques peau de chagrin	22
3. Les adénomes sébacés de Pringle ou angiofibromes	23
4. Les fibromes unguéaux ou tumeurs de Koënen	24
II. Les lésions du système nerveux central	24
1. Nodules sous-épendymaires	24
2. Les tubers corticaux	25
3. Les astrocytomes sous-épendymaires à cellules géantes ou SEGAs	25
4. Anomalies de la substance blanche	26
III. Atteintes oculaires	26
IV. Atteintes pulmonaires	27

V. Atteintes cardiaques	28
VI. Atteintes hépatiques	28
VII. Atteintes osseuses.....	29
VIII. Atteintes endocriniennes	29
IX. Atteintes rénales:	29
Diagnostic positif de la STB.....	30
Atteintes rénales de la STB.....	34
I. Rappel anatomique du rein:	35
1. Anatomie descriptive: (39,40)	35
1.1. Situation:.....	35
1.2. Configuration:	36
1.2.1. Configuration externe: figures 9 et 10.....	36
1.2.2. Configuration interne: (Figure 10)	38
1.3. Rapports: (41,42).....	41
1.3.1. Rapports antérieurs:.....	41
1.3.2. Rapports postérieurs:	44
1.3.3. Rapports internes:.....	47
1.3.4. Rapports latéraux ou externes:	47
1.3.5. Rapports supérieurs:	47
2. Vascularisation:	48
2.1. Vascularisation artérielle:	48
2.2. Retour veineux:	48
2.3. Les lymphatiques:	50
2.4. Innervation:	50
II. Atteintes rénales de la STB:.....	51
1. Hamartomes rénaux et angiomyolipomes:	51
2. Kystes rénaux:.....	52
3. Carcinome rénal.....	52
Matériel et méthode	53

Résultats	55
Discussion	68
I. Epidémiologie :	69
1. Fréquence:	69
2. âge:	70
3. Le sexe:	71
4. Race et géographie :	71
II. Diagnostique de l'atteinte rénale :	72
1. Symptomatologie clinique:	72
2. Biologie :	75
3. L'imagerie:	75
3.1. L'échographie rénale:	75
3.2. Tomodensitométrie rénale:	77
3.3. L'imagerie par résonnance magnétique :	79
3.4. L'angiographie :	81
3.5. L'urographie intra-veineuse : (figure 21)	81
4. Biopsie percutanée :	82
III. Traitement:	84
1. Traitement des kystes :	84
2. Traitement de l'insuffisance rénale chronique:	84
3. Traitement des angiomyolipomes:	84
3.1. En cas d'urgence :	84
3.2. En dehors de l'urgence :	84
3.2.1. Les moyens thérapeutiques :	84
a. Surveillance	85
b. Traitement chirurgical	87
i. La néphrectomie totale à ciel ouvert : [91] (figure 22)	87
ii. La néphrectomie par voie laparoscopique : [92] (figure 23)	88
iii. La néphrectomie partielle : [82, 93, 94] (figure 24)	89
iv. Embolisation artérielle percutanée (figure 25)	90

v. Autres modalités	94
3.2.2. Indications de traitement :	100
Evolution et pronostic	106
Conclusion	110
Résumés	112
Références	116



Introduction



La sclérose tubéreuse de Bourneville (S.T.B), ou la sclérose tubéreuse systémique (S.T.S) ou encore appelée EPILOIA (Epilepsy - low intelligence - Adenoma sebaceum), est une affection congénitale rare qui souligne la multiplicité des organes atteints. Sa prévalence est estimée moyennement à 1/10.000 naissances vivantes (1).

Elle fait partie du groupe des phacomatoses qui comprend essentiellement : la maladie de Van Recklinghausen, la maladie de Sturge-Weber et la maladie de Von-Hippel Lindau.

Les phacomatoses rassemblent des dysplasies évolutives d'un ou de plusieurs feuillet embryonnaires traduisant une anomalie souvent génétique du développement, affectant principalement les structures d'origine ectodermique (2).

La STB associe dans sa forme typique l'épilepsie, le retard mental et les angiofibromes de la face. Cependant, certains patients peuvent être pratiquement asymptomatiques, alors que d'autres sont sévèrement handicapés.

Bien que le tableau clinique de la STB soit dominé par l'atteinte neurologique et cutanée, elle reste sous-estimée dans notre contexte marocain du fait de la méconnaissance des premiers signes de la maladie.

Ce travail a pour objectif de présenter un cas de STB avec atteinte rénale, chez qui une néphrectomie partielle droite et une néphrectomie totale gauche ont été réalisées, avec d'excellents résultats en particulier en terme de qualité de vie.

Il débute par un rappel anatomique, une présentation générale de la maladie, et de ses différentes manifestations cliniques.

La présentation du cas clinique illustre l'aspect poly-viscéral de cette affection, la gravité de l'atteinte rénale, la pauvreté des traitements actuels et l'intérêt de la surveillance clinique et paraclinique dans l'amélioration de l'espérance de vie.

Enfin, une étude plus approfondie de l'atteinte rénale est réalisée à partir de données récentes de la littérature.



Historique



I. Avant Désiré Magloire Bourneville :

En 1835, un dermatologue français Pierre-François-Olive RAYER a publié un atlas pour illustrer son traité sur les maladies de la peau (3). On y retrouve un dessin coloré nommé «végétations vasculaires » qui représente le visage d'un homme atteint de nombreuses papules érythémateuses. Celles-ci sont distribuées essentiellement sur le nez et autour de la bouche et ressemblent à l'angiofibrome facial présent dans la STB. C'est la première fois dans l'histoire de la maladie que ce type de lésion a été rapporté et illustré.



Figure 1: Végétations vasculaires de Pierre Olive RAYER.

En 1862, un physicien allemand Friedrich Daniel Von RECKLINGHAUSEN a présenté un rapport constituant la première description de la STB. Il a découvert (en post-mortem chez un nouveau-né) la présence de plusieurs tumeurs : des rhabdomyomes au niveau du coeur et des tubers corticaux imputables à la sclérose tubéreuse.

II. La description des lésions par M. Bourneville :

En 1880, un neurologue français, Désiré Magloire BOURNEVILLE, va donner son nom à la maladie. L'autopsie réalisée sur une jeune fille de 15 ans lui permet de décrire des lésions blanchâtres et fermes sur de nombreuses circonvolutions cérébrales ainsi que des tumeurs nodulaires dans le cerveau. Cette jeune fille était atteinte d'épilepsie, de retard mental et d'éruptions papulo-vasculaires sur le nez. Il en conclut que ces masses sont à l'origine de son épilepsie.

BOURNEVILLE donne le nom "sclérose d'aspect tubéreux des circonvolutions cérébrales" (4). Le terme de sclérose fut donné pour l'aspect dur des formations et le mot tubéreux (du latin *tuberosus* « garni de protubérances »), pour décrire l'aspect proéminent des lésions.



Figure 2: Désiré Magloire BOURNEVILLE.

III. Les découvertes de 1880 à nos jours :

En 1885, deux dermatologues français François Henri HALLOPEAU et Émile LEREDDE mettent en relation des rashes cutanés de la face et épilepsie (5).

En 1890, le dermatologue écossais John James PRINGLE met en relation le retard mental d'une femme et des lésions rugueuses sur les bras et les jambes ainsi qu'une éruption papuleuse au niveau de la face.

En 1901, le physicien italien GB PELLIZI étudie les lésions cérébrales, identifie leur nature dysplasique, l'hétérotopie corticale ainsi qu'un défaut de myélinisation. Il va classer les tubers en deux catégories (6) :

- type 1 : surface plane
- type 2 : avec des dépressions centrales.

En 1906, le neurologue australien Alfred Walter CAMPBELL décrit les lésions cérébrales, de la peau, du coeur et des reins comme étant les manifestations cliniques d'une seule et même pathologie. Il sera le premier à décrire des manifestations oculaires (7).

En 1908, le neuro-pédiatre allemand Heinrich VOGT établit les critères diagnostiques de la STB associant une éruption de la face, des complications neuronales ainsi que des tubers corticaux (8).

En 1910, un allemand J. KIRPICZNICK est le premier à décrire la maladie comme une maladie génétique.

En 1911, SHERLOCK propose le terme « Epiploia » pour désigner la triple association, épilepsie, débilité mentale et adénomes sébacés de la face.

En 1913, H. BERG met en évidence la nature héréditaire de la maladie.

En 1918, le physicien René LUTENBACHER met en évidence une complication touchant quasiment uniquement les femmes qui est connue maintenant sous le nom de lymphangioléiomyomatose (LAM).

En 1935, H. BERG décrit le mode de transmission après l'étude de cas familiaux.

En 1923, ROGER inclut la STB au sein des neuroectodermatoses, et Van der HOEVE, en 1933, l'intègre dans le cadre des phacomatoses.



Figure 3: Phacome rétinien de Van der HOEVE.

À partir des années 80, l'avancée des techniques d'imagerie permet d'identifier les régions cérébrales atteintes par la pathologie et de définir certains critères de gravité.

C'est à partir de là que les études se sont axées principalement sur la pathogénie. Ainsi deux gènes ont été identifiés.

- En 1987, un gène a été identifié sur le chromosome 9 (9).
- En 1993, un autre sur le chromosome 16 (10).

En 2001, le lien entre génotype et phénotype a été étudié.

En 2002, la voie de signalisation impliquant TSC1 et TSC2 a été étudiée ainsi que le rôle de ces derniers dans la régulation de la prolifération cellulaire.

Les premières études sur le traitement de la STB par la Rapamycine ont vu le jour à partir de 2002 dans le modèle murin.

À partir de 2006, commencent les études cliniques visant à analyser l'intérêt thérapeutique, l'efficacité et l'innocuité de la Rapamycine et de L'Évérolimus dans le traitement de la STB.



Génétique des populations



I. Épidémiologie descriptive

1. Incidence, prévalence

La sclérose tubéreuse de Bourneville (STB) est une phacomatose autosomique dominante avec une forte pénétrance et une expressivité variable y compris au sein d'une même famille, intéressant environ 1/10.000 naissances, avec une prévalence de 1/11 000—14 000 après l'âge de dix ans [11,12].

Au Maroc, il n'existe pas encore de registre exhaustif regroupant ces patients.

2. Race

La STB atteint indifféremment toutes les populations sans prédominance raciale ou ethnique.

3. Âge et sexe

L'âge de début de la maladie ne correspond pas à l'âge d'apparition des premiers symptômes. La maladie débute in utero et se développe différemment au cours de l'enfance et de l'adolescence (14).

L'âge de découverte de la maladie est très variable. In utéro, c'est la découverte de rhabdomyomes qui permet d'orienter le diagnostic prénatal. Au cours des premiers mois ou des premières années de vie, les manifestations neurologiques (crises épileptiques) ou dermatologiques (taches achromiques) constituent, le plus souvent, les premiers motifs de consultation. Certains cas peu symptomatiques sont diagnostiqués de manière fortuite suite à la découverte de la maladie dans leur descendance.

La STB atteint aussi bien les hommes que les femmes. Par contre, les atteintes pulmonaires avec présence de kystes caractéristiques de la lymphangioléiomyomatose (LAM) touchent presque exclusivement les femmes (15).

4. Mortalité et morbidité

Les complications neurologiques (crises d'épilepsie et présence de SEGA pouvant se compliquer d'une hydrocéphalie) sont les causes les plus communes de mortalité et de morbidité dans la STB.

On trouve ensuite les complications rénales : les angiomyolipomes rénaux et les kystes pouvant se rompre dans un tableau d'hémorragie rétropéritonéale mais également, s'ils progressent trop en taille, ils peuvent conduire à une destruction du parenchyme rénal et à une insuffisance rénale terminale. Les angiomyolipomes rénaux dont la taille est supérieure ou égale à 4 cm sont à haut risque de rupture hémorragique.

Les rhabdomyomes cardiaques peuvent être à l'origine de décès dans la période néonatale et les premières années de vie, soit par arythmie cardiaque soit par complication d'une insuffisance cardiaque congestive.

Les complications pulmonaires, avec développement d'une lymphangioléiomyomatose qui apparaît à l'âge adulte, peut évoluer vers une insuffisance respiratoire et le décès.

II. Génétique moléculaire

1. Généralités

La STB est une maladie à transmission autosomique dominante, ce qui signifie qu'elle se transmet de génération à autre, sans saut de génération. Un malade a 50% de risque de transmettre la maladie à ses enfants, indifféremment de leur sexe.

Les symptômes sont très variables d'un individu à l'autre et au sein d'une même famille. Il n'existe aucun lien entre la gravité des symptômes retrouvés chez un parent et celle de l'enfant.

Donc la STB présente une grande hétérogénéité génétique et clinique.

Néanmoins, dans deux cas sur trois, l'enfant atteint est né de parents indemnes, ce qui correspond à des néo-mutations. On ne peut affirmer qu'il s'agisse d'une néo-mutation que si les deux parents ont subi un examen clinique approfondi, ainsi qu'une analyse moléculaire du gène afin d'éliminer chez eux une forme peu symptomatique et non diagnostiquée de la maladie.

Les tests de génétique moléculaire de TSC1 et TSC2, compliqués à réaliser ; sont mis en cause : la grande taille des deux gènes, le grand nombre de mutations pathogènes et le taux élevé de mosaïques somatiques (16).

2. Le mosaïcisme

Il existe deux types de mosaïcismes que l'on peut retrouver dans la STB : le mosaïcisme somatique et le mosaïcisme germinale.

Le mosaïcisme somatique est retrouvé chez un individu malade. Seule une partie de ses cellules sera porteuse de la mutation, ce qui s'explique par l'apparition

de la mutation au cours du développement embryonnaire. Le pourcentage de cellules mutées est dès lors corrélé avec le moment d'apparition de la mutation au cours de l'embryogenèse. Plus la mutation survient tôt dans le développement de l'embryon, plus la proportion de cellules mutées est importante.

Ce type de mosaïcisme pourrait expliquer quelques cas de patients qui sont porteurs de STB clinique, mais dont la mutation n'a pas pu être retrouvée. Un certain nombre de cas porteurs d'une mosaïque somatique ont été identifiés dans la STB, mais il est difficile d'en estimer leur fréquence.

Le mosaïcisme germlinal touche certains individus sains. Ces individus peuvent présenter une double population de cellules germinales, certaines étant porteuses d'une mutation des gènes TSC1 et/ou TSC2, et d'autres étant indemnes. Le porteur d'une mutation germinale en mosaïque peut donc la transmettre à sa descendance, mais est lui-même indemne de la maladie.

La possibilité d'une mosaïque germinale rend difficile le conseil génétique de diagnostic prénatal, car il est impossible, après le premier enfant atteint, de savoir si l'un des parents présente une mosaïque germinale, et dans quelle proportion.

3. TSC1 et TSC2

Le premier gène, TSC1, localisé en 1987, est situé sur le bras long du chromosome 9 à l'emplacement 9q34.13 (17). Il code pour une protéine de 130 kDa nommée hamartine. Il se compose de 23 exons dont 21 exons codants (18).

Le deuxième gène, TSC2, a été identifié en 1993. Il est localisé sur le bras long du chromosome

16 à l'emplacement cytogénétique 16p13.3 (19). Celui-ci code pour une protéine de 180 kDa nommée tubérine. Il se compose de 42 exons dont 41 exons codants (20). Le long du gène TSC2, les mutations sont distribuées de façon homogène et tous les types sont représentés : délétions, insertions, duplications, non-sens, faux-sens (21–22).

TSC2 est contigu au gène PKD1 responsable de la polykystose rénale autosomique dominante.

Ces deux gènes sont des gènes suppresseurs de tumeurs.

Tableau 1: Description des gènes TSC1 et TSC2.

	<i>TSC1</i>	<i>TSC2</i>
Localisation chromosomique	9q34	16p13.3
Taille	55 kb	44 kb
Nombre d'exons	23	42
Nombre d'exons codants	21	41
Protéine	hamartine	tubérine
Taille de la protéine	1164 aa	1807 aa
Poids moléculaire de la protéine	130 kDa	180 kDa

Mutations des gènes TSC1 et TSC2 :

Les mutations sont retrouvées dans plus des trois quarts des cas (23).

Les mutations de TSC2 sont plus fréquentes que celles de TSC1, ces dernières représentant 12 à 19% des cas (23–25). Ces taux seraient très similaires dans les cas sporadiques et familiaux, mais ceci est très controversé. Les hypothèses pour expliquer cette différence sont : une plus petite taille des régions codantes du gène TSC1 et un nombre moins important d'exons.

Autre hypothèse : les patients avec un génotype TSC1 ont tendance à avoir un phénotype moins grave que les patients avec un génotype TSC2 et seraient donc sous diagnostiqués.

Une étude de Jones et al (26) révèle que les mutations TSC1 et TSC2 ne sont pas réparties de manière égale entre les cas sporadiques et familiaux. Plus précisément, les mutations TSC1 se sont révélées relativement rares parmi les cas de mutations sporadiques comparé aux cas familiaux.

Dans la grande majorité des cas, la mutation responsable de la STB correspond à une mutation ponctuelle qu'elle soit exonique ou intronique, c'est-à-dire une insertion ou une délétion de petite taille dans les gènes TSC1 ou TSC2.

Dans 5 à 10% des cas, il s'agit d'une délétion de grande taille emportant la totalité du gène TSC1 ou TSC2 (27).

Par ailleurs, chez environ 15% des patients, aucune mutation n'a été identifiée (28).

Plusieurs explications peuvent être données pour expliquer ce pourcentage (27) :

- Les méthodes d'identifications ne sont pas suffisamment sensibles.
- Les mutations présentes dans les introns ou le promoteur peuvent perturber l'expression des gènes et sont difficilement détectables.
- La présence d'une mosaïque somatique.
- L'éventuelle présence de loci supplémentaires non encore identifiés.

Dans 2 à 3% des cas, une large délétion dans TSC2 affecte également le gène adjacent PKD1, responsable de la polykystose rénale de type 1 (29).



*Corrélation génotype /
phénotype*



Depuis 2001, de nombreuses études se sont axées sur la corrélation génotype/phénotype avec des résultats différents.

Jones et al (26) ont été les premiers à publier un rapport montrant des différences entre les phénotypes TSC1 et TSC2. Cette étude révèle que les génotypes TSC1 ont un plus faible taux de retard mental. Elle met en évidence une différence de sévérité entre les deux phénotypes.

Lewis et al (30) ont réalisé une étude sur la corrélation entre génotype et phénotype psychologique, sur une cohorte de 92 patients présentant des mutations dans les gènes TSC1 et TSC2. Ils en déduisent que le phénotype TSC2 a un risque plus élevé de faible QI.

L'étude d'Au et al (31) sur 325 patients atteints de STB a montré que les patients possédant la mutation TSC2 ont un nombre beaucoup plus important de macules hypomélaniques, ainsi que des difficultés supérieures d'apprentissage comparé à ceux possédant la mutation TSC1. Les individus porteurs de mutations TSC2 présentent donc des symptômes plus graves.

Jozwiak et al, (32) sur 154 patients atteints de STB, observent une incidence des rhabdomyomes cardiaques plus élevée dans les génotypes TSC2 que dans les génotypes TSC1.

L'étude rétrospective de Chu-Shore et al (33) recueillant l'image du cerveau par IRM de 173 patients atteints de STB a révélé que 46% des patients avaient au moins un tuber cortical.

Cette étude leur a permis de conclure que les patients portant la mutation TSC2 étaient plus susceptibles d'avoir un tuber cortical que les patients portant la mutation TSC1 ou n'ayant pas de mutations identifiées.

L'étude de De Vries et Bolton (34) s'est portée sur les résultats de questionnaires réalisés sur

510 familles. Ces questionnaires portaient sur la présence ou l'absence de caractéristiques physiques de la maladie, sur le moment d'apparition des troubles psychologiques et du comportement ainsi que sur le moment d'apparition de problèmes psychiatriques. Aucune différence n'a été trouvée au niveau des caractéristiques physiques ainsi qu'au niveau de la présence/absence d'anomalies du cerveau (tubers corticaux ou nodules subépendymaires).

Cependant, ils concluent qu'il y a une proportion significativement plus importante de retard mental dans les cas sporadiques versus les cas familiaux.

L'étude de Jansen et al (35) sur la comparaison des caractéristiques cliniques de 17 patients avec mutation de TSC1 et 31 patients avec mutation TSC2 a montré que le phénotype TSC2 avait tendance à avoir un début plus précoce des crises, une incidence plus élevée de spasmes infantiles, ainsi que des scores cognitifs plus faibles comparé au phénotype TSC1. L'étude du nombre de tubers a aussi confirmé cette tendance avec un nombre plus important retrouvé dans le phénotype TSC2. Mais leurs résultats se chevauchent. Malgré ces différences observées, ils concluent que le phénotype des patients atteints de STB ne doit pas être basé sur les mutations TSC1 ou TSC2.

Toutes ces études se sont focalisées sur la corrélation génotype/phénotype dans la sclérose tubéreuse de Bourneville et il en résulte, pour la plupart, d'un risque plus élevé, pour les patients ayant une mutation TSC2, de développer des symptômes plus graves de la maladie.



Manifestations cliniques



La STB est caractérisée par la présence de tumeurs bénignes, appelées hamartomes, dans la quasi-totalité des tissus mais plus communément dans le système nerveux central, la peau et les phanères, les reins, les poumons, le foie et le coeur. Les manifestations cliniques et symptômes associés sont dépendants du système ou organes impliqués ainsi que de l'âge du patient. En effet, certaines manifestations apparaissent très tôt dès la période péri-natale, alors que d'autres n'apparaissent qu'à l'âge adulte.

L'expression clinique de la STB se caractérise par son polymorphisme et sa variabilité interindividuelle.

I. Lésions dermatologiques

Les atteintes dermatologiques sont présentes chez presque 100% des personnes atteintes de STB. On retrouve des taches achromiques, des plaques peau de chagrin, des angiofibromes ainsi que les fibromes unguéaux. Parmi ces atteintes dermatologiques ce sont les angiofibromes qui sont à l'origine du plus gros préjudice physique.

1. Les taches achromiques



Figure 4: Photo de taches achromiques associées à une poliose

Les taches achromiques sont le signe cutané le plus précoce et sont fréquemment observées chez les enfants atteints de STB. Cependant, elles ne sont pas spécifiques de la maladie. Elles peuvent être présentes dès la naissance mais apparaissent généralement dans la première année de vie. Elles sont isolées ou regroupées et de formes plus ou moins régulières. Leur nombre varie de 3 à une dizaine, rarement d'avantage. Elles sont de forme lancéolée et parfois à bord dentelé, qui évoque la feuille de sorbier avec une extrémité effilée et l'autre arrondie. Elles sont localisées surtout sur le tronc et à la racine des membres, mais peuvent également être retrouvées sur les fesses et les extrémités. Ces taches rougissent au frottement et n'ont pas d'aspect histologique spécifique. La lampe de Wood permet de mieux les mettre en évidence.

En zone pileuse, ces taches achromiques peuvent s'accompagner d'une poliose qui est un blanchiment anormal des poils et peut donc se traduire par une mèche de cheveux ou une partie de sourcils dépigmentée.

2. Les plaques peau de chagrin



Figure 5: Photo de plaque peau de chagrin

Elles apparaissent plus tardivement et sont localisées de manière préférentielle dans la région lombo-sacrée. Elles ont la forme d'une plaque à peine surélevée, de surface fripée et de couleur jaunâtre.

3. Les adénomes sébacés de Pringle ou angiofibromes



Figure 6: Photo d'adénomes sébacés de Pringle

Ils sont présents dans 70 à 90% des cas et apparaissent habituellement après l'âge de 6 ans. Ils sont pathognomonique de la maladie. Ils touchent électivement la zone médio-faciale.

Ces petites masses de 1 à 10 mm de diamètre sont groupées symétriquement au niveau du nez, des joues ainsi qu'au niveau de la partie médiane du menton. Ce sont des nodules charnus, roses, de surface lisse, arrondis, et multiple mais leur nombre est très variable.

Lorsqu'ils sont multiples et bilatéraux, ils représentent un signe très évocateur de la STB, mais de rares cas ont été rapportés. L'examen histologique montrait une prolifération fibreuse et vasculaire.

4. Les fibromes unguéaux ou tumeurs de Koënen



Figure 7: Photo de fibrome unguéal.

Ce sont des angiofibromes qui siègent dans le sillon de l'ongle des orteils ou des doigts. Ils sont plus rares et apparaissent après la puberté. Ce sont des petites proliférations charnues, rosées, poussant parallèlement à l'ongle en déprimant celui-ci sous forme d'une gouttière longitudinale.

II. Les lésions du système nerveux central

Les atteintes cérébrales sont dominantes dans la STB. Les principales lésions résultent d'anomalies dans la neurogenèse et sont observées de la surface ventriculaire jusqu'au cortex.

1. Nodules sous-épendymaires

Leur fréquence est élevée et leur nombre augmente jusqu'à l'âge de 10 ans.

Ils sont localisés au niveau des ventricules latéraux, dans leur partie antérieure, à proximité des noyaux caudés. Ils sont souvent bilatéraux, de distribution asymétrique et en nombre variable.

Ils sont constitués de cellules gliales multinuclées, d'astrocytes et recouverts de l'épendyme. La majorité des nodules sous-épendymaires sont calcifiés et la

densité de calcification augmente avec l'âge. La présence d'au moins deux calcifications périventriculaires constitue un critère diagnostique majeur.

Ces nodules sous-épendymaires sont le signe neuro-radiologique le plus constant. Le scanner cérébral est l'examen complémentaire référent pour la mise en évidence de ces nodules.

2. Les tubers corticaux

Ils se développent durant la vie foetale et se localisent préférentiellement au niveau cortical et cérébelleux.

Leur nombre est variable et leur distribution est asymétrique. Leur aspect varie en fonction de l'âge. Au scanner, sans produit de contraste, ils sont hypodenses chez les nourrissons et isodenses chez les enfants et les adultes, mais certains peuvent se calcifier. Dans la substance blanche sous-corticale adjacente aux tubers corticaux, on retrouve des anomalies de myélinisation.

Ces tubers proviennent d'un développement neurologique anormal pendant les stades de développement cortical.

Ils sont tenus responsables des principaux symptômes neurologiques que sont l'épilepsie et le retard mental.

3. Les astrocytomes sous-épendymaires à cellules géantes ou SEGA

Leur localisation préférentielle est sous-épendymaire, près des trous de Monro. Ils sont histologiquement bénins et ont une croissance lente et progressive. Le principal risque évolutif est l'obstruction des trous de Monro. Ils provoquent alors une hypertension intracrânienne par hydrocéphalie, qui se

manifeste par des céphalées, des vomissements et un flou papillaire au fond d'oeil. Le plus souvent, cette HTIC a un début insidieux, pouvant durer plusieurs mois et peut entraîner une recrudescence de l'épilepsie, une modification du comportement et une diminution des capacités intellectuelles.

4. Anomalies de la substance blanche

Elles peuvent revêtir différents aspects :

- Hypomyélinisation et gliose de la substance blanche sous-corticale adjacente aux tubers corticaux. Ce sont les anomalies les plus fréquentes.
- Anomalies linéaires appelées lignes de migration radiaire.
- Lésions kystiques.
- Séquelles d'accidents vasculaires cérébraux (dysplasies vasculaires des artères cérébrales).

III. Atteintes oculaires

L'atteinte oculaire de la STB est connue depuis les travaux de Van der Hoeve (1930).

Les hamartomes réiniens, appelés aussi phacomes, sont les plus fréquents et se retrouvent dès l'enfance. Ces lésions sont souvent asymptomatiques, mais peuvent provoquer dans de rares cas une baisse d'acuité visuelle. Dans ces cas là, elles représentent une grande valeur diagnostique. L'examen du fond d'oeil permet de mettre en évidence ces lésions et l'angiographie à la fluorescéine leur composante vasculaire.

On retrouve aussi d'autres atteintes oculaires comme des taches hypopigmentées de l'iris, ou des astrocytomes à cellules géantes de la rétine.

IV. Atteintes pulmonaires

Elles sont rares et concernent environ 30% des femmes atteintes de STB (15).

Leur découverte est souvent tardive et elles concernent presque exclusivement les femmes en âge de procréer (âge moyen de diagnostic des lésions pulmonaires : 34 ans). Ces résultats appuient la recommandation pour un dépistage par tomodensitométrie pour toutes les femmes atteintes de STB.

L'aspect de ces lésions est identique à la lymphangioléiomyomatose, maladie caractérisée par la présence de plusieurs kystes dans le parenchyme pulmonaire. La lymphangioléiomyomatose associée à la STB aurait un phénotype moins étendu avec une atteinte pulmonaire moindre comparé à la lymphangioléiomyomatose sporadique (36). Ces lymphangio-léiomyofibromes correspondent à une prolifération de cellules musculaires lisses, anormales, conduisant à des lésions kystiques multiples. La maladie se manifeste généralement par une dyspnée progressive à l'effort. Un pneumothorax, des épanchements pleuraux par obstruction des vaisseaux lymphatiques ou une HTAP sont également des symptômes fréquents.

Parfois, des symptômes tels que la toux et une hémoptysie (par obstruction des vaisseaux sanguins) peuvent être retrouvés. Le scanner thoracique est l'examen de choix pour le diagnostic de la lymphangioléiomyomatose par mise en évidence des lésions kystiques caractéristiques. Les épreuves fonctionnelles respiratoires sont utiles pour évaluer la gravité de l'atteinte pulmonaire (15).

V. Atteintes cardiaques

Les rhabdomyomes cardiaques sont des tumeurs bénignes, uniques ou multiples, qui se manifestent en période périnatale. Ces tumeurs sont présentes dans 47-67% des cas (23–25).

Ces rhabdomyomes cardiaques sont généralement découverts par échographie en anténatal et involuent après la naissance. Ils sont détectables dès la 22ème semaine d'aménorrhée et ont une grande valeur diagnostique.

Les manifestations cliniques dépendent de la localisation de ces rhabdomyomes et de leur taille. Ils restent souvent asymptomatiques, mais en cas de localisation auriculaire, ils peuvent entraîner des troubles du rythme, à type de syndrome de Wolff-Parkinson-White.

De très rares cas de tumeurs très volumineuses entraînant une insuffisance cardiaque congestive ont également été décrits.

Après la période néonatale, le pronostic est en général favorable ; il n'a jamais été décrit 'augmentation de volume des hamartomes cardiaques après la naissance.

La surveillance échocardiographique est nécessaire en cas d'abstention thérapeutique pour vérifier l'involution de ces rhabdomyomes.

VI. Atteintes hépatiques

Dans la littérature, on retrouve une incidence des angiomyolipomes hépatiques de 13 à 23,5% des patients atteints de STB (37).

Ces lésions sont asymptomatiques et ne sont pas décrites comme pouvant être une cause possible de décès. Les hamartomes hépatiques étant rares en

dehors de la sclérose tubéreuse de Bourneville, leur présence doit faire rechercher la maladie.

Un examen échographique du foie est par ailleurs recommandé dans le cadre d'une surveillance.

VII. Atteintes osseuses

Les localisations osseuses sont à type de lésions kystiques siégeant sur les métacarpes, les métatarses ou sur les phalanges des mains et des pieds. On peut également retrouver un épaissement du périoste.

VIII. Atteintes endocriniennes

Des désordres endocriniens ont été décrits au niveau de la thyroïde, parathyroïde, surrénales, hypothalamus, hypophyse et des gonades. Une puberté précoce (38) ou un déficit en hormone de croissance sont les principales manifestations cliniques retrouvées chez les patients atteints de STB.

De très rares cas d'insulinome et de diabète insipide, survenant généralement à l'âge adulte, ont également été décrits.

IX. Atteintes rénales:

Les atteintes rénales de la STB seront détaillées dans le chapitre : “atteintes rénales”.

Diagnostic positif

de la STB

L'expression clinique de la STB est caractérisée par son polymorphisme et sa variabilité d'un sujet à l'autre. Le diagnostic peut être évident dans les formes classiques (épilepsie, retard mental, signes cutanés). Mais, bien souvent, l'expression est plus discrète et il est alors important de reconnaître, à l'aide de critères cliniques stricts, les signes de la maladie pouvant affirmer la sclérose tubéreuse.

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

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

Les critères diagnostiques de la STB ont été définis par la conférence de consensus en juillet 1998 (tableau N°2). Le diagnostic définitif est maintenant établi quand deux critères majeurs sont présents (ou 1 critère majeur et au moins 2 critères mineurs). L'épilepsie ne fait pas partie des critères tout comme la notion d'antécédents familiaux de STB.

Ces critères sont cliniques, radiologiques ou histologiques. Selon leur spécificité dans la STB, leur poids diagnostique varie. Il est essentiel de remarquer que toutes ces manifestations ne surviennent pas au même âge et n'ont pas le même profil évolutif. Ainsi, en période néonatale, le problème cardiaque est au premier plan avec la survenue de troubles du rythme ou la découverte systématique de rhabdomyome.

Chez l'enfant, l'épilepsie et le retard mental sont un mode classique de découverte de la maladie. Les taches dépigmentées peuvent également être les premières manifestations, si elles ne sont pas spontanément visibles, il convient de les rechercher par examen à la lumière de Wood. Les angiofibromes de la face se multiplient à la puberté. A l'âge adulte apparaissent les angiomyolipome et kystes rénaux. C'est pourquoi la surveillance clinique et paraclinique est primordiale dans la prise en charge de la STB (tableau N°3).

Tableau 2: Critères diagnostiques de la sclérose tubéreuse de Bourneville : d'après Roach et al 1998.

Critères majeurs	critères mineurs
Angiofibromes faciaux Adénomes sébacés Fibromes unguéaux, péri-unguéaux de Koënen Taches achromiques (plus de 3) Plaques « peau de chagrin » Phacomes rétinien multiples Nodules sous-épendymaires multiples et/ou calcifiés Tubers du cortex cérébral Astrocytomes à cellules géantes sous-épendymaires Rhabdomyomes cardiaques Lymphangioléiomyomatose pulmonaire Angiomyolipomes rénaux	Défaut de l'émail dentaire : trous multiples à répartition diffuse Polypes rectaux hamartomateux Kystes osseux Anomalie de la substance blanche : troubles de migration radiale Fibromes gingivaux Hamartomes non rénaux Taches achromiques de la rétine Lésions cutanées en « confetti » Kystes rénaux multiples

Tableau 3: Surveillance clinique et paraclinique de la STB

Modalités de surveillance	Bilan initial	Suivi
Examen clinique dermatologique	Oui	Oui
Examen ophtalmologique	Oui	Si lésion bilatérales initiale ou symptomatologie clinique
Echographie abdominale ou rénale	Oui	Tous les 1 à 3ans
TDM cérébrale et/ou IRM cérébrale	Oui	Tous les 1 à 3ans
Electroencéphalogramme	Si crise d'épilepsie	Si épilepsie connue
Electrocardiogramme	Oui	Seulement si symptômes cliniques
Echographie cardiaque	Oui	Inutile si patient asymptomatique
Evaluation neurodéveloppementale	Oui	A l'entrée scolaire puis en fonction des symptômes

Atteintes rénales

de la STB

I. Rappel anatomique du rein:

1. Anatomie descriptive: (39,40)

1.1. Situation:

Le rein est un organe pair, de couleur brune rougeâtre, plein, situé dans l'étage sous diaphragmatique, en rétropéritonéal, et de part et d'autre de la colonne vertébrale :

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

Les reins sont des organes suspendus mais très bien retenus et protégés par trois couches tissulaires, le fascia rénal, la capsule adipeuse et la capsule rénale. Ainsi, les reins sont premièrement fixés aux organes adjacents de la cavité abdominale par le fascia rénal composé d'une fine couche de tissu conjonctif. Deuxièmement, des coussins adipeux, aussi appelés capsules adipeuses maintiennent les reins fermement en place dans une loge derrière le péritoine; ainsi ils sont rétropéritonéaux. Troisièmement par la loge rénale.

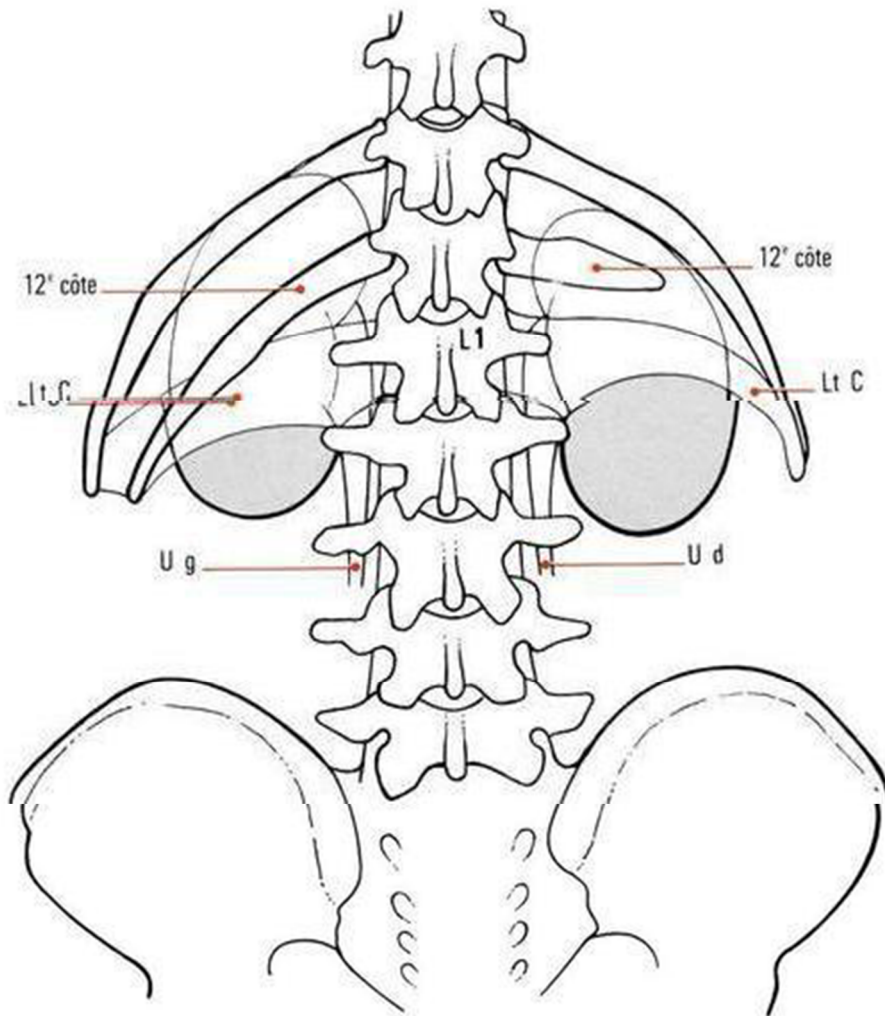


Figure 8: Vue postérieure des deux reins montrant leur situation et leur disposition.

1.2. Configuration:

1.2.1. Configuration externe: figures 9 et 10

Le rein a la forme d'un haricot, avec 12 cm de longueur, 6 cm de largeur, 3 cm d'épaisseur et pèse environ 150 grammes. Il présente à décrire deux faces (antérieure et postérieure), deux bords (latéral convexe, et médial concave échancré à sa partie moyenne par le hile), et deux pôles (supérieur et inférieur). Le bord latéral, régulier et convexe, est appelé convexité du rein. Le bord médial, échancré, est creusé d'une cavité à sa partie moyenne: le sinus

rénal. L'ouverture du sinus rénal est appelée hile rénal. Le hile contient les éléments du pédicule rénal, des voies excrétrices supérieures intra-sinusale et extra-sinusale et de la graisse sinusale. Cette graisse peut donner naissance à des lésions tumorales graisseuses qui peuvent prêter confusion avec un AML rénal. Les deux rebords du hile rénal sont appelés lèvres : antérieure (ou ventrale) et postérieure (ou dorsale).

Le rein est entouré par une capsule fibreuse, qui est séparée du fascia périrénal par la graisse péri rénale. L'ensemble est entouré d'un espace cellulo-graisseux formé par la graisse para rénale. Tous ces éléments constituent un moyen de protection du rein contre les traumatismes externes.

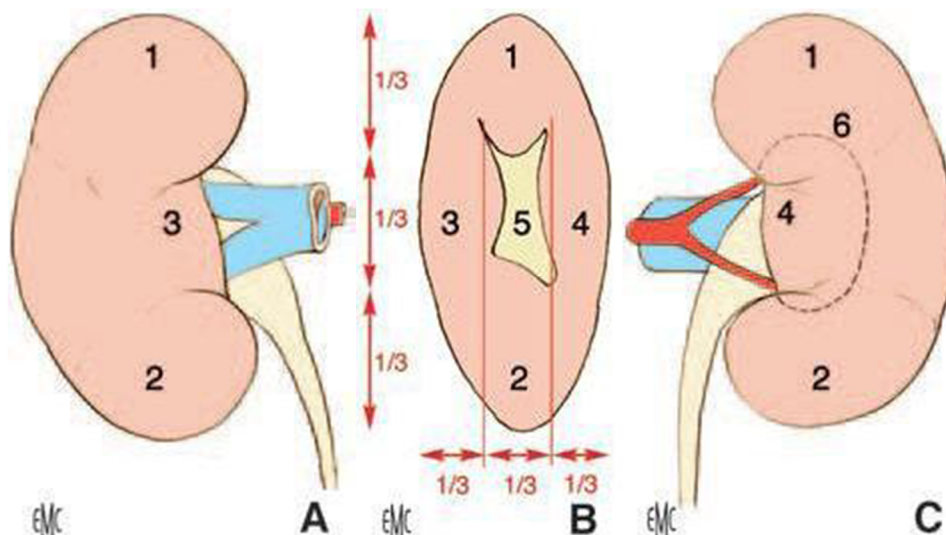


Figure 9: Morphologie externe du rein droit.

A- Face antérieure.

B- Bord médial avec le hile rénal.

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

1- Pôle supérieur.

2- Pôle inférieur.

3- Lèvre antérieure du hile.

4- lèvre postérieure.

5- Hile.

6- Projection du sinus rénal.

1.2.2. Configuration interne: (Figure 10)

L'examen à la loupe d'une coupe sagittale médiane d'un rein permet de reconnaître trois parties principales : la capsule rénale, la médullaire et la corticale.

- La capsule est formée par un tissu conjonctif fibreux qui entoure le rein se continue au niveau du hile avec le tissu conjonctif entourant les calices et le bassinet. Elle peut être à l'origine des tumeurs sarcomateuses du rein, comme le liposarcome rénal qui peut être confondu avec un AML.

- La médullaire correspond aux segments droits des néphrons. Elle se présente sous la forme de pyramides de Malpighi au nombre de 10 à 18 dont le sommet est orienté vers le hile et la base vers la périphérie.

L'extrémité de chaque pyramide constitue une papille qui débouche dans un petit calice. Au niveau du sinus se trouve les calices, d'abord les petits calices puis les grands calices, qui s'ouvrent sur le bassinet se prolongeant par l'uretère. Au niveau de la base des pyramides de Malpighi, il existe d'autres formations pyramidales d'orientation inversée (pointe vers la périphérie), il s'agit des pyramides de Ferrein qui sont au nombre de 400 à 500 pour une pyramide de Malpighi. Les pyramides de Ferrein s'insinuent dans la zone corticale, elles sont parfois qualifiées «d'irradiations médullaires ».

- La corticale correspond aux segments contournés des néphrons, elle comprend également les corpuscules rénaux (corpuscules de Malpighi), ce qui la rend facilement identifiable sur coupe. La corticale est divisée en plusieurs zones :

- Le cortex corticis, région sous capsulaire peu épaisse, dépourvue de corpuscules.

- Le labyrinthe rénal, zone située sous le cortex et entre les pyramides de Ferrein.
- Les colonnes de Bertin qui sont situées entre les pyramides de Malpighi.

Maintenant que l'on a décrit les pyramides, on peut définir la notion de lobe et lobule.

Le lobe rénal correspond à une portion parenchymateuse centrée sur une pyramide de Malpighi. Il comprend : une pyramide de Malpighi, les pyramides de Ferrein associées, le cortex rénal avoisinant, une partie des colonnes de Bertin ainsi que le labyrinthe entourant les pyramides de Ferrein.

Le lobule rénal correspond à la portion parenchymateuse centrée sur une pyramide de Ferrein, ainsi que le cortex rénal voisin (labyrinthe).

- Les voies urinaires intra rénales sont représentées par :

- Les calices : petits et grands, qui s'organisent en 3 groupes (supérieur, moyen, et inférieur).
- Bassinet : qui représente la confluence des calices.

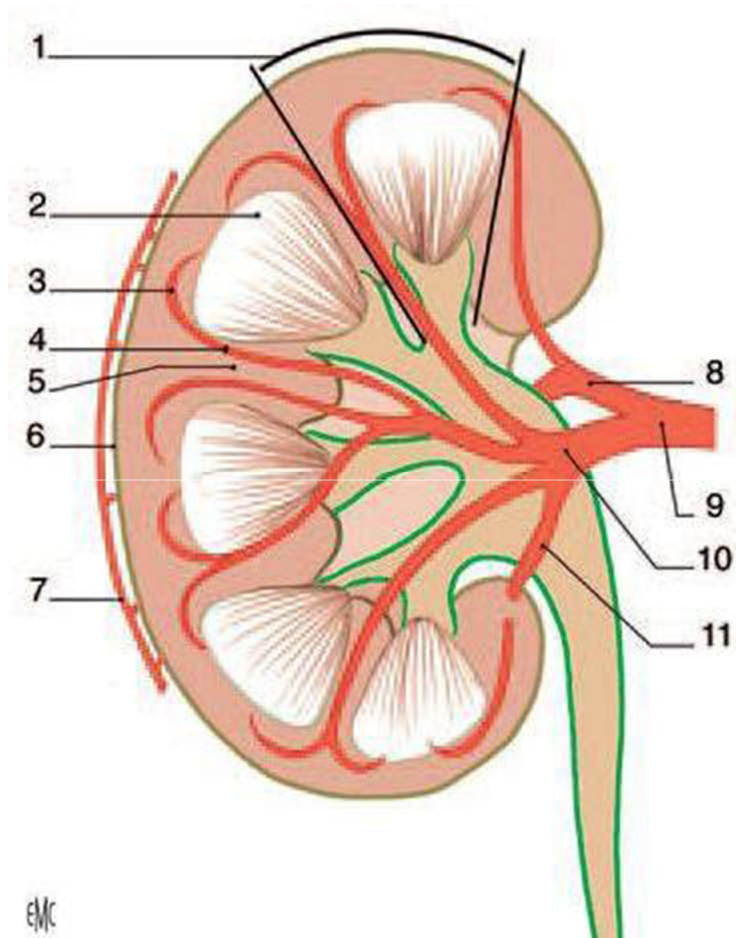


Figure 10: Morphologie interne du rein droit.

- | | |
|-------------------------|------------------------------------|
| 1- Lobule rénal, | 7- Cercle artériel exorénal. |
| 2- Pyramide rénale, | 8- Artère retro-pyélique.. |
| 3- Artère arquée, | 9- Artère rénale. |
| 4- Artère interlobaire, | 10- Artère pré-pyélique. |
| 5- Colonne rénale, | 11- Artère segmentaire inférieure. |
| 6- Capsule rénale, | 12- Artère segmentaire inférieure |

1.3. Rapports: (41,42)

Les reins sont situés dans la loge rénale située au niveau des fosses lombaires. Cette loge rénale est délimitée par le fascia péri-rénal appelé encore fascia de GEROTA, constitué de 2 feuillets : un feuillet antérieur et un feuillet postérieur appelé fascia de ZUCKERKANDL.

1.3.1. Rapports antérieurs:

La connaissance des rapports antérieurs des deux reins présente un intérêt primordial dans l'abord chirurgical de la loge rénale par voie transpéritonéale sous costale, vue qu'il est important de décliner ces organes avant d'avoir axé à la loge rénale.

Ils diffèrent selon le côté droit ou gauche :

- Le rein droit : Les rapports antérieurs sont les suivants :
 - Face viscérale du foie (Lobe hépatique droit) par l'intermédiaire du Péritoine pariétal postérieur qui recouvre le 1/3 supérieur et moyen du rein.
 - Angle colique droit en contact avec le 1/3 inférieur du rein.
 - Deuxième portion du duodénum qui trouve son intérêt lors de l'abord par voie sous costale du rein tumoral afin d'accéder à la veine rénale.
- Le rein gauche : Les rapports antérieurs sont :
 - Péritoine pariétal postérieur.
 - Surface rénale de la rate, infra hilaire et postérieure.

- Corps et queue du pancréas en rapport avec le 1/3 supérieur du rein.
- Moitié gauche du côlon transverse.
- Angle colique gauche, attaché au pancréas et au diaphragme par le mésocôlon et le ligament phrénocolique.
- Côlon descendant qui repose sur les 2/3 inférieurs du rein.

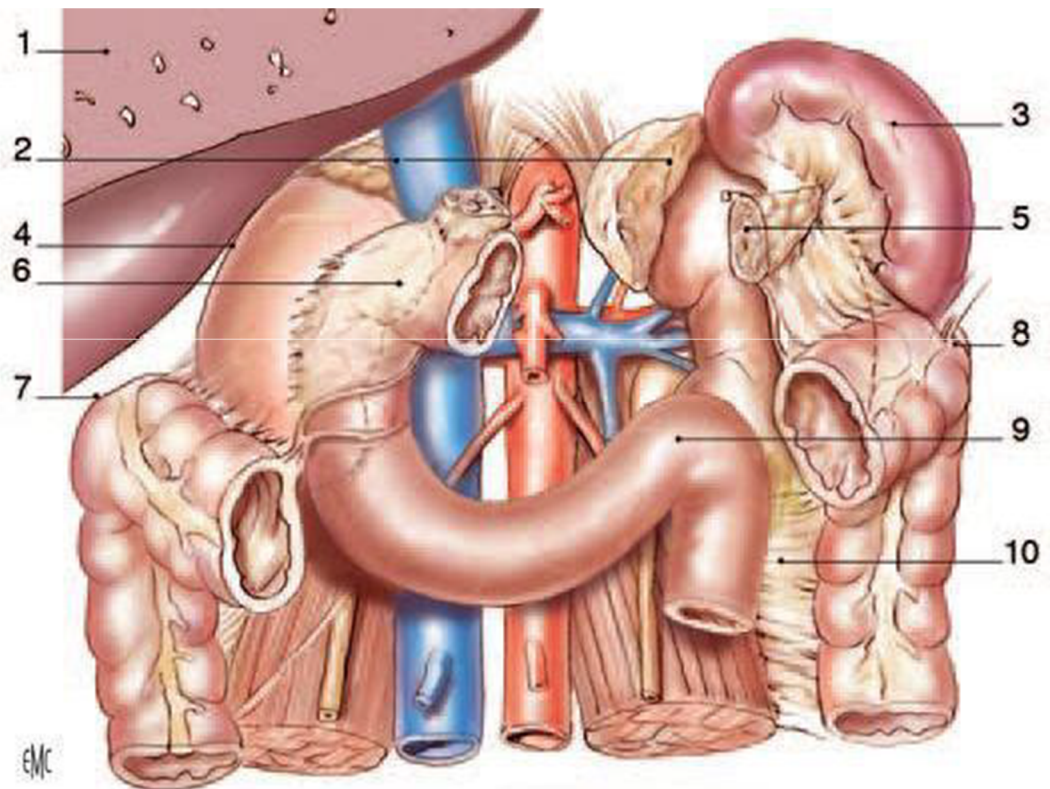


Figure 11: Rapports antérieurs des deux reins.

- | | |
|----------------------------------|---------------------------|
| 1- Foie sectionné. | 2- Glandes surrénales. |
| 3- Rate. | 4- Récessus hépato-rénal. |
| 5- Queue du pancréas sectionnée. | 6- 2eme Duodénum. |
| 7- Angle colique droit. | 8- Angle colique gauche. |
| 9- Angle duodéno-jéjunal. | 10- Mésocôlon descendant. |

1.3.2. Rapports postérieurs:

- Le rein droit :

Sa face postérieure est en rapport avec l'étage thoracique de la fosse lombaire. Celui-ci est représenté essentiellement par :

- Les 2 dernières côtes, et les 2 derniers espaces intercostaux qui constituent la limite inférieure de la cavité pleurale.
- Le ligament costo-lombaire.
- Le cul de sac costo-diaphragmatique inférieur et le diaphragme.

Les rapports postérieurs du rein droit avec l'étage lombaire sont représentés de la profondeur à la superficie par :

- Le muscle psoas, c'est un muscle fusiforme très épais qui s'insère sur les arcades fibreuses de la face latérale des corps vertébraux de T12 à L5 et sur les disques intervertébraux correspondants. Son insertion inférieure se fait sur le fémur, au niveau de la face postérieure du petit trochanter. Sur le plan chirurgical, le muscle psoas est un repère anatomique très utile pour la dissection du pédicule rénal.
- Le muscle carré des lombes et son aponévrose dont la partie médiane est recouverte par le muscle psoas.
- Le muscle Transverse de l'abdomen et le muscle dentelé postérieur et inférieur.
- Le muscle grand oblique et grand dorsal.

- Le rein gauche :

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

La connaissance des rapports postérieurs des deux reins présente un intérêt primordial dans l'abord chirurgical de la loge rénale par lombotomie.

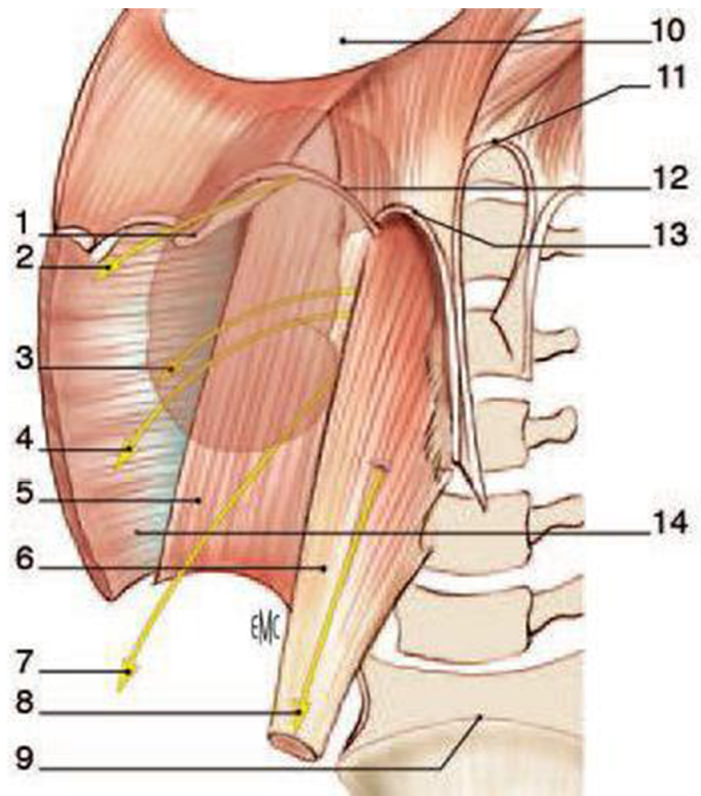


Figure 12: Rapports avec la paroi abdominale postérieure (vue de face).

- | | |
|---------------------------------|-------------------------------------|
| 1- 12eme côtes. | 8- Nerf génito-fémoral. |
| 2- Nerf sous-costal. | 9- Promontoire. |
| 3- Nerf iliohypogastrique. | 10- Centre tendineux du diaphragme. |
| 4- Nerf ilio-inguinal. | 11- Ligament arqué médian. |
| 5- Muscle carré des lombes. | 12- Ligament arqué médial. |
| 6- Muscle grand psoas. | 13- Ligament arqué latéral. |
| 7- Nerf cutané fémoral latéral. | 14- Muscle transverse. |

1.3.3. Rapports internes:

Le rein droit, par son bord médial, entre en rapport, de haut en bas, avec :

- Les gros vaisseaux du tronc représentés par la veine cave inférieure.
- Le pédicule rénal.
- L'origine de l'uretère lombaire.

Le rein gauche a des rapports internes représentés essentiellement par l'aorte abdominale. Les autres rapports sont identiques à ceux du rein droit.

1.3.4. Rapports latéraux ou externes:

Le bord externe du rein droit répond au diaphragme et à la ligne de réflexion du péritoine pariétal postérieur.

Il en est de même pour le rein gauche.

1.3.5. Rapports supérieurs:

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

2. Vascularisation:

2.1. Vascularisation artérielle:

Elles sont au nombre de deux, artère rénale droite et gauche, naissent de l'aorte abdominale au niveau de la 1ère vertèbre lombaire (L1). Chacune se divise, au voisinage du hile, en deux branches : antérieure (Pré-pyélique), postérieure (Rétro-pyélique), de telle manière à laisser libre et facilement abordable la partie extra-hilaire de la face postérieure du bassinet. Elles sont de type terminal et assurent la vascularisation du parenchyme rénal grâce à leurs branches de division intra rénales. Elles donnent naissance à l'artère surrénalienne inférieure, à l'artère urétérale, et aux artères polaires. Celles-ci peuvent naître également de l'aorte.

2.2. Retour veineux:

Elles sont au nombre de deux. Elles naissent du bord médial du rein, par la confluence des veines péri calicielles, qui drainent les différentes structures du rein, et se jettent dans la veine cave inférieure.

A droite la veine rénale est courte. Elle reçoit la veine surrénalienne.

A gauche, elle est longue, plus haut située que la veine rénale droite, et passe en avant de l'aorte. Elle reçoit la veine surrénalienne et la veine gonadique droite (Veine ovarienne ou testiculaire). Ainsi la varicocèle décrite dans le cancer du rein gauche s'explique par l'envahissement de la veine rénale à ce niveau.

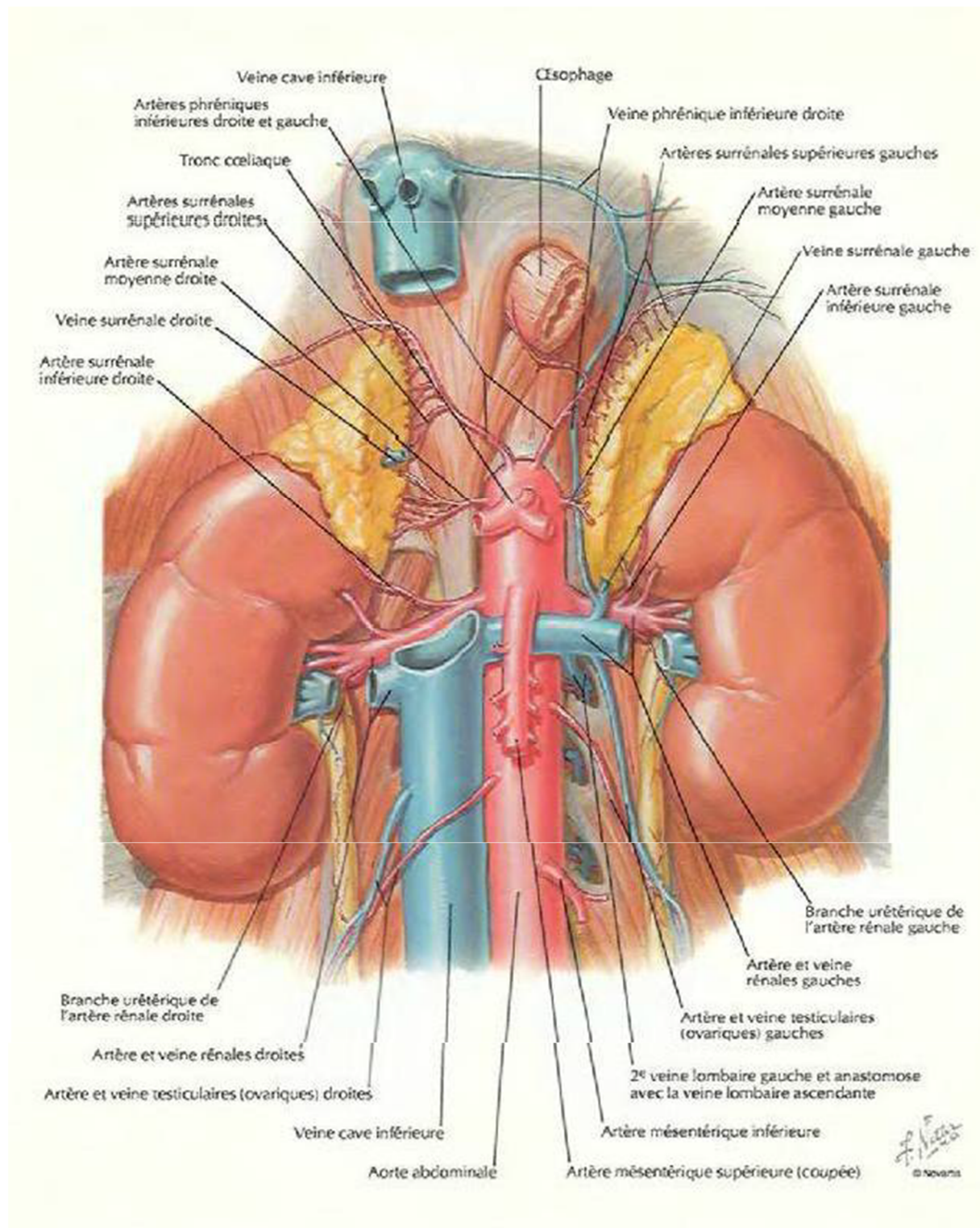


Figure 13: Vue antérieure montrant la vascularisation rénale.

2.3. Les lymphatiques:

Bien qu'il s'agisse d'une tumeur bénigne, plusieurs auteurs ont décrit une atteinte ganglionnaire dans le cadre de l'AML rénal. Cette localisation est soit en rapport avec la forme multifocale de l'AML, soit en rapport à des métastases ganglionnaire de l'AML épithélioïde à potentiel malin. C'est pourquoi on a jugé intéressant de rappeler la vascularisation lymphatique des reins.

Les collecteurs lymphatiques au niveau du pédicule rénal, se regroupent en 3 plans : antérieur, postérieur, et moyen par rapport aux vaisseaux rénaux. Ils se rendent au ganglion du pédicule rénal, aux ganglions latéro-aortiques et rétro caves.

2.4. Innervation:

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

II. Atteintes rénales de la STB:

L'atteinte rénale est représentée par trois entités anatomo-pathologiques non spécifiques de la STB.

Le décès par survenue d'accidents hémorragiques, d'insuffisance rénale chronique terminale ou la transformation maligne en font la deuxième cause de mortalité dans la STB après l'atteinte neurologique.

L'atteinte rénale doit donc être systématiquement recherchée chez ces patients : tension artérielle, hématurie, protéinurie, dosage de la créatinine, ainsi que la mesure du débit de filtration glomérulaire. Une surveillance échographique est fortement recommandée.

1. Hamartomes rénaux et angiomyolipomes:

L'angiomyolipome rénal est une tumeur mésenchymateuse rare du rein appartenant au groupe des tumeurs péri-vasculaires, souvent associée à la sclérose tubéreuse de Bourneville (STB). Le plus fréquent est l'angiomyolipome épithélioïde, décrit pour la première fois en 1996 [43]. dont les caractéristiques cliniques et radiologiques n'étant pas spécifiques, le diagnostic est le plus souvent porté par l'examen anatomopathologique, Tandis que l'AML rénal classique est de diagnostic scannographique souvent aisé du fait de la présence du contingent adipeux bien reconnaissable.

L'AML-E correspond à une prolifération de plus de 80 % de cellules épithélioïdes atypiques, souvent associées à des remaniements hémorragiques et nécrotiques, une importante activité mitotique et une angioinvasion.

Ils sont le plus souvent multiples, bilatéraux et volumineux. La taille d'un angiomyolipome rénal peut varier de quelques millimètres à 20 cm de diamètre.

Ce sont des tumeurs bénignes mais susceptibles d'entraîner une insuffisance rénale ou de se rompre spontanément, source d'hémorragie rétropéritonéale. Une douleur lombaire inhabituelle doit alerter l'équipe médicale. Une surveillance échographique est nécessaire au moins deux fois par an pour évaluer leur croissance.

Ils peuvent se manifester par des douleurs, une hématurie, une anémie ainsi qu'une HTA.

Ces angiomyolipomes font partie des critères de morbidité dans la STB. Même s'ils ont un caractère bénin, ils sont à l'origine de manifestations rénales graves qui peuvent engager le pronostic vital du patient.

2. Kystes rénaux:

Ils sont le plus souvent asymptomatiques et apparaissent au cours de l'évolution de la maladie.

Ces kystes sont identiques à ceux que l'on observe dans la polykystose rénale.

Ils peuvent être isolés ou associés à des angiomyolipomes.

3. Carcinome rénal

Le risque de développer des tumeurs malignes du rein est augmenté chez les patients atteints d'une STB.

Ces tumeurs peuvent être uniques ou multiples, uni- ou bilatérales, et ont une croissance rapide.



Matériel et méthode



Notre travail porte sur un cas d'une patiente suivie pour STB avec manifestations rénales, colligée dans le service d'urologie à l'hôpital militaire de Rabat.

Il s'agit d'une étude descriptive et analytique réalisée par analyse du dossier de la patiente des archives du service, portant sur différents paramètres :

- Epidémiologique : - Age de début de la maladie et de l'atteinte rénale
- Antécédents personnels et familiaux.
- Clinique : - Symptomatologie clinique de la STB.
- les différentes manifestations rénales.
- Examen clinique complet en particulier abdominal.
- Paraclinique : - Tomodensitométrie (TDM).
- Imagerie par résonance magnétique (IRM).
- biopsie percutanée.
- Thérapeutique : - méthodes chirurgicales.
- Evolutif : - suivi clinique et biologique.



Résultats



NOTRE OBSERVATION :

Il s'agit de Madame K.G, âgée de 54 ans, mariée, sans enfant, originaire et habitant Ksar Lekbir, mutualiste CNOPS.

Antécédents :

- **Personnels :**

- *Médicaux* : RAS.

- *Chirurgicaux* : patiente opérée d'un lipome dorsal il y a 7 ans.

- *Gynéco-obstétricaux*: Ménarche à 13 ans.

G1P0: 1 Fausse couche.

Ménopausée depuis 3 ans.

- **Familiaux :**

Pas de cas similaire dans la famille

Le diagnostic de sclérose tubéreuse de Bourneville est posé par l'association d'angiofibromes cutanés, d'angiomyolipomes rénaux et hépatiques et d'une lymphangioléiomyomatose.

Au niveau cutané: L'examen cutané trouve des angiofibromes sur le nez (apparus à l'enfance et augmentant depuis en nombre et en taille) (figure 14), ainsi que deux taches hypopigmentées, au niveau dorsal et thoracique de 1 cm de diamètre chacune.



Figure 14: Angiofibromes de la face.

Au niveau cérébral: on ne note pas de notion d'épilepsie ni de retard mental, la patiente avait un examen neurologique sans particularité, une IRM cérébrale a objectivé une calcification épendymaire paraventriculaire droite, et des lésions démyélinisantes de la substance blanche pouvant être en rapport avec des lésions de leuco-encéphalopathie d'origine vasculaire versus OBNI.

Au niveau abdominal: cliniquement la patiente a présenté des douleurs abdominales depuis 2014, une TDM réalisée en cette année est revenue en faveur de multiples angiomyolipomes hépatiques et rénaux avec englobement des vaisseaux mésentériques et des signes d'hypertension portale.

La présence d'une cholestase biologique a motivé la réalisation d'une bili-IRM en 2016, objectivant une dilatation des voies biliaires via une compression du carrefour duodéno-bilio-pancréatique par la masse droite, associée à trois angiomyolipomes hépatiques, le plus volumineux, situé au niveau du segment VI, mesurant 28 mm.

Au niveau pulmonaire: une TDM thoracique a mis en évidence la présence d'une lymphangioléiomyomatose.

Au niveau endocrinien (thyroïde): une échographie thyroïdienne a été réalisée durant son hospitalisation en 2016 dans le cadre d'une exploration d'hyperthyroïdie, objectivant un goitre modéré avec nodule lobaire gauche, classé Tirads 3.

Une scintigraphie réalisée la même période est revenue en faveur d'une thyroïdite sur petit goitre avec foyer hyperfixant supérieur gauche et fixation très faible du parenchyme thyroïdien.

Aux niveaux cardiaque et oculaire, il n'a pas été trouvé d'anomalie.

L'atteinte rénale:

Histoire de la maladie :

L'atteinte rénale se manifeste depuis 3 ans, par l'installation de douleurs lombaires, d'aggravation progressive, associées à des vomissements bilieux et des épisodes d'hématurie intermittente, le tout évoluant dans un contexte d'apyrexie et de conservation de l'état général.

Examen clinique :

L'examen clinique trouve une patiente consciente bien orientée dans le temps et dans l'espace, apyrétique. Son poids est de 73 kg pour une taille de 160 cm, IMC = 28,51. Elle est stable sur le plan hémodynamique et respiratoire avec une fréquence cardiaque à 88 bpm, une fréquence respiratoire à 16 cycles par minute et une tension artérielle à 120/70 mm Hg.

L'examen abdominal a trouvé un abdomen distendu, une sensibilité abdominale diffuse, et la présence d'une masse abdominale droite avec contact lombaire bilatéral et sensibilité à la palpation, sans hépatomégalie.

Le reste de l'examen somatique est sans particularités.

Les examens complémentaires : au cours de son hospitalisation la patiente a bénéficié d'un bilan biologique et d'un bilan radiologique.

Sur la plan biologique, une numération formule a montré une hémoglobine à 8,3 g/dl s'aggravant lors des contrôles passant à 7,8 g/dl puis à 6,8 g/dl (anémie hypochrome microcytaire), des GB à 17000/mm³, à prédominance PNN. CRP augmentée à 362, une procalcitonine à 1,45. Un ECBU avait mis en évidence une leucocyturie aseptique avec GB à 42000 et culture stérile. l'ionogramme a objectivé une fonction rénale normale, et une hypokaliémie à 3,2 mmol/l.

Sur le plan radiologique la patiente avait bénéficié d'un bilan radiologique à visée étiologique.

- **TDM abdominale**:

Foie de taille normale, de contours réguliers, homogène, siège de 3 nodules graisseux des segments V (7 et 2 mm) et VI (28 mm).

Lithiase vésiculaire de 10 mm compliquée.

Reins mesurant 111 x 48 mm à droite et 148 x 53 à gauche, bien différenciés, sécrétant et excréant dans les délais physiologiques, sièges de multiples nodules de densité mixte tissulaire et graisseuse, mesurant entre 4 et 40 mm.

Deux volumineuses masses rénales:

Droite: graisseuse, mesurant 232 x 141 mm refoulant les branches de la VMS en avant et s'insinuant dans le hile hépatique.

Gauche: majoritairement graisseuse avec zone solide mesurant 202 x 174 mm comprimant le pancréas et le confluent veineux spléno-mésaraïque, avec dilatation de la VP (19 mm) et de la VS (10 mm) et SPMG (13 cm). (Augmentation de taille par rapport à la TDM de 2014: à droite : 220 x 115 mm, à gauche: 180 x 120 mm)

Les uretères lombaires sont refoulés en arrière par les deux masses sus-décrites avec dilatation pyélocalicielle bilatérale minimale d'amont.

Surrénales sans anomalie.

Pas d'adénopathie profonde ni d'épanchement.

Au total : imagerie compatible avec le diagnostic de localisation rénale de la STB.

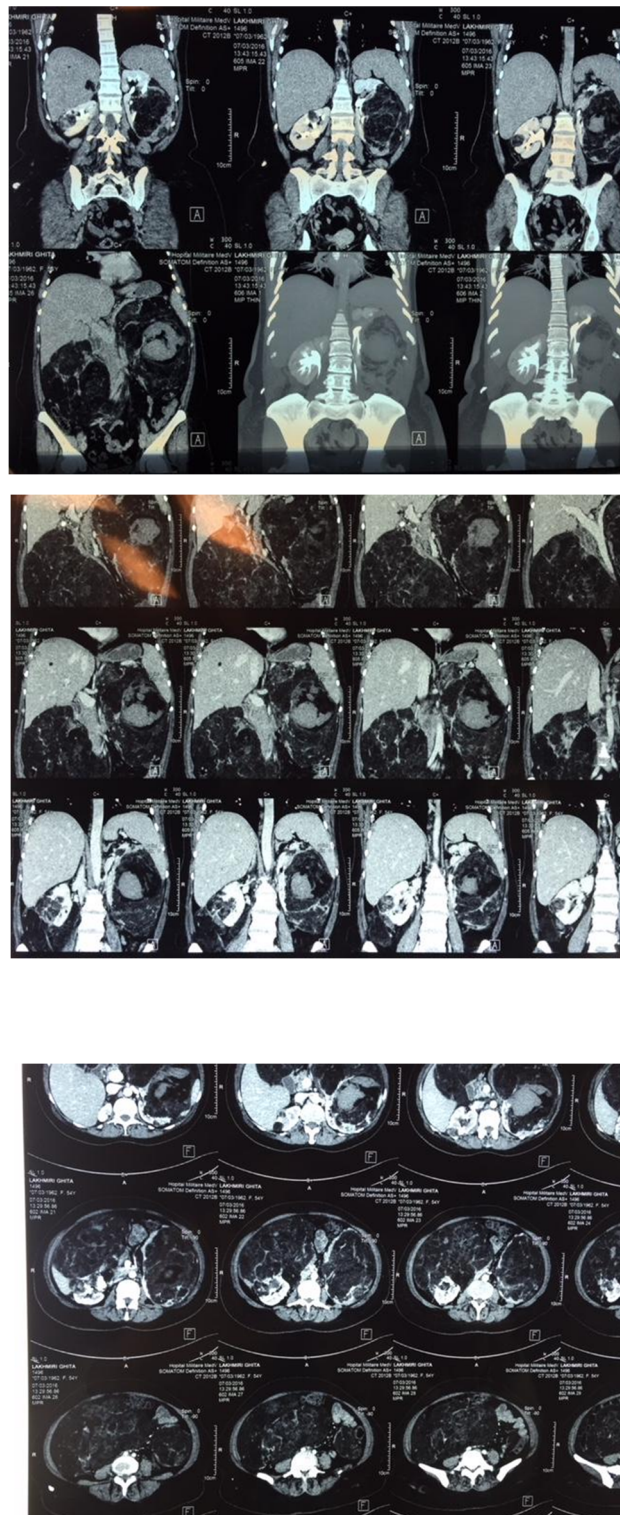


Figure 15: TDM abdominale montrant de volumineux angiomyolipomes rénaux.

-Imagerie par résonance magnétique : (réalisée dans le cadre d'une cholestase hépatique)

Elle retrouve les AMLs rénaux vus sur TDM, qui compriment la VBP et les VBIH (**figure 16**)

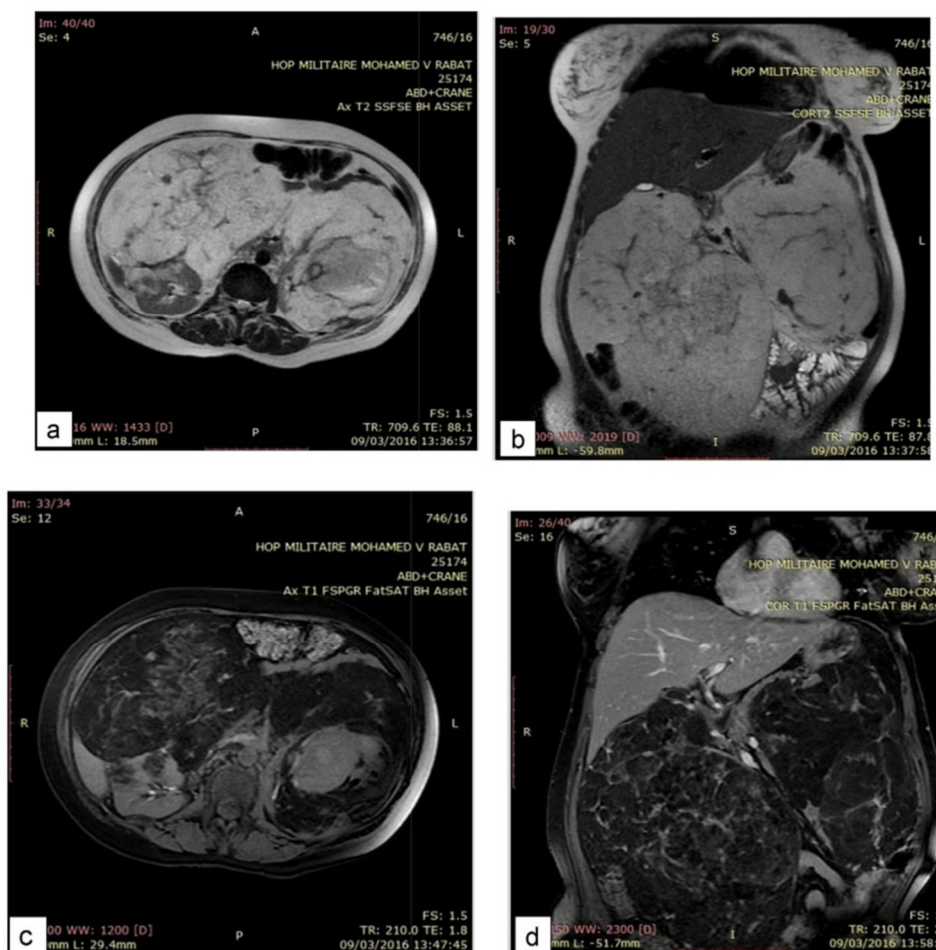


Figure 16: IRM montrant des angiomyolipomes rénaux qui apparaissent en hypersignal sur les séquences pondérées T1(a,b). et en hyposignal sur les séquences pondérées T2 (c,d)

- Ponction biopsie rénale scano-guidée:

En vue de la symptomatologie clinique et de l'augmentation de taille des masses rénales, une PBR scano-guidée a été réalisée le 07/03/2016, revenant en faveur d'un angiomyolipome rénal.

L'attitude thérapeutique :

Suite à l'aggravation de la symptomatologie clinique, et du risque hémorragique, l'indication chirurgicale a été posée.

La patiente a bénéficié le 29/03/2016 d'une néphrectomie partielle droite avec tumorectomie totale. (Figure 17)

Compte rendu opératoire: (Professeur AMEUR, Professeur CHAFIKI)

Montée de sonde JJ à droite.

Incision sous costale xipho-iliaque droite.

Ouverture musculo-aponévrotique.

L'exploration trouve une masse au contact avec le foie et le côlon.

Mise en place des écarteurs.

Dissection-libération pariéto-colique et libération du côlon de la masse.

Dissection-libération du foie.

Dissection et libération complète de la masse.

Dissection au niveau du pédicule

-> Clampage sélectif des artères rénales

Résection de la masse rénale par Bistouri électrique, avec conservation du parenchyme rénal sein.

Hémostase par des points en U à base de Vicryl 0.

Mise en place du surgicel et déclampage $\Rightarrow$ vérification de l'hémostase.

Lavage.

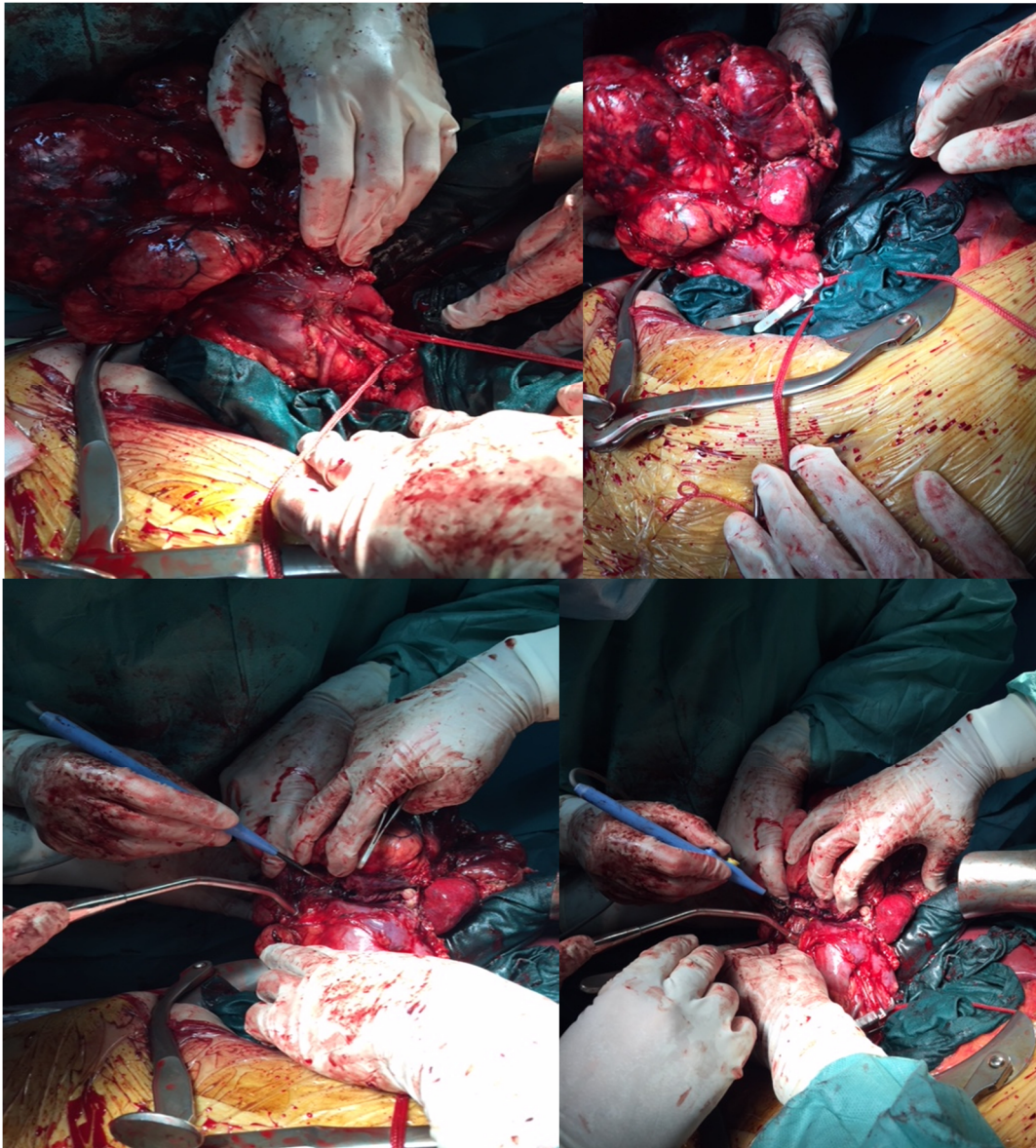
Mise en place de deux Redon (en regard de la branche de section et en regard du hile).

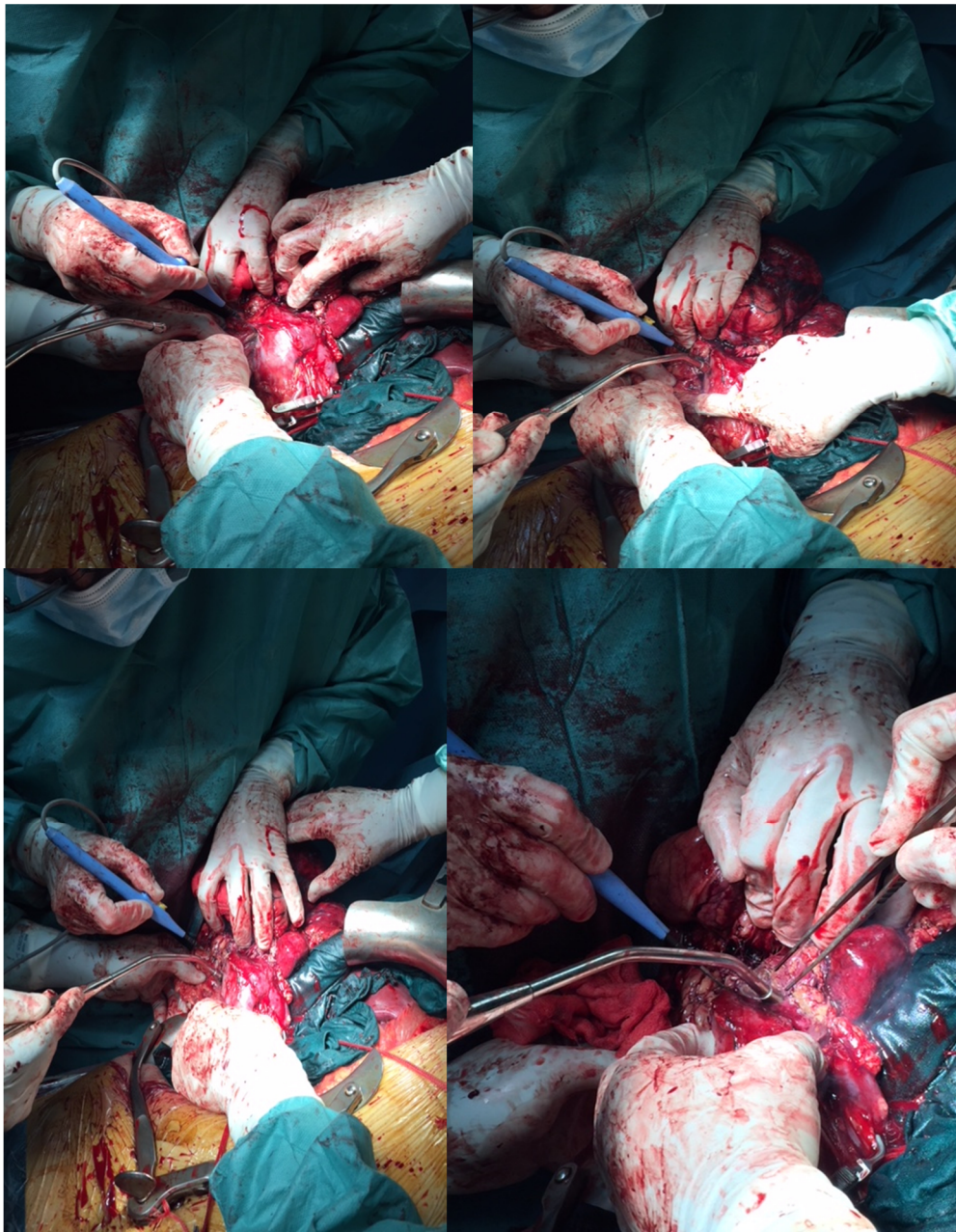
Fermeture plan par plan.

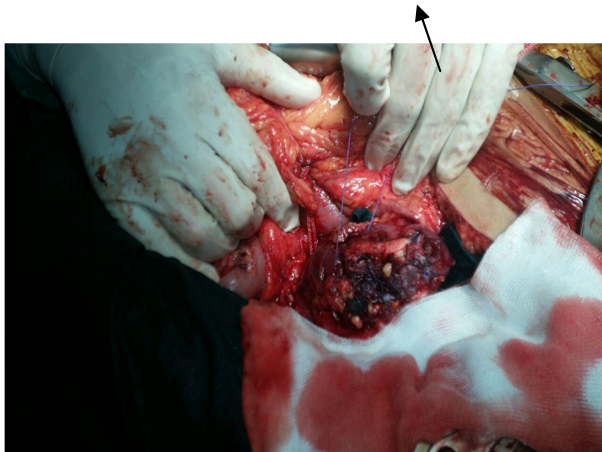
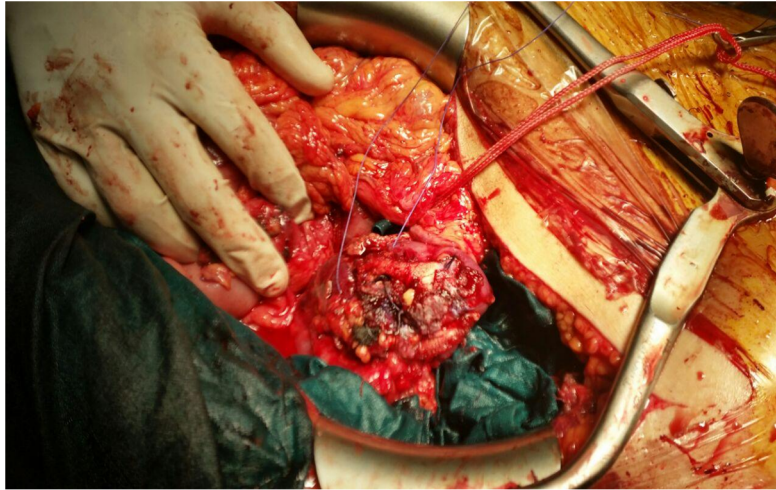
Durant l'acte chirurgical, la patiente a été transfusée de 4 culots globulaires, puis admise au service de réanimation chirurgicale pour prise en charge post-opératoire. Les suites opératoires ont été simples, à noter à l'ionogramme du 03/04/2016 une hypokaliémie à 2,8 mmol/l, quant à la fonction rénale, elle était correcte.

Un examen extemporané a été réalisé portant sur 3 fragments, mesurant 3,7x3,2x1,5 cm à 1,1x 0,8x0,4 cm, concluant à un angiomyolipome.

Un mois plus tard, elle a bénéficié d'une néphrectomie totale gauche du fait que l'AML gauche est large de grande taille, près du hile et comprimant le pancréas, l'évolution a été favorable avec conservation d'une fonction rénale satisfaisante (clairance de la créatinine à 65 ml/min selon la formule MDRD), la patiente a été revue en consultation à 2 mois puis à 6 mois, avec évolution favorable des manifestations rénales de la maladie, gardant une fonction rénale normale et sans réapparition d'AML à l'échographie.







Pièce de tumorectomie.

Figure 17: Différentes étapes de la néphrectomie partielle.



Discussion



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

Les manifestations rénales au cours de la STB, sont représentées essentiellement par les angiomyolipomes, les kystes rénaux, une prédisposition augmentée aux cancers du rein par rapport à la population générale et l'apparition d'une insuffisance rénale chronique au cours de l'évolution de la maladie.

I. Epidémiologie :

1. Fréquence:

50 à 80 % des patients atteints de STB ont une pathologie rénale avec présence d'angiomyolipomes, de kystes corticaux, de lésions malignes ou à potentiel malin (carcinomes à cellules rénales, angiomyolipomes épithélioïdes [AMLE]) et/ou d'une insuffisance rénale chronique (IRC).

Les AML rénaux touchent 34—80 % des patients.(44- 48)

Des kystes rénaux touchent 14—45 % des adultes atteints de STB et 10—20 % des enfants (44, 46, 48, 49, 50), leur nombre est inférieur à 5 dans 45—64 % des cas. Ils sont bilatéraux dans 22—60 % des cas (46,50).

L'évolution vers l'IRC, première cause de décès à l'âge adulte (51), concerne moins de 2—5 % des patients (52-54).

L'association entre STB et tumeurs rénales malignes reste discutée [26], avec un taux de cancer de 0,5—4,2 % (44, 46, 49), certains cancers décrits

pourraient d'ailleurs correspondre à des AMLE, variante potentiellement maligne des AMLs.

2. âge:

La cohorte TOSCA est à ce jour la plus grande cohorte de patients atteints de STB, c'est une cohorte non interventionnelle, multicentrique, internationale (250 centres dans 30 pays) et prospective.

Dans une analyse intermédiaire réalisée sur les patients inclus avant juillet 2013, soit une population de 508 patients qui comprenait 228 hommes (44,9 %) et 280 femmes (55,1 %), d'âge médian de 16 ans (0—71 ans). L'âge médian au diagnostic de la STB était de 1 an (0—67 ans). (55)

Les atteintes rénales de la STB se développent surtout avant 20 ans.

Selon plusieurs auteurs, l'âge médian de détection de la première anomalie est 7,2—11,1 ans; dans une étude portant sur 41 patients de moins de 20 ans, leur prévalence était de 19 % avant sept ans, 33 % entre huit et 16 ans et 62 % au-delà (56). Une deuxième étude portant sur 60 enfants, le taux des atteintes rénales est passé de 55 % en début de suivi (âge moyen, 6,9 ans) à 80 % en fin d'étude (âge moyen, 10,5 ans) (57).

Des kystes peuvent exister dès la naissance, et des AMLs peuvent apparaître durant les deux premières années de vie (57, 58). Mais majoritairement, les atteintes rénales seraient constituées à la fin de l'adolescence (57). Dans ces cas, la détection des atteintes rénales était assurée par échographie, de sensibilité moindre que la tomodensitométrie (TDM). Certains patients pouvaient donc avoir des anomalies modérées non détectées avant 20 ans.

L'âge de diagnostic de la maladie et par conséquent de l'atteinte rénale, pour notre patiente a été vers l'âge de 54 ans, par manque de moyens, certes ce n'est pas l'âge d'apparition des lésions mais l'absence d'atteinte neurologique (épilepsie et un handicap mental) a masqué la gravité de la maladie ne menant pas la patiente à consulter et retardant ainsi le diagnostic.

Peu d'auteurs ont étudié la survenue de cancer du rein au cours de la STB. Concernant l'âge de survenue d'un cancer du rein, selon une étude portant sur les cas familiaux de la maladie, il était rapporté à une moyenne de 28 ans, et se fut généralement des cancers bilatéraux. (59)

3. Le sexe:

La plupart des auteurs notent l'égalité de fréquence de la STB dans les deux sexes (55), en ce qui concerne les atteintes rénales, il n'y a pas eu d'étude portant sur un échantillon assez représentatif pour en dégager des conclusions.

4. Race et géographie :

La STB ne connaît pas de prédominance raciale ni ethnique ni géographique. (60)

II. Diagnostic de l'atteinte rénale :

1. Symptomatologie clinique:

L'atteinte rénale se manifeste par des angiomyolipomes du rein, fréquents plutôt chez l'adolescent ou le jeune adulte, se manifestant par des tumeurs multiples et bilatérales. Ce sont des tumeurs souvent très vascularisées, susceptibles de saigner. Des kystes épithéliaux, voire une véritable maladie polykystique peut se voir, pouvant évoluer vers l'insuffisance rénale. Les cancers rénaux sont rares mais se caractérisent par l'âge précoce de survenue.

Dans une étude tunisienne réalisée sur 9 patients atteints de STB avec une atteinte rénale durant la période allant de janvier 1994 à janvier 2014, 8 femmes et 1 homme ayant un âge moyen de $40,8 \pm 16,4$ ans. Sur le plan clinique, une hypertension artérielle a été retrouvée chez 3 malades, une protéinurie chez 7 et une hématurie chez 8 autres. Les lésions rénales ont consisté à des angiomyolipomes (AML) seuls chez 1 malade, des kystes seuls chez 4 malades et des AML associés à des kystes chez les 4 autres. Au moment du diagnostic de la maladie, 5 malades avaient une insuffisance rénale chronique dont 3 étaient au stade terminal (61).

Une deuxième étude tunisienne faite en 2015, portant sur 3 patients atteints de phacomatose et présentant des manifestations rénales, dont 2 patientes sont atteintes de STB, ces deux patientes présentent une insuffisance rénale terminale à l'âge de 31 ans et 54 ans respectivement, sur multiples kystes rénaux bilatéraux et angiomyolipome rénal chez la deuxième patiente, celle-ci a présenté une HTA avec une insuffisance rénale avancée s'aggravant rapidement, alors que la première patiente elle aussi présente une insuffisance

rénale avancée d'emblée découverte par une hématurie macroscopique et rapidement évoluée vers le stade terminal (62).

Le service d'urologie au CHU d'Angers en France, a réalisé une étude, de Mars 2010 à Juin 2016, incluant 22 patients pris en charge pour un AML dont 4 (18 %) étaient atteints d'une STB. L'âge médian des patients étaient de 60 ans (42–82), la taille médiane des AML était de 5 (1–12) cm. Au diagnostic initial, 8 (38 %) étaient symptomatiques, dont 3(13 %) présentaient un état de choc hémorragique. Tous les patients ont été convoqués en consultation d'urologie. Au cours de cette nouvelle consultation, il a été identifié une tumeur de vessie, une tumeur du rein et une récurrence d'AML embolisé. (63).

Les signes cliniques de l'angiomyolipome rénal ne sont pas spécifiques. La triade classique des masses rénales décrite dans la littérature, faite de douleurs lombaires, masse palpable et hématurie. L'hypertension artérielle est un symptôme moins fréquent. D'autres signes ont été décrits dans la littérature notamment des signes digestifs faits de nausées et vomissements, secondaires à la compression de l'estomac et du duodénum par l'AML quand ce dernier est de grande taille (64). L'insuffisance rénale chronique peut également révéler un angiomyolipome rénal secondaire à la compression ou à la destruction du parenchyme rénal par l'AML. L'évolution vers l'IRC, première cause de décès à l'âge adulte.

Dans notre observation, la patiente présente des AMLs rénaux bilatéraux qui sont symptomatiques et se sont révélés par des douleurs lombaires, des vomissements bilieux et une hématurie macroscopique. Par ailleurs, notre patiente n'a pas présenté d'hypertension artérielle.

Malgré qu'il soit dans la majorité des cas asymptomatique (80%), l'AML reste néanmoins caractérisé par son caractère hémorragique, responsable de rupture spontanée dans le péritoine se révélant ainsi dans un tableau dramatique de choc hémorragique, complication la plus redoutable de l'AML rénal. Cette tendance à la rupture a été attribuée à la pauvreté en élastine dans les structures vasculaires de l'AML.

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

L'angiomyolipome épithélioïde (AML-E) rénal est une tumeur mésenchymateuse rare du rein appartenant au groupe des tumeurs périvasculaires à cellules épithélioïdes (PEComes) souvent associée à la sclérose tubéreuse de Bourneville (STB). L'AML-E est considéré comme une lésion néoplasique à potentiel de malignité puisque environ un tiers des patients développent des lésions métastatiques principalement hépatiques et pulmonaires. Cliniquement, les patients sont le plus souvent asymptomatiques ou se présentent avec une douleur lombaire non spécifique. Le diagnostic radiologique d'AML-E malin est difficile, il porté par l'anatomopathologie. (65)

Les kystes rénaux sont généralement petits et rarement symptomatiques [46,50], leur nombre est inférieur à 5 dans 45—64 % des cas. Ils sont bilatéraux dans 22—60 % des cas [46,50].

Les kystes simples, peu nombreux et peu évolutifs sont à différencier de ceux, nombreux, volumineux, bilatéraux et précoces associés à une PKR. (52)

2. Biologie :

Il n'existe pas de particularités biologiques dans l'atteinte rénale de la STB. La numération formule sanguine peut mettre en évidence une anémie secondaire à l'hémorragie, une vitesse de sédimentation accélérée en cas de nécrose ou d'infection tumorale ou encore une baisse de l'hématocrite.

L'examen cyto bactériologique des urines peut montrer une hématurie microscopique, une protéinurie ou une perturbation de la fonction rénale. La culture en milieu spécialisé peut révéler une infection.

Pour notre patiente, il a été objectivé une anémie qui s'est aggravée au cours de l'évolution de la maladie, un syndrome infectieux biologique, quant à la fonction rénale elle était correcte.

3. L'imagerie:

3.1. L'échographie rénale:

Sa disponibilité, son innocuité et ses excellents résultats en font l'examen de choix dans la détection des masses rénales. Les développements récents comme les sondes à large bande, l'imagerie linéaire (mode harmonique) et les produits de contraste échographiques ont accru les performances de cette technique en particulier pour la détection et la caractérisation des petites tumeurs et le diagnostic différentiel des masses suspectes. L'examen ne nécessite pas de technique particulière, mais doit évaluer de façon rigoureuse la totalité du volume des reins, leurs contours, la graisse péri-rénale et les loges surrénaliennes (66).

L'échographie a une sensibilité de 80 % pour les tumeurs de plus de 3 cm, de 60 % pour les tumeurs de moins de 3 cm, mais une faible spécificité [67, 68].

Les angiomyolipomes rénaux se présentent à l'échographie comme des lésions hyperéchogènes (figure 24). En effet, l'angiomyolipome est la tumeur rénale la plus hyperéchogène du fait de la combinaison de plusieurs facteurs, notamment la présence d'une composante graisseuse macroscopique, d'interfaces tissulaires multiples et de tissu vasculaire extensif [69].

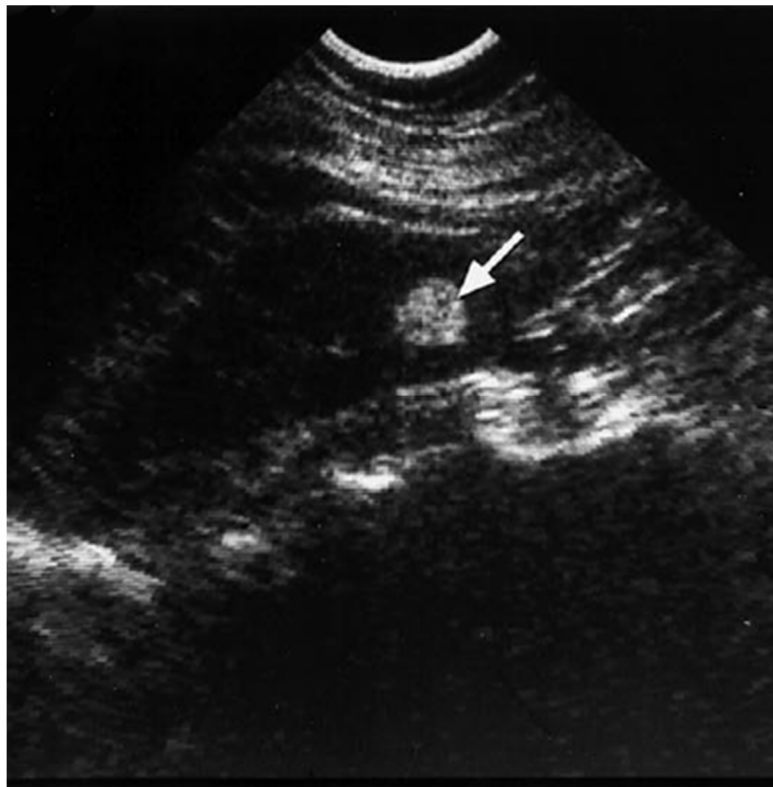


Figure 18: Echographie montrant un angiomyolipome rénal sous forme d'une lésion hyperéchogène (flèche), entourée par un parenchyme rénal hypoéchogène (69)

Cependant 8% à 47% des carcinomes rénaux à cellules claires sont également hyperéchogènes [70, 71] ce qui rend ce caractère non pathognomonique de l'AML rénal. Dans certains cas d'AML, les lésions ne sont pas hautement hyperéchogènes, probablement dû à une composante musculaire prédominante ou à une hémorragie intra-tumorale [69].

Pour l'ensemble de ces raisons et malgré les progrès connus par l'exploration échographique, la fiabilité de l'échographie abdominale n'est pas assez élevée et ne peut en aucun cas mener au diagnostic de certitude de l'AML rénal [69]. Cependant, une fois le diagnostic posé (par la tomodensitométrie par exemple), l'échographie constitue un bon moyen de suivi des patients porteurs d'AML.

Pour le cas de notre patiente, devant la symptomatologie clinique, il a été réalisé d'emblée une TDM abdominale confirmant la présence d'AMLs rénaux bilatéraux.

Les kystes rénaux apparaissent comme des images anéchogènes de 2 mm à 2 cm de diamètre avec un renforcement postérieur. Ils sont le plus souvent associés aux AMLs rénaux (60,81).

3.2. Tomodensitométrie rénale:

La TDM est un examen de haute spécificité et sensibilité et possède d'excellentes valeurs prédictives positive et négative des masses rénales. Elle reste l'élément essentiel du diagnostic d'AMLs rénaux. Le diagnostic scannographique de l'AML rénal repose sur l'identification du contingent graisseux dans une lésion rénale (figure 17). Même dans les petites masses (de moins de 2 cm), la présence de la composante graisseuse peut être suffisante pour mener au diagnostic d'AML rénal [76].

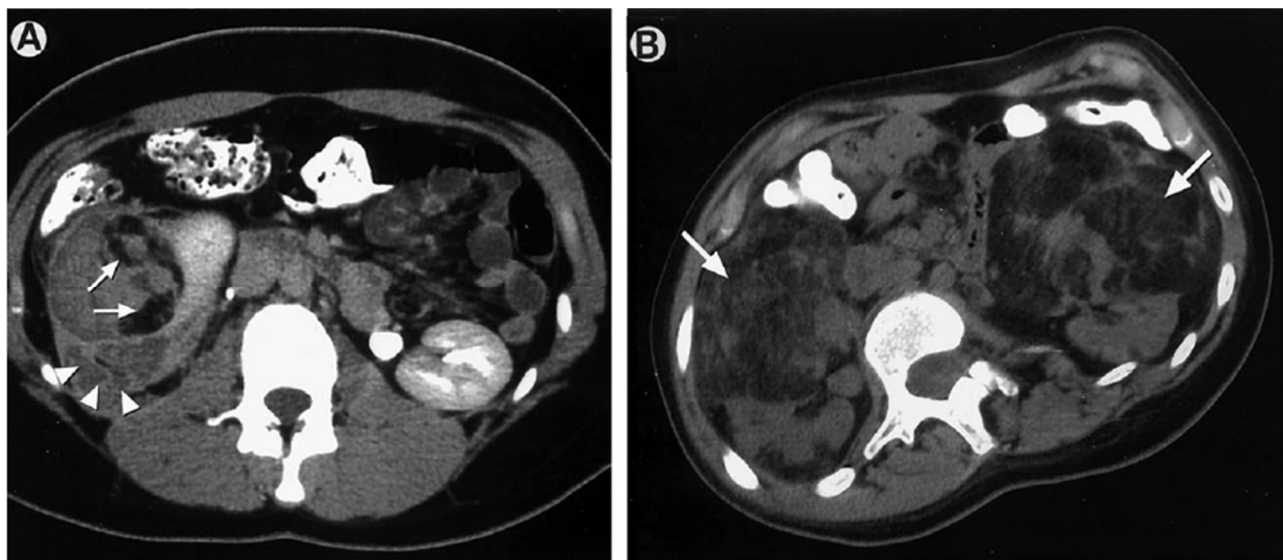


Figure 19: TDM abdominale passant par le rein montrant des angiomyolipomes rénaux

A : associés à une hémorragie rétropéritonéale spontanée (têtes de flèche) avec composante grasseuse (flèches)

B : larges et bilatéraux (flèches) chez un patient atteint de la STB. [69]

L'exploration tomodensitométrique est réalisée avec et sans injection de produit contraste iodé. L'épaisseur de la coupe est en fonction de la taille des lésions, 5 mm pour les tumeurs de plus de 5 cm, inférieure à 3 mm pour les tumeurs de petite taille [77, 78]. Les fenêtres doivent être serrées et larges avec des mesures multiples de densité pour rechercher le contingent grasseux des AML qui est franchement négatif compris entre -10 et -30 UH [79].

Dans 4% à 5% des AML, la composante grasseuse ne peut être détectée par la TDM à cause de la faible proportion grasseuse au sein de la lésion. Ces lésions paraissent hyperdenses à la TDM et se rehaussent après injection de produit de contraste. Ce groupe d'AML constitue une difficulté diagnostique car elles miment de très près les carcinomes rénaux (CCR). Le contingent grasseux peut également être masqué par l'hémorragie l'AML [76]. La TDM hélicoïdale

et les coupes fines (2 à 5 mm) augmentent dans ces cas-là la sensibilité et la spécificité du scanner [69].

Jusqu'à 39 % des AML associés à la STB n'auraient pas de composant graisseux objectivable en TDM.

Pour notre patiente, la TDM abdominale a confirmé la présence d'AMLs rénaux bilatéraux de grande taille, confirmant également leur contingent graisseux, la taille des AMLs est de 23 cm de grand diamètre à droite et 20 cm de grand diamètre à gauche.

En TDM, les kystes rénaux possèdent une densité proche de celle de l'eau (-10 à +20 UH), non modifiée après l'injection de produit de contraste, contrairement aux tumeurs cancéreuses. (80).

3.3. L'imagerie par résonnance magnétique :

L'imagerie par résonnance magnétique est un examen précis et spécifique, de manière égale à la TDM, pour le diagnostic des AML rénaux [76]. Son apport est particulièrement intéressant dans les lésions à faible composante graisseuse, dans les tumeurs kystiques et en cas de contre-indications à l'injection d'iode comme chez les patients à fonction rénale perturbée [82].

Contrairement à la TDM, l'IRM n'expose pas les patients à l'irradiation ionique, d'où son intérêt chez les patients les plus jeunes de moins de 20 ans.

La composante graisseuse de l'AML se traduit à l'IRM par un signal hyper-intense homogène sur la séquence pondérée en T1, identique à celui de la graisse péri-rénale, bien visible par rapport au parenchyme rénal sain, lui-même en hypo-signal [84 - 83] (figure 20). En séquence pondérée T2, le signal est moins intense, ce qui peut faire la différence avec un carcinome à cellules

rénales en cas de doute diagnostique [76]. Après injection du produit de contraste, il existe un rehaussement précoce, homogène et rapide, proche de celui du cortex rénal, en rapport avec la composante vasculaire de l'AML, alors que la composante graisseuse apparaît en hyposignal [73].

Pour notre patiente, La TDM abdominale a été suffisante pour poser le diagnostic d'AMLs rénaux à prédominance graisseuse, mais une bili-IRM a été réalisée dans le cadre d'une cholestase hépatique, montrant elle aussi la présence des AML et permettant de confirmer leur contingent graisseux.

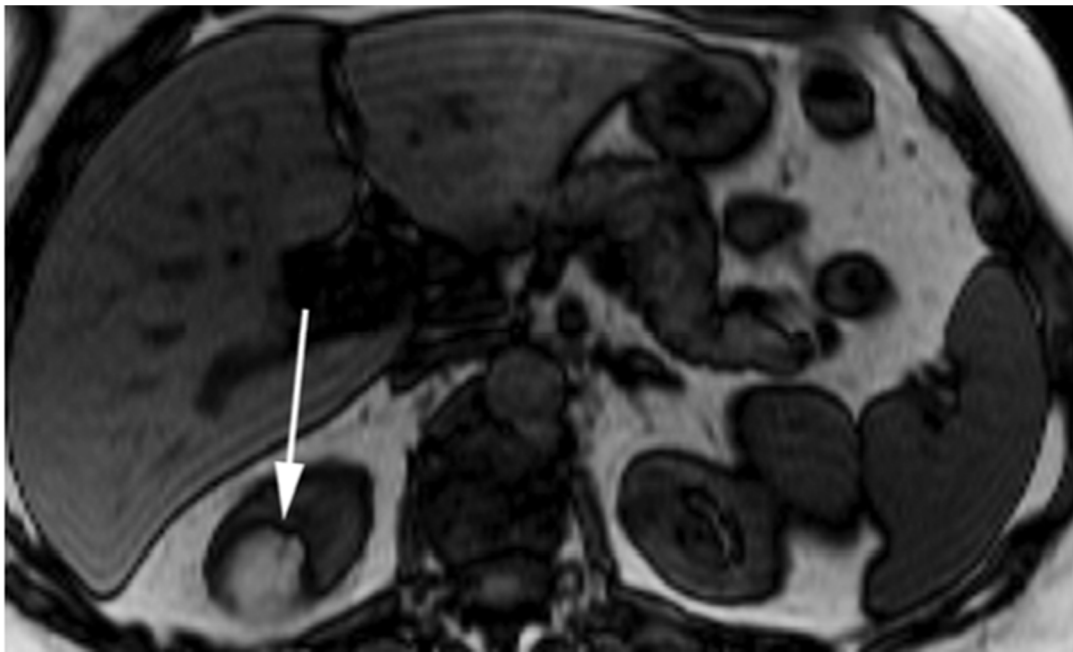


Figure 20: IRM abdominale en coupe axiale pondérée en T1 montrant une masse hyperintense en pôle supérieur de rein droit mesurant 1,8 cm conforme avec un AML du rein droit (85)

3.4. L'angiographie :

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

Sa principale indication reste à visée thérapeutique dans le cadre d'une embolisation, soit en urgence après une séquence hémorragique permettant ainsi de juguler le syndrome hémorragique tout en préservant le parenchyme rénal fonctionnel, soit en dehors de l'urgence afin de réaliser une cartographie vasculaire précise mettant en évidence d'éventuelles formations anévrysmales [69, 74, 75].

3.5. L'urographie intra-veineuse : (figure 21)

Les signes urographiques de tumeur sont liés au syndrome de masse qui entraîne étirement, écrasement et déformation des calices mais n'ont pas de spécificité sauf s'il existe un envahissement des cavités.

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

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

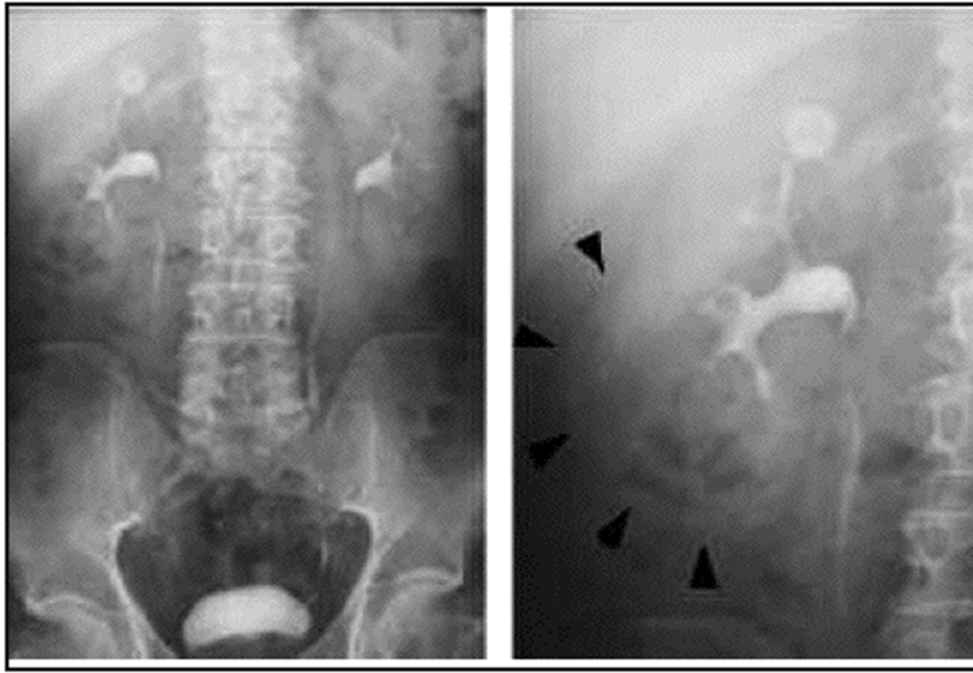


Figure 21: UIV montrant un syndrome de masse polaire inférieur droit. (82)

4. Biopsie percutanée :

Bien que le diagnostic de l'angiomyolipome rénal puisse être posé par l'imagerie seule, la biopsie percutanée est parfois indiquée lorsque le doute diagnostique radiologique persiste. Dans la série de Thuillier et al [86] réalisée sur 53 tumeurs du rein de moins de 4 cm, 77% des biopsies étaient contributives. Ces biopsies ont modifié la prise en charge des patients dans 25% des cas. De même pour la série de Lebret et al [87] qui sur 119 biopsies rénales dont le diagnostic de certitude n'avait pu être réalisé au scanner, 79% étaient contributives, évitant 55 néphrectomies.

Malgré ces résultats les auteurs restent sceptiques vis-à-vis de la biopsie percutanée à cause des risques qu'elle comporte, notamment le risque de dissémination tumorale en cas de cancer à cellules rénales et du risque hémorragique auquel les patients sont exposés et à cause des biopsies négatives, qui elles n'excluent pas la possibilité de malignité [69].

Malgré la présence du contingent graisseux à l'imagerie, mais devant l'augmentation de la taille des AMLs, une biopsie scanno-guidée a été réalisée chez notre patiente, revenant en faveur d'un angiomyolipome.

Les recommandations de prise en charge des atteintes rénales de la STB proposées par O.Rouvière et al [88] considèrent que :

- Étant donné la forte proportion d'AML pauvres en graisse associés à la STB, l'absence de graisse dans une masse rénale n'est pas un critère suffisant pour proposer une biopsie.

- Une biopsie peut s'envisager, pour éliminer une tumeur maligne, en cas de calcifications, de nécrose centrale ou de croissance rapide d'une masse sans contingent graisseux ou en cas de masse rénale unique et sans contingent graisseux.

III. Traitement:

Le traitement de l'atteinte rénale au cours de la STB dépend de l'existence ou non de complications surtout hémorragiques et de la forme de STB (60).

1. Traitement des kystes :

Le traitement chirurgical reste réservé aux kystes compliqués : hémorragiques, surinfectés et compressifs (60).

2. Traitement de l'insuffisance rénale chronique:

L'IRC terminale au cours de la STB nécessite le recours à l'épuration extra-rénale dans l'attente d'une transplantation rénale (105, 106).

3. Traitement des angiomyolipomes:

3.1. En cas d'urgence :

Que ce soit une hématurie ou un accident hémorragique intra ou péri-rénal grave, un traitement en milieu d'unité de soins intensifs est effectué. Un bilan rapide à visée diagnostique et thérapeutique est demandé, incluant au minimum une urographie intraveineuse et si possible une artériographie. Seul un état de choc grave nécessitant une intervention immédiate devrait faire différer cette conduite. Une néphrectomie totale est réalisée dans la majorité des cas (60, 89).

3.2. En dehors de l'urgence :

3.2.1. Les moyens thérapeutiques :

Malgré que ce soit des tumeurs bénignes et asymptomatiques dans la majorité des cas, la prise en charge de l'angiomyolipome rénal doit tenir compte du risque hémorragique des lésions, en particulier lorsqu'elles sont

volumineuses ou présentent des anévrismes, ainsi que du risque de malignité surtout en cas d'AML rénal épithélioïde.

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

a. Surveillance

Devant un angiomyolipome rénal asymptomatique ou peu symptomatique une attitude expectative peut être envisagée [69]. Cette attitude consiste en la surveillance du volume tumoral dont la vitesse de croissance varie d'une forme à l'autre ainsi que l'apparition ou l'évolution des anévrismes artériels. Une taille tumorale supérieure ou égale à 4 cm et un anévrisme de 5 cm ou plus sont deux facteurs prédictifs de la rupture hémorragique [90].

D'après les recommandations de prise en charge proposées par O.Rouvière et al [88], la surveillance doit se faire en fonction de l'âge du patient :

- Avant l'âge de 20 ans:

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

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

S'il existe des kystes bilatéraux, volumineux et nombreux, une polykystose associée devra être suspectée. En raison du risque d'évolution rapide vers l'insuffisance rénale terminale (deuxième ou troisième décennie de vie), la fonction rénale et la pression artérielle devront être surveillées tous les 12 mois et le patient orienté vers une consultation de néphrologie.

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

- A l'âge adulte:

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

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

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

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

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

Pour notre patiente, les AMLs étaient symptomatiques à leur découverte, de taille dépassant 15 cm de grand diamètre pour chacun, la patiente a été perdue de vue, 2ans après une nouvelle TDM a objectivé une augmentation significative de la taille des deux AMLs, dépassant 20 cm de grand diamètre chacun et une aggravation de la symptomatologie clinique.

b. Traitement chirurgical

i. La néphrectomie totale à ciel ouvert : [91] (figure 22)

Elle consiste à exciser en monobloc le rein et sa graisse péri-rénale en dehors du fascia de Gérota après ligature des vaisseaux du rein. La voie d'abord peut être:

- Transpéritonéale sous-costale (la plus utilisée). Elle permet une bonne exploration de la cavité intra-péritonéale et est facile à agrandir mais expose aux risques digestifs (iléus post-opératoire, occlusion).

- Par lombotomie où l'incision se fait au niveau du 11ème espace intercostal. Elle donne une bonne exposition et est moins agressive vis-à-vis des organes de voisinages mais elle ne permet pas l'exploration intra-péritonéale.

La néphrectomie totale à ciel ouvert peut se compliquer en peropératoire de lésion d'organes de voisinage surtout en cas de voie d'abord transpéritonéale sous costale et en postopératoire par des accidents thromboemboliques ou par la constitution d'abcès pariétal. L'hémorragie peut compliquer ce type de chirurgie aussi bien en peropératoire (par lésion du pédicule rénale, de l'aorte ou de la veine cave inférieure) qu'en postopératoire (menant à la formation d'hématome dans la loge rénale).

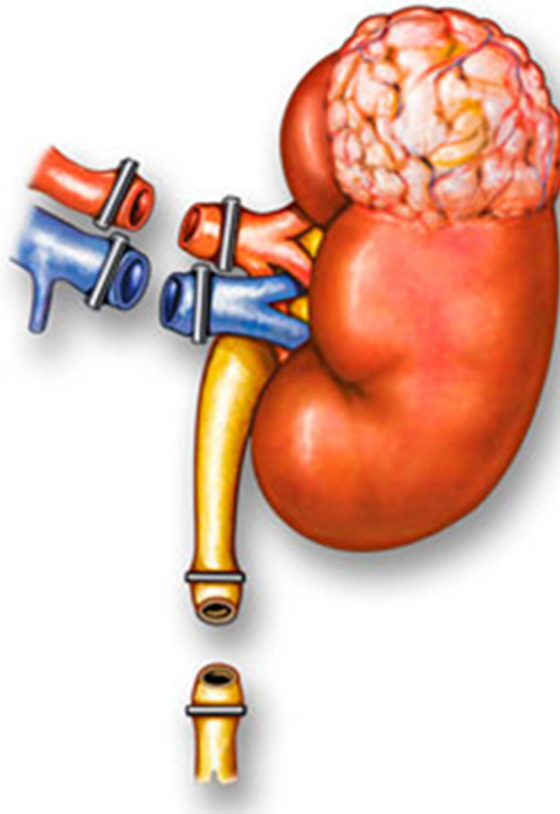


Figure 22: Schéma montrant une néphrectomie totale pour tumeur rénale [91]

ii. La néphrectomie par voie laparoscopique : [92] (figure 23)

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

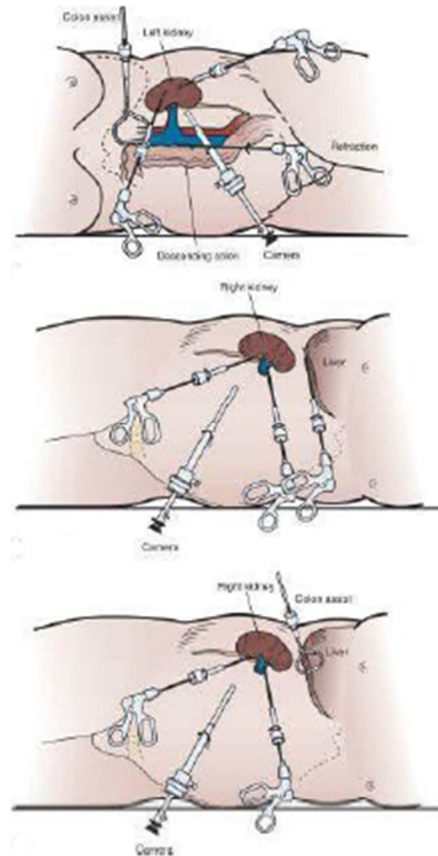


Figure 23: Etapes d'une néphrectomie totale par laparoscopie sous contrôle optique [92]

iii. La néphrectomie partielle : [82, 93, 94] (figure 24)

Elle consiste en l'exérèse complète de la tumeur tout en conservant le capital néphrotique afin de préserver la fonction rénale. En cas d'indication à la chirurgie, la néphrectomie partielle doit toujours être réalisée quand faisable [76]. Son indication est encore plus importante chez les patients ayant un AML rénal associé à une STB étant donné le caractère multiple et bilatéral des lésions.

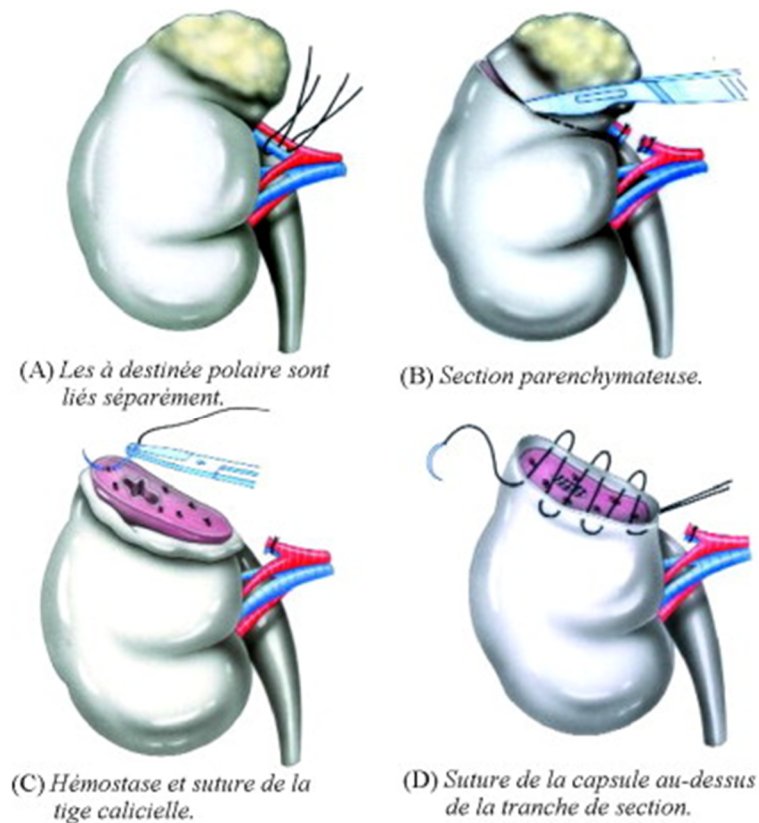


Figure 24: Néphrectomie partielle du rein pour tumeur : différents temps de la technique chirurgicale et vues opératoires [95].

La néphrectomie partielle peut elle aussi se compliquer d'hémorragie per- et postopératoire. L'insuffisance rénale et la fistule urinaire sont des complications qui ont été rapportées dans la littérature [93].

iv. Embolisation artérielle percutanée (figure 25)

L'embolisation artérielle sélective (SAE) a de plus en plus de place dans la prise en charge des angiomyolipomes rénaux, surtout en cas d'hémorragie aiguë et d'instabilité hémodynamique réfractaire [82].

Plusieurs agents peuvent être utilisés dans l'embolisation à savoir l'éthanol, l'alcool polyvinylique et les microsphères de gélatine acrylique [82]. Aucune

étude n'a encore démontré la supériorité d'un agent ou de l'autre. L'embolisation doit concerner à la fois le lit tumoral et les vaisseaux nourriciers (en amont des micro-anévrysmes).

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

La récurrence des AML après une SAE est variable et dépend de l'étiologie de l'angiomyolipome rénal (sporadique ou associé à une STB). Son taux est hautement variable allant de 11% à 40% [82]. Les limites de la SAE sont représentées principalement par l'absence de preuve histologique menant à la confirmation du diagnostic d'AML.

La SAE peut se compliquer du syndrome dit post-embolisation [82] caractérisé par la survenue de fièvre, de douleurs du flanc et de leucocytose et dont les taux décrits dans la littérature peut atteindre 80%. Le tout est le plus souvent résolutif sous traitement symptomatique en quelques jours. Certains auteurs préconisent un traitement préventif par corticoïdes oraux de type PREDNISONNE encadrant le geste et pendant une durée d'environ deux semaines [96], permettant d'éviter dans une grande majorité des cas l'apparition d'une fièvre ou de douleurs abdominales post-embolisation. L'utilisation d'antibiotiques encadrant le geste peut également être préconisée, ce qui était le cas pour notre patiente qui avait présenté une fièvre post-embolisation et chez qui une antibiothérapie (non documentée) avait permis la régression du syndrome post-embolisation et le retour à la normale des paramètres cliniques et biologiques.

Les lésions vasculaires et la formation d'abcès peuvent également compliquer une SAE. Dans la série réalisée par C.Dabbeche et al [75] sur 34 patients porteurs d'AML rénaux ayant bénéficié d'une embolisation, un patient a présenté une fièvre à 39° persistante, liée à une surinfection d'hématome. Chez ce patient une néphrectomie totale de nécessité a été réalisée. Un autre patient a présenté une nécrose de liquéfaction de la tumeur ayant nécessité une néphrectomie partielle. Dans la même série, des lésions vasculaires ont été observées chez deux patients chez qui une embolisation d'hémostase dans le cadre de l'urgence a été réalisée. Cette complication a été expliquée par l'auteur par des conditions de réalisations difficiles (urgence) et par un niveau d'expertise variable des opérateurs.

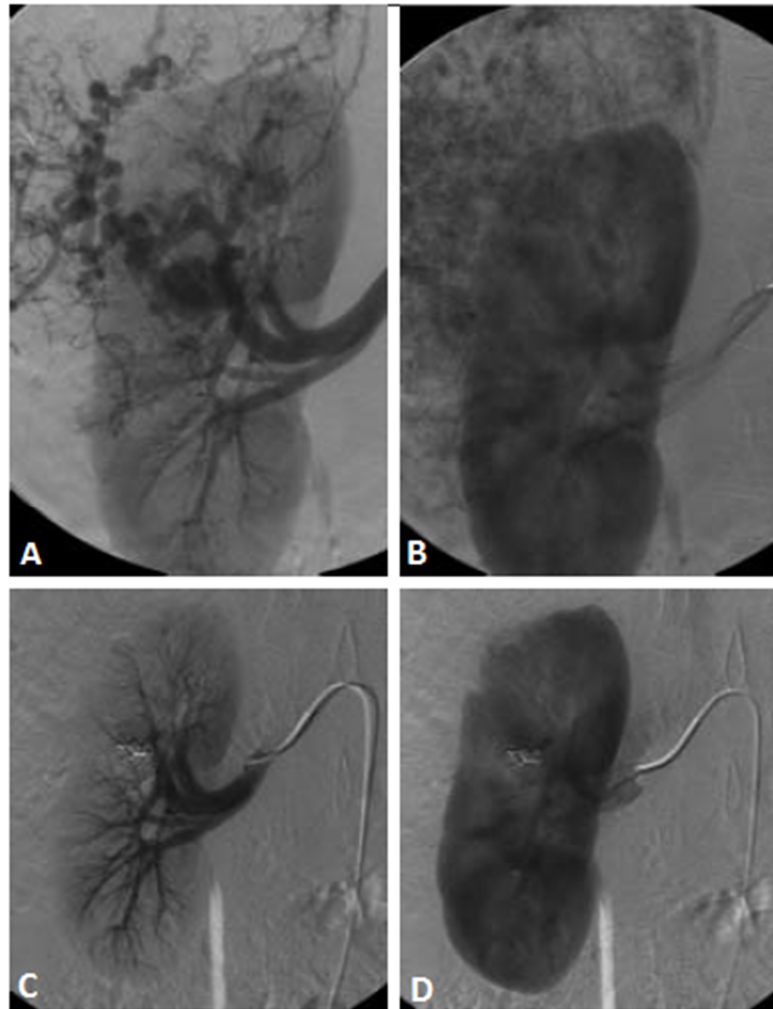


Figure 25: Embolisation préventive, A-B : artériographie rénale sélective montrant une volumineuse masse hypervascularisée et des formations anévrysmales, C-D : contrôle angiographique après embolisation artérielle sélective [75]

Les recommandations de prise en charge proposées par O.Rouvière et al [88], à propos de la technique d'embolisation sont :

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

Si des microparticules sont utilisées, leur taille doit être supérieure à 500 pour réduire le risque de passage intrapulmonaire.

L'éthanol est efficace mais ne doit être utilisé que par des équipes entraînées à son usage endovasculaire.

v. Autres modalités

✦ La cryoablation : [97, 98]

Cette technique consiste à exposer la tumeur pendant quelques minutes, par l'intermédiaire d'une ou plusieurs sondes, à des températures extrêmes. Alors que le diamètre des sondes était initialement de 3 à 5 mm, celles disponibles actuellement ont un diamètre de 17 gauges (1,47mm) (figure 26). Ce refroidissement est obtenu par la circulation active d'un gaz (Argon) à l'intérieur de la sonde, selon le principe Joule-Thomson. Cela entraîne la congélation du tissu par la formation d'un glaçon symétrique (« ice ball ») dont la taille est prévisible selon le type de cryosonde utilisé et peut atteindre plusieurs centimètres. Virtuellement une destruction complète des tissus humains est observée en cas d'exposition à une température de -40°C , une nécrose du tissu rénal étant notée dès -20°C . Au centre de « l'ice ball » les cellules sont complètement détruites, mais la température remontant en s'éloignant de la sonde, il peut persister en périphérie une zone de quelques millimètres de cellules potentiellement viables. L'objectif est de recouvrir complètement la tumeur par le glaçon et la congélation du tissu doit donc dépasser la périphérie tumorale de 5 à 10 mm (« marge de sécurité », par analogie avec les principes carcinologiques de la chirurgie partielle rénale) (figure 27).

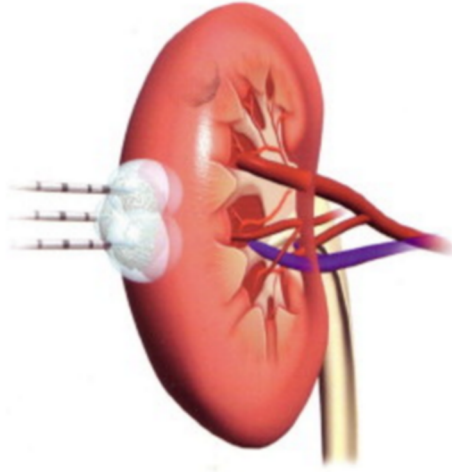


Figure 26: Schéma montrant les principes de la cryothérapie rénale. [98]

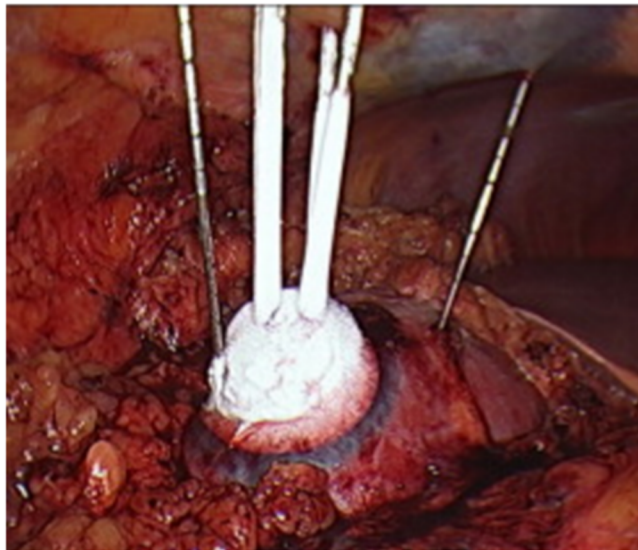


Figure 27: Vue opératoire d'une cryothérapie rénale droite avec visualisation de la marge de sécurité en périphérie de « l'ice ball » [98]

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

- La voie percutanée : moins invasive que la voie laparoscopique. Elle peut être envisagée, au moins théoriquement, sans aucune anesthésie ou sous une simple sédation. L'approche percutanée est limitée par l'accessibilité de la tumeur à la ponction et malgré les artifices d'hydro ou de pneumodissection utilisés pour éloigner les organes de voisinage, cette voie semble devoir n'être réservée qu'aux tumeurs postérieures, de la convexité rénale ou chez des patients multi-opérés présentant des récidives tumorales.

- La voie coelioscopique trans-péritonéale est indiquée pour les lésions de la face antérieure du rein, la voie rétro-péritonéale étant plus adaptée aux lésions postérieures. Pour les lésions de la convexité du rein, la voie rétro-péritonéale bénéficie des avantages d'un abord postérieur en cas d'hémorragie, de fistule urinaire et limite les complications digestives et les iléus réflexes.

- Par voie laparoscopique, le rein est exposé, la graisse périrénale libérée et la tumeur visualisée. Une mobilisation complète du rein n'est pas nécessaire, ni la dissection du pédicule rénal comme pour une chirurgie partielle. Des biopsies de la tumeur sont ensuite réalisées si non faites auparavant.

Hormis les lésions des organes de voisinage lors de l'abord de la tumeur, les principales complications de la cryothérapie restent l'hémorragie aux points de ponction et les complications liées à la fragilité du terrain.

Trelborg et al [97] ont été les premiers à reporter une série d'angiomyolipomes rénaux en 2016 traités par cryoablation chez des adolescents et jeunes adultes, dont la moyenne d'âge était de 16 ans (entre 13 et 27 ans). Quatre patients sur cinq présentaient une sclérose tubéreuse de Bourneville et tous ont été traités par cryoablation laparoscopique (LCA). La LCA a été réalisée à titre prophylactique chez l'ensemble des patients à cause de

la taille de la tumeur (allant de 2,9 cm à 5,9 cm) et de la vitesse de croissance rapide. Après un temps de suivi post-opératoire de 37 mois en moyenne (20 à 62 mois) fait d'imagerie TDM et IRM, tous les AML rénaux ont diminué de taille et aucune croissance n'a été observée. (figure 28).

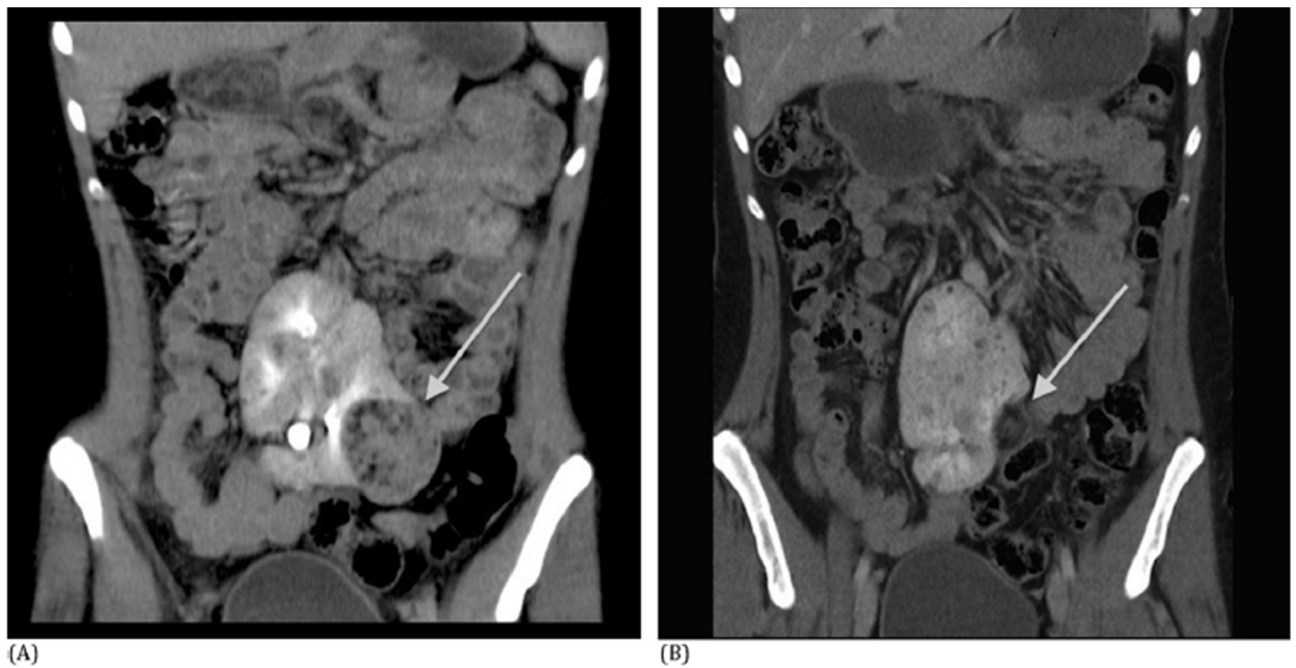


Figure 28: Coupes coronales d'une TDM abdominale montrant un angiomyolipome rénal droit avant (A) et 20 mois après une cryoablation rénale [98].

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

✦ Radiofréquence : (figure 29)

La radiofréquence repose sur l'application d'un courant alternatif de 350 à 480 kHz à partir d'une électrode insérée dans la tumeur. L'agitation ionique entraîne un échauffement de la tumeur au-delà de 55°C, température considérée comme létale pour les cellules [97, 90]. Elle aboutit à la formation d'une nécrose de coagulation. Pour être carcinologiquement efficace, la température létale doit être atteinte dans tout le volume tumoral et si possible au-delà, afin de créer une marge de sécurité de quelques millimètres. L'énergie appliquée peut varier de 30 W à plus de 250 W selon les générateurs utilisés [99].

Les électrodes de radiofréquence (monopolaire ou en crochets) sont introduites dans la tumeur par voie percutanée sous contrôle échographique ou tomodensitométrique, voire IRM [82]. La TDM est l'examen de référence et l'IRM est plutôt utilisée dans le suivi. Les critères de succès incluent l'absence de réhaussement et la diminution du volume tumoral sur des TDM ou IRM de contrôle [84]. Le rein est décrit comme une excellente cible pour ce type de traitement car il est séparé des organes voisins et en particulier du colon par la graisse péri-rénale [82].

La radiofréquence peut se compliquer [99]:

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

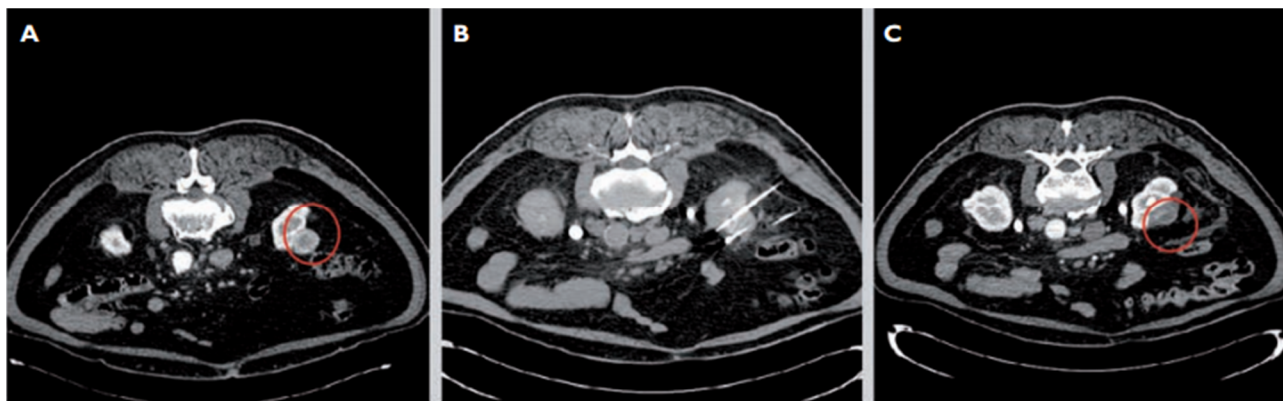


Figure 29: Ablation par radiofréquence d'une tumeur rénale sous contrôle TDM. A- tumeur de la convexité externe du rein droit, B- mise en place de deux électrodes de radiofréquence, C- contrôle en fin de procédure montrant la disparition de l'hypervascularisation de la lésion [99].

✦ **Traitement par les inhibiteurs de mTOR :**

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

La première étude montrant l'effet antiprolifératif des inhibiteurs de mTOR dans les angiomyolipomes a été publiée en 2008 [100] et a concerné 20 patients traités par Sirolimus, connu aussi sous le nom de rapamycine, sur une durée de 12 mois. Tous les patients ont montré une diminution de la taille tumorale qui a crû dès arrêt du traitement.

Une étude ultérieure [101], portant sur 118 patients porteurs d'AML supérieurs ou égal à 3 cm associés à une STB qui ont été traités par everolimus (autre dérivé de rapamycine) a montré un taux de réponse de 55% avec

réduction de plus de 50% de la taille tumorale. Aucun de ces patients n'a eu d'augmentation ultérieure du volume tumoral.

Malgré ces avancées, l'indication de traitement des AML associés à la STB par les inhibiteurs de mTOR reste non généralisée et leur utilisation se fait principalement dans le cadre d'essais cliniques. Le rapport bénéfice/risque n'est pas suffisamment favorable pour les utiliser en première ligne [88].

La place du traitement par les inhibiteurs de m-TOR selon les recommandations de Rouvière et al [88]:

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

Les inhibiteurs de mTOR ne doivent pas être utilisés en première ligne dans le traitement des AML rénaux.

3.2.2. Indications de traitement :

La prise en charge de l'angiomyolipome rénal reste peu standardisée, encore moins chez l'enfant. Le choix du moyen thérapeutique dépend essentiellement du caractère symptomatique ou non de la tumeur, du risque hémorragique (présence d'anévrysmes), son association à la sclérose tubéreuse de Bourneville ou encore de la taille des lésions. A.S. Flum et al ont proposé en avril 2016 [76] un algorithme actualisé pour la conduite à tenir devant les AML rénaux. (figure 30)

❖ **La surveillance** : peut être envisagée devant des AML de petite taille. La taille limite qui revient le plus souvent dans la littérature est de 4 cm. Cette surveillance chez l'enfant et le jeune adulte se fera de préférence par le biais d'échographie abdominale afin de limiter l'irradiation, répétée tous les 2 à 3 ans en moyenne et par l'évaluation de la fonction rénale (dosage de la créatininémie). Devant des anomalies échographiques telles qu'une augmentation de taille ou présence de kystes bilatéraux, le rythme de surveillance devra être accéléré à raison d'une fois tous les 12 mois et dans certains cas faire pratiquer un examen TDM ou IRM (88).

❖ **La néphrectomie totale** : à ciel ouvert soit-elle ou laparoscopique, elle doit être réservée dans les angiomyolipomes regroupant un des quatre critères suivants [69]:

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

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

Ses indications peuvent être séparées en trois catégories : impératives ou de nécessité, relatives et électives [93] :

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

❖ **L'embolisation artérielle sélective** : elle doit être indiquée en première intention lorsqu'un traitement préventif d'un AML asymptomatique est décidé lors d'une réunion multidisciplinaire [88]. Elle est recommandée, à titre préventif, pour les AML asymptomatiques cumulant les facteurs de risque hémorragiques à savoir : une taille de plus de 8 cm, un contingent vasculaire prédominant ou la présence de micro-anévrismes. Le patient et sa famille doivent être informés des complications potentielles du traitement et des incertitudes quant à la prédiction du risque hémorragique.

Les recommandations de Rouvière et al concernant le traitement préventif des angiomyolipomes [88]:

- Tout traitement préventif d'un AML doit être validé de façon multidisciplinaire et discuté avec le patient et sa famille qui doivent être informés des complications potentielles du traitement et des incertitudes quant à la prédiction du risque hémorragique.

- Un traitement préventif est recommandé pour les AML asymptomatiques cumulant les facteurs de risque hémorragiques : taille plus de 80 mm, contingent vasculaire prédominant, présence de micro-anévrismes.

- Un traitement préventif peut s'envisager pour les AML plus de 40 mm après consentement éclairé du patient et de sa famille, surtout s'il existe d'autres facteurs de risque (risques de trauma lombaires, désir de grossesse, traitement anticoagulant, éloignement d'un centre de santé, etc.). Il devra être validé de façon multidisciplinaire.

- Lorsqu'un traitement préventif d'un AML asymptomatique est décidé, l'embolisation doit être proposée en première intention.

- Les AML embolisés doivent être contrôlés par TDM (ou IRM) à un et deux ans ; en cas de bon résultat, un suivi tous les deux ans est suffisant par la suite.

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

❖ **La cryoablation** : surtout pour les tumeurs exophytiques de moins de 4 cm [76]. Les lésions centro-rénales ou de taille supérieure à 4 cm doivent être considérées comme des contre-indications relatives (102,103). (tableau 4)

❖ **La radiofréquence** : les dossiers des patients pouvant bénéficier d'une radiofréquence rénale doivent être discutés par un comité multidisciplinaire comprenant des urologues, cancérologues et radiologues pratiquant cette technique. (Tableau 4)

Tableau 4: Indications et contre-indications du traitement par cryothérapie et radiofréquence [85]

Indications	Contre-indications
• Tumeur de petite taille < 4 cm • Patients avec risque anesthésique élevé • Lésion solide • Tumeur périphérique • Lésions multiples (von Hippel-Lindau) • Lésions bilatérales	• Tumeur > 4 cm • Jeune âge • Lésion kystique • Tumeur centro-rénale ou hilare • Coagulopathie

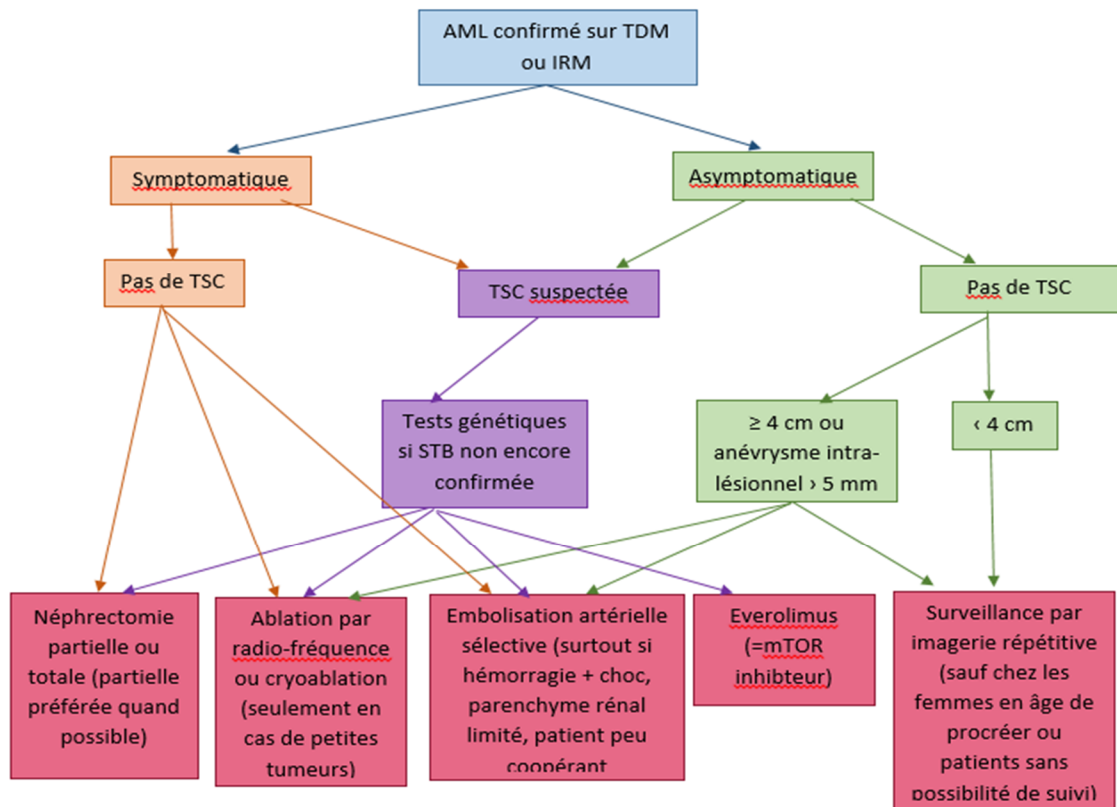


Figure 30: Algorithme d’une proposition d’actualisation de la prise en charge de l’AML rénal. (La décision de traitement spécifique doit prendre en considération les scénarios cliniques individuels, le patient ainsi que les préférences du chirurgien) [76]

Pour notre patiente, vu la taille importante et le caractère symptomatique des AMLs, elle a bénéficié dans un premier temps d’une néphrectomie partielle droite, avec tumorectomie totale et conservation du parenchyme rénal sein, la patiente a été transfusée de 4 culots globulaires au cours de l’intervention, les suites opératoires ont été simples, et la fonction rénale était correcte. Après un mois, elle a bénéficié d’une néphrectomie totale gauche à ciel ouvert par voie transpéritonéale sous-costale, vu la situation près du hile de l’angiomyolipome et sa grande taille.



Evolution et pronostic



1. Evolution de l'angiomyolipome rénal :

En l'absence de traitement, l'évolution spontanée des AML se fait par l'augmentation de taille de l'AML. Cette croissance tumorale est variable dans le temps, 30 % des tumeurs de moins de 4 cm augmenteraient de taille à 4 ans contre 46 % des tumeurs de plus de 4 cm [107]. Le pourcentage de croissance annuel est estimé à 5% en cas de lésion unique, 18% en cas de lésions multiples en association à une STB [108].

2. Complications de l'angiomyolipome rénal :

La rupture hémorragique : c'est le risque évolutif majeur de l'angiomyolipome rénal qui est lié aux complications hémorragiques et qui peuvent mettre en jeu le pronostic vital, puisque 20% à 30% des patients sont en choc lors de la rupture [109]. En effet, l'angiomyolipome est la deuxième cause rénale d'hémorragie retro-péritonéale après le carcinome à cellules rénales (CCR) [69, 109]. Le risque hémorragique de cette tumeur augmente avec sa taille, 52% des AML hémorragiques font plus de 4 cm contre 24% de moins de 4 cm [110].

Les recommandations de O.rouvière et Al, sur la prise en charge de la rupture hémorragique spontanée d'une AML sont :

- Les patients doivent être informés du risque et des signes cliniques de rupture hémorragique des AML (douleur aiguë du flanc, état de choc) et les centres hospitaliers susceptibles de prendre en charge ces ruptures aiguës près de leur domicile doivent être identifiés.

- L'embolisation doit être proposée en première ligne en cas de rupture hémorragique spontanée d'un AML.

- La chirurgie doit être réservée aux cas où l'embolisation n'est pas disponible en urgence ou pas possible techniquement; elle doit être le plus conservatrice possible.

L'insuffisance rénale chronique: L'évolution vers l'IRC, première cause de décès à l'âge adulte, concerne moins de 2—5 % des patients. Elle peut être iatrogène (néphrectomie, embolisations, toxicité des médicaments), ou due aux AML ou à une polykystose rénale (PKR) [9,19,20,24]. Le gène TSC2 est voisin du gène PKD1 (16p13,3) impliqué dans la PKR dominante de l'adulte. Une délétion affectant simultanément les deux gènes peut donner une PKR détectable dès l'enfance et responsable d'une IRC terminale dans la deuxième ou troisième décennie (« TSC2/PKD1 contiguous gene syndrome ») (88)

Les lésions malignes: L'association entre AML dans le cadre de la STB et tumeurs rénales malignes reste discutée, avec un taux de cancer de 0,5 – 4,2%. Des cas pédiatriques et des tumeurs multiples ont fait émettre l'hypothèse que la STB était un facteur de risque, ce qui reste controversé. Certains cancers décrits pourraient d'ailleurs correspondre à des AML épithélioïdes, la variante à potentiel malin des AML. [88]

Dans une étude française, réalisée entre Août 2015 et Août 2016, portant sur 103 patients porteurs d'AMLS dont 96 sont atteints de STB connus, chez 3 patients les AMLs se sont compliqués de lésions malignes 2 cancers, et 1 angiomyolipome épithélioïde. (111)

Les infections urinaires : dans la même études française, 4 patients ont présenté une pyélonéphrite.(111)

L'extension vers la veine cave inférieure: Bien que rare, l'extension de l'AML dans la veine cave inférieure, voire dans l'oreillette droite, est possible [112]. De même, des localisations lymphonodales ou viscérales d'AML ont été décrites, principalement en rapport avec une multifocalité [11].

3. Evolution des kystes rénaux:

L'évolution des kystes est variable : disparition ou progression en taille et en nombre. Les kystes simples, peu nombreux et peu évolutifs sont à différencier de ceux, nombreux, volumineux, bilatéraux et précoces associés à une PKR. (88)

4. Pronostic :

L'atteinte rénale est pourvoyeuse de complications et de décès à un âge moyen entre 30 et 45 ans. Les accidents hémorragiques sont responsables de décès dans 8% des cas. Et dans 13 % des cas, l'évolution peut se faire vers l'IRC qui ne s'exprime que tardivement chez des patients ayant survécu aux autres localisations (60).

Cette sévérité de pronostic ne s'applique pas aux autres formes isolées en particulier cutanées, ophtalmologiques ou osseuses (60).

Contrairement à l'AML rénal classique qui est une tumeur généralement bénigne, la variante épithélioïde de l'AML a un pronostic plus sombre du fait de son potentiel malin et agressif avec possibilité d'envahissement locorégional et de métastases à distance pouvant mener au décès. Dans le cadre de STB, les ont moins de risque de se présenter sous la forme épithélioïde.

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

Note patiente a été revue en consultation, avec une bonne fonction rénale, et sans récurrence des AMLs.



Conclusion



La STB est une dysembryoplasie généralisée, héréditaire, à transmission autosomique dominante, à pénétrance incomplète et à expressivité variable. Sa prévalence est estimée à 1/10.000 naissances vivantes en moyenne.

Elle est caractérisée par une atteinte multisystémique. L'atteinte rénale a un aspect clinique particulièrement grave, car elle est pourvoyeuse de lourde séquelle et peut engager le pronostic vital.

La prise en charge des atteintes rénales dépend essentiellement de la présence ou non des complications, mettant en jeu le pronostic vital du patient, la chirurgie quand indiquée doit être conservatrice dans la mesure du possible. L'embolisation est de plus en plus utilisée en urgence pour éviter la néphrectomie d'hémostase en phase aigüe et autant que traitement préventif des AML

L'évolution de cette maladie semble difficile à prédire. Elle apparaît le plus souvent comme une pathologie handicapante, nécessitant une prise en charge multidisciplinaire, d'où l'intérêt d'un dépistage précoce et complet et une surveillance rigoureuse de ses manifestations.



Résumés



Résumé

Titre : Les manifestations rénales de la sclérose tubéreuse de Bourneville, à propos d'un cas.

Auteur : Rim IDAHMAD.

Mots clés : STB, angiomyolipome, rein, traitement.

La sclérose tubéreuse de Bourneville (STB) est une maladie héréditaire, à transmission autosomique dominante, à pénétrance incomplète et expressivité variable.

L'objectif de notre travail est de dresser un profil épidémiologique, clinique et paraclinique de cette pathologie, précisément de l'atteinte rénale, ainsi que sur les particularités thérapeutiques et pronostiques afin de tirer des conclusions pouvant aider à la prise en charge de notre malade.

Nous rapportons dans ce travail un cas de STB avec manifestations rénales chez une femme âgée de 54 ans, colligée au niveau du service d'urologie de l'Hôpital militaire de Rabat. Notre patiente présentait des angiomyolipomes rénaux. Le diagnostic a été porté par tomodensitométrie par la mise en évidence du contingent graisseux des tumeurs, quasi-pathognomonique. La prise en charge a consisté en une néphrectomie partielle droite avec conservation du parenchyme rénal sain, et une néphrectomie totale gauche, suivies d'une surveillance clinique et biologique marquée par une amélioration de la symptomatologie clinique et la non récurrence des AMLs rénaux. La conduite à tenir décrite dans la littérature est fonction de la taille de la tumeur, de sa symptomatologie et de son type histologique, et doit être la plus conservatrice possible afin de préserver le parenchyme et ainsi la fonction rénale. La surveillance peut être suffisante dans les petites tumeurs asymptomatiques.

Dans le cadre de la STB, l'atteinte rénale est la deuxième cause de mortalité, elle est représentée le plus fréquemment par l'AML rénal qui est une tumeur bénigne, ainsi que la présence de kystes rénaux, la prédisposition aux cancers rénaux et une évolution vers une insuffisance rénale chronique.

Abstract

Title : Renal manifestations of tuberous sclerosis complex (STC), about a case.

Autor : Rim IDAHMAD

Key words : STC, angiomyolipoma, kidney, treatment.

Tuberous sclerosis complex (TSC) is a congenital disease with variable expression in multiple organs, transmitted by autosomic dominant inheritance.

The purpose of our study is to determine the epidemiological, clinical, paraclinical therapeutic and prognostic features of this disease especially the renal damage, in order to make conclusions, that may help improving the management of our patient.

We report in this work a case of a 54 years-old women with TSC, in the urological departement at the military hospital of Rabat. Our patient presented tow renal angiomyolipomas, The diagnosis was carried through contrast-enhanced computed tomography (CT) of the abdomen, which showed the fat component, almost pathognomonic. The management consisted, at the right kidney, on a conservative nephrectomy with preservation of the healthy renal prenychma, at the left kidney we have done a total nephrectomy. After an active clinical and biological monitoring, it has been noticed an improvement of the symptomatology and non recurrence of any AML. The management described in the literature is based on the tumor size, the symptoms and the histological type, and it has to be as conservative as possible to preserve the renal parenchyma and thus the renal fonction.

In the TSC, the renal manifestations are the mostly represented by the AML wich is a benign tumor, but also by renal cysts, a predisposition to renal cancers, and an evolution to chronic renal failure.

The renal damage is the second cause of deathduring TSC. That is why it is necessary to look for it as the TSC is dignosed, and to keep an active monitoring.

ملخص

العنوان: الاعراض الكلوية للتصلب الدرني لبورنوفيل

الكاتب: ريم اداحمد

الكلمات الأساسية: التصلب الدرني لبورنوفيل الورم الوعائي الشحمي الكلوي علاج

التصلب الدرني لبورنوفيل هو مرض راجع إلى خلل في التكوين الجنيني. هذا الداء الوراثي، هو ذو إيصال أتوزومي مهيمن،

الهدف من عملنا هذا هو تقديم لمحة وبائية و سريرية و شبه سريرية لهذا المرض النادر و خاصة الاعراض الكلوية و كذلك الميزات العلاجية و التشخيصية التي بإمكانها المساعدة على التكفل بمریضتنا

نفیدکم في هذا العمل بحالة التصلب الدرني لبورنوفيل لدى امرأة تبلغ من العمر خمسة و أربعين سنة اخدت من قسم المسالك البولية بالمستشفى العسكري بالرباط كان لدى مریضتنا الورم الوعائي الشحمي بكل من الكليتين اليمنى و اليسرى تم التشخيص عن طريق الأشعة المقطعية بمظاهرة المكون الدهني للورم تقريبا اصم الورم الوعائي العضلي الشحمي الكلوي التكلف بمریضتنا كان عن طريق استئصال جزئي للكلي الأيمن مع الاحتفاظ بالنسيج الكلوي الغير مصاب و استئصال كلي للكلي الايسر بعد مراقبة سريرية و بيولوجية تمت ملاحظة تحسن الأعراض و عدم ظهور ورم جديد الإجراءات الموصوفة في الدراسات تستند على حجم الورم أعراضه و نوعه النسيجي و أهمية المكون العرقي و يجب أن تكون الاكثر حفاظا على الأنسجة و بذلك على الوظيفة الكلوية

في نطاق التصلب الدرني لبورنوفيل تتمثل الاعراض الكلوية غالبا في الورم الوعائي الشحمي و الذي هو ورم بنين و لكن هناك أيضا الأكياس الكلوية و قابلية للإصابة بالأورام الكلوية الخبيثة و التطور نحو القصور الكلوي

إصابة الكلي هي ثاني سبب للوفاة بهذا المرض لذلك يجب البحث عنها مباشرة عند اكتشاف المرض و يجب مراقبة الكلي باستمرار خلال تطوره.



Références



- [1]. **Wolkenstein P**
Neurofibromatoses et sclérose tubéreuse de Bourneville
J.Neuroradiol 2005, 32: 174-179
- [2]. **Querreux G, Jacquemont S, Stalder JF**
Sclérose tubéreuse de Bourneville
EMC Dermatologie, 98-760-A-10, 1999, 9p
- [3]. **Rayer P-F-O.**
Traité des maladies de la peau:
Atlas. J B Baillière. 1835.
- [4]. **Bourneville D.**
Sclérose tubéreuse des circonvolutions cérébrales:
Idiotie et épilepsie hémiplegique. 1880 :81–91.
- [5]. **Hallopeau F, Leredde É.**
Sur un CAS d’adenomes sébacés à forme sclereuse. 1885 :473-9.
- [6]. **Pellizzi GB.**
Atelier de dell’idiozia de Contributo:
rivisita Sperimentale di medicina e freniatria legale delle alienazioni
mentali. 1901:265–9.
- [7]. **Campbell AW.**
Sclérose cérébrale. 1906:382–96.

- [8]. **Vogt H. Zur**
Diagnostik der tuberösen Sklerose. 1908:1–16.
- [9]. **Chalmers A, Connor JM.**
Evidence that the gene for tuberous sclerosis is on chromosome 9.
Lancet. 1987 Mar 21;1(8534):659–61.
- [10]. **européenne chromosome 16 sclérose tubéreuse de Bourneville Consortium.**
Identification et caractérisation du gène de la sclérose tubéreuse de Bourneville sur le chromosome 16. :1305–15.
- [11]. **Napolioni V, Curatolo P.**
Genetics and molecular biology of tuberous sclerosis complex. Curr Genomics 2008;9:475—87.
- [12]. **O’Callaghan FJ, Shiel AW, Osborne JP, Martyn CN.**
Prevalence of tuberous sclerosis estimated by capture-recapture analysis.
Lancet 1998;351:1490.
- [13]. **Ahlsén G, Gillberg IC, Lindblom R, Gillberg C.**
Tuberous sclerosis in Western Sweden.
A population study of cases with early childhood onset. Arch Neurol. 1994 Jan;51(1):76–81.
- [14]. **Kandt RS.**
Tuberous sclerosis complex and neurofibromatosis type 1: the two most common neurocutaneous diseases.
Neurol Clin. 2003 Nov;21(4):983–1004.

- [15]. **Costello LC, Hartman TE, Ryu JH.**
High frequency of pulmonary lymphangiomyomatosis in women with tuberous sclerosis complex.
Mayo Clin Proc. 2000 Jun;75(6):591–4.
- [16]. **Sampson JR, Maheshwar MM, Aspinwall R, Thompson P, Cheadle JP, Ravine D, Roy.S, Haan E, Bernstein J, et Harris PC.**
Renal cystic disease in tuberous sclerosis: role of the polycystic kidney disease 1 gene. Am J Hum Genet.1997;61(4) :843–51.
- [17]. **Fryer AE, Chalmers A, Connor JM, Fraser I, Povey S, Yates AD, et al.** Evidence that the gene for tuberous sclerosis is on chromosome 9.
Lancet. 1987 Mar 21;1(8534):659–61.
- [18]. **Van Slegtenhorst M, de Hoogt R, Hermans C, Nellist M, Janssen B, Verhoef S, et al.**Identification of the tuberous sclerosis gene TSC1 on chromosome 9q34.
Science. 1997 Aug 8;277(5327):805–8.
- [19]. **Identification and characterization of the tuberous sclerosis gene on chromosome 16.** Cell. 1993 Dec 31;75(7):1305–15.
- [20]. **Van Bakel I, Sepp T, Ward S, Yates JR, Green AJ.**
Mutations in the TSC2 gene: analysis of the complete coding sequence using the protein truncation test (PTT).
Hum Mol Genet. 1997 Sept;6(9):1409–14.
- [21]. **Narayanan V. Tuberous sclerosis complex: genetics to pathogenesis.**
Pediatr Neurol. 2003 Nov;29(5):404–9.

- [22]. **Cheadle JP, Reeve MP, Sampson JR, Kwiatkowski DJ.**
Molecular genetic advances in tuberous sclerosis. Hum Genet. 2000 Aug;107(2):97–114.
- [23]. **Sancak O, Nellist M, Goedbloed M, Elfferich P, Wouters C, Maat-Kievit A, et al.** Mutational analysis of the TSC1 and TSC2 genes in a diagnostic setting: genotype--phenotype correlations and comparison of diagnostic DNA techniques in Tuberous Sclerosis Complex. Eur J Hum Genet. 2005 Jun;13(6):731–41.
- [24]. **Jones AC, Shyamsundar MM, Thomas MW et al.**
Comprehensive mutation analysis of TSC1 and TSC2 and phenotypic correlation in 150 families with tuberous sclerosis. Am J Hum Genet. 1999;64(5):1305–15.
- [25]. **Dabora SL, Jozwiak S, Franz DN, Roberts PS, Nieto A, Chung J, et al.**
Mutational Analysis in a Cohort of 224 Tuberous Sclerosis Patients Indicates Increased Severity of TSC2, Compared with TSC1, Disease in Multiple Organs. The American Journal of Human Genetics. 2001 Jan;68(1):64–80.
- [26]. **Jones AC, Daniells CE, Snell RG, Tachataki M, Idziaszczyk SA, Krawczak M, Sampson JR, Cheadle JP.**
Molecular Genetic and Phenotypic Analysis Reveals Differences between TSC1 and TSC2 Associated Familial and Sporadic Tuberous Sclerosis. Hum Mol Genet. 1997;6(12):2155–61.

- [27]. **Association nationale des praticiens de génétique moléculaire (France).** génétique moléculaire médicale en France : réflexion critique et prospective : livre blanc / de l'association nationale des praticiens de génétique moléculaire [Internet]. ANPGM; 1998. Available from: http://www.stbsuisse.ch/files/ANPGM_018.pdf
- [28]. **Qin W, Kozlowski P, Taillon BE, Bouffard P, Holmes AJ, Janne P, et al.**
Ultra deep sequencing detects a low rate of mosaic mutations in Tuberous Sclerosis Complex. *Hum Genet.* 2010 Mar;127(5):573–82.
- [29]. **Sampson JR, Maheshwar MM, Aspinwall R, Thompson P, Cheadle JP, Ravine D, et al.**
Renal cystic disease in tuberous sclerosis: role of the polycystic kidney disease 1 gene. *Am J Hum Genet.* 1997 Oct;61(4):843–51.
- [30]. **Lewis JC, Thomas HV, Murphy KC, Sampson JR.**
Genotype and psychological phenotype in tuberous sclerosis. *J Med Genet.* 2004 Mar;41(3):203–7.
- [31]. **Au KS, Williams AT, Roach ES, Batchelor L, Sparagana SP, Delgado MR, et al.** Genotype/phenotype correlation in 325 individuals referred for a diagnosis of tuberous sclerosis complex in the United States. *Genet Med.* 2007 Feb;9(2):88–100.
- [32]. **32- Józwiak S, Kotulska K, Kasprzyk-Obara J, Domańska-Pakiela D, Tomyn-Drabik M, Roberts P, et al.**
Clinical and genotype studies of cardiac tumors in 154 patients with tuberous sclerosis complex. *Pediatrics.* 2006 Oct;118(4):1146–51.

- [33]. **Chu-Shore CJ, Major P, Montenegro M, Thiele E.**
Cyst-like tubers are associated with TSC2 and epilepsy in tuberous sclerosis complex. *Neurology*. 2009 Mar 31;72(13):1165–9.
- [34]. **De Vries PJ, Bolton P.**
Genotype-phenotype correlations in tuberous sclerosis. *J Med Genet*. 2000 May; 37(5):E3.
- [35]. **Jansen FE, Braams O, Vincken KL, Algra A, Anbeek P, Jennekens-Schinkel A, et al.** Overlapping neurologic and cognitive phenotypes in patients with TSC1 or TSC2 mutations. *Neurology*. 2008 Mar 18;70(12):908–15.
- [36]. **Avila NA, Dwyer AJ, Rabel A, Moss J.**
Sporadic lymphangioliomyomatosis and tuberous sclerosis complex with lymphangioliomyomatosis: comparison of CT features. *Radiology*. 2007 Jan;242(1):277–85.
- [37]. **Józwiak S, Pedich M, Rajszyś P, Michalowicz R.**
Incidence of hepatic hamartomas in tuberous sclerosis. *Arch Dis Child*. 1992 Nov;67 (11):1363–5.
- [38]. **De Cornulier M, David A, Cohen JY.**
Precocious puberty revealing Bourneville tuberous sclerosis. *Arch Fr Pediatr*. 1993 May;50(5):421–3.
- [39]. **Département de médecine. Unité d'anatomie université de Fribourg.**
M.Adé Damilano: 2005-2006.

[40]. HENRY N., SEBE P.

Anatomie des reins et de la voie excrétrice supérieure. EMC.(Elsevier Masson SAS, Paris), Néphrologie, 18-001-C-10, 2008.

[42]. SAMPAIO FJ.

Renal anatomy. Urol Clin N Am 2000;27:585-607.

[43]. Mai KT, Perkins DG, Collins JP.

Epithelioid cell variant of renal angiomyolipoma. Histopathology 1996;28:277—80.

[44]. O’Callaghan FJ, Noakes MJ, Martyn CN, Osborne JP. An epidemiological study of renal pathology in tuberous sclerosis complex. BJU Int 2004;94:853—7.

[45]. Ewalt DH, Sheffield E, Sparagana SP, Delgado MR, Roach ES. Renal lesion growth in children with tuberous sclerosis complex. J Urol 1998;160:141—5.

[46]. Rakowski SK, Winterkorn EB, Paul E, Steele DJ, Halpern EF, Thiele EA. Renal manifestations of tuberous sclerosis complex: incidence, prognosis, and predictive factors. Kidney Int 2006;70:1777—82.

[47]. Webb DW, Kabala J, Osborne JP. A population study of renal disease in patients with tuberous sclerosis. Br J Urol 1994;74:151—4.

[48]. Dabora SL, Jozwiak S, Franz DN, Roberts PS, Nieto A, Chung J, et al. Mutational analysis in a cohort of 224 tuberous sclerosis patients indicates increased severity of TSC2, compared with TSC1, disease in multiple organs. Am J Hum Genet 2001;68:64—80.

- [49]. **Cook JA, Oliver K, Mueller RF, Sampson J.** A cross sectional study of renal involvement in tuberous sclerosis. *J Med Genet* 1996;33:480—4.
- [50]. **Casper KA, Donnelly LF, Chen B, Bissler JJ.** Tuberous sclerosis complex: renal imaging findings. *Radiology* 2002;225:451—6.
- [51]. **Shepherd CW, Gomez MR, Lie JT, Crowson CS.** Causes of death in patients with tuberous sclerosis. *Mayo Clinic Proc* 1991;66:792—6.
- [52]. **Castagnetti M, Vezzu B, Laverda A, Zampieri S, Rigamonti W.** Urological counseling and follow-up in pediatric tuberous sclerosis complex. *J Urol* 2007;178:2155—9.
- [53]. **Clarke A, Hancock E, Kingswood C, Osborne JP.** End-stage renal failure in adults with the tuberous sclerosis complex. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14:988—91.
- [54]. **Okada RD, Platt MA, Fleishman J.** Chronic renal failure in patients with tuberous sclerosis. Association with renal cysts. *Nephron* 1982;30:85—8.
- [55]. **J. Mazereeuw-Hautier, C. Chiaverini, J.-C. Kingswoodc, M. Feucht,** Étude de cohorte internationale TOSCA sur la sclérose tubéreuse de Bourneville : premiers résultats TOSCA Consortium 2014.
- [56]. **Castagnetti M, Vezzu B, Laverda A, Zampieri S, RigamontiW.** Urological counseling and follow-up in pediatric tuberous sclerosis complex. *J Urol* 2007;178:2155—9.
- [57]. **Ewalt DH, Sheffield E, Sparagana SP, Delgado MR, Roach ES.** Renal lesion growth in children with tuberous sclerosis complex. *J Urol* 1998;160:141—5.

- [58]. **Casper KA, Donnelly LF, Chen B, Bissler JJ.** Tuberous sclerosis complex: renal imaging findings. *Radiology* 2002;225:451—6.
- [59]. **Sonia Gaur, BS, Baris Turkbey, MD,* and Peter Choyke, MD*** Hereditary Renal Tumor Syndromes: Update on Diagnosis and Management 2016.
- [60]. **Houari A** L'atteinte rénale au cours de la sclérose tubéreuse de Bourneville Thèse Med Casa 2001, n°56
- [61]. **I. Gorsane, S. Barreh, F. Benhamida , S. Barbouche, T. Ben Abdallah:** Sclérose tubéreuse de Bourneville : quelles atteintes rénales.
- [62]. **Khedhiri, K. Mnif, Y. Chaabouni, K. Makni, I. Agrebi, R. Guesmi, M. Kharrat, J. Hachicha** Phacomatoses et atteinte rénale : à propos de trois cas A. 2015
- [63]. **P.Maulaz M.L.Malinge O.Ingester A.Rahmène Azzouzi P.Bigot** Prévalence et particularités de la sclérose tubéreuse de Bourneville chez les patients pris en charge en urologie pour un angiomyolipome du rein 2017.
- [64]. **S. Gogoi, A. Kumar, B. Mehta, A. Srivastava, A. Mandhani,** Renal angiomyolipoma in Indian population- a single center experience and review of literature, *Indian journal of urology* (2001) ; vol.18 :1-9.
- [65]. **Pierre-Marie Lavrut, Philippe Paparel, Myriam Decaussin-Petrucci,** Angiomyolipome épithélioïde du rein : à propos d'une observation et discussion des critères de malignité
- [66]. **J. Hubert, J.L. Descotes, O. Helenon,** Cancer du rein, *Progrès en Urologie* (2003), 13, 885-920.

- [67]. **ANDRE M, HELENON O, DE FROMONT M, CORREAS JM, PETIT P, BARTOLI JM, COULANGE C** Tumeur du rein : données anatomocliniques et détection J Radiol 2002, 83 : 773 - 783
- [68]. **PORENA M, VESPASIANI G, ROSI P et al** Incidentally detected renal cell carcinoma : role of ultrason-ographyJ Clin Ultrasound 1992, 20 : 395- 400.
- [69]. **Nelson CP, Sanda MG.** Contemporary diagnosis and management of renal angiomyolipoma. J Urol 2002; 168:1315-25.
- [70]. **Siegel, C. L., Middleton, W. D., Teefey, S. A. and McClennan, B. L.:** Angiomyolipoma and renal cell carcinoma: US differentiation. Radiology, 198: 789, 1996
- [71]. **Yamashita, Y., Ueno, S., Makita, O., Ogata, I., Hatanaka, Y., Watanabe, O. et al:** Hyperechoic renal tumors: anechoic rim and intratumoral cysts in US differentiation of renal cell carcinoma from angiomyolipoma. Radiology, 188: 179, 1993
- [72]. **R. Lienert and D. Nicol,** Renal angiomyolipoma, BJU International (2012), vol.4: 25-27.
- [73]. **Farina L, Algaba F, Palou J, Villavicencio H.** Angiomyolipomes: place du cytodagnostic par ponction aspiration. Progrès en Urologie 1995; 5: 575-7.
- [74]. **S. LEZAR, S. HASSEN, M. MESTOUR, A. ADIL, R. KADIRI.** IMAGERIE DES ANGIOMYOLIPOMES RENAUX A PROPOS DE 12 CAS. J Maroc Urol 2006 ; 2 : 22-24.

- [75]. **C Dabbeche, M Chaker, R Chemali, V Perot, L. El Hajj, JM Ferriere, Ph Ballanger, V Chabbert, A Cimpean, P Otal, E Huyghe, N Grenier et F Joffre**, Rôle de l'embolisation dans les angiomyolipomes du rein, J Radiol 2006;87:1859-67.
- [76]. **A.S. Flum** – Update on the Diagnosis and Management of Renal Angiomyolipoma – The Journal of Urology Vol. 195, 834-946, April 2016
- [77]. **H. ROUVIERE**. Anatomie humaine, descriptive, topographique, et fonctionnelle, tome 2.Tronc A .Delmas 11ème édition, Masson et CIE page 519- 536.
- [78]. **A. Prando**, Radiological classification of renal angiomyolipomas based on 127 tumors. International Braz J Urol (2003), vol.29 (3): 208-216.
- [79]. **A. Ousehal, F. Essodegui, R. Kadiri**, Imagerie des angiomyolipomes du rein: à propos de neuf cas, Ann Urol 2001 ; 35 : 84-92.
- [80]. **Curry NS, Cochran ST, Bissada NK**. Cystic renal masses : Accurate Bosniak classification requires adequate renal CT. AJR Am J Roentgenol 2000;175:339-42.
- [81]. **Jullien A** Autisme, crises convulsives, sclérose tubéreuse de Bourneville. Démarche diagnostique chez le jeune enfant et sa famille Médecine et Hygiène/ Devenir 2002, 22: 121-143
- [82]. **J. Hubert, J.L. Descotes, O. Helenon**, Cancer du rein, Progrès en Urologie (2003), 13, 885-920

- [83]. **So Dug Lim, W. Stallcup, B. Lefkove, B. Govindarajan, K S. Au, H. Northrup, D.Lang, D. E Fisher, A. Patel, M. B Amin, and J. L Arbiser.** Expression of the Neural Stem Cell Markers NG2 and L1 in Human Angiomyolipoma: Are Angiomyolipomas Neoplasms of Stem Cells? 2007; MOL MED, vol. 13 :160 – 165.
- [84]. **Verhoef S, Bakker L, Tempelaars AM et al:** High rate of mosaicism in tuberous sclerosis complex. Am J Hum Genet 1999; 64: 1632– 1637. 164
- [85]. **G. Li, M. Cuilleronc, M. Cottier, B. Rambaudo, J. Tostaina, M.Gigantea,** Résultats de l'aspiration cytologique à l'aiguille fine dans le diagnostic des tumeurs solides du rein de nature indéterminée, Progrès en urologie (2010) 20, 30—34.
- [86]. **C. Thuillier, JA. Long, O. Lapouge, D. Pasquier, N. Terrier, F. Bocqueraz,** Value of percutaneous biopsy for solid renal tumours less than 4 cm in diameter based on a series of 53 cases. Prog Urol. 2008; 18: 435-9.
- [87]. **T. Lebert, JE. Poulain, V. Molinie, JM. Herve, Y. Denoux, A. Guth, et al.** Percutaneous biopsy for renal masses: indications, accuracy and results. J Urol 2007; 178: 1184-8.
- [88]. **O. Rouvière, H. Nivet, N. Grenier, L. Zini. Lechevallier:** Atteintes rénales de la sclérose tubéreuse de Bourneville : recommandations de prise en charge
- [89]. **Pfister C, Thoumas D** Stratégie diagnostique et thérapeutique des angiomyolipomes Prog. Urol 2002, 12: 108-113

- [90]. **K. YAMAKADO**, "Renal Angiomyolipoma : Relationship between Tumor Size, Aneurysm Formation and Rupture," Radiology, vol. 225, pp. 78-82, 2002.
- [91]. **J.M. Dubernard, A. Gelet**, Atlas de chirurgie urologique tome premier, Masson 1991.
- [92]. **CORNU JN., ROUPRET M., LANG H., et al.** Kidney cancer management in 2007: News and recommendations. Prog Urol 2008 ; 18 (suppl4) : S81-S87
- [93]. **J-C. Bernhard, J-M. Ferrière**, Chirurgie conservatrice à ciel ouvert pour tumeur du rein. Elsevier Masson 2009, vol. 41-035-C.
- [94]. **R- G. UZZO AND A- C. NOVICK**, NEPHRON SPARING SURGERY FOR RENAL TUMORS: INDICATIONS, TECHNIQUES AND OUTCOMES, THE JOURNAL OF UROLOGY (2001); Vol. 166: 6–18.
- [95]. **J.L. Descotes**. Techniques de néphrectomie partielle ouverte pour cancer du rein. Prog Urol, 2009, 19, 4, 234-237.
- [96]. **R. Loffroya, B. Abualsauda, A. Delgalb, B. Guiua, I. Kermarrecb, F. Michelb, L. Cormierb, C. Moussonc, N. Majbric, J.-M. Rebibouc, J.-P. Cercueila, D. Krauséa** - Place de l'embolisation artérielle percutanée en pathologie rénale - Prog Urol, 2010, 20, 3, 161-171
- [97]. **K. Trelborg**, "Laparoscopic cryoablation of angiomyolipoma in adolescents and young adults," Journal of Pediatric Urology, p. 1, 2016.

- [98]. **Jean-François Hétet, Philippe Colls, Philippe Pocholle, Philippe Chauveau, Christian Barr.** Cryothérapie des tumeurs rénales par approche laparoscopique. Progrès en Urologie - FMC Vol. 22 - Mars 2012 - N° 1
- [99]. **J.M. Correas, A. Méjean, D. Joly et O. Hélénon** – Traitement des tumeurs du rein par radiofréquence – Flammarion médecine-sciences – actualités néphrologiques 2008.
- [100]. **Bissler JJ, McCormack FX, Young LR, Elwing JM, Chuck G, Leonard JM, Schmithorst VJ, Laor T, Brody AS, Bean J, Salisbury S, Franz DN** (2008) Sirolimus for angiomyolipoma in tuberous sclerosis complex or lymphangioleiomyomatosis. N Engl J Med 358:140–151
- [101]. **Bissler JJ, Kingswood JC, Radzikowska E, Zonnenberg BA, Frost M, Belousova E, Sauter M, Nonomura N, Brakemeier S, de Vries PJ, Whitemore VH, Chen D, Sahmoud T, Shah G, Lincy J, Lebwohl D, Budde K** (2013) Everolimus for angiomyolipoma associated with tuberous sclerosis complex or sporadic lymphangioleiomyomatosis (EXIST-2): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 381:817–824
- [102]. **GF. Byrd, EJ. Lawatsch, H-G. Mesrobian, F. Begun and P. Langenstroer,** Laparoscopic Cryoablation of Renal Angiomyolipoma, THE JOURNAL OF UROLOGY. 2006, Vol. 176, 1512-1516.
- [103]. **W. Prevoo, M. A. A. J. van den Bosch, and S. Horenblas,** Radiofrequency Ablation for Treatment of Sporadic Angiomyolipoma, Journal of Urology 2008, vol. 72: 188–191.

- [104]. **A. Caviezel, S.Terraz, C. D. Becker, C. Iselin** - Traitement minimalement invasif des petites tumeurs du rein par cryothérapie et radiofréquence - Rev Med Suisse 2008 ; 4 : 2642-7
- [105]. **Hancock E, Osborne JP** End- stage renal failure in adults with the tuberous sclerosis complex Nephrol. Dial. Transplant 1999, 14: 988-991
- [106]. **Ben hamida F et Al** Atteinte rénale au cours de la sclérose tubéreuse de Bourneville Rev. Med. Interne 2006, 27: 836-842
- [107]. **M. de Fromont, C. Coulange.** Tumeurs rares du rein de l'adulte. Encycl Méd Chir 2004, 18-096-A-20.
- [108]. **Davidson AJ, Davis CJ.** Fat in renal adenocarcinoma: never say never Radiology. 1993; 188(2): 316. PubMed.
- [109]. **Osterling JE, Fishman EK, Goldman SM.** The management of renal angiomyolipoma. The journal of urology. 1986; 135(6):1121 – 1124
- [110]. **SteinerMS, Goldman SM, Fishman EK, Marshall FF** (1993) The natural history of renal angiomyolipoma. J Urol 150:1782–1786
- [111]. **J.M. Corréas, E. Kalbacher, J.C. Fantoni, D. Joly** Prise en charge des angiomyolipomes rénaux multiples , Néphrologie, hôpital Necker, Paris, France
- [112]. **BRAGAGNOLO J., DAMIANI H., FERRER J., SANCHEZMAZZAFERRI F., YUNES J.** Renal cell carcinoma associated with renal angiomyolipoma and renal cortical adenoma. Arch. Esp. Urol., 2000, 53: 164-167

Serment d'Hippocrate

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

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- أنا أكرس حياتي لخدمة الإنسانية.
 - وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه.
 - وأن أمارس مهنتي بوانع من ضميري وشرعي في جاعلا صحة مريض هدي في الأول.
 - وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي.
 - وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب.
 - وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي.
 - وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي.
 - وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها.
 - وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد.
 - بكل هذا أتعهد عن كامل اختياري ومقسما بشري في.
- والله على ما أقول شهيد .

الأعراض الكلوية للتصلب الدرني لبورنوفيل (بصدد حالة واحدة)

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرف

الآنسة: ريم إداحمد

المزودة في : 07 دجنبر 1991 بمكناس

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: التصلب الدرني لبورنوفيل - الورم الوعائي الشحمي - الكلي - العلاج.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: عبد اللطيف الكوتاني

أستاذ في جراحة المسالك البولية

مشرف

السيد: أحمد عامر

أستاذ في جراحة المسالك البولية

السيد: محمد العلمي

أستاذ في جراحة المسالك البولية

أعضاء

السيد: عبد اللطيف جنان

أستاذ في جراحة المسالك البولية

السيد: عبد الرحمان البوزيدي

أستاذ في علم التشريح الدقيق