

PLAN

Introduction	8
Rappel	10
I. Historique.....	11
II. Anatomie du rein	14
1. Généralités	14
2. Anatomie descriptive.....	15
3. Les principaux rapport	18
4. La vascularisation et innervation des reins.....	26
5. histologie du rein.....	33
III. généralités sur les tumeurs rénales	37
1. Epidémiologie	37
2.facteurs de risque	39
3.anatomopathologie	42
4. outils diagnostique	58
A. Clinique :	58
a. Circonstances de découverte	58
b. examen clinique :	61
B- Examens complémentaires	61
a. Biologiques :	61
b.radiologiques :.....	63
c.Biopsie Rénale :.....	78
d. Bilan d'extension :	80
5. classification TNM.....	82
6. Traitement.....	83
A. Moyens :	83
B.Indications :	85

7. Suivi	85
8. pronostic	86
A. Récidive et risque métastatique	86
B. Facteurs pronostiques et survie	86
9. Dépistage	88
Matériels et méthodes.....	89
I. Matériels	90
II. Méthodes.....	90
1. Critères d'inclusion.....	90
2. Critères d'exclusions.....	90
3. Définitions des variables	90
4. Saisie et analyse des données.....	91
Résultats	92
1. Données épidémiologique.....	93
§ Age de découverte	93
§ Sexe.....	94
§ Facteurs de risque.....	94
2. Signes cliniques et paraclinique	95
3. Les résultats anatomopathologiques	101
§ Voie d'abord de la biopsie rénale.....	101
§ Matériels et procédures	101
§ Suites post biopsie.....	102
§ Résultats histologiques	104
4. Prise en charge	106
5. Evolution et complications de la biopsie rénale.....	107

Discussion.....	108
1. données épidémiologiques	109
2. Etude clinique	110
3. la biopsie rénale	113
3.1. Intérêt.....	113
3.2. Technique.....	114
3.3. Indication	115
3.5. Les complications	116
3.4. Les résultats	118
4. Prise en charge des tumeurs rénales	120
Conclusion	127
Annexe	129
Résumé	132
Bibliographie	136

Liste des Figures

-Figure 1 : Rein in situ (laboratoire d'anatomie et de microchirurgie FMPPF).

-Figure 2 : Rein droit coupé sur plusieurs plans montrant le parenchyme rénal et le pyélon. [8]

-Figure 3 : Vue antérieure de la loge rénale gauche (colon et intestin grêle écartés). [9]

-Figure 4 : Vue antérieure montrant la loge rénale après dissection de son feuillet ventral [9].

Figure 5 : Vue antérieure de la paroi abdominale postérieure (rein droit écarté). [9]

-Figure 6 : Schéma montrant les rapports antérieurs du rein.

Figure 7 : Schéma montrant les rapports postérieurs du rein.

-Figure 8 : Vue antérieure montrant la vascularisation artérielle et veineuse des reins [8].

-Figure 9 : Artères intra-rénales (coupe frontale du rein gauche vue antérieure) [8].

-Figure 10 : Vaisseaux et nœuds lymphatiques du rein [8].

-Figure 11 : Innervation des reins [8].

-Figure 12 : Schéma montrant l'organisation du néphron.

-Figure 13 : Aspect macroscopiques des principaux types histologiques du carcinome à cellules rénales (CCR) (A à D). Aspect (HE) (E à I) [30].

-Figure 14: Oncocytome. [30]

-Figure 15 : Angiomyolipome[30].

-Figure 16 : Arbre décisionnel. Apports des différents examens d'imagerie dans le diagnostic du cancer du rein [48].

-Figure 17: Apports des différents examens d'imagerie dans le bilan d'extension du cancer du rein [48].

-Figure 18 : A, B. Carcinomes à cellules rénales papillaires [48].

-Figure 19 : C, D. Oncocytome. Échographie en noir et blanc [48].

-Figure 20: Carcinome à cellules rénales conventionnelles, [51, 52]

-Figure 21: Volumineux carcinome à cellules rénales droit avec thrombus cave.

Imagerie par résonance magnétique, séquence pondérée en T2 [53].

-Figure 22 : la technique de la biopsie percutanée.

Listes des Graphiques

- Graphique 1 : Répartition des tumeurs du rein selon l'âge dans notre série.
- Graphique 2 : Répartition des tumeurs du rein selon le sexe dans notre série
- Graphique 3 : Répartition des symptômes dans notre série.
- Graphique 4 : Répartition des complications post biopsie dans notre série.
- Graphique 5 : Répartition des tumeurs selon la nature.
- Graphique 6 : Répartition des tumeurs selon le type histologique.
- Graphique7 : comparaison les résultats des complications avec ceux de la littérature.

INTRODUCTION

Le cancer du rein est un cancer plutôt rare, il représente 3% des cancers solides de l'adulte. Il est le troisième cancer urologique par ordre de fréquence, après le cancer de la prostate et de la vessie [1]. Il s'agit d'une tumeur primitive maligne du parenchyme rénal. Les tumeurs secondaires et les tumeurs du bassinet sont habituellement exclues des cancers du rein.

C'est l'un des cancers qui suscite un intérêt particulier du fait de sa symptomatologie polymorphe, de sa survenue à tout âge, de son évolutivité insidieuse et déroutante.

Son incidence est en augmentation progressive dans les pays industrialisés ces dernières décennies du fait du progrès permanent de l'imagerie avec l'utilisation de plus en plus répandue de l'échographie, de la TDM et plus récemment de l'IRM qui ont permis d'augmenter à près de 70% le diagnostic du cancer à un stade pré symptomatique et la détection précoce de tumeur de petite taille.

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

La meilleure compréhension de l'oncogénèse de ce cancer a permis l'avènement des thérapies ciblées (anti-angiogéniques) qui ont révolutionné la prise en charge des formes métastatiques et localement avancées, remettant ainsi en cause la place de la néphrectomie élargie dans la séquence thérapeutique en l'absence d'efficacité des chimiothérapies actuelles et de la radiothérapie.

Notre étude se propose à la faveur d'analyser l'intérêt de la biopsie rénale dans la prise en charge des tumeurs rénales à propos de 7 cas colligés au service d'urologie CHU HASSAN II de Fès entre novembre 2015 et septembre 2017.

RAPPEL

I- Rappel historique :

1- Les premières observations :

La première observation de cancer du rein fut publiée par MIRL en 1810. Il s'agissait d'une femme de 35 ans décédée en fin de grossesse, et dont l'autopsie avait révélé une volumineuse tumeur du rein droit [2].

La première série de 13 cas de tumeurs du rein a été rapportée par Pierre François Olive Rayer en 1841. Ce dernier a présenté la première classification des tumeurs du rein et a décrit la possibilité d'extension tumorale vers la veine rénale et la veine cave inférieure, ainsi que les premières métastases pulmonaires [3].

2- Les premières néphrectomies :

La première néphrectomie pour tumeur, rapportée dans la littérature, a été pratiquée par ERATUS Bradley WOLCOTT en 1861[2].

C'est en 1876 que la première néphrectomie pour cancer a été réalisée avec succès par voie transpéritonéale par THEODORE Kocher [4], et les premiers résultats de la néphrectomie pour cancer du rein ont été publiés en 1882 par Dickinson [3].

En 1905, GREGOIRE pose le principe de la néphrectomie élargie emportant le rein tumoral, la graisse péri rénale, le fascia de Gérota, les ganglions lymphatiques et la surrénale homolatérale [2].

3- La controverse sur l'origine des tumeurs rénales :

En 1855, ROBIN émet l'hypothèse que le cancer du rein proviendrait de l'épithélium des tubes rénaux, ceci est confirmé par WALDEYER

en 1867. L'origine des tumeurs rénales était sujet de controverse. Le débat est initié par Paul Albert GRAWITZ en 1883 à Berlin.

Il introduit le terme de «restes surrénaliens aberrants» et conclut que les tumeurs du rein proviendraient de tissus surrénaliens situés dans le rein. Ceci était basé sur l'aspect macroscopique jaunâtre des tumeurs rénales similaire au cortex surrénaliens et sur l'absence de similitude entre les cellules tumorales et les tubes urinaires. SUDECK décrit en 1893 une graduation entre les atypies des tubules rénaux et celles de la tumeur voisine [2].

En 1903, ALBARRAN et IMBERT dans leur traité sur les tumeurs du rein ont classé les tumeurs rénales en adénome, adénocarcinome et épithélioma [5].

Progressivement, les histologistes réalisèrent, notamment par étude en microscopie électronique, que les tumeurs rénales étaient issues des cellules épithéliales des tubes rénaux. OBERLING a montré en 1960 que le cancer du rein avait pour origine les cellules du tube contourné proximal au niveau du cortex rénal. Ainsi, le terme d'«adénocarcinome rénal» devenait plus approprié pour distinguer ces tumeurs [6].

En 1968, ROBSON propose une classification anatomo-clinique des tumeurs du rein. Et en 1978, une nouvelle classification anatomo-clinique TNM remplaça la classification de ROBSON [7].

4- Les bases de la chirurgie :

En 1950, VERMOOTEN décrit les bases de la chirurgie carcinologique concernant la néphrectomie partielle. Plus tard, ROBSON, en 1963, réactualise le principe de la chirurgie élargie inauguré par GRÉGOIRE en 1905. Ces principes

chirurgicaux sont toujours d'actualité et la chirurgie élargie obéit actuellement encore aux principes proposés par ROBSON [7].

Les premières séries de chirurgie conservatrice de nécessité sont rapportées en 1981 par CARINI et en 1986 par BAZEED. Les bases de la chirurgie conservatrice de principe reposent sur les travaux de NOVICK en 1989[4].

Le concept d'ablation systématique de la surrénale en cas de chirurgie pour cancer du rein remonte au début du siècle et repose sur les travaux de GREGOIRE en 1905, réactualisés par ROBSON en 1963[7]. Enfin, CLAYMAN a réalisé la première néphrectomie par laparoscopie en 1990 et la première néphrectomie élargie en 1992[7].

5-la biopsie rénale :

- Ø en 1924 : Jungmann 1^{er} résultat histopathologique d'une biopsie rénale prise pendant chirurgie abdominale
- Ø en 1943 : Castelman grande série de biopsies chirurgicales prises pendant la sympathectomie lombaire pour traitement hypertension
- Ø en 1944 : ALWALL a réalisé 13 biopsies percutanées mais, arrêt après le décès d'un patient
- Ø en 1949 : Iversen a utilisé systématiquement la biopsie percutanée, mais avec des patients en position assise.

II-Anatomie du rein

1-Généralités : (figure N 1)

Le rein est un organe vital puisqu'on lui incombe la fonction d'épuration du sang des substances nuisibles provenant de la dégradation et du métabolisme des différentes substances organiques, surtout protéiques, ainsi que le maintien de l'équilibre électrolytique sanguin grâce à ses fonctions d'excrétion et de réabsorption.

De même, il exerce des fonctions endocrines sur la pression artérielle (système rénine angiotensine) et sur l'hématopoïèse (érythropoïétine).



Figure 1: Rein in situ (laboratoire d'anatomie et de microchirurgie FMPPF)

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

2-Anatomie descriptive :

Les reins sont des organes thoraco-abdominaux et rétro péritonéaux situés de part et d'autre du rachis et des gros vaisseaux pré-vertébraux auxquels ils sont reliés par leurs pédicules.

2-1-Configuration externe :

a- Forme et aspect :

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

- * Deux faces convexes antéro-externes et postéro-internes.
- * Deux bords externes concaves et internes convexes.
- * Deux pôles supérieur et inférieur.

b- Dimensions moyennes :

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

c- Direction et orientation :

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

2-2- Configuration interne : (figure N 2)

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

a- Capsule propre du rein :

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

b- Le sinus du rein :

Ouvert au hile, profond de 3 cm environ et contient dans le tissu cellulo-graisseux les vaisseaux et les nerfs du rein, les calices et une grande partie du bassinet.

La paroi du sinus rénal présente 6 à 8 saillies coniques dites papilles, au sommet desquelles s'ouvrent de petits orifices, en pomme d'arrosoir, formant « l'area cribrosa ».

c- Le parenchyme rénal :

§ Formé de deux parties bien distinctes :

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

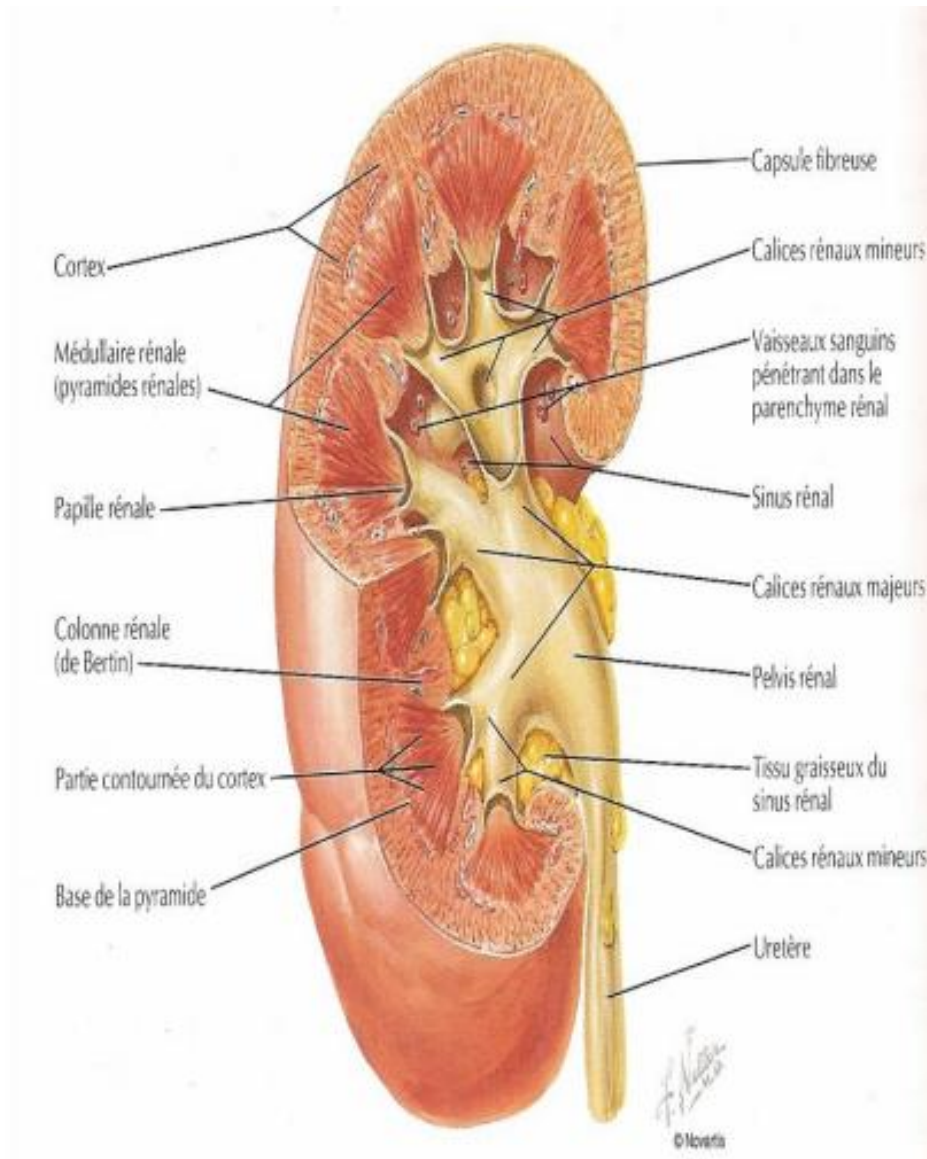


Figure 2 : Rein droit coupé sur plusieurs plans montrant le parenchyme rénal et le pyélon. [8]

3- Les Principaux Rapports : (figures N°3, 4, 5, 6 et 7)

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

3-1- Rein droit :

a- Face postérieure :

Essentiellement :

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

b- Face antérieure :

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

c- Le pôle supérieur :

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

d- Le pôle inférieur :

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

e- le bord externe :

Répond en arrière au diaphragme et en avant au foie.

f- le bord interne :

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

3-2- Rein gauche :a- Face postérieure :

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

b- Face antérieure

-La racine du mésocolon transverse permet de distinguer trois parties :

-La partie supérieure : au-dessus du mésocolon transverse, elle répond au pancréas, à l'arrière cavité des épiploons et au pédicule splénique.

-La partie moyenne : au niveau même de la racine et juste en dessous, elle répond au colon transverse et à son méso.

-La partie inférieure : au-dessous du mésocolon, elle répond au mésocolon descendant accolé par le fascia de Toldt gauche et aux anses grêles parfois. Il faut signaler que pour exposer la veine rénale gauche, l'angle colique gauche doit être décollé et il faudra refouler l'estomac en dedans, la rate et la queue du pancréas vers le haut.

c- Bord externe :

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

De haut en bas il répond :

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

d- Bord interne :

Il répond essentiellement à l'aorte plus à distance que n'est la veine cave inférieure du rein droit, unie au hile par le pédicule rénal gauche.

Au-dessus du hile, le rapport est représenté par la surrénale gauche dans la loge rénale.

Au-dessous du hile, les rapports sont l'uretère gauche, les vaisseaux spermatiques, l'angle duodéno-jéjunal et le 4ème duodénum plus en dedans.

e- Le pôle supérieur :

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

f- Le pôle inférieur :

Il est recouvert par le méso colon descendant.

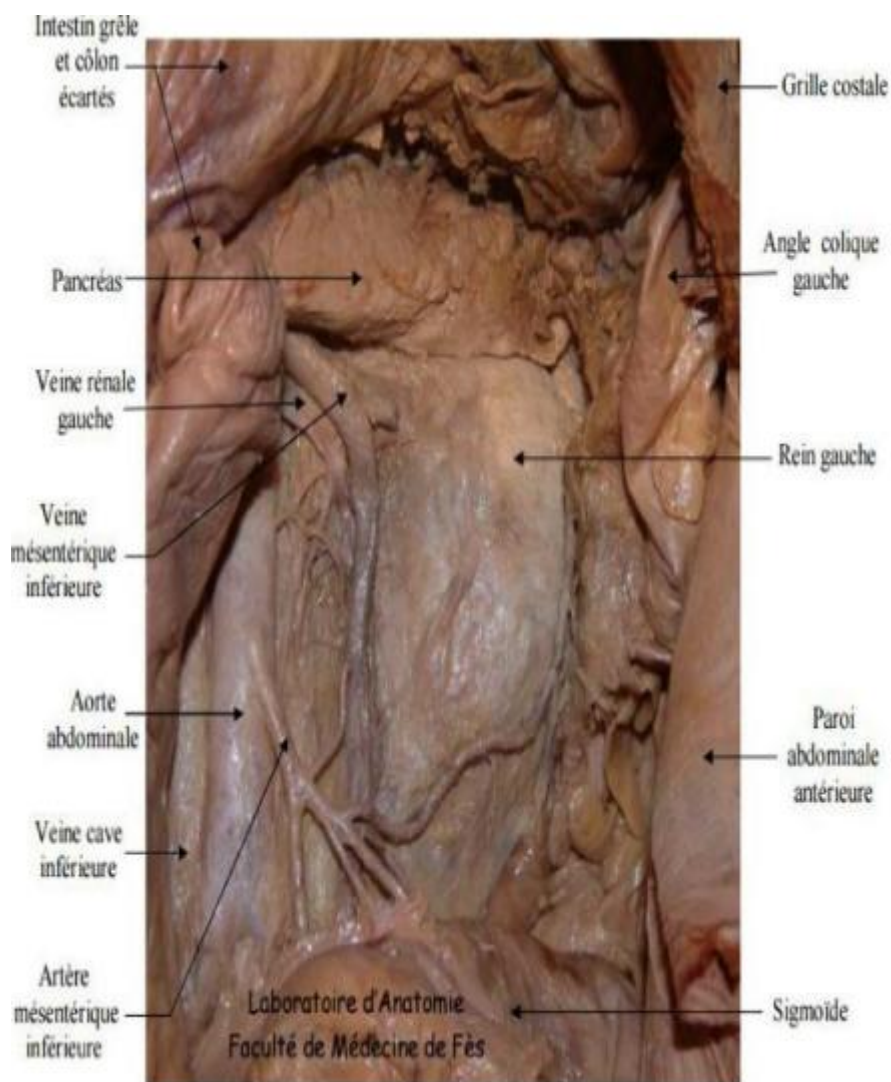


Figure 3 : Vue antérieure de la loge rénale gauche (colon et intestin grêle écartés).

[9]



Figure 4 : Vue antérieure montrant la loge rénale après dissection de son feuillet ventral [9].

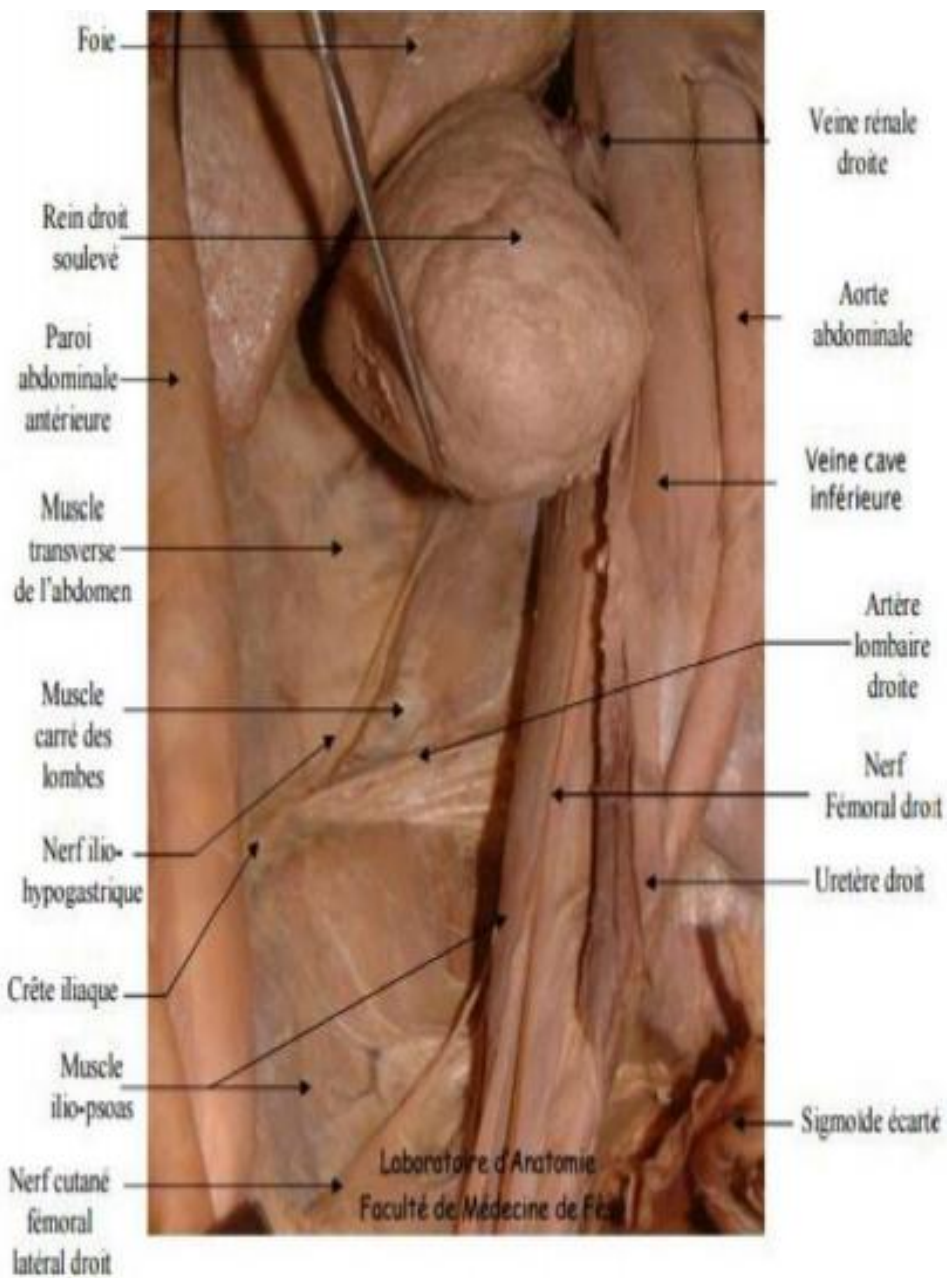


Figure 5 : Vue antérieure de la paroi abdominale postérieure (rein droit écarté). [9]

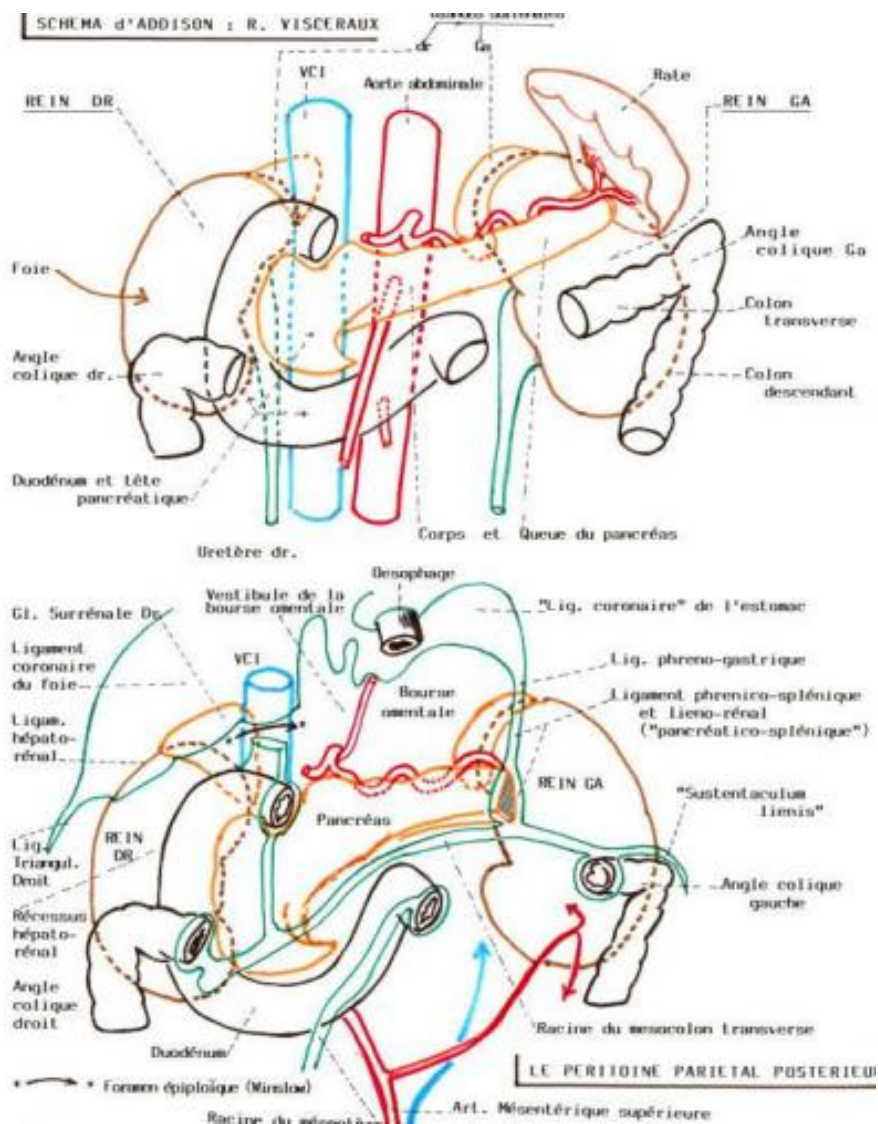


Figure 6 : Schéma montrant les rapports antérieurs du rein.

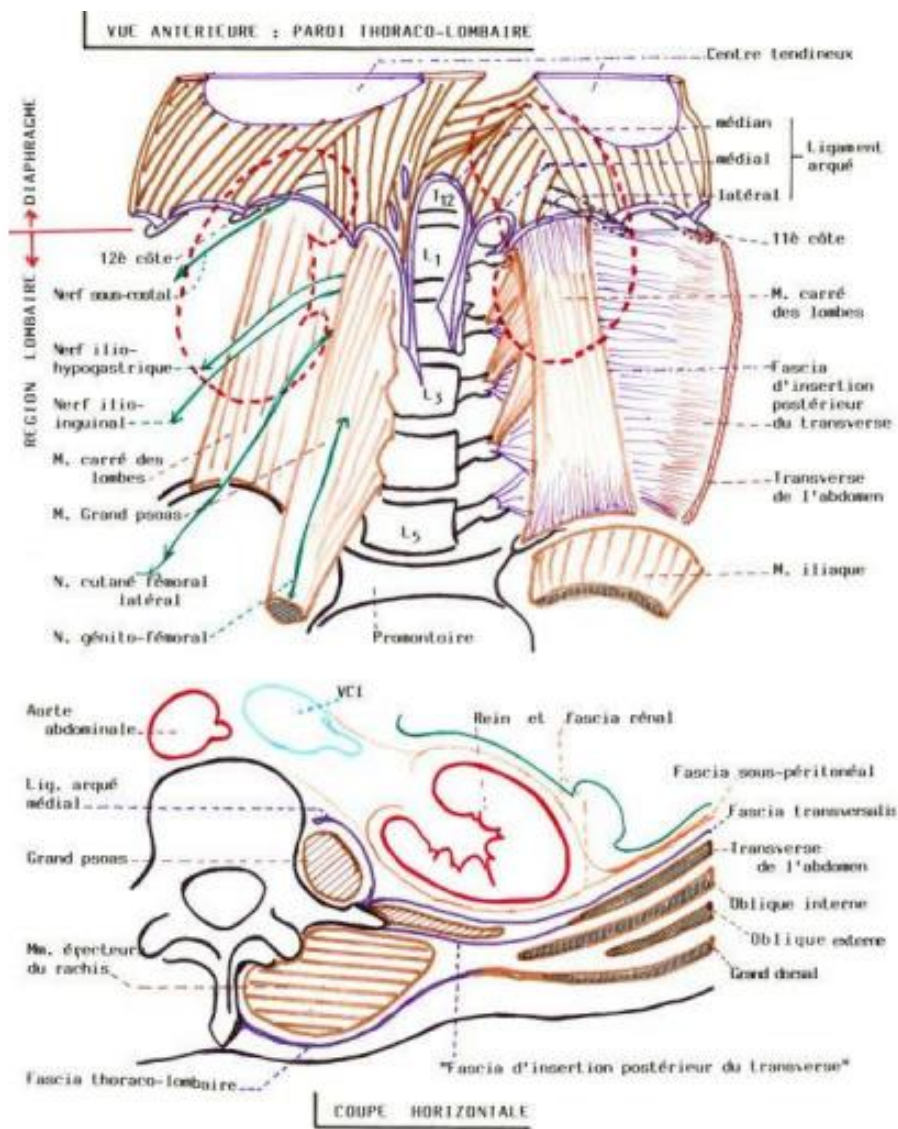


Figure 7 : Schéma montrant les rapports postérieurs du rein.

4- La vascularisation et l'innervation des reins [9]:

4-1- Vascularisation artérielle : (Figures N° 8 et 9)

- Les artères rénales naissent des bords latéraux de l'aorte abdominale, au tiers inférieur de la première vertèbre lombaire.
- Plus longue que la gauche, l'artère rénale droite passe en arrière de la veine cave inférieure (VCI) puis de la veine rénale droite. Elles ont un trajet oblique d'environ 6 cm à droite et 4 cm à gauche, avant d'aborder le hile correspondant, où chacune se divise en deux branches terminales principales:
 - La pré pyélique, se divise en 3 ou 4 branches qui irriguent la partie ventrale et le pôle inférieur du rein par l'intermédiaire de l'artère polaire inférieure qui peut naître directement de l'aorte.
 - La rétro pyélique, donne 3 à 5 branches qui vascularisent la partie dorsale du rein. Elle donne aussi une artère polaire supérieure.
- A l'intérieur du parenchyme rénal, les branches terminales se divisent et donnent origine aux artères intra rénales segmentaires qui se ramifient en artères inter papillaires puis inter pyramidales. Ces dernières donnent les artères arquées, se divisant ensuite en artères inter lobulaires qui se dirigent vers la capsule de Bowman où elles se répartissent en artères glomérulaires.
- Les artères rénales donnent également quelques branches collatérales, dont l'artère surrénalienne inférieure et l'artère urétérale supérieure. Outre, l'artère rénale forme avec d'autres artères un réseau anastomotique, tout au long du bord externe du rein, constituant l'arcade artérielle exo-rénale. Cela reste, néanmoins, insuffisant pour assurer la vascularisation rénale, en cas d'obstruction de l'artère rénale.

4-2- Vascularisation veineuse :

- Les veines rénales proviennent de la réunion des troncs veineux prépyélique et rétropyélique, eux-mêmes résultant de la confluence des veines rénales intra parenchymateuses, au niveau du bord médial du sinus rénal et en avant des artères rénales.
- La veine rénale droite est courte, mesurant 3 cm de longueur. Elle se jette directement dans la veine cave inférieure.
- La veine rénale gauche est plus longue, mesurant 7 cm de long. Elle passe en avant de l'aorte abdominale et en arrière de l'artère mésentérique supérieure. Elle reçoit de nombreuses collatérales de gros calibre, avant de se jeter dans la veine cave inférieure à la hauteur du disque L1-L2, un peu plus haut que la droite.
- Les veines rénales reçoivent plusieurs collatérales parmi lesquelles se trouvent les veines surrénales inférieures, les veines urétériques supérieures, la veine gonadique gauche et la surrénale moyenne (collatérales de la veine rénale gauche). Il se constitue au sein de la capsule adipeuse, un réseau veineux anastomotique, l'arc exorénal, qui rejoint ensuite les veines voisines (suprarénales, coliques, urétérales).

4-3-Vascularisation lymphatique :(Figure N° 10)

Les lymphatiques du rein forment dans le sinus et le pédicule rénal trois réseaux : devant, entre et derrière les vaisseaux. Ils se terminent dans les ganglions latéro-aortiques droits et gauches situés entre les origines des artères rénales et mésentériques inférieures.

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

4-4- Innervation :(Figure N° 11)

Proviennent des nerfs petits splanchniques, du plexus cœliaque, du ganglion aorto-rénal et des ganglions mésentériques.

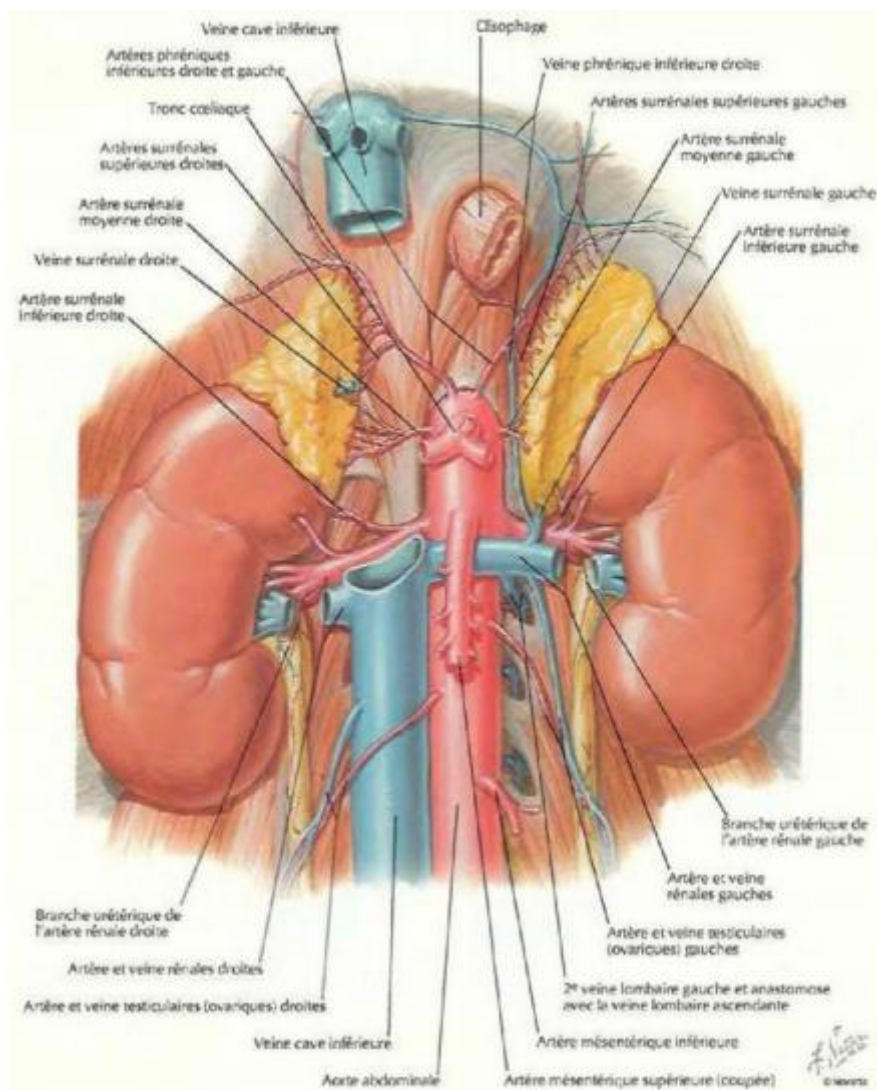


Figure 8 : Vue antérieure montrant la vascularisation artérielle et veineuse des reins [8].

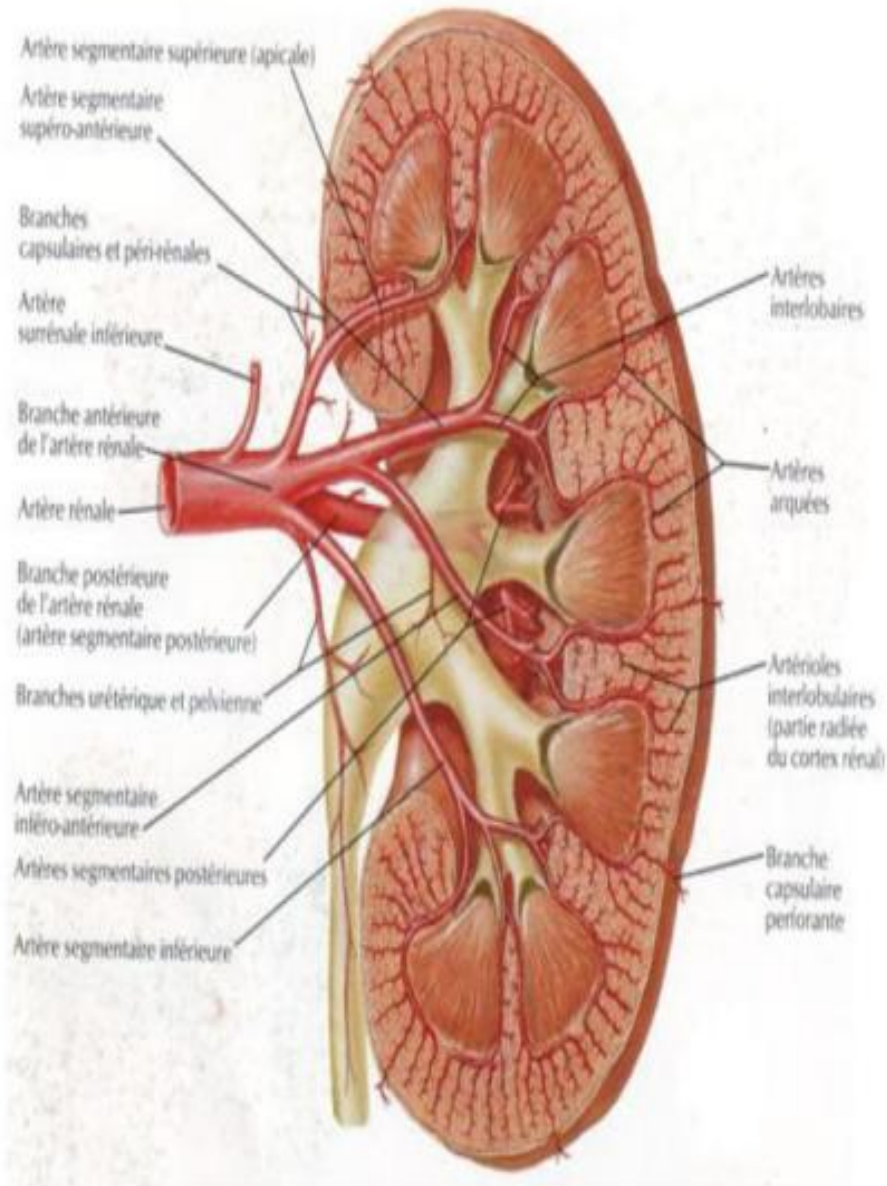


Figure 9 : Artères intra-rénales (coupe frontale du rein gauche vue antérieure) [8].

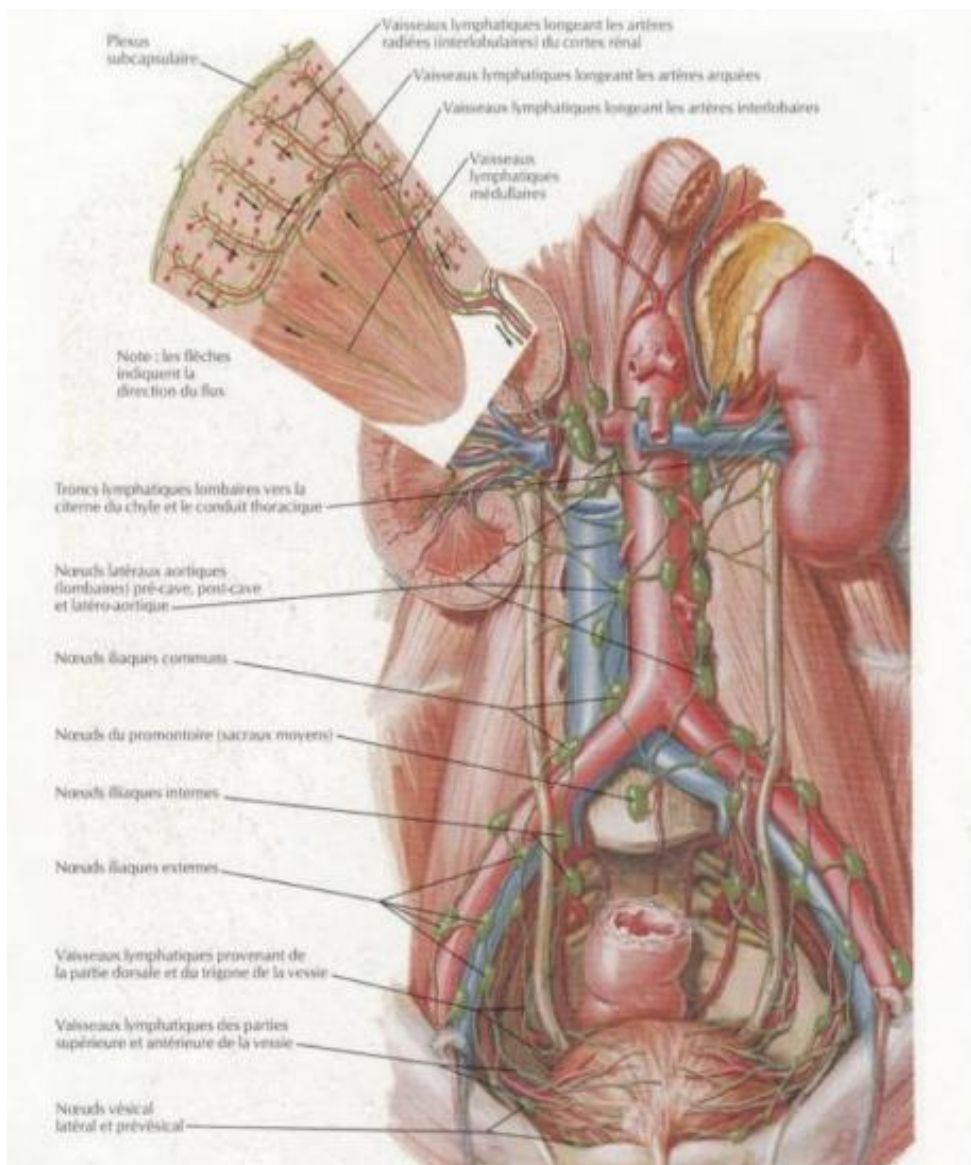


Figure 10 : Vaisseaux et nœuds lymphatiques du rein [8].

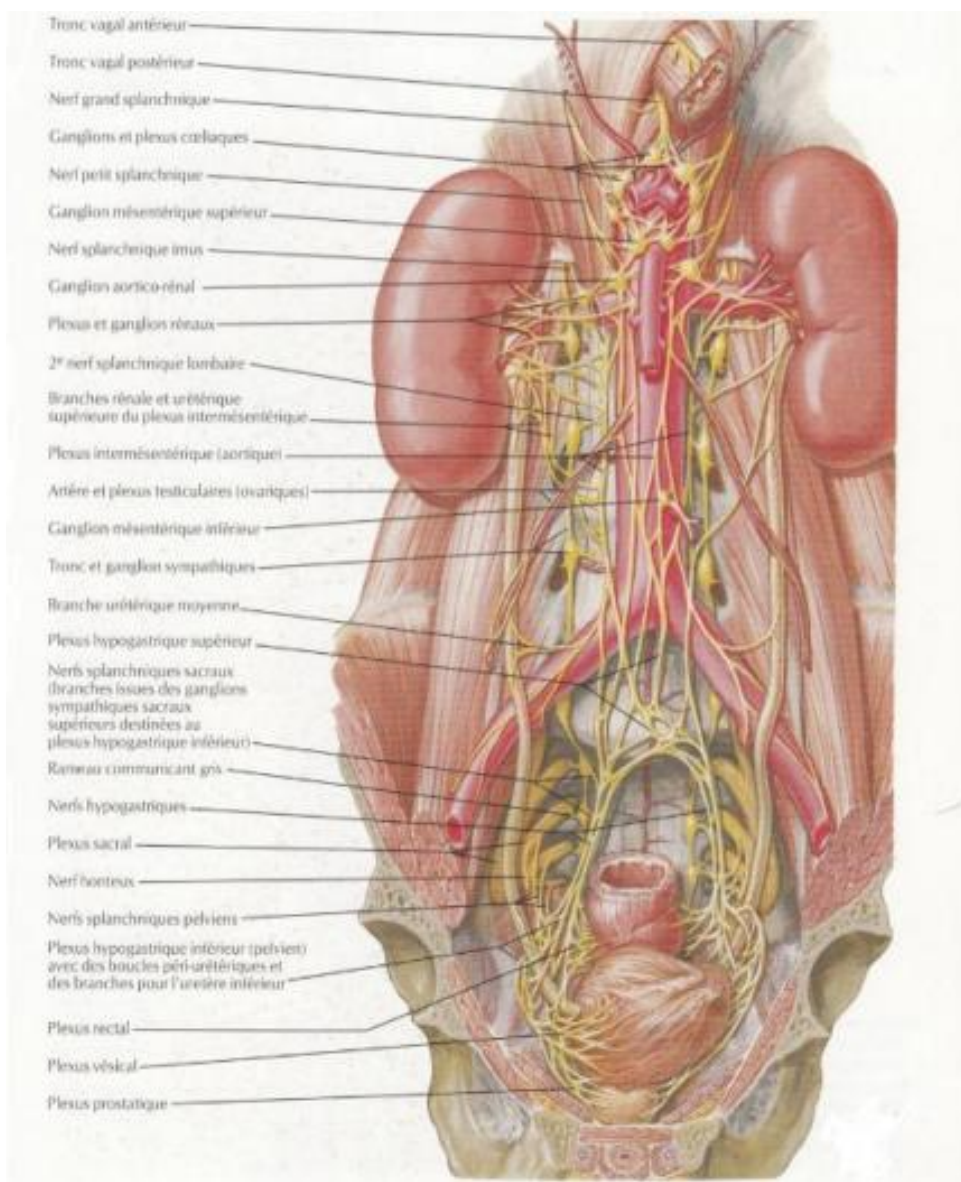


Figure 11 : Innervation des reins [8].

5-Histologie du rein :

5-1-Néphron :(Figure N°12)

C'est l'unité morphologique et fonctionnelle spécifique du rein. On décrit deux catégories de néphrons :

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

La corticale rénale est constituée par le labyrinthe ou pars convoluta entourant les pyramides de Ferrein. Le labyrinthe renferme les vaisseaux inter lobulaires, les glomérules, les tubes contournés proximaux et distaux, les tubes de connexion, la partie des tubes collecteurs et un très riche réseau capillaire interstitiel.

5-2-Glomérules :

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

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

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

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

5-3- Tubules :

5-3-1. Tube proximal :

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

5-3-2- Anse fine de Henlé :

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

5-3-3- Tube droit distal ou partie épaisse ascendante de l'anse :

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

5.-3-4- Tube contourné distal :

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

5-3-5-Tube connecteur :

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

5-3-6- Canaux collecteurs :

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

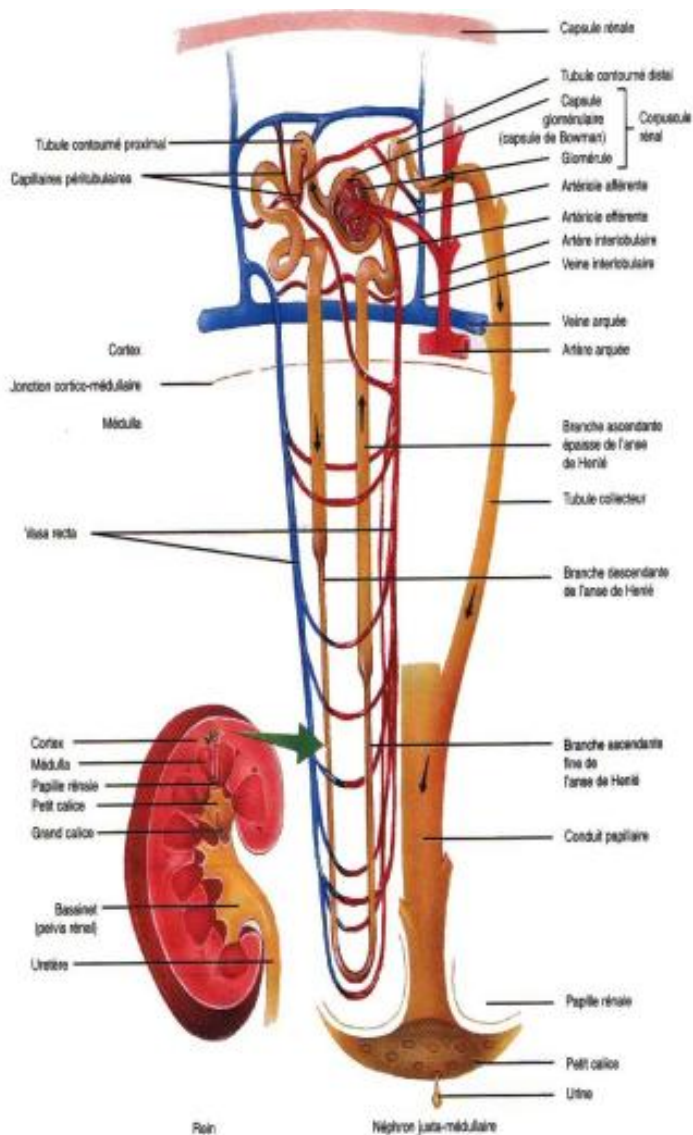


Figure 12 : Schéma montrant l'organisation du néphron.

III-généralités sur les tumeurs rénales :

1-Epidémiologie :

Le cancer du rein est le troisième cancer le plus frayant de l'appareil urogénital, après ceux de la prostate et de la vessie. Il représente 3% des cancers solides de l'adulte, et constitue la sixième cause de décès par cancer dans les pays industrialisés [10].

Son incidence est 12.2 pour 100 000 habitants chez l'homme et de 5,7 pour 100 000 chez la femme dans les pays industrialisés, soit 150 000 nouveaux cas de patients atteints de cancer du parenchyme rénal découverts chaque année [11].

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

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

Le Registre du centre hospitalier Hassan II de Fès : le cancer du rein représentait environ 18,5 % de l'ensemble des cancers de l'appareil urinaire enregistrés entre 2004 et 2007[14].

Registre du centre hospitalier d'oncologie de Marrakech : parmi les 1700 cas enregistrés pendant l'année 2007, les proportions du cancer du rein étaient d'environ 1,00 % chez les hommes et 0,78 % chez les femmes [15].

L'incidence standardisée selon le sexe : l'incidence du cancer du rein était un peu plus élevée chez les hommes que chez les femmes (1,6 pour 100 000 hommes/an versus 1,3 pour 100 000 femmes/an) [12].

L'incidence standardisée estimée du cancer du rein chez les hommes au Maroc était comparable à celle estimée en Algérie et un peu moins que celle en Tunisie (1,6 versus 1,3 et 2,3 pour 100 000 hommes/an respectivement). Elle restait faible par rapport à celle estimée dans d'autres pays comme la France avec 10,4 pour 100 000 hommes/an. Alors que chez les femmes, cette incidence était similaire à celle observée en Algérie et en Tunisie (1,3 versus 1,2 et 1,4 pour 100 000 femmes/an, respectivement), et elle était plus faible que celle estimée dans d'autres pays comme le Canada avec 5,8 pour 100 000 femmes/an [12].

Le sexe ratio est d'environ deux hommes pour une femme. L'âge médian au diagnostic est de 67 ans chez les hommes et de 70 ans chez les femmes. Près de 80 % des cancers du rein sont des carcinomes à cellules rénales(CCR). La taille des CCR au moment du diagnostic a beaucoup diminué du fait de l'augmentation de 70% des découvertes fortuites grâce aux échographies et tomodensitométries (TDM) réalisées pour d'autres motifs, passant de 4,1% à 3,6 cm en moyenne entre 1993 et 2004 (données de l'institut national du cancer américain) [16].

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

La survie après le diagnostic à 5 ans s'accroît de façon régulière, et est légèrement moins bonne chez les hommes (52%) que chez les femmes (56%). La mortalité par cancer du rein représente 3600 décès en France (2300 hommes et 1300 femmes), et est en légère augmentation depuis 20 ans [17].

2-facteurs de risques :

- L'étude des liens entre un facteur de risque et une maladie ne peut se faire qu'à posteriori, ce qui rend difficile l'identification des facteurs de risque responsables de l'augmentation de l'incidence du cancer du rein [18].
- Il existe des facteurs de risque liés aux patients (acquis ou héréditaires) et des facteurs environnementaux.

2-1-Facteurs liés aux patients :

a-L'insuffisance rénale chez les patients dialysés :

Le risque du cancer du rein est très augmenté par rapport à la population générale et augmente avec la durée de dialyse. L'incidence est 10 fois plus élevée que dans la population générale. Le type prédominant est le carcinome tubulo-papillaire.

La physiopathologie est mal élucidée. La dysplasie rénale multi kystique est le facteur de risque principal dans cette population [19]. Ce risque justifie une surveillance annuelle échographique des reins chez ces patients [17].

b-Patients transplantés :

Les reins natifs sont exposés au développement d'un carcinome rénal sans influence de la durée de dialyse ou du type d'immunosuppresseur [20]. Le risque est identique aux patients dialysés.

c-Hérédité :

Les formes héréditaires du cancer du rein restent rares mais méritent d'être connues pour adapter le dépistage et orienter vers un conseil génétique. De nombreux gènes de prédisposition ont été retrouvés pour certains syndromes. Il existe différents syndromes héréditaires :

Ø Mutations du gène Von Hippel-Lindau (VHL) :

Elles représentent 1 à 2% des cancers du rein. Il est possible de distinguer la maladie de Von Hippel-Lindau qui est rattachée à un syndrome clinique et le cancer du rein familial commun lié à une mutation du gène VHL mais sans syndrome clinique [21].

Ø Maladie de Von Hippel-lindau :

Il s'agit d'une phacomatose héréditaire à transmission autosomique dominante atteignant une incidence de 1/36000 naissances. Un seul gène est en cause : le gène VHL situé sur le bras court du chromosome 3.

Ce syndrome associe des hémangioblastomes de la rétine et du cervelet (60 à 80% des cas), des carcinomes à cellules claires du rein et des kystes du rein (30 à 60 % des cas), des kystes et des tumeurs pancréatiques (30 à 70% des cas), des phéochromocytomes (10 à 20% des cas) et des tumeurs du sac endolymphatique (2 à 11% des cas). Le cancer du rein est la cause principale des décès chez les patients porteurs de cette affection. L'âge de survenue est plus précoce (35 ans en moyenne).

Les lésions sont volontiers bilatérales, multifocales, synchrones ou différées. Le diagnostic est porté sur l'association de 2 localisations de la maladie ou en cas d'un antécédent familial avec une localisation de la maladie.

La mutation du gène VHL est identifiable chez ces sujets dans quasiment 100% des cas (niveau de preuve IV-1).

Elle survient sur le gène VHL (3p25-p26) qui est un gène suppresseur de Tumeur par régulation négative du VEGF (vascular endothelial growth factor). Plus de 150 mutations ont été répertoriées. Le diagnostic génétique est possible.

En cas d'altération du gène VHL, le pronostic est meilleur avec un potentiel métastatique moindre [22].

d-L'hypertension artérielle :

L'HTA est un facteur de risque de développement d'un carcinome rénal. Il n'existe pas de lien entre la survenue d'un cancer du rein et une classe d'antihypertenseur comme cela avait été évoqué avec les diurétiques thiazidiques [23].

Le mécanisme liant HTA et cancer du rein n'est pas clair. L'hypothèse serait une hypersensibilité des tubules aux carcinogènes en rapport avec des altérations métaboliques et fonctionnelles [24].

L'hypothèse d'une augmentation de l'incidence dans cette population par une surdétection des cancers dans cette population surveillée n'a pas été retenue.

e-L'obésité :

L'obésité est reconnu comme étant un facteur de risque tant chez l'homme que chez la femme [17,19]. L'augmentation du risque serait liée à un mécanisme de peroxydation des lipides et dans les modifications hormonales [25].

f-La race :

Aux Etats-Unis l'incidence est plus élevée parmi la population noire et le gradient s'accroît avec le temps [25].

2-2-facteurs environnementaux :

2-2-1tabagisme :

Le tabagisme est un facteur de risque admis de cancer du rein [23]

Le risque relatif (1,38 plus marqué chez l'homme) est dose dépendant et s'infléchit après une période de sevrage de 10 ans [26]. Le risque relatif est de 2,03 chez l'homme et de 1,58 chez la femme en cas de consommation de plus de 1 paquet par jour. Le tabagisme passif est également impliqué [26].

2-2-2alcool :

Ne semble pas augmenter le risque de cancer du rein et semblerait même associé à une diminution de l'incidence de cancer du rein [25].

2-2-3exposition professionnelle :

L'actualité a fait récemment ressortir que l'exposition prolongée à des toxiques professionnels pouvait générer une recrudescence de cancer. Récemment c'est le chloracétate C5 utilisé dans une usine d'alimentation animale qui a été incriminé dans la genèse de cancers. Aucune étude n'a pour le moment été publiée sur le sujet. Le Trichloroéthylène a été incriminé avec des données contradictoires. Il est utilisé comme solvant des graisses et dans le nettoyage des métaux dans les industries textiles, de peinture, métallurgiques. Il est classé comme cancérigène probable mais son rôle dans l'apparition de cancers du rein est débattu [27].

3-anatomopathologie :

Elle occupe une place essentielle pour le diagnostic du cancer du rein, la stadification, l'évaluation pronostique et la détermination des indications thérapeutiques [28].

Tableau 1. Les caractéristiques des 6 cancers à cellules rénales.

	Fréquence	Sex ratio	Origine	Précurseur	Bilatéralité	Anomalie chromosomique
Carcinome à cellules claires	75%	2H/1F	Tube contourné proximal	non	non (forme sporadique)	-3p VHL
Tumeur tubulo-papillaire	10%	8H/1F	Tube contourné distal	oui adénome papillaire	oui	+7, +17, -Y +16, +12, +20
Carcinome à cellules chromophobes	5%	F > H	Tube collecteur (corticale)	-	non	-1, -2, -13 -3
Oncocytome	5%	F > H	Tube collecteur (corticale)	-	oui	-1, -14, -19 Anomalies ADN mitochondrial
Carcinome de Bellini	1%	H > F	Tube collecteur (extra-pyramidal)	-	-	-1, -6, -14
Carcinome sarcomatoïde	1%	-	Tube contourné ou Tube collecteur	-	-	-8, -9, -14

- Nous présentons successivement les aspects macroscopiques, histologiques de ces tumeurs.

3-1 - Les carcinomes à cellules claires :

Ø Définition :

C'est la tumeur rénale de l'adulte la plus fréquente, représentant environ 80% à 85% de toutes les tumeurs rénales. Dans ce groupe, on rassemble les tumeurs malignes développées à partir de structures épithéliales tubulaires rénales matures.

Ces tumeurs sont appelées CCR dans la nomenclature actuelle, historiquement appelées hypernéphrome, tumeur de Grawitz, ou adénocarcinome rénal.

Ø Aspect macroscopique : la plupart de ces tumeurs sont isolées (4% de multifocalité et 0.5% à 3% de bilatéralité). Cette tumeur est le plus souvent périphérique, bombant à la surface corticale. La limite entre la tumeur et le tissu rénal est en général bien définie, avec formation d'une pseudo capsule, d'aspect plutôt refoulant qu'infiltrant (figure 2.1 A). La pseudocapsule peut être infiltrée par la tumeur qui va poursuivre son extension. Les volumineuses tumeurs peuvent comporter des territoires de nécrose parfois pseudo kystiques, ou encore des remaniements hémorragiques, fibreux, et des calcifications des zones d'ossification.

Le tissu néoplasique est typiquement de couleur jaune d'or ou plus brune lorsqu'il existe une composante à cellule éosinophiles. L'extension de la tumeur dans la lumière de la veine rénale, de ses branches ou de la veine cave est classique.

Ø Aspect microscopique : L'architecture est le plus souvent acineuse (en grappes), tubuleuse (alvéolaire), kystique ou solide avec un stroma pauvre mais grande richesse en vaisseaux fins et anastomosés. Les cellules ont un cytoplasme riche en lipides et en glycogène, expliquant la couleur la couleur jaune de la tumeur à la macroscopie. Ce contenu lipidique du cytoplasme est dissout par les techniques histologiques, donnant un aspect clair, au cytoplasme, surligné par une membrane cytoplasmique bien visible (figure 2.1 E). Le glycogène n'est pas identifiable en coloration standard (hématoxyline-éosine (HE)). Ces cellules claires sont associées à des cellules éosinophiles (apparaissant rouges en HE) en abondance variable. Le noyau

est de tailles et formes variables selon les tumeurs, permettant d'établir un grade nucléaire de Furhman, articulé sur quatre grades et représentant un paramètre pronostique [29].

Ø Aspect génétique : Il est distinct des autres types de CCR par sa délétion spécifique du chromosome 3q. L'altération du chromosome 3Q est un événement précoce dans la tumorigénèse rénale.

Les séries de CCR conventionnelles non familiaux révèlent une importante fréquence d'altération du locus 3q25-26(VHL). Près de 50% d'entre eux présentent des mutations somatiques sur perte d'hétérozygotie (LOH) sur le locus VHL. De plus, 20% encore sont porteurs d'un deuxième allèle muet par hyperméthylation de la Région du promoteur [30].

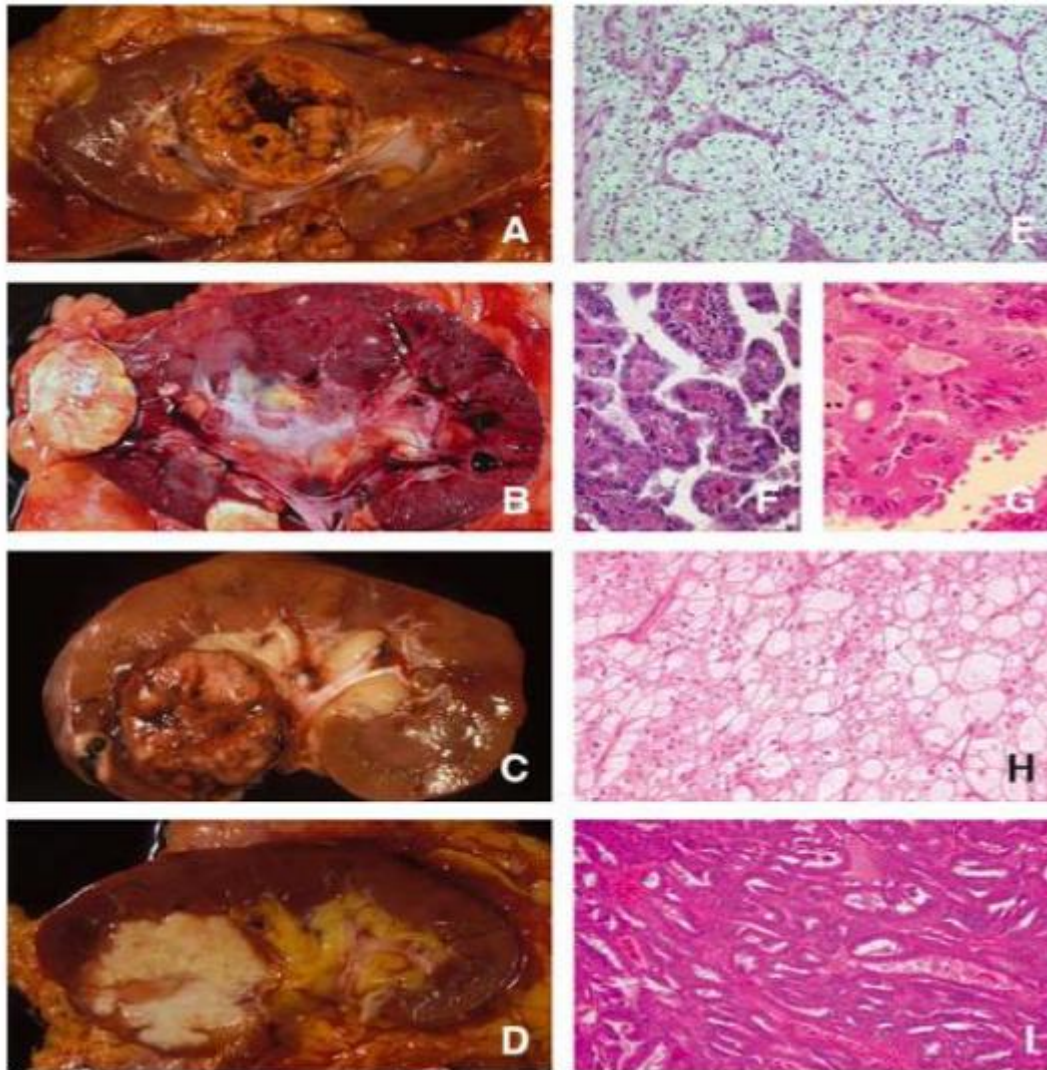


Figure 13. Aspect macroscopiques des principaux types histologiques du carcinome à cellules rénales (CCR) (A à D). Aspects (HE) (E à I) [30].

- A. CCR conventionnelles du segment moyen du rein : la tumeur, de couleur jaune d'or, est bien limitée, et est le siège de remaniements hémorragiques.
- B. CCR papillaire : la tumeur est ici multifocale, de couleur plus crème, mais bien limitée, souvent de consistance molle.
- C. CCR chromophobe : la tumeur, bien limitée, est de couleur plus brune avec quelques accidents hémorragiques.
- D. CCR des tubes collecteurs de Bellini : la tumeur est de couleur blanche, mal limitée et nécrotique.
- E. CCR conventionnelles, aux cellules d'architecture acineuse (HE, *20).
- F. CCR papillaire de type1, aux papilles bordées de cellules unistratifiées étroites peu atypiques (HE, *40).
- G. CCR papillaire de type2, aux papilles bordées pas plusieurs assises de cellules atypiques, au cytoplasme large, éosinophile (HE, *40).
- H. CCR chromophobe, dont les cellules prennent aspect végétal (HE, *20).
- I. CCR des tubes collecteurs de bellini, constitué de structures glanduliformes au noyau atypique et proéminent (HE, *20).

3-2-Carcinome à cellules rénales papillaires (tubulopapillaire) :

Il représente 10% à 15% des CCR et son diagnostic repose sur des critères macroscopiques et histologiques précis. Il se distingue par des anomalies génétiques différentes des autres CCR.

Ø Aspect macroscopique : Il s'agit d'une tumeur mesurant au moins 0.5cm de diamètre, ce qui le différencie d'un adénome papillaire cortical dont l'aspect microscopique est superposable. Cette tumeur, de situation périphérique, souvent localisée à un pôle et confinée au cortex, est limitée par une pseudocapsule épaisse, Elle est de couleur jaune beige, de consistance souple, veloutée. Les remaniements hémorragiques ou nécrotiques sont cependant fréquents (figure 2.1B). Comparé aux autres types tumoraux, le CCR papillaire est souvent multifocal (39%), voire bilatéral (4%), et souvent associé à des adénomes papillaires corticaux.

Ø Aspect microscopique : Le diagnostic de CCR papillaire repose sur la présence d'une architecture à prédominance papillaire ou tubulo-papillaire, sans cellules claires. Les papilles sont constituées d'axes conjonctivaux vasculaires fins souvent distendus par des amas de macrophages spumeux et des calcifications, tapissées de cellules carcinomateuses. On distingue deux types morphologiques parmi les carcinomes papillaires.

Le type 1 a des papilles tapissées d'une couche unistratifiée de petites cellules au cytoplasme étroit et au noyau de petite taille. Le type 2 a des papilles tapissées de cellules plus larges, éosinophiles, pseudostratifiées, avec un noyau assez volumineux à nucléole proéminent (grade nucléaire de Fuhrman plus élevé) (figure 2.1F et 2.1 G). Sur le plan immuno-histo-chimique, l'expression de la cytokératine 7 est plus fréquente dans les types 1 que les types 2[32].

3-3- Carcinome à cellules rénales chromophobe :

Il représente environ 5% des CCT dans les séries. Il serait développé à partir des cellules intercalaires des tubes collecteurs. Ce type Histologique peut être confondu avec les oncocytomes, tumeurs rénales bénignes. Il a un meilleur pronostic que les autres types histologiques de CCR, de stade souvent peu avancé au moment du diagnostic, mais il peut cependant évoluer de façon péjorative avec Survenue de métastases et décès rapide [33].

Ø Aspect macroscopique : Souvent unilatérale, cette tumeur est bien limitée, de couleur beige à brun clair, parfois grisâtre ou jaune, souvent homogène, sans grand remaniement nécrotique ou hémorragique, pouvant atteindre une taille tumorale considérable, de 2 à 22 cm (en moyenne 8 cm) (figure 2.1C) [34].

Ø Aspect microscopique : Le cytoplasme est caractérisé par son abondance en microvésicules en microscopie électronique. Il est le plus souvent d'architecture solide, parfois trabéculaire ou alvéolaire.

Les cellules ont un aspect particulier, avec une variation de teinte du

Cytoplasme liée au rapport entre la quantité en microvésicules et en mitochondries avec des limites bien définies lui donnant un aspect de cellules végétales (figure2.1H) [33].

Ces microvacuoles cytoplasmiques apparaissent colorées en bleu par la coloration au fer colloïdal de Hale. Le noyau est central ou excentré, à contours souvent discrètement irréguliers, souvent chiffons avec un nucléole à peine perceptible, cerné par un halo clair [33].

Ce type histologique de CCR doit être distingué de l'oncocytome, qui partage la même origine cellulaire. La distinction entre les deux tumeurs repose encore sur des éléments morphologiques (aspect du noyau, arrondi et régulier pour l'oncocytome) et sur la coloration de Hale (coloration apicale pour les cellules de

l'oncocytome). Les différentes études par le biais de marqueurs immunohistochimiques (dont la cytokératine 7) sont décevantes [33].

Ø Aspect génétique : Les pertes chromosomiques combinées touchant les Chromosomes 1, 2, 6, 10, 13,17 et 21 ainsi qu'une hypoploidie sont observées dans les CCR chromophobes. Des altérations génétiques du chromosome 3 sont rapportées dans près de 25% des CCR chromophobes, mais aucune mutation du gène VHL n'a été décrite [33].

3-4-Carcinome des tubes collecteurs de Bellini :

Ce carcinome est rare (moins de 1%); il dérive de la partie distale du néphron, plus précisément du tube collecteur. Ses aspects morphologiques sont extrêmement variables, rendant son diagnostic difficile. Il se caractérise sur le plan clinique comme une tumeur agressive, souvent métastatique au moment de sa découverte et d'évolution rapide, avec une nette prédominance masculine,

Survenant en général plus tôt que les autres types de CCR, entre 45 et 55 ans.

Ø Aspect macroscopique : La tumeur est généralement plus petite que les CCR conventionnelles, d'environ 5 cm en moyenne, de couleur blanche grise, ferme, avec de possibles territoires de nécrose. Elle est en général mal limitée et se situe dans la région nodulaire pour s'étendre au sein de la graisse du sinus et dans le cortex (Figure 2.1D).

Ø Aspect microscopique : Le CCR des tubes collecteurs est constitué par des structures tubulaires, plus ou moins dilatées, parfois papillaires, tapissées d'une couche de cellules larges, acidophile avec un noyau proéminent en « clou de tapissier », atypique. Ces structures viennent infiltrer le tissu rénal en produisant le Développement d'une stromaréaction desmoplasique, tout en laissant cependant

persister quelques tubes rénaux et glomérules (figure 2.11). L'existence d'une dysplasie du revêtement des canaux collecteurs tout comme les données immunohistochimique

(Positivité des anticorps dirigés contre les marqueurs des tubes

Collecteurs : kératine de haut poids moléculaire (CK 19 et 3BE12), antigène de membrane épithéliale EMA, pectines UEA1 et PNA) [33].

Une variante de CCR des tubes collecteurs de bas grade appelée carcinome tubulo-kystique est en cours d'individualisation et n'a pas encore été intégrée à la classification des tumeurs rénales de l'OMS 2004. Cette entité est en cours de description.

3-5-Autres types de carcinomes rénaux :

3-5-1-Carcinome kystique multiloculaire à cellules claires :

Le CCR conventionnel eut prendre un aspect particulier à prédominance kystique, mono ou pluriloculaire (5% des CCR conventionnelles), avec des cavités bordées d'une assise de cellules claires et des septas renfermant de petits amas de ces mêmes cellules de faible grade nucléaire. Cette forme est caractérisée par un faible potentiel de malignité et doit être différenciée du néphrome kystique, tumeur à composante, à la fois épithéliale et mésenchymateuse [33].

3-5-2-Carcinome rénal lié à la translocation Xp11.2 avec expression de TFE3 :

Cette entité récente est définie par l'existence d'une translocation concernant XP11.22 avec expression de TFE3, correspondant à une protéine de fusion agissant comme un facteur de transcription aberrant. Ces carcinomes, rares, sont surtout observés au cours de l'enfance (deuxième décennie) et représentent au moins 30% des carcinomes rénaux de l'enfant et de l'adulte jeune.

Ø Aspect macroscopique : Il s'agit en général de tumeurs volumineuses, hémorragiques et nécrotiques, de couleur brun clair à jaune.

Ø Aspect microscopique : L'architecture est de type papillaire, ou en nids ou alvéoles, avec des cellules claires et des calcifications. Les noyaux vésiculeux correspondent à un grade 2 à 3 de Fuhrman. Le diagnostic repose sur la recherche immuno-histo-chimique et/ou moléculaire de l'expression nucléaire de TFE3 [33].

Ø Aspect génétique : Les formes les plus fréquentes sont liées à deux types de translocations.

La translocation t(X ; 1) (p11.2 ; q21) entraînant une fusion des gènes TFE3 et ASPL (alveolar soft part sarcoma), correspondant à des tumeurs souvent volumineuses, étendues à la veine rénale, avec des métastases ganglionnaires et viscérales au moment du diagnostic.

Les formes liées à la translocation t(X ; 1) (p11.2 ; q21) entraînant une fusion des gènes TFE3 et PRCC (papillary renal cell carcinoma) seraient de meilleur pronostic, avec croissance plus lente, mais une capacité à la récurrence.

3-5-3- Carcinome à cellules rénales fusiformes et tubuleux à stroma

Mucineux :

L'histogène n'est pas encore consensuelle. Il est plutôt observé chez les femmes, vers 50 ans. Il s'agit en général d'une tumeur de bon pronostic.

Ø Aspect macroscopique : Cette tumeur est bien limitée, de couleur beige ou grise, rarement nécrotique, de localisation médullaire.

-Aspect microscopique : Son appellation est liée à la présence d'un contingent tubulaire et d'un contingent fusiforme, sous-tendus par un stroma mucineux colorable au bleu alcian. Son aspect inhabituel peut générer des erreurs diagnostiques avec d'autres types histologiques de CCR. Sa fréquence est sans

doute sous-estimée car les pathologistes tendant à les classer parmi les CCR de type papillaire solide ou encore à différenciation sarcomatoïde [35].

Ø Aspect génétique : Là encore, les études réalisées montrent une grande diversité d'anomalies génétiques sous la forme de pertes ou de gains chromosomiques. Cependant, on n'observe pas d'anomalie 3p ni trisomie 7 ou 17 que l'on retrouve dans le CCR papillaire [36].

3-5-4- Carcinome rénal associé au neuroblastome :

Il s'agit d'une évolution rarement décrite associant un carcinome rénal survenant dans l'évolution d'un neuroblastome souvent traité. L'étiologie et la pathogénie ne sont pas claires et il semble exister une susceptibilité d'ordre génétique. Il n'y a pas de sex ratio. La tumeur mesure 4cm en moyenne, d'évolution péjorative, métastatique. Le pronostic de ces tumeurs rénales repose sur les critères classiques de stade et de grade [28].

3-5-5-Carcinome cellules rénales non classé :

C'est un diagnostic que l'on pose lorsque la tumeur ne répond pas aux critères macroscopiques et microscopiques des autres types histologiques. Il représente environ 4 à 5 % des carcinomes à cellules rénales et apparait de pronostic péjoratif [37].

Différenciation sarcomatoïde :

Cette différenciation peut être présente dans n'importe quel type de CCR, raison pour laquelle elle ne représente plus un type particulier de CCR dans la nouvelle classification mais indique plutôt le caractère agressif, de mauvais pronostic, du carcinome dont elle dérive. Elle constitue des territoires blanchâtres, nécrotico-hémorragiques et mal limités. A l'échelon microscopique, les cellules néoplasiques, le plus souvent atypiques, comportent un cytoplasme fusiforme, rappelant celui des sarcomes.

Ces cellules conservent cependant un caractère immuno-histo-chimique de type épithélial, qui permet leur diagnostic différentiel avec un sarcome. De plus, la réalisation de prélèvements multiples de la tumeur permet le plus souvent de retrouver des zones de transition avec des territoires carcinomateux. Il est important que le pathologiste évalue le pourcentage de différenciation sarcomatoïde par rapport au volume tumoral global.

3-5-6-Carcinome tubulokystique du rein :

Ce carcinome, qui n'est pas intégré dans la classification OMS 2004, semble présenter des caractéristiques morphologiques et moléculaires particulières, et doit être considéré comme une entité distincte. Il se présente comme une tumeur solido-micro-kystique, souvent petite, avec une prédominance masculine.

Elle est caractérisée par une architecture tubulokystique compacte, à septa fins tapissés de cellules éosinophiles à nucléoles saillants, en < clou de tapissier >. Il associe parfois une composante papillaire agressive. Son profil cytogénétique n'est pas strictement identique à celui du CCR papillaire. Il partage avec lui l'existence d'une trisomie des chromosomes 17p et 17q mais ne possède pas la trisomie 7 caractéristique du CCR papillaire. Son phénotype immuno-histo-chimique est plus proche de celui des CCR papillaires que des canaux collecteurs de Bellini [38].

3-6-Autres tumeurs primitives rénales fréquentes :

3-6-1-Oncocytome :

Il s'agit d'une tumeur épithéliale bénigne représentant environ 5% des tumeurs rénales de l'adulte, de découverte le plus souvent fortuite en raison de son caractère généralement asymptomatique [39].

Ø Aspect macroscopique : Dans plus de 95% des cas, c'est une tumeur unilatérale, isolée, bien limitée mais non encapsulée, de couleur brun chamois, sans nécrose mais parfois marquée par quelques foyers de remaniements hémorragiques, plus rarement kystiques. La cicatrice fibreuse centrale caractéristique n'est présente que dans les tumeurs les plus volumineuses (environ 50% des cas) (figure 2.2).

Ø Aspect histologique : Par définition, l'oncocytome n'est constitué que de cellules à cytoplasme acidophile, granuleux, lié à sa grande richesse en mitochondries. Le noyau est arrondi, uniforme, parfois nucléolé, mais sans mitose.

Les cellules s'agencent en petits nids ou en cordons, au sein d'un stroma lâche et vasculaire (figure 2.2) [33].

Ø Aspect génétique : Les oncocytomes peuvent présenter soit un caryotype normal, soit des délétions des chromosomes 1, Y ou des translocations 11q13.

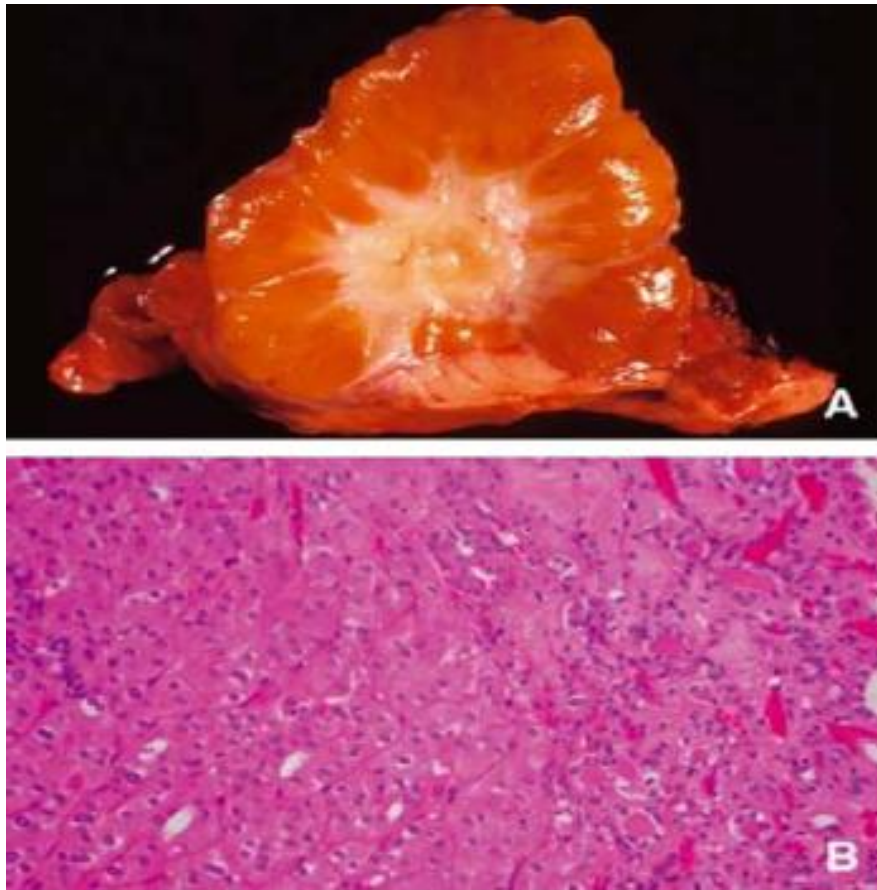


Figure 14: Oncocytome. [30]

A. Aspect macroscopique : tumeur de couleur brun chamois avec présence d'une cicatrice fibreuse centrale stellaire, inconstante.

B. Aspect histologique : les cellules sont acidophiles, granuleuses (riches en mitochondries), monotones, agencées en petits nids (hématoxyline-éosine,*10).

3-6-2- Angiomyolipome :

Il s'agit d'une tumeur mésenchymateuse bénigne survenant plus souvent chez la femme d'environ 40 ans et représentant de 0.5 à 2% des tumeurs rénales. Certains d'entre eux (moins de 50%) peuvent entrer dans le cadre d'une phacomatose, en particulier d'une sclérose tubéreuse de Bourneville, se caractérisant alors par leur bilatéralité et multifocalité, et leur association à des kystes rénaux.

Ø Aspect macroscopique : C'est une lésion qui présente une taille très variable, allant quelques millimètres à près de 20cm, bien limitée mais non encapsulée, refoulant le tissu rénal cortical ou médullaire, de couleur variable jaune à beige selon la proportion des différentes composantes tissulaires[35].

Ø Aspect histologique : La tumeur constituée de trois composantes, vasculaire à paroi épaisse, musculaire lisse et adipeuse mature, toutes agencées de façon totalement aléatoire et en proportions variables, avec de possibles remaniements hémorragiques et quelques atypies des cellules musculaires lisses.

Les angiomyolipomes sont caractérisées par un phénotype immunohistochimique positif pour les marqueurs musculaires et mélanocytaires.

L'angiomyolipome est une tumeur bénigne mais il existe une variante épithélioïde dont le potentiel malin est reconnu, ainsi que des cas de sarcome de haut grade développés à partir d'angiomyolipome ou encore de PECome malin, plus souvent extrarénal que primitif [40].

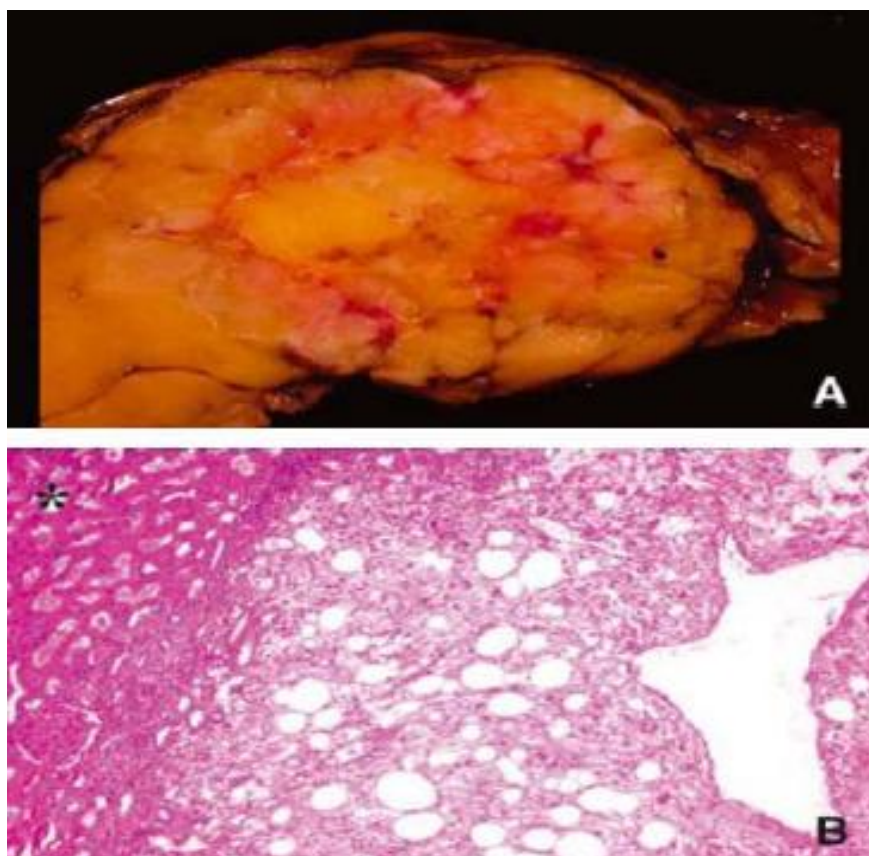


Figure 15 : Angiomyolipome[30].

A. Aspect macroscopique : l'angiomyolipome n'est pas encapsulé, refoulant ici la capsule et le tissu adipeux périrénal. La couleur Jaune du tissu tumoral est liée à l'abondance en graisse.

B. Aspect histologique : la tumeur est constituée de trois composantes : adipeuse, vasculaire et musculaire lisse. L'interface avec le tissu rénal cortical (astérisque) est nette bien qu'il n'existe pas de capsule péri-tumorale (HE, *10).

4- outils diagnostique :

4-1 Clinique :

4-1-1 Circonstances de découverte :

a- découverte fortuite :

L'utilisation de plus en plus répandue de l'échographie, de la TDM abdominale et plus récemment de l'IRM a permis d'augmenter à peu près de 70 % le diagnostic des cancers du rein à un stade présymptomatique. L'étude du registre américain du cancer montre une augmentation du nombre de tumeurs de moins de 3 cm diagnostiquées, passant de 32,5 % en 1993 à 43,4 % en 2004[41].

b-symptomatologie urologique :

La triade classique (hématurie, douleur et masse lombaire) n'est que rarement présente et est généralement associée à un stade avancé [42]. Le plus souvent, un ou deux de ces symptômes sont présents, dont les plus fréquents sont l'hématurie et la douleur.

L'hématurie, classiquement macroscopique, totale, spontanée et capricieuse, peut être isolée dans 20 % des cas.

La douleur lombaire peut être liée à des hémorragies intratumorales, à des compressions, à une migration d'un caillot dans l'uretère ou à des envahissements nerveux. La présence d'un de ces symptômes est un facteur pronostique péjoratif [43].

L'hématome spontané rétropéritonéal doit faire évoquer systématiquement un cancer du rein [44].

c-signes généraux :

L'altération de l'état général, comprenant l'asthénie, l'anorexie l'amaigrissement, ainsi que les sueurs nocturnes ne sont pas spécifiques du cancer

du rein. Dans 10 % des cas, ces signes sont isolés et révélateurs d'une maladie à un stade avancé.

d-manifestations liées à une localisation secondaire :

Les sites métastatiques sont, par ordre de fréquence : les poumons, les ganglions, le foie, l'os, le cerveau, la surrenale, le rein controlatéral. Les métastases synchrones représentent 15 à 25 % des cas. Elles sont présentes dans 28 % des formes symptomatiques et 9 % des découvertes fortuites [41].

Les syndromes paranéoplasiques se manifestent par une ou plusieurs manifestations de ce type, qui régressent à l'ablation de la tumeur et réapparaissent en cas de récurrence. Ces syndromes sont la conséquence, soit d'une production d'hormones spécifiques par la tumeur, soit de la réponse immune à la tumeur [45].

L'hypercalcémie est liée à la production de PTHrP, mais peut être secondaire à une atteinte métastatique osseuse.

L'hypertension peut avoir pour origine une élévation du taux de rénine plasmatique chez les patients présentant un cancer du rein à un stade avancé. Par ailleurs, elle peut être secondaire à une fistule artérioveineuse au sein de la tumeur, à une compression de l'artère rénale et ses branches par la tumeur, à une hypercalcémie, à une obstruction urétérale, à une métastase cérébrale ou à une polyglobulie.

La polyglobulie s'explique par la production accrue d'érythropoïétine par la tumeur ou par le tissu rénal sain en réponse à l'hypoxie induite par la tumeur.

Le syndrome de Stauffer se caractérise par une atteinte de la fonction hépatique associée à des plages de nécrose intra hépatiques non métastatiques, de la fièvre et une leucopénie. Sa présence signe un pronostic très défavorable.

La fièvre au long cours et le syndrome inflammatoire, peuvent s'expliquer par la sécrétion de substances pyrogènes par la tumeur ou par une réponse immunitaire qui libère des cytokines.

L'anémie peut être liée à la sécrétion par la tumeur d'une substance toxique entraînant une sidération médullaire ou d'un anticorps anti érythrocytaire.

Le syndrome de Cushing ou hypercorticisme est dû à la sécrétion d'une substance adrenocorticotrophic hormone-like.

D'autres manifestations plus rares peuvent être retrouvées : galactorrhée (hyperprolactinémie), maladies auto-immunes (manifestations cutanées lupiques), amylose et neuromyopathie.

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

4-1-2-Examen clinique :

Il est plus souvent réalisé de façon systématique dans le cadre de tumeurs de découverte fortuite que révélateur d'une tumeur du rein. L'examen sera orienté vers la fosse lombaire, les aires ganglionnaires et la recherche de signes de compression veineuse. Indépendamment de l'âge, l'examen clinique permettra d'apprécier les capacités physiques du patient.

a-interrogatoire :

L'interrogatoire s'attachera à rechercher :

- Ø Les antécédents familiaux de cancer du rein.
- Ø La notion de formes héréditaires comme la maladie de Von Hippel-Lindau.
- Ø Les facteurs de risque, notamment : Le tabagisme, exposition Professionnelle.
- Ø Les signes fonctionnels tels que : L'hématurie, la douleur lombaire.

- Ø Les signes généraux : l'asthénie, l'anorexie, l'amaigrissement permettant d'évaluer l'état général du patient et l'ancienneté des signes cliniques.
- Ø La notion de douleur osseuse orientant vers une localisation secondaire.

b-examen physique :

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

Il recherchera par ailleurs :

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

4-2-Examens complémentaires :

4-2-1Biologiques :

Il n'existe pas de marqueurs sériques du carcinome à cellules rénales.

Cependant certains paramètres sont intéressants à doser :

1. Vitesse de sédimentation (VS) :

Il existe une accélération de la VS dans 40 à 50% des cas. La VS se normalise après néphrectomie radicale [46].

2. Numération formule sanguine (NFS) :

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

➤ Anémie

L'anémie est l'anomalie hématologique la plus fréquemment associée au carcinome à cellules rénales, en effet elle est retrouvée chez 21 à 36 % des patients [44].

Il s'agit d'une anémie ferriprive secondaire à une sidération médullaire liée à la sécrétion d'une substance toxique par la tumeur.

➤ La polyglobulie:

Cette association est rare, elle existe dans 3 à 10% des cas [47]. Elle serait en rapport avec une sécrétion importante d'érythropoïétine par la cellule tumorale ou par la cellule rénale normale en réponse à l'hypoxie. Elle est isolée sans splénomégalie et disparaît après néphrectomie.

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

3. Bilan calcique [45] :

L'hypercalcémie est présente dans 3 à 15% des cas [45]. Elle est due à la production par la tumeur, de parathormone -like ou de prostaglandine [48].

Il s'agit d'un facteur pronostic significatif du cancer du rein métastatique.

4. Bilan hépatique

• Phosphatases alcalines

Les phosphatases alcalines sont parfois élevées (>100 UI/l) sans autre anomalie biologique hépatique [45].

Cette élévation existe dans 30% des formes métastatiques et est considérée comme un facteur pronostic significatif [44].

• Gamma-glutamyl transpeptidase (gamma-GT)

Une élévation des gamma-GT existe dans 70% des formes métastatiques.

Il s'agit d'un paramètre intéressant à doser dans la mesure où toute augmentation doit faire suspecter une métastase hépatique.

Une élévation des gamma-GT existe dans 70% des formes métastatiques.

Il s'agit d'un paramètre intéressant à doser dans la mesure où toute augmentation doit faire suspecter une métastase hépatique.

5. Autres paramètres biologiques

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

4-2-2-Radiologiques [49] :

L'imagerie du cancer du rein permet d'identifier deux formes de cancers à cellules rénales (CCR) : une forme kystique et une forme solide. Le diagnostic d'orientation par l'imagerie et la conduite à tenir qui en découle reposent sur une séméiologie bien codifiée nécessitant la réalisation d'un scanner (ou tomodensitométrie TDM) ou parfois d'une IRM utilisant un protocole dédié à l'exploration rénale avec injection de produit de contraste.

La caractérisation peut aussi bénéficier du guidage du geste biopsique par l'échographie le plus souvent et parfois la TDM dans certaines indications sélectionnées soit sur des critères séméiologiques de forte probabilité de tumeur bénigne, soit dans des cas particulier où la prise en charge thérapeutique est techniquement difficile.

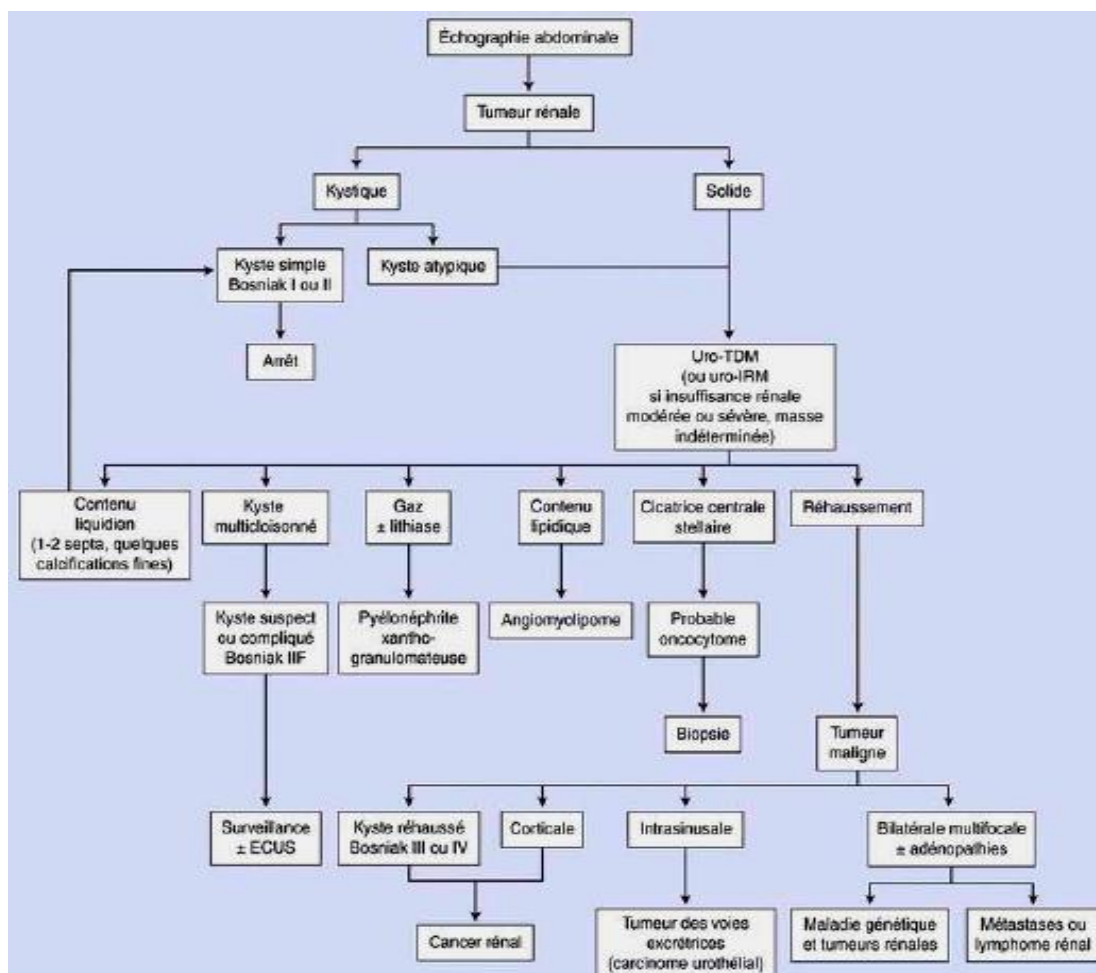


Figure 16 : Arbre décisionnel. Apports des différents examens d'imagerie dans le diagnostic du cancer du rein [48]

ECUS : échographie avec produit de contraste ultrasonore ; IRM

Imagerie par résonance magnétique ; TDM : tomodensitométrie.

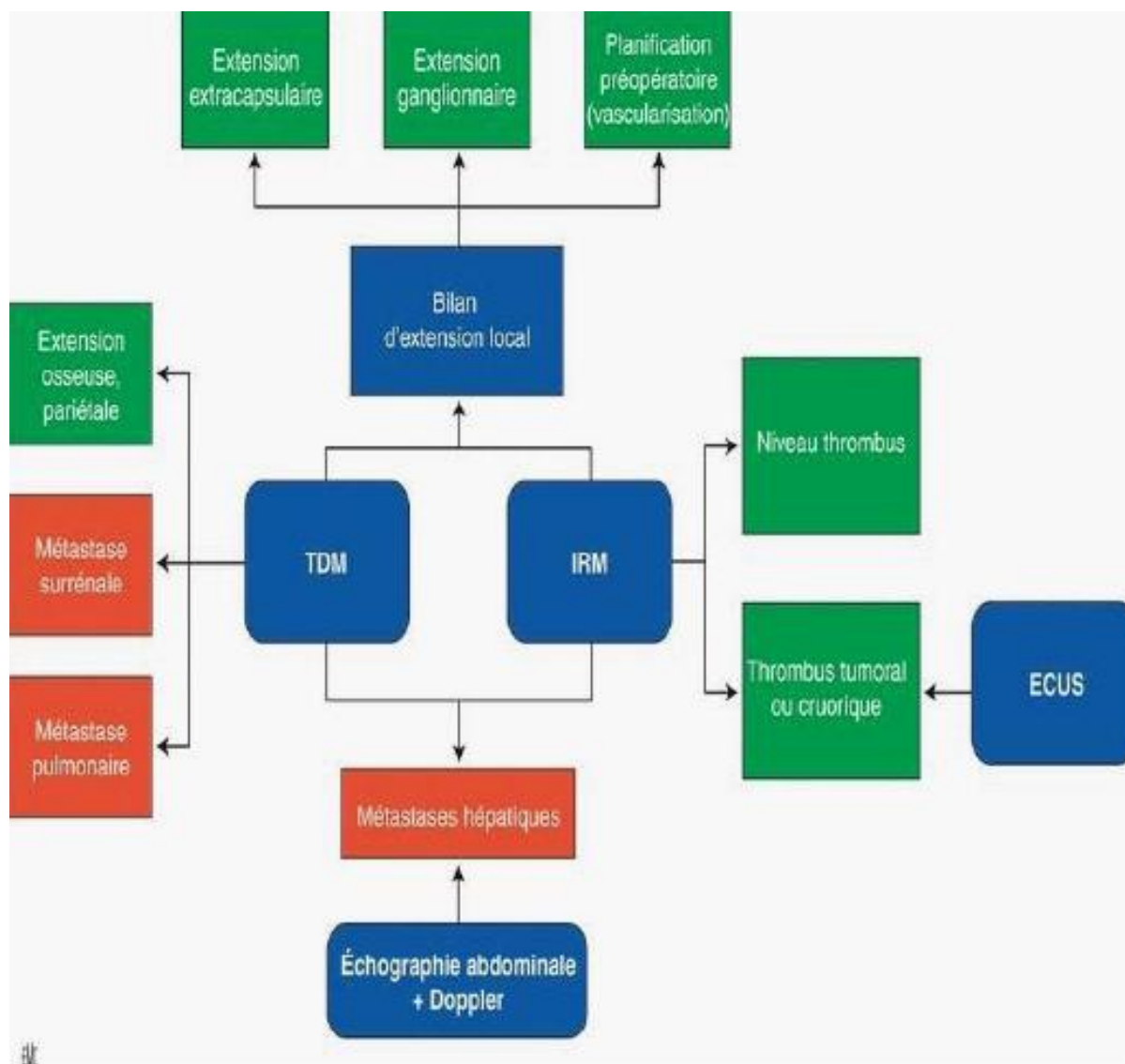


Figure 17: Apports des différents examens d'imagerie dans le bilan d'extension du cancer du rein [48]

ECUS : échographie avec produit de contraste ultrasonore ; IRM : imagerie par résonance magnétique ; TDM : tomodensitométrie.

a- Échographie conventionnelle et Doppler (Échographie de
Contraste (ECUS))

L'échographie bénéficie aujourd'hui d'avancées technologiques importantes, comme l'imagerie harmonique tissulaire et l'utilisation de sondes à large bande de fréquences élevées.

Elle constitue la technique de choix pour la détection et la caractérisation des kystes typiques. C'est une technique de choix pour la caractérisation des angiomyolipomes, elle détecte de nombreuses tumeurs rénales solides lorsque leur diamètre excède 3 cm.

· Diagnostic :

C'est l'examen clé dans le dépistage du cancer du rein (Figure 3.3) près de 80 % des cas diagnostiqués sont de découverte fortuite lors d'examens échographiques réalisés pour une autre symptomatologie.

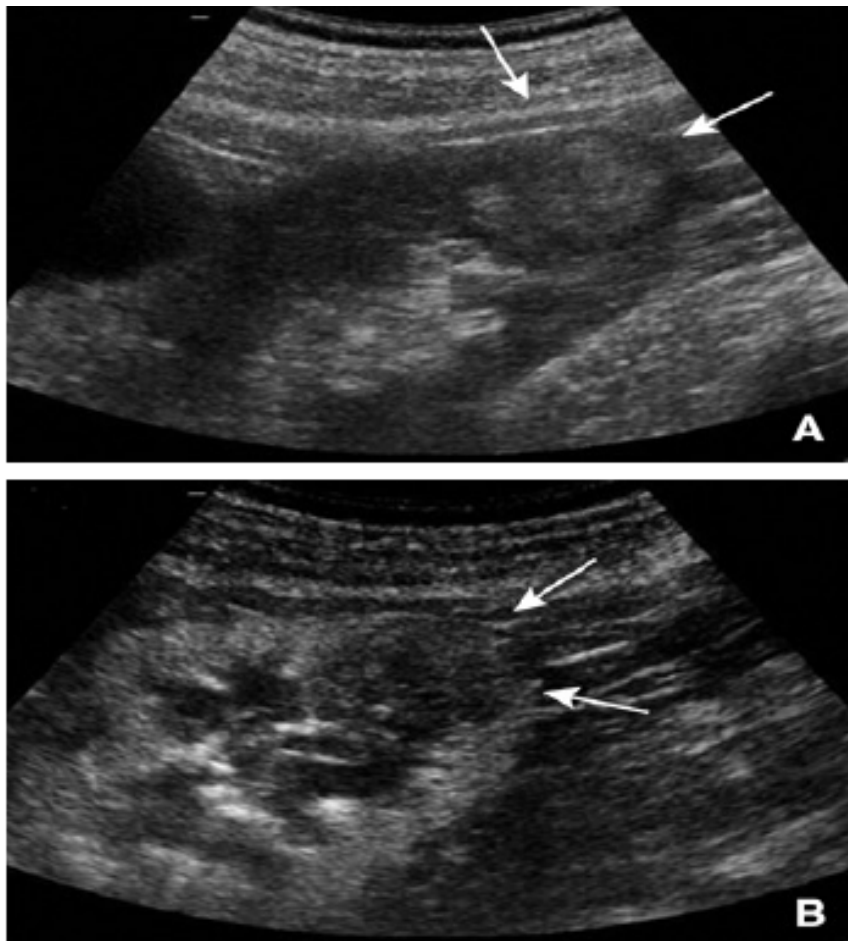


Figure 18 [48] : A, B. Carcinomes à cellules rénales papillaires.

Échographie en noir et blanc : masse échogène et hétérogène du pôle inférieur du rein (A) ; échographie avec injection de contraste ultrasonore (B). Elle montre un très faible rehaussement

Discrètement hétérogène caractéristique de ce type tumoral (flèches).

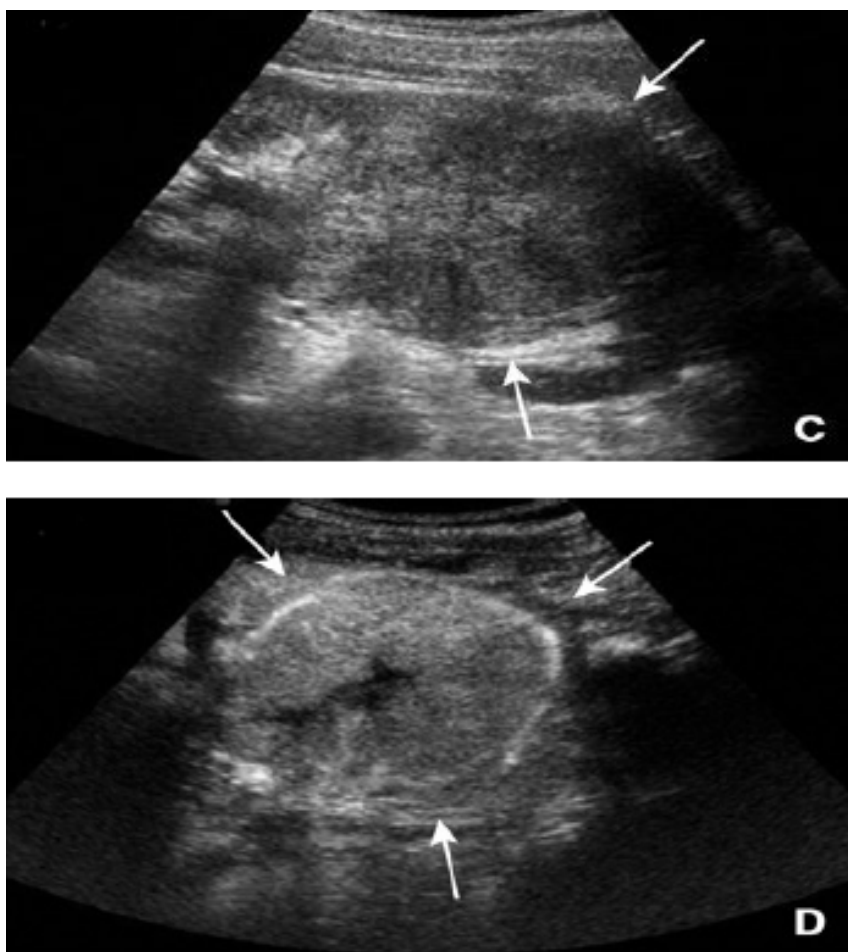


Figure 19 [48] : C, D. Oncocytome. Échographie en noir et blanc : volumineuse masse échogène et hétérogène du pôle inférieur du rein (C) ; échographie avec injection de contraste ultrasonore (D). Elle montre un très fort rehaussement périphérique avec une couronne rehaussée et l'aspect caractéristique de la cicatrice centrale stellaire non rehaussée (flèches).

Classiquement, le cancer du rein apparaît comme une masse arrondie corticomédullaire, qui désorganise l'architecture normale du rein, déformant les contours, d'écho structure variable : hypo-, iso- ou hyperéchogène par rapport au parenchyme rénal normal, hétérogène s'il s'agit d'une grosse masse, avec d'éventuelles Calcifications ou plages de nécrose. Le Doppler confirme parfois L'existence d'une vascularisation anarchique intratumorale avec Mise en évidence de shunts artérioveineux.

La sensibilité de l'échographie est de 80 % pour les lésions supérieures à 3 cm et de 60 % pour des tumeurs de moins de 2 cm, avec une taille seuil de détection aux alentours de 1 cm. Les petites lésions sont en général homogènes et isoéchogènes (détectables seulement s'il existe une déformation des contours du Rein) ou hyperéchogènes, impossible à distinguer de l'angiomyolipome.

La sensibilité de l'échographie conventionnelle a été augmentée par l'apparition relativement récente de l'échographie avec contraste (ECUS), qui complète la sémiologie, permettant une étude en temps réel de la microvascularisation [50]. Les produits de contraste (PCUS) utilisés sont des suspensions de microbulles gazeuses, non néphrotoxiques, qui demeurent strictement dans le compartiment vasculaire. L'ECUS augmente de façon significative le signal cortical avec une meilleure détection des petites masses (même en dessous de 1 cm), en raison d'une altération de l'architecture vasculaire, apparaissant comme zones arrondies de prise de contraste différente et moins homogène que celles du parenchyme adjacent. L'ECUS permet une meilleure détection de la néovascularisation tumorale. La visualisation du contingent nécrotique est également améliorée par l'injection des PCUS. La classification des masses kystiques selon les critères de Bosniak est facilitée car l'ECUS permet une très bonne analyse de l'architecture interne de ces lésions en étant très sensible

pour la détection de la néovascularisation dans les septa et les nodules muraux [51]. L'ECUS est nettement plus sensible que le Doppler pour repérer des signaux de flux au sein de la paroi ou des cloisons intratumorales.

· Diagnostic différentiel :

En échographie, 80 % des masses rénales sont des kystes simples. La détection en échographie d'une masse du rein trans-sonore avec renforcement postérieur franc et parois fines suffit à affirmer le diagnostic d'un kyste simple du rein et ne nécessite pas de complément d'exploration. L'imagerie doit exclure également les anomalies de développement. L'hypertrophie d'une colonne de Bertin est un des pièges classiques en échographie. Typiquement, il s'agit d'une masse en continuité avec le parenchyme périphérique et dont l'échostructure est identique à celle du cortex sain. L'ECUS permet dans ce cas un diagnostic de certitude, mettant en évidence une vascularisation intrarénale non désorganisée identique à celle du cortex adjacent. L'angiomyolipome est typiquement hyperéchogène, homogène, mais le cancer peut prendre le même aspect. En échographie de contraste, il ne présente pas de caractéristiques de rehaussement particulières, le diagnostic étant du ressort du scanner. L'oncocytome doit être suspecté devant une masse présentant une cicatrice fibreuse centrale hypoéchogène avec une distribution radiaire des vaisseaux intratumoraux repérable en Doppler couleur et, de façon plus sensible, en échographie avec PCUS.

b.La Tomodensitométrie TDM [52, 53] :

La TDM est la technique de référence pour la détection, la caractérisation et le bilan d'extension des tumeurs du rein. Le nombre d'acquisitions a été augmenté afin de balayer le rein avant l'injection du produit de contraste iodé, puis aux temps artériel, tubulaire et tardif.

La TDM multi-détecteurs permet des reconstructions fines multiplanaires des vaisseaux, du rein et de la voie excrétrice. Ces reconstructions sont indispensables pour améliorer la visualisation des rapports de la tumeur, en particulier avec les vaisseaux et la voie excrétrice. Elles sont réalisées moyennant des pixels dans l'épaisseur des coupes de reconstruction (MPR), par sélection du pixel d'intensité maximale dans l'épaisseur des coupes de reconstruction (MIP) ou par reconstruction volumique (VR). L'analyse attentive des coupes natives reste indispensable et fondamentale.

- Diagnostic :

La TDM avec acquisition spiralée et injection de produit de contraste est la méthode idéale, à la fois pour la détection et la caractérisation d'une tumeur rénale, mais aussi pour le bilan d'extension.

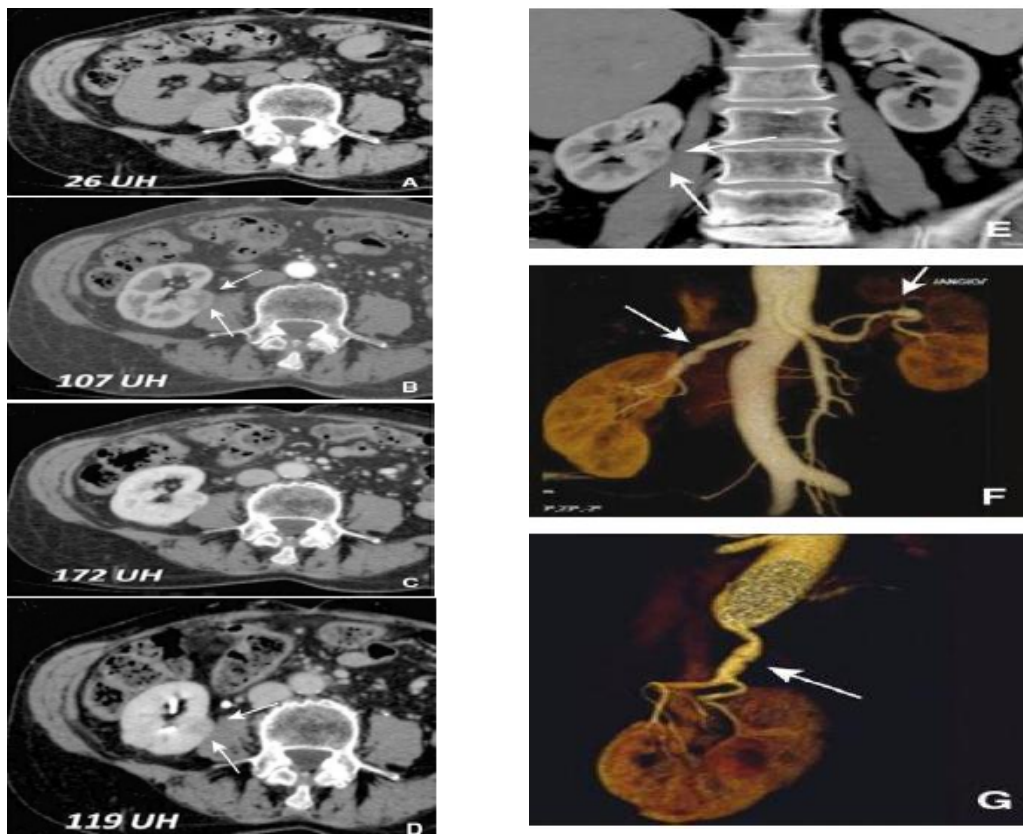


Figure 20. [51, 52] : Carcinome à cellules rénales conventionnelles, rénal droit.AD.

Tomodensitométrie avec quatre phases d'acquisition et mesure de la prise de contraste. Sans injection (A) ; temps artériel précoce (B), elle montre la prise de contraste intense et hétérogène (flèches) ; temps parenchymateux (C) ; temps excréteur (D), la masse est hypodense par rapport au parenchyme (flèches).

E. Tomodensitométrie, reformation frontale du temps artériel précoce. Elle montre la localisation de la lésion (flèches).F, G. Tomodensitométrie, reformations volumiques globales de face (F) et centrée en oblique (G) du temps artériel précoce. Elles démontrent la présence d'une plaque athéromateuse calcifiée ostiale avec une dysplasie fibreuse de l'artère à droite (flèche). Remarquer également la présence d'une ectasie anévrismale à l'origine des artères segmentaires dans le sinus du rein gauche (F) (flèches).

Le scanner multibarettes permet actuellement des acquisitions en coupes millimétriques, avec plusieurs passages en différents temps avant et après injection, chaque phase apportant des éléments diagnostiques complémentaires.

L'insuffisance rénale n'est qu'une contre-indication relative, fonction de sa sévérité. Le passage sans injection est obligatoire, permettant d'établir le volume à explorer, ainsi que la détection des foyers de graisse intratumorale (caractéristique de l'angiomyolipome), des calcifications ou des plages hémorragiques. Le cancer du rein apparaît sous forme d'un syndrome de masse le plus souvent hypodense ou isodense au reste du parenchyme, parfois hyperdense s'il existe une composante hémorragique. Des calcifications fines ou en amas sont observées dans 30 % des cas. Ce passage permet également de calculer la densité spontanée, afin de pouvoir apprécier le rehaussement tumoral après injection.

La phase artérielle (à moins de 30 secondes après l'injection de produit de contraste) est le temps de la cartographie artérielle rénale et tumorale à l'aide des reconstructions multiplanaires et 3D.

La phase corticomédullaire (70 secondes après le début de l'injection) apporte l'élément clé de la caractérisation tumorale qu'est le rehaussement, considéré comme significatif au-delà de 12 UH par rapport à la phase sans injection. Classiquement, les CCR conventionnelles se rehaussent de façon intense, hétérogène dans cette phase, en raison de l'hypervascularisation. Une lésion hypovasculaire, homogène, oriente vers une tumeur papillaire, moins vascularisée.

Dans cette phase, il existe un pic du rehaussement veineux permettant l'analyse des variantes anatomiques et de la perméabilité des veines rénales et de la veine cave.

La phase parenchymateuse ou néphrographique (de 90 à 120 secondes) durant laquelle le parenchyme devient homogène est la plus sensible dans la

détection des petites lésions hypodenses. L'étude hépatique et thoracique est également réalisée dans cette phase.

La phase excrétoire (à partir de 300 secondes) a un intérêt particulier si une néphrectomie partielle est envisagée, mettant en évidence les rapports de la tumeur avec les cavités pyélocalicielles. Dans cette phase, la masse devient hypodense par rapport au parenchyme rénal.

- Aspect typique du cancer rénal :

Carcinome rénal à cellules conventionnelles. Il s'agit classiquement d'une masse tissulaire bien limitée, parfois avec une pseudocapsule, prenant le contraste de façon intense, hétérogène plutôt qu'homogène (rehaussement à plus de 100 UH au temps corticomédullaire), fréquemment nécrotique ou nécroticohémorragique en cas de lésions volumineuses. L'aspect hétérogène est en rapport avec la nécrose, l'hémorragie ou des calcifications.

Tumeurs papillaires. Elles sont classiquement hypovascularisées et de petites dimensions. Elles sont peu denses avant injection, se rehaussant tardivement de peu importante et homogène sur l'acquisition retardée. En revanche, certaines lésions papillaires sont identiques à un CCR conventionnel avec la présence de zones nécrotiques.

La TDM est fiable pour la détection des lésions de taille inférieure ou égale à 2 cm, mais les petites tumeurs dont la taille est comprises entre 1 et 1,5 cm sont difficiles à caractériser car la valeur de la densité est faussée par l'effet de volume partiel. Une tumeur de très grande taille refoulant les organes de voisinage pose également des problèmes de son origine, en particulier surrenalienne.

c- Imagerie par résonance magnétique [54] (Figure21) :

L'IRM représente une technique d'imagerie qui peut remplacer la TDM dans un nombre croissant de cas, surtout lorsqu'apparaît une détérioration de la fonction rénale ou que la répétition des examens TDM sera responsable d'une irradiation importante, en particulier chez les patients jeunes. Elle repose sur des séquences en apnée en pondération T1 avec saturation du signal de la graisse, en phase et en opposition de phase et sur une série dynamique en pondération T1 avec saturation du signal de la graisse et injection de produit de contraste (0,2 ml/kg). Les acquisitions sont réalisées avant injection puis aux temps artériel, et répétées à de multiples reprises aux temps tubulaires et tardifs, jusqu'à 6 à 10 min après injection. Les séquences d'uro-IRM reposent sur des acquisitions coronales en pondération T1, répétées au fur et à mesure de la sécrétion du produit de contraste.

- Diagnostic :

Les critères sémiologiques sont voisins de ceux de la TDM, fondés sur l'analyse du signal et la cinétique de la prise de contraste. Le cancer rénal dans sa forme classique est caractérisé en T1 par un isosignal ou un signal légèrement inférieur à celui du cortex rénal, parfois discrètement hétérogène avec des zones en hypersignal au sein de la tumeur dues à une composante hémorragique. En T2, il a un signal intense, le plus souvent hétérogène, traduisant la présence de zones nécrotiques, ou plus rarement un iso- ou hyposignal par rapport au parenchyme environnant.

L'injection de produit de contraste entraîne un rehaussement de signal. Elle est contre-indiquée en cas d'insuffisance rénale très sévère et à discuter en fonction du rapport risque/bénéfice. Les séquences dynamiques après injection montrent, dans les tumeurs hypervascularisées, un rehaussement de signal intense et précoce avec interruption de la différenciation corticomédullaire et plus

tardivement un rehaussement de signal moins intense et hétérogène. Pour la détection des petites tumeurs, les performances de l'IRM se sont considérablement améliorées. La sensibilité, tous types de lésions confondus, varie de 91,1 % à 93,8 % pour la TDM et de 91,6 à 93,5 % pour l'IRM, mais avec de meilleures performances de l'IRM pour des lésions de petite dimension (inférieures à 3 cm).

Les cancers de type papillaire habituellement de petite taille ont la particularité d'être homogènes, bien limités, en hyposignal T1 et T2, et peu vascularisés, par opposition aux cancers de plus grande taille à cellules conventionnelles généralement hétérogènes et hypervascularisés. Ce caractère hypovasculaire se traduit par un rehaussement très faible ou absent en phase précoce après injection et faible en phase retardée.

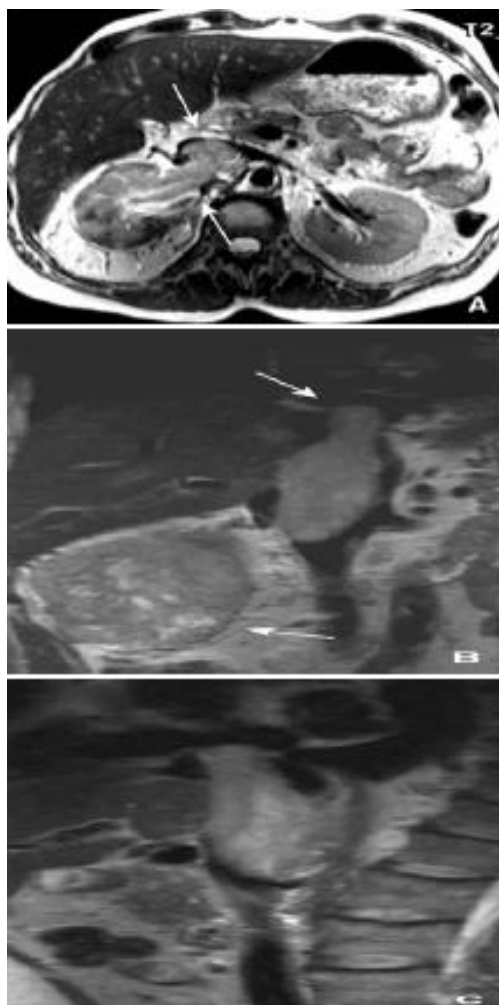


Figure 21 [53] : Volumineux carcinome à cellules rénales droit avec thrombus cave. Imagerie par résonance magnétique, séquence pondérée en T2.

a. Coupe axiale. Le volumineux thrombus s'étend de la veine rénale à la veine cave inférieure (flèches).

b. Coupes frontale et sagittale : le thrombus atteint l'oreillette droite et la veine cave inférieure sous-rénale est libre (flèches). Le signal du thrombus est identique à celui de la tumeur.

Au total, l'IRM détecte les lésions de 1 cm, voire moins, et améliore la caractérisation des masses indéterminées en TDM, en particulier pour le diagnostic de kyste compliqué ou suspect.

d-Imagerie nucléaire :

▼ Imagerie métabolique :

La tomographie par émission de positons au 18-fluoro-déoxyglucose (TEPFDG) peut être indiquée pour sa très bonne valeur prédictive positive pour la recherche de récurrences locales ou de métastases à distance lorsqu'il existe un point d'appel (douleurs, doute sur des anomalies non biopsiables). Néanmoins, du fait de la faible valeur prédictive négative de cet examen, un résultat négatif ne permet pas d'exclure une récurrence tumorale [55].

▼ Imagerie fonctionnelle :

La scintigraphie osseuse n'a d'intérêt qu'en cas de signes d'appel ou de lésions métastatiques associées (métastases pulmonaires, cérébrales, etc.) [56].

- pour mieux évaluer le niveau supérieur d'un thrombus de la veine cave (mais les scanners sont de plus en plus performants) ;
- Pour mieux analyser une petite tumeur du rein (< 4 cm) ;
- En cas d'insuffisance rénale.

4-2-3-biopsie rénale :

Les progrès et la généralisation des techniques d'imagerie ont permis la mise en évidence de masses rénales de plus petite taille, parmi lesquelles les tumeurs bénignes sont plus fréquentes (15 % des tumeurs de moins de 3 cm au lieu de 10 % pour les tumeurs de plus de 3cm[54]). Malgré ces progrès, la capacité à distinguer les tumeurs bénignes des CCR est d'autant moins bonne que la masse rénale est petite, ce qui implique dans certaines conditions le recours à des biopsies rénales percutanées afin d'orienter la prise en charge.

1-Indications :

Les biopsies rénales percutanées sont indiquées notamment lors d'une suspicion de lymphome rénal ou lorsque la masse rénale est découverte dans un contexte de cancer extrarénal connu et que l'imagerie ne permet pas de différencier formellement une métastase rénale du cancer extrarénal d'un CCR. Dans près de 50% des cas, ces masses rénales sont des CCR [57]).

La biopsie des masses rénales qui sont traitées par les techniques miniinvasives ablatives (radiofréquence ou cryothérapie) est indispensable en pré- ou perprocédure pour pouvoir affirmer le diagnostic.

La biopsie rénale trouve une place dans les cas de cancer rénal non extirpable (localement avancé et/ou multimétastatique) afin d'obtenir le diagnostic histologique de CCR et de pouvoir proposer au patient un traitement complémentaire (thérapeutiques ciblées, immunothérapie). Cette attitude ne s'envisage qu'à la condition que les risques de complications de la biopsie rénale soient moindres que ceux d'une biopsie d'une lésion secondaire.

Chez des patients qui ont de fortes comorbidités, la réalisation de biopsies peut être une alternative à la surveillance par imagerie des petites masses rénales (inférieures ou égales à 4 cm) qui sont suspectes mais nature indéterminée par l'imagerie (ce qui représente entre 7 % et 25 % des masses rénales solides).

2-Contre-indications [58, 59, 60]:

Les meilleures conditions pour réaliser la biopsie rénale sont une tension artérielle contrôlée, des urines stériles et un bilan de coagulation normal.

Les contre-indications spécifiques à la biopsie rénale sont :

- les cas où l'imagerie fait fortement suspecter le diagnostic d'angiomyolipome en raison du risque hémorragique lié à leur ponction ;

- les cas où l'imagerie fait fortement suspecter le diagnostic de carcinome urothélial en raison du risque de dissémination tumorale de ces tumeurs.

4-2-4-bilan d'extension :

Le bilan d'extension va permettre de déterminer quel est le stade d'évolution du cancer, en particulier s'il est étendu à d'autres organes comme les poumons, le foie, les os, le cerveau ou les glandes surrénales.

→ L'uro-scanner abdominal [61,62]: bien que la visualisation de la capsule rénale soit parfois difficile, cet examen reste l'examen de base indispensable tant sur le plan du diagnostic que de l'appréciation de l'envahissement locorégional et veineux.

→ L'échographie abdominale [63] ou plutôt l'écho-doppler qui complète la tomodensitométrie abdominale.

→ La tomodensitométrie thoracique [62]: devient un élément indispensable du bilan. Les radiographies du thorax de face et de profil étaient jusqu'à présent les examens de base pour détecter des métastases pulmonaires. De nombreux auteurs soulignent leur insuffisance en cas de métastases de petit diamètre et conseillent de réaliser systématiquement une tomodensitométrie thoracique.

→ Les examens biologiques [62] préopératoires (créatinine, numération globulaire, VS)

→ La scintigraphie osseuse : aucune étude ne permet de conclure sur son absolue nécessité en cas de tumeur de petit volume sans signe clinique d'appel. Par contre elle est nécessaire en cas de tumeur volumineuse ou s'il existe des signes d'appel en faveur d'une atteinte osseuse.

-Les examens optionnels :

→ L'écho doppler [62,63]: Il paraît moins performant que la tomodensitométrie pour apprécier l'envahissement locorégional. Cependant son rendement est très bon pour diagnostiquer un envahissement veineux à la seule condition que la veine rénale et la veine cave inférieure soient parfaitement visibles (sujets obèses).

→ L'imagerie par résonance magnétique [65,66] : Cet examen ne semble pas être plus performant que la tomodensitométrie pour évaluer l'extension locorégionale. Cependant la possibilité d'obtenir des images de profil la rend intéressante dans l'évaluation du siège exact d'un thrombus cave. Cet examen permettrait pour certains d'affirmer le diagnostic de métastase surrénalienne en cas de doute à la tomodensitométrie.

→ L'artériographie est réservée aux cas pour lesquels on envisage une chirurgie partielle, ou pour les tumeurs très volumineuses qui vont poser des problèmes techniques lors de l'exérèse

→ La cavographie voit ses indications pratiquement disparaître du fait de la performance de la tomodensitométrie, de l'écho doppler et de l'imagerie par résonance magnétique nucléaire.

→ La tomodensitométrie cérébrale n'est réalisée qu'en cas de signe d'appel clinique ou dans le cadre d'un protocole d'immunothérapie.

5-Classification TNM[67,68] :Classification TNM 2009 des carcinomes rénaux

T – Tumeur primitive

• Tx La tumeur primitive ne peut être évaluée

• T0 Aucune preuve de tumeur primitive

• T1 Tumeur limitée au rein \leq 7 cm de grand axe

T1a Tumeur limitée au rein \leq 4 cm de grand axe

T1b Tumeur limitée au rein $>$ 4 cm mais \leq 7 cm de grand axe

• T2 Tumeur limitée au rein $>$ 7 cm de grand axe

T2a Tumeur limitée au rein $>$ 7 cm mais \leq 10 cm de grand axe

T2b Tumeur limitée au rein $>$ 10 cm de grand axe

• T3 Tumeur intéressant les veines principales ou envahissant la graisse péri-rénale ou du sinus rénal mais sans atteinte du fascia de Gérota

T3a Tumeur envahissant la veine rénale ou ses branches de division segmentaires, la graisse du sinus rénal ou péri-rénale mais n'atteignant pas la surrénale et ne dépassant pas le fascia de Gérota

T3b Tumeur envahissant la veine cave sous forme d'un thrombus sous-diaphragmatique

T3c Tumeur envahissant la paroi de la veine cave inférieure ou thrombus s'étendant au-dessus du diaphragme

• T4 Tumeur s'étendant au-delà du fascia de Gérota, incluant l'envahissement de contiguïté de la surrénale homolatérale

N – Envahissement des ganglions régionaux

• Nx les adénopathies ne peuvent être évaluées

• N0 Pas de métastase ganglionnaire

• N1 Métastase ganglionnaire unique

• N2 Plus de 1 métastase ganglionnaire

M – Métastase à distance

• Mx les métastases à distance ne peuvent être évaluées

• M0 Métastase ganglionnaire unique

• M1 Métastase à distance

6-traitement :

6-1moyens :

6-1-1Chirurgie

C'est le traitement de référence des cancers du rein. Selon la taille, le stade et la localisation de la tumeur, on peut proposer :

- une chirurgie rénale conservatrice (néphrectomie partielle)_[69,70] : elle consiste à retirer uniquement la tumeur en épargnant le maximum de parenchyme rénal sain ; c'est une intervention plus compliquée que la néphrectomie élargie mais qui permet de mieux préserver la fonction rénale ;
- une néphrectomie élargie : on retire en bloc le rein tumoral, la graisse péri rénale et éventuellement la surrénale.
- Toutes ces chirurgies peuvent se faire par voie ouverte ou par laparoscopie avec éventuelle assistance robotique.

En cas de thrombus cave, celui-ci est retiré (cavotomie pour thrombectomie) en même temps que la tumeur rénale. Pour cela, il faut contrôler la veine cave en aval du thrombus ce qui peut nécessiter un abord thoracique et une circulation extracorporelle quand le thrombus est intracardiaque.

6-1-2-traitement ablatifs :

Le principe est de détruire la tumeur avec une énergie thermique.

Il y a deux techniques principales :

- la radiofréquence _[71,72] : on insère dans la tumeur par voie percutanée et sous contrôle scanographique une sonde de radiofréquence qui génère une zone d'hyperthermie ;

- la cryothérapie [73,74] : on met en place dans la tumeur par voie percutanée ou la paroscopique une sonde qui génère par l'intermédiaire d'un gaz réfrigérant une boule de glace qui détruit la tumeur.

Il est nécessaire d'avoir fait une biopsie auparavant pour confirmer que la tumeur est maligne.

Ce sont des traitements qui sont réservés aux petites tumeurs (< 4 cm) chez des patients âgés avec des comorbidités importantes, chez qui la chirurgie est contre-indiquée.

Ce sont des techniques moins invasives que la chirurgie.

✓ surveillance active[75.76.77] :

On peut, chez des patients âgés, choisir de surveiller régulièrement une petite tumeur du rein (< 4 cm) car la plupart d'entre elles évoluent lentement (+ 2-3 mm/an). La surveillance se fait par échographie ou scanner tous les six mois.

6-1-3-Traitement anti-angiogénique (thérapie ciblées) [78, 79].

C'est le traitement des patients avec un cancer du rein métastatique.

Le principe est de bloquer de façon ciblée les médiateurs ou récepteurs de l'angiogenèse. Plusieurs molécules sont disponibles :

- anticorps monoclonal dirigé contre le VEGF : bévacicumab (Avastin®) ;
- inhibiteurs des récepteurs du VEGF : sunitinib, pazopanib ;
- inhibiteurs de la voie mTOR : temsirolimus, évérolimus.

Ces traitements augmentent la survie sans progression et la survie globale pour certains d'entre eux.

Leur administration séquentielle permet d'obtenir des réponses prolongées.

Ils ont de nombreux effets indésirables (asthénie, diarrhée, syndrome main-pied, rashes, hypertension) et coûtent cher.

6-2-Les indications :

A-TUMEURS LOCALISÉES AU REIN = T1-2, NX-NO, MO

Le traitement est chirurgical : néphrectomie partielle si techniquement possible, néphrectomie élargie sinon.

En cas de risque chirurgical élevé (âge > 70 ans, comorbidités, altération de la fonction rénale, espérance de vie limitée), et chez les patients avec une petite tumeur, on peut proposer la surveillance active ou la thermo-ablation ou la cryothérapie.

B- TUMEURS DU REIN LOCALEMENT AVANCÉES = T3-4, NO, MO

Le traitement recommandé est la néphrectomie élargie éventuellement associée à un geste complémentaire (surrénalectomie, curage ganglionnaire, thrombectomie cave).

L'intérêt des traitements antiangiogéniques en néoadjuvant ou adjuvant est en cours d'évaluation.

C-TUMEURS DU REIN MÉTASTATIQUES = M +

Traitement médical recommandé par les antiangiogéniques.

La chirurgie des métastases peut être proposée chez certains patients.

La place de la néphrectomie chez les patients porteurs d'un cancer du rein métastatique est débattue et en cours d'évaluation.

7-Suivi :

Le suivi du traitement chirurgical du cancer du rein a pour but de détecter les événements carcinologiques, de suivre l'évolution de la fonction rénale et de la cicatrisation pariétale.

Le pronostic du cancer du rein reste aujourd'hui réservé. Environ 40% des patients vont décéder de leur cancer, et un tiers des patients va évoluer localement ou sur un mode métastatique après néphrectomie.

8-Pronostic :

8-1-Récidive et risque de métastase :

Une métastase peut survenir dans n'importe quel organe mais les sites préférentiels de survenue des récidives sont par ordre de fréquence les poumons, l'os, le foie, le cerveau, le rein controlatéral, la glande surrénale et la loge de néphrectomie.

Plus de 95% des récidives surviennent dans les cinq premières années du suivi. Le risque de récidive locale n'est pas modifié par le type de néphrectomie élargie ou partielle si la taille tumorale est inférieure à 7 cm. Le diagnostic précoce des récidives locales est nécessaire car leur exérèse chirurgicale constitue le meilleur traitement. La tomodensitométrie abdominale est plus performante que l'échographie pour la recherche d'une récidive locale et est donc recommandée

8-2-Facteurs pronostiques et survie :

a- Le stade pathologique :

De nombreuses études confirment l'importance du stade pathologique dans l'établissement du pronostic. La survie à 5 ans en cas de tumeur limitée au rein est de 60 à 90% alors qu'elle est de 5 à 10% en cas de localisations à distance [80].

b-L'envahissement veineux :

L'envahissement isolé de la veine rénale n'est pas un facteur pronostic indépendant et ne modifie donc pas la survie [81.82.83]. L'envahissement de la veine cave est un sujet plus controversé. Des séries importantes semblent prouver que le thrombus cave, à condition qu'il soit enlevé en totalité et qu'il n'existe pas d'autres facteurs pronostics péjoratifs, a peu d'effet par lui-même sur la survie à long terme [84.85.86].

L'envahissement des cavités excrétrices a un pronostic péjoratif car il est souvent le fait de tumeurs de gros volume [87].

L'envahissement de la graisse péri-rénale a un pronostic péjoratif. La survie à 5 ans montre une différence de 20% entre les tumeurs limitées au rein et les tumeurs envahissant la graisse péri-rénale [88].

L'envahissement ganglionnaire est un facteur pronostique important. Les malades N+ ont une survie à 5 ans de 5 à 30% et une survie à 10 ans comprise entre 0 et 5%. Pour beaucoup d'auteurs il n'y a pas de différence dans la survie entre un envahissement ganglionnaire et une localisation métastatique. Certaines publications font état d'une meilleure survie si on réalise un curage étendu. Ceci est contesté par de nombreux auteurs [89.90].

L'envahissement métastatique est évidemment un facteur pronostique péjoratif. La néphrectomie ne semble pas améliorer le pronostic dans de tels cas [91]. Le nombre de métastases, le grade tumoral et la perte de poids du malade sont des éléments pronostiques complémentaires.

Le siège des métastases a une valeur pronostique discutée. Certains auteurs affirment que les métastases pulmonaires auraient un pronostic moins péjoratif que d'autres localisations [92].

Le grade de FÜHRMAN [93] permet d'apprécier la morphologie nucléaire à partir du contingent cellulaire le plus atypique. Il semble être un bon indicateur pronostique. La survie à 5 ans passerait de 90% pour des tumeurs de grade 1 à 30% pour des tumeurs de grade 4.

La présence de cellules fusiformes serait d'un mauvais pronostic. Elle serait associée à un grade élevé. L'étude du contenu en ADN et l'analyse de la morphologie nucléaire permettraient de mettre en évidence des groupes pronostics différents. Mais l'hétérogénéité des tumeurs du rein rend difficile ce type d'analyse.

9-Dépistage :

9-1-Dépistage du cancer du rein dans la population générale

Il est démontré que le cancer du rein asymptomatique a un pronostic meilleur qu'un cancer du rein entraînant des signes cliniques. La sensibilité de l'échographie dans la détection d'un cancer du rein est estimée à 91% et sa spécificité à 96% [94] et pourrait en faire un test de dépistage. Le scanner a été également proposé sans pouvoir répondre à la question de l'intérêt du dépistage et en particulier de la sur-détection de tumeurs qui potentiellement n'évolueraient pas, ne permettant pas de conseiller un dépistage systématique du cancer du rein par échographie[95].

9-2-Dépistage génétique :

Dans le cadre d'une maladie de Von Hippel-Lindau, un typage génétique du ou des sujets atteints de la maladie permet la mise en évidence de la mutation du gène VHL et l'identification de sujets prédisposés dans la famille. Le diagnostic génétique a été proposé dès l'âge de 5 ans dans les familles atteintes. La mutation causale est identifiable dans quasiment 100% des patients atteints de cette affection [94] (niveau de preuve IV-1). Ce dépistage est conseillé même en l'absence de maladie de Von Hippel-Lindau devant un cancer à cellules rénales bilatéral ou multiple ou survenant avant 45 ans. Il repose sur une consultation avec un généticien.

MATERIELS ET METHODES

I. Matériels :

Il s'agit d'une étude rétrospective, étalée sur une période de trois ans (01/01/2015 jusqu'à 31/12/2017) étudiant la place de la biopsie rénale dans la prise en charge des tumeurs rénales, enregistrées au service d'Urologie au Centre Hospitalier Hassan II de Fès. 7 dossiers exploitables sur un nombre total de 60 ont été analysés.

II. Méthodes :

1- Critères d'inclusion :

Sont inclus dans notre étude :

- Tous les patients ayant bénéficié d'une BR au service d'urologie du CHU HASSAN II de Fès entre novembre 2015 et septembre 2017.
- Les patients ayant eu une anesthésie locale.

2- Critères d'exclusion :

Sont exclus de notre série :

- Informations insuffisantes dans les dossiers des patients.
- Un nombre de carotte biopsiques inférieur à 2.

3- Définitions des variables :

Nous avons utilisé les dossiers médicaux et les fiches d'anatomopathologie, pour remplir une fiche d'exploitation [annexe 1] par les variables ci-dessous :

- L'âge du patient.
- Le numéro du dossier et le numéro anatomopathologique des biopsies.
- La date du prélèvement.

- Les données cliniques : les antécédents médicamenteux, les signes généraux, les signes urinaires et les données du TR.
- Les données biologiques : NFS, l'urée, la créatinine, l'examen cyto bactériologique des urines.
- L'échographie rénale.
- La biopsie : préparation de la biopsie, le nombre de carottes, le siège des biopsies.
- Les données anatomopathologiques.
- L'étude immunohistochimique.
- Les complications de la biopsie rénale.

4- Collecte des données :

4-1- Technique de la biopsie :

a- Information des patients [96] :

Cette étape a un double objectif : celui d'informer le patient et celui de diminuer les risques de la biopsie rénale.

Une information préalable à l'acte de biopsie est délivrée en consultation par le médecin réalisant les biopsies. Elle précise l'objectif, les modalités de réalisation, les complications éventuelles des biopsies.

L'interrogatoire permet de rechercher des facteurs de risque et de vérifier l'absence de contre-indications. Il doit rechercher notamment une allergie ou une intolérance au latex, Lidocaine, aux antiseptiques, des troubles innés ou acquis de la coagulation qui expliquent la prise d'anticoagulants ou d'antiagrégants plaquettaires, une infection symptomatique de l'appareil urinaire ou génitale.

4-2- Saisie et analyse des données :

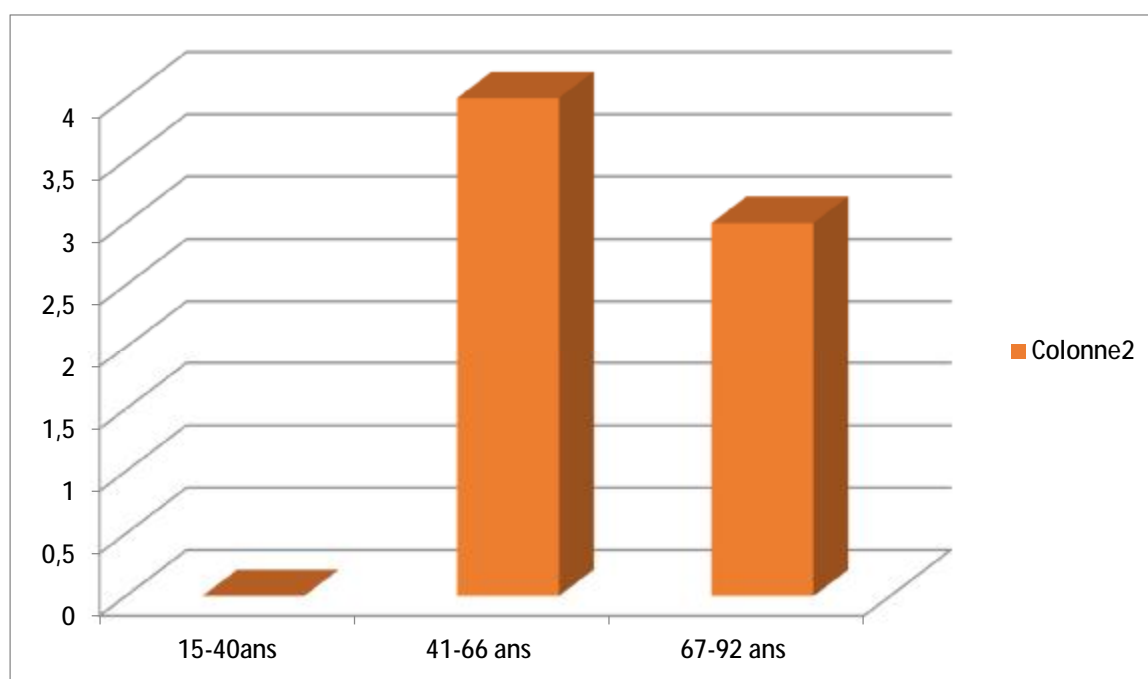
Pour les résultats et l'analyse des données, nous avons utilisé le logiciel Microsoft Excel.

RESULTATS

I. Données épidémiologiques :

1-Age de découverte :

- Dans notre étude nous nous intéressons qu'aux tumeurs rénales survenues chez les patients âgés plus de 15 ans.
- celles survenues chez les moins de 15 ans sont prises en charge dans un autre centre.
- Ainsi l'âge de nos patients varie entre 42 ans et 84 ans avec une moyenne d'âge de 62 ans environ.
- La répartition des malades par âge est représentée dans le diagramme N 1
- Nous constatons un pic de fréquence dans la tranche d'âge entre 41 et 66 ans avec un pourcentage de 57.14 %.



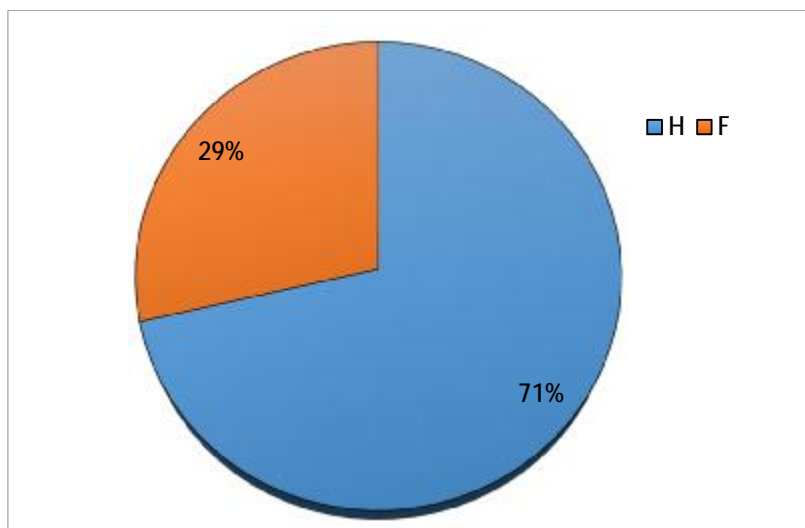
Graphique 1 : Répartition des tumeurs du rein selon l'âge dans notre série..

2-répartition selon le sexe :

Sur nos 7 cas :

- 5 patients étaient de sexe masculin soit un pourcentage de 71.4%
- 2 cas étaient de sexe féminin soit un pourcentage de 28.57%
- le sexe ratio est 2.5.

On note une prédominance masculine de notre étude.



Graphique 2 : Répartition des tumeurs du rein selon le sexe dans notre série.

3- répartition selon les facteurs de risques :

L'analyse des Antécédents et des facteurs de risques retrouve que :

- tous les hommes de notre étude étaient des tabagiques chroniques soit 71% des patients.
- un patient soit un pourcentage de 20% des hommes avait un antécédent d'hypertrophie bénigne de la prostate.
- chez les femmes :
- On note un antécédent d'HTA chez une patiente soit un pourcentage de 14.28%.
- notion d'obésité chez une femme soit un pourcentage de 14.28%.
- Aucun antécédent familial n'a été objectivé chez nos patients.

II. Signes cliniques et paracliniques

1-circonstances de découverte :

a-fortuite

La découverte fortuite a été retrouvée chez un seul patient soit un pourcentage de 14.28% par échographie abdominale demandée par un médecin généraliste.

b -manifestations urologiques

b.1-la douleur :

La douleur est le mode de découverte chez 6 de nos patients soit un pourcentage 85.71%.

La douleur était de type :

- lombaire gauche chez 3 patients 42.85%
- lombaire droite chez 2 patients soit un pourcentage de 28.57%
- siégeant au niveau de l'hypochondre droit chez 1 patient soit un pourcentage de 14.28%.

b.2-l'hématurie :

L'hématurie est retrouvée chez 6 de nos 7 patients soit un pourcentage de 85.71%, d'ailleurs elle était associée à la douleur.

c-autres signes.

c.1-Altération de l'état général :

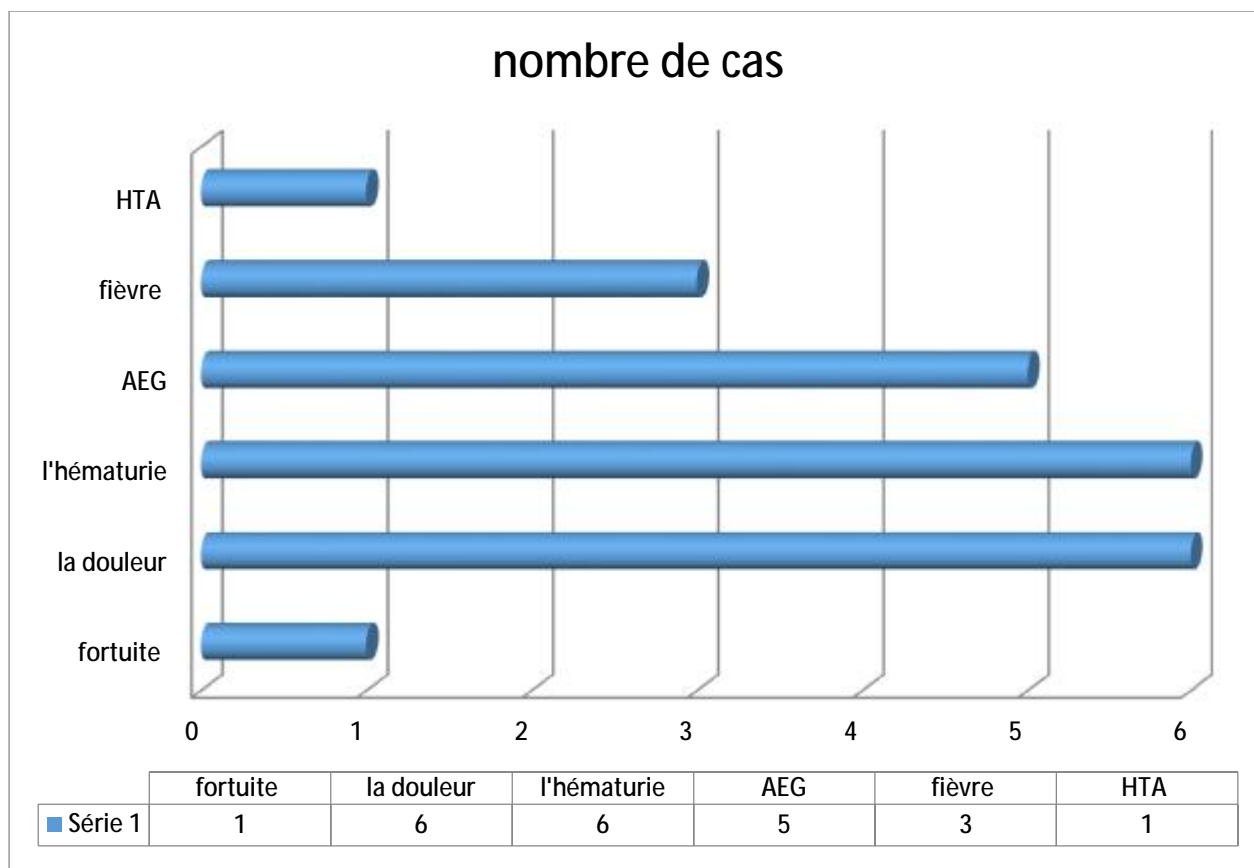
L'amaigrissement a été observé chez 5 malades soit un pourcentage de 71.41%.

c.2-la fièvre :

Des épisodes fébriles ont été rapportés par 3 malades, soit 42.85% des cas.

c.3-Hypertension artérielle.

L'hypertension artérielle a été retrouvée chez un seul patient soit un pourcentage de 14.28%.



Graphique 3 : Répartition des symptômes dans notre série.

2. L'examen clinique

a- L'examen urogénital :

-Un contact lombaire positif a été retrouvé chez 5 de nos patients soit un pourcentage de 71.42.

-Une varicocèle gauche a été retrouvée chez 2 patients soit un pourcentage de 28.57%.

b- L'examen général :

L'examen clinique à la recherche d'autres localisations secondaires s'est révélé normal chez tous nos patients.

Par ailleurs l'œdème du MI a été retrouvé chez 6 patients soit un pourcentage de 85.71%.

3. Les examens complémentaires

3-1 - L'imagerie

A-L'échographie rénale :

L'échographie a été réalisée chez 3 patients soit un pourcentage de 42.85%. Elle était le mode de découverte chez un des 3 patients.

Elle a montré :

- une masse hétérogène chez 2 cas. Il s'agissait d'une tumeur maligne.
- chez le 3^{ème} patient : un aspect arrondi, bien limité d'écho structure hyper-échogène par rapport au parenchyme rénal .Il s'agissait d'une tumeur bénigne de type oncocytome.

Chez les autres patients l'échographie n'a pas été réalisée.

B-TDM abdominale :

Dans notre étude la TDM abdominale a été réalisée chez tous nos patients, soit un pourcentage de 100%.

La TDM abdominale dans notre étude avait double objectif : Etablir le diagnostic de la tumeur rénale, et avoir un bilan d'extension locorégional chez les 6 patients qui présentaient une tumeur maligne.

Elle a objectivé :

Chez les 6 patients avec des tumeurs malignes :

- Un processus tumoral de densité tissulaire rehaussé dans 4 cas.
- Un processus tumoral de densité tissulaire avec des zones de nécrose centrales dans 1 cas.
- Un aspect solido-kystique dans 1 cas.

Chez le patient qui présentait une tumeur bénigne :

Un aspect solide avec une cicatrice stellaire hypoéchogène, peu dense

C- bilan d'extension :

En ce qui concerne le bilan d'extension, la TDM a objectivé dans les 6 cas des tumeurs malignes :

- un envahissement de la graisse péri-rénale dans 1 cas soit 16.66%.
- Un envahissement des ADP retro-péritonéale dans 2 cas soit 33.33%.
- un envahissement des ADP retro-aortique sup dans 1 cas soit 16.66%
- un envahissement du pédicule rénal dans 1 cas soit 16.66%.
- une métastase hépatique dans 1 cas soit 16.66%.
- nodule pulmonaire LSD de 4 mm à surveiller vu le contexte.
- Rein atrophique controlatérale chez un seul cas.
- des nodules pulmonaires LSD à surveiller.

- localisation synchrone du processus tumoral au niveau vésicale et urétérale homolatérale chez un seul cas.
- d'épanchement pleural chez 1 seul cas.

D- IRM abdominale :

IRM abdominale a été réalisée pour le patient qui présentait une tumeur bénigne. Elle a objectivé un processus tumoral rénal droit polaire inférieur présentant une forte composante graisseuse, compliquée d'un hématome intraparenchymateux et périrénale sans thrombose artérielle ni veineuse.

E-Autres :

Radiographie pulmonaire

- La radiographie pulmonaire était faite chez tous les patients dans le cadre du bilan d'extension et le bilan préopératoire. Elle a objectivé :
- un syndrome bronchique dans 3 cas.
- des nodules suspects dans 1 seul cas, chez qui on a complété par une TDM thoracique.

3-2. Biologie :

3-2-1- Numération formule sanguine

La NFS a été réalisée chez tous nos patients.

- Elle a été normale chez 3 patients soit un pourcentage de 42.28%
- Elle a été perturbée chez 4 patients soit 57.14% :
 - On note 3 cas d'anémie hypochrome microcytaire chez 3 patients avec une HB varie entre 4.5 et 9.6 g/dl ayant bénéficié d'une transfusion.
 - On note aussi 2 cas d'hyperleucocytose à prédominance neutrophile chez 2 cas soit 28.57%.

3-2-2- Uricémie – Créatininémie

La fonction rénale était demandée dans tous les cas.

Une IRCT a été notée chez un seul malade avec une créatinine estimée à 40mg/l.

3-2-3-Glycémie

La glycémie était demandée dans tous les cas. Elle s'est révélée normale.

3-2-4-Bilan d'hémostase

Le TP était demandé dans tous les cas.

3-2-5- La calcémie :

La calcémie a été demandée chez tous nos patients. Elle était perturbée dans 2 cas soit un pourcentage de 28.57%.

3-2-6-ECBU

L'examen cytobactériologique des urines a été demandé chez tous nos patients.

- Il était stérile chez 4 patients soit un pourcentage de 57.14%
- Il était positif à E-Choli chez 2 patients
- Il était positive : leucocyturie + avec une culture négative chez 1

patient.

III. Examen anatomopathologique :

1-Voie d'abord de la biopsie rénale

Tous nos patients ont bénéficié d'une biopsie rénale par voie transpariétale en décubitus ventral.

Les autres voies d'abord n'ont pas été utilisées dans notre étude.

2-matériel et procédure :

2-1 -matériels

La biopsie rénale a été réalisée chez tous nos patients en salle d'exploration et sous contrôle échographique.

Un trocart de 18 gauge a été utilisé pour toutes les biopsies.

2-2 -procédure :

La biopsie rénale a été réalisée en décubitus ventral. Elle ne nécessite qu'une anesthésie locale sous cutanée à la xylocaïne jusqu'à la corticale rénale associé à une éventuelle analgésie per-procédure.

a-Siège de la biopsie

Le site de la biopsie était choisi de préférence dans la périphérie pour éviter les zones de nécrose.

b- Nombre de biopsie :

Le nombre de carottes était entre 2 à 4 carottes avec une taille moyenne de 1.5-3cm.

Le matériel est fixé au formol 4 % à pH 7,2 puis trois plaques sont préparées et une coloration d'hématoxyline et éosine safran est alors effectuée.

3-suites post biopsie :

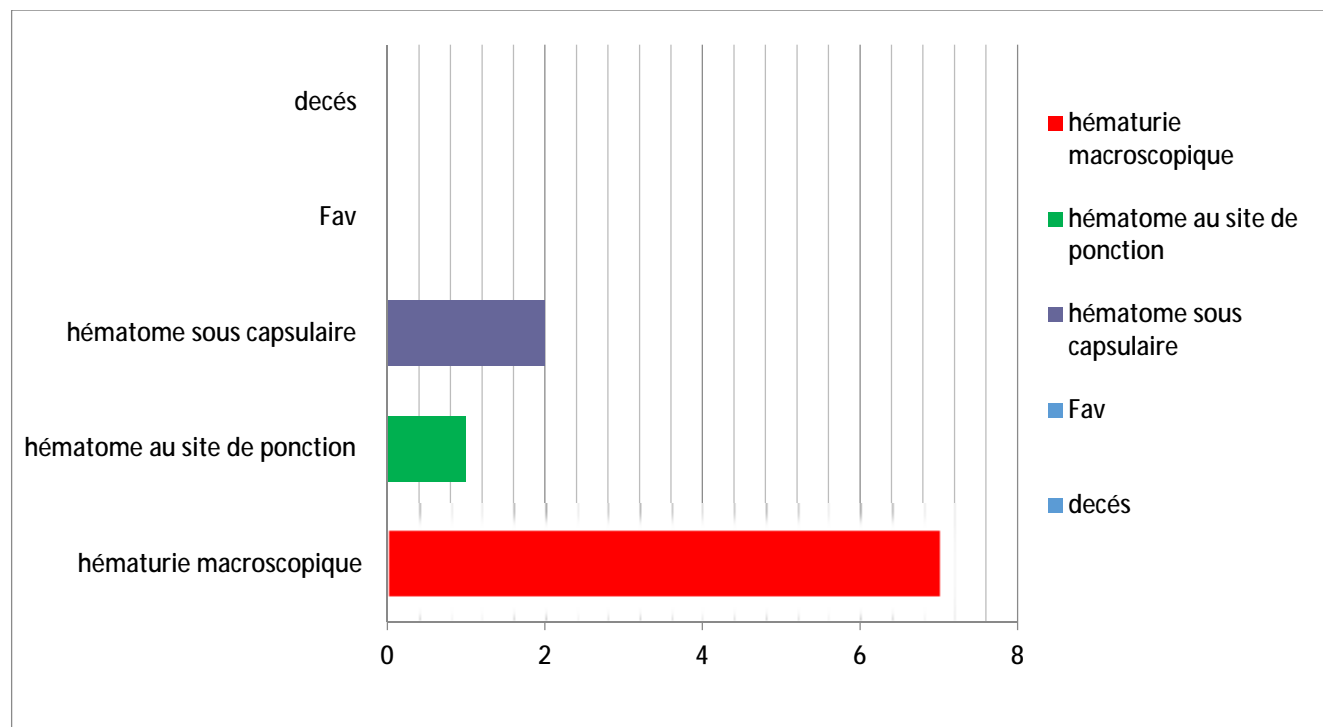
3-1 -Surveillance :

- 4 de nos patients ont été hospitalisés pendant 24 h après la biopsie rénale.
- une position en décubitus dorsal strict pendant 8h était recommandée.
- Une surveillance clinique a été réalisée, celle-ci comprend :
 - l'examen clinique.
 - l'évaluation de la douleur, de la diurèse et de l'hématurie ;
 - la mesure régulière de la pression artérielle et de la fréquence cardiaque.
- une Numération formule sanguine a été demandée chez tous nos patients pour vérifier l'hémoglobine de contrôle. Nous avons noté 2 cas de déglobulisation à 5 g/dl et à 6 g/dl nécessitant une transfusion en post biopsie.
- Un contrôle radiologique (par échographie) était effectué dans les suites immédiates chez 3 patients, et chez 2 patients de notre étude, dont une complication post biopsie a été suspectée.
- une activité physique modérée pendant les huit à quinze jours suivant la biopsie a été recommandée.

3- 2-évolution et complications :

- une hématurie macroscopique transitoire a été chez tous nos patients soit un pourcentage 100%.
- un hématome au site de ponction chez 1 seul cas.
- un hématome sous capsulaire asymptomatique chez 2 patients découverte fortuite à l'échographie soit un pourcentage de 28.57%.

- aucun cas de Fistule artérioveineuse n'a été noté.
- aucun cas de décès lié à la biopsie n'a été noté dans notre étude.



Graphique 4 : Répartition des complications post biopsie dans notre série.

4-Résultat anatomopathologique :

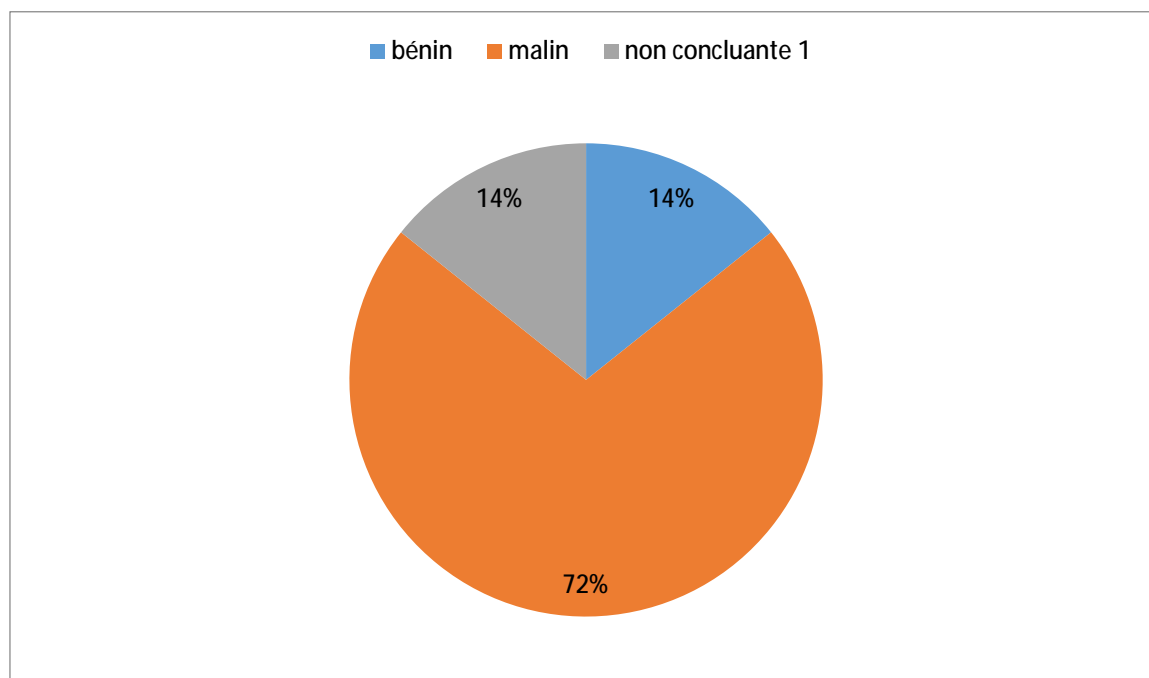
Toutes les biopsies réalisées chez nos patientes étaient contributives sauf une seule ou on a noté un parenchyme normal.

4-1 -nature de la tumeur

§ On a noté un caractère bénin chez un seul patient soit un pourcentage de 14.28%.

§ chez un autre patient on a noté un parenchyme rénal normal sur la biopsie, ce qui a nécessité une réalisation d'une autre biopsie rénale.

§ chez les 5 autres patients un caractère malin a été noté dans la biopsie.



Graphique 5 : répartition des tumeurs selon la nature.

4-2- Le type histologique

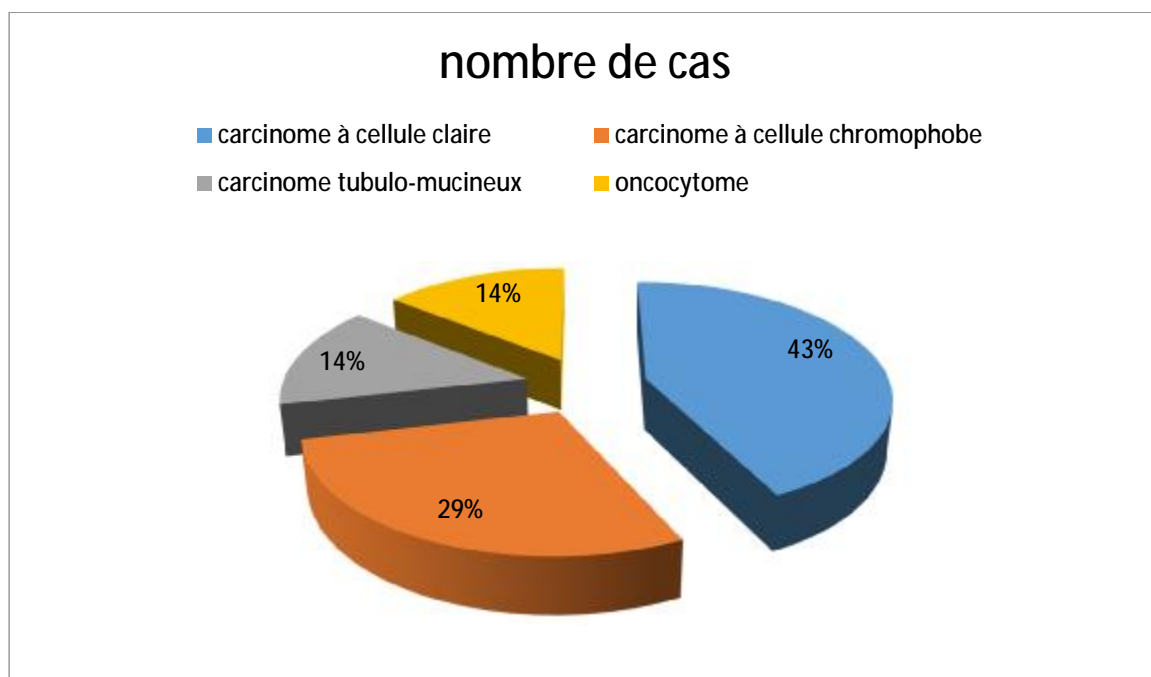
Dans notre étude on a noté :

§ 3 cas de carcinome à cellule claire soit un pourcentage de 42.85%.

§ 2 cas de carcinome à cellule chromophile soit 28.57%.

§ 1 cas de carcinome tubulo-mucineux soit 14.28%.

§ 1 cas de tumeur bénigne : oncocytome soit 14.28%.



Graphique 6 : Répartition des tumeurs selon le type histologique.

4-3-grade nucléaire de Furhman :

Le grade nucléaire de furhman a été évalué chez tous nos patients qui présentaient des tumeurs malignes.

- Toutes les tumeurs à cellule claires étaient de type grade III de furhman.
- les tumeurs à cellule chromophile : 1 cas de grade III et l'autre de grade II de furhman.

IV-Prise en charge thérapeutique :

Le geste chirurgical consistait en une néphrectomie élargie à ciel ouvert. Il a été réalisé chez 3 patients soit un pourcentage de 42.85%.

Cette néphrectomie se définit par une ligature première du pédicule rénal, exérèse en bloc du fascia de Gérota avec le rein et la surrénale, et un curage ganglionnaire s'étendant des piliers du diaphragme jusqu'à la bifurcation aortique.

- Le traitement antiangiogénique a été réalisé chez 4 patients soit un pourcentage de 57.14%.
- Un patient avait comme résultat anatomopathologique, après NTE, un carcinome à cellules claires et chez qui le bilan d'extension a retrouvé deux lésions métastatiques du foie associées à des adénopathies rétropéritonéales et une masse surrénalienne gauche, bénéficié d'un complément par traitement antiangiogénique à base de Sunitinib à raison de 50mg/ jour pendant 4 semaines avec fenêtre thérapeutique de deux semaines.
- une abstention thérapeutique avec surveillance a été indiquée chez le patient avec une tumeur bénigne.

V-Evolution et complications :

- Les suites opératoires immédiates étaient bonnes, en général il y avait pas des complications post opératoire.
- Le suivi à long terme basé sur les arguments cliniques, et morphologiques (radiographie du thorax, échographie abdominale, TDM abdominale) n'a pu être fait chez tous les patients. On a noté une bonne évolution chez ceux qui ont bénéficié du suivi.
- par ailleurs on a noté un cas d'hématurie caillotante chez un patient sous immunothérapie avec déglobulisation à 5g/dl avec une insuffisance rénale chronique et un rein contrelatéral atrophique non fonctionnel. Ce patient a bénéficié d'une embolisation rénale sélective pour préserver la fonction rénale.

DISCUSSION

I-données épidémiologiques :

- Les résultats de notre étude rejoignent ceux de la littérature en termes d'âge et de sexe des patients. En effet, dans notre série, l'âge moyen de découverte était près de la soixantaine (61ans) avec une prédominance masculine.
- Une étude rétrospective en 2008 de 155 tumeurs malignes du rein colligées durant une période de 18ans au sein du service d'urologie B au CHU Ibn Sina à Rabat, a objectivé les mêmes résultats, avec un âge moyen de découverte de 60 ans, des extrêmes de 18 et 85 ans, et avec une prédominance masculine estimée à 67,7% [98].
- Sur une base de données établie en 2012 au CHU de Grenoble incluant 766 cas de cancer rénal sur une durée de 10 ans, l'âge moyen de découverte était de 60 ans avec une prédominance masculine estimée à 71,5%, ce qui rejoint nos résultats [99].
- Une autre étude menée en Suède en 2014, sur 5553 cas de cancer rénal, étudiés à partir du registre national de cancer rénal en Suède. Leurs résultats étaient proches des nôtres, avec un âge de découverte de 66 ans, et une prédominance masculine de 61,23% [100].
- Il existe des facteurs de risque liés au patient (acquis ou héréditaires) et des facteurs environnementaux.

La rareté des autres tumeurs du rein rend impossible toute étude sélective chez l'adulte jeune, et par conséquent aucun facteur ne peut être incriminé.

Au terme de cette étude épidémiologique, on déduit que chez l'adulte jeune l'histogénèse des tumeurs du rein reste encore très mystérieuse et seuls les progrès des études épidémiologiques permettront une meilleure connaissance des facteurs de risques et de l'histopathogénèse des tumeurs du rein dans cette tranche d'âge.

II - Etude clinique :

1. Circonstance de découverte :

1-1. Découverte fortuite :

Plusieurs études récentes ont montré que le mode de découverte avait une valeur pronostique. Les tumeurs ainsi peuvent être classées en : tumeurs de découverte fortuite, tumeurs symptomatiques, tumeurs associées à une altération de l'état général, ou tumeurs découvertes par une métastase symptomatique.

- Actuellement, plus de 50% des CCR sont détectés fortuitement en utilisant les différents moyens d'imagerie pour étudier une variété de symptômes non spécifiques [101.102], comme en témoignent différentes études.
- Valentin ARNOUX a objectivé dans sa base de données établie au CHU de Grenoble 60,79 % de tumeurs découvertes fortuitement. Jean-François POISSON quant à lui, a conclu à une découverte fortuite [98] de cancer rénal dans 51,2 % des cas dans une étude mono centrique de 810 patients sur une durée de 15 ans au service d'Urologie.
- Dans notre étude, seulement 14.28 % de tumeurs étaient découvertes de manière fortuite.
- Ce résultat reste proche à une étude de 12.9% dans une série de 155 cas en 2008 au service d'urologie B au CHU de Rabat, et supérieur à d'autres taux enregistrés dans d'autres études : 3.5% au service d'Urologie A au CHU de Rabat en 2009, 2.7% au service d'Urologie à l'Hôpital Aristide-Le-Dantec à Dakar entre 2000 et 2009 , et 1,6% à l'Hôpital universitaire de Lagos à Nigeria en 2011 sur une série de 64 patients sur une durée de 11 ans.

Tableau 1 : Comparaison du mode de découverte avec ceux de la littérature.

<i>Etude</i>	<i>La découverte fortuite</i>
<u>VALENTIN-ARNEAUX</u>	60.79%
<u>JEAN-FRANCOIS</u>	51.2%
<u>Service d'urologie B CHU Rabat</u>	12.9%
<u>Service d'urologie A CHU Rabat</u>	3.5%
<u>Service d'urologie Dakar</u>	2.7%
<u>Service d'urologie Niger</u>	1.6%
<u>NOTRE ETUDE</u>	14.28%

- Par ailleurs, on a noté une augmentation de ce taux par rapport à celui enregistré il y a 9 ans avec aucun cas de découverte fortuite [101]. Malgré cette augmentation, ça reste au-dessus des taux retrouvés dans les pays occidentaux où près de 60 % des cas sont maintenant découverts fortuitement à un stade précoce [104,105]. Ceci peut être expliqué par l'utilisation plus massive et plus pointue de l'imagerie médicale dans les pays développés.

1-2. Signes urologiques :

Le long délai de consultation est lié à plusieurs facteurs comme la négligence des patients, la pauvreté, l'éloignement des structures sanitaires spécialisées et parfois à l'absence d'un système de sécurité sociale.

- L'hématurie est un signe fréquemment retrouvé dans la pathologie tumorale du rein, mais n'est pas pathognomonique d'un type histologique.

Dans notre étude, nous avons dénombré 7 cas d'hématurie totale, soit 85.71% des cas, un pourcentage largement supérieur à ceux notés dans la littérature [106, 107, 108].

- Le contact lombaire était présent dans notre étude avec un pourcentage de 71.42% par rapport à 53,33% dans la série d'A. BENLEMLIH, 77% dans l'étude menée au Sénégal [104], et 0,5 % dans la base de données à Grenoble [102].

Tableau 2 : Comparaison des signes cliniques avec ceux de la littérature.

Références	Années	Lombalgies%	Hématurie%	Contact lombaire%
J.F Poisson	2005	29.10	22.8	4.3
Benmlih	2007	66.66	26.66	53.33
Benjelloun	2008	32.3	45.20	41.9
Agouzal	2009	68.00	53.00	35.00
Fall	2011	87.80	50.00	77.00
Tijani	2011	86.00	40.60	36.00
Arnaux	2012	9.77	09.77	0.50
Notre série	2017	85.71	85.71	71.42

III. Etude paraclinique :

-L'échographie, est souvent à l'origine du diagnostic précoce de petites lésions, elle est très performante pour l'étude des tumeurs du rein. C'est avec la tomodensitométrie, l'examen de référence. Elle est cependant opérateur dépendante. Sa sensibilité est de 85% en cas de tumeur de plus de 3 cm. Sur l'échographie, le cancer du rein est une masse tissulaire iso- ou hyperéchogène sans renforcement postérieur. Des zones de nécrose hypoéchogènes sont visibles en cas de tumeurs volumineuses. Elle participe au bilan d'extension [109].

Dans notre série, l'échographie a été pratiquée chez 3 patients soit un pourcentage de 42.85%.

§ L'UIV n'a pas été réalisé chez nos patients.

§ L'Uro-scanner a été réalisé chez tous nos patients, et a permis de confirmer le diagnostic dans tous les cas, Il s'agit d'une masse de densité tissulaire souvent hétérogène, se rehaussant après injection de produits de contraste. Le processus rénal a été nécrosé chez un patient (14,28%).

Ces chiffres montrent que l'UIV est de plus en plus remplacé par la TDM [110].

Effectivement le scanner est devenu le gold standard pour l'exploration des masses rénales.

IV-la biopsie rénale :

1-l'intérêt :

La biopsie peut être un élément permettant d'affirmer le caractère bénin d'une tumeur afin d'éviter la chirurgie et de réduire le nombre de néphrectomies inutiles, d'éviter la morbidité de la chirurgie et d'adapter au cas par cas le traitement des lésions complexes (tumeurs synchrones bilatérales, rein unique).

La place de la biopsie reste actuellement débattue pour les petites tumeurs rénales solides.

La diversité, la complexité et la singularité des situations cliniques rencontrées rendent délicate l'élaboration d'un résumé « définitif » des indications de la biopsie rénale.

2-la technique :

La technique de biopsie rénale s'est constamment simplifiée et améliorée. Deux modifications majeures ont augmenté significativement l'efficacité et surtout la sécurité de la technique : l'échoguidage en temps réel et l'utilisation du pistolet automatique. Les études récentes rapportent un taux de réussite (biopsies diagnostiques) supérieur à 99 % et moins de 0,1 % de complications vitales [111]. Des études rétrospectives ont montré une meilleure efficacité des biopsies rénales guidées par l'échographie par rapport aux techniques sans visualisation directe. L'utilisation du pistolet automatique a aussi montré sa supériorité par rapport à la technique manuelle « à l'aiguille » [112]. La biopsie rénale percutanée sous contrôle échographique en temps réel avec pistolet automatique est devenue ainsi la technique de référence.

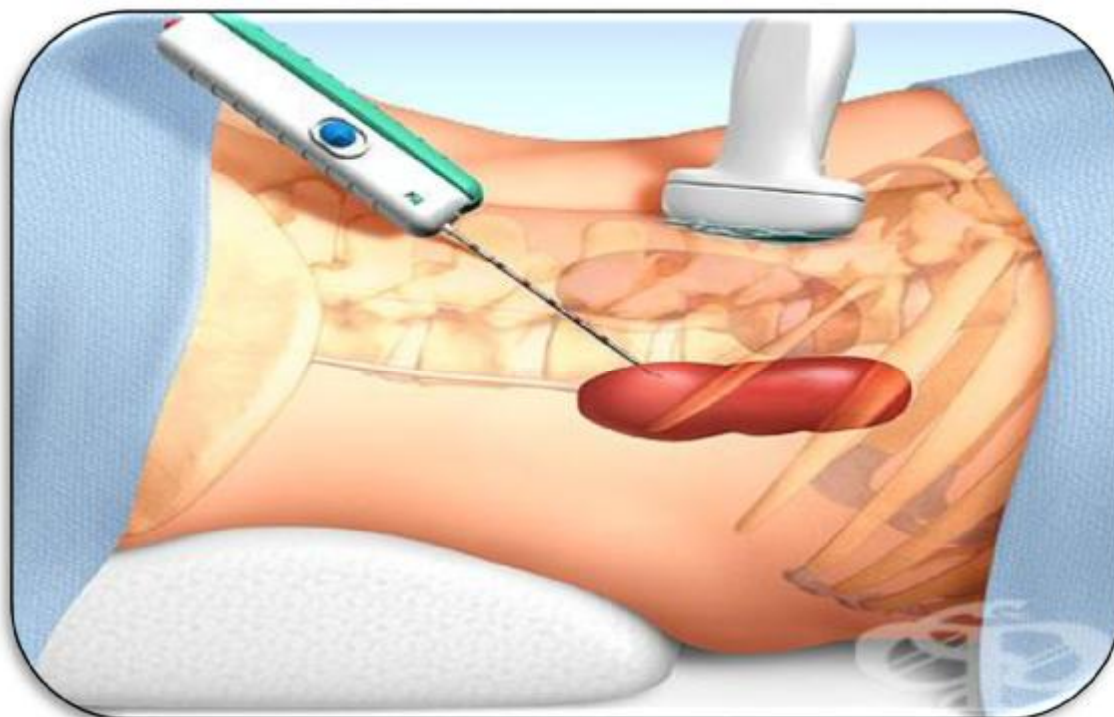


Figure 22 : la technique de la biopsie percutanée

Habituellement, le patient est placé en décubitus ventral sur un plan dur et sur un oreiller roulé servant de billot comprimant l'abdomen et fixant le rein. Le point de ponction est choisi de préférence au pôle inférieur du rein gauche, moins mobile que le rein droit, et avec un risque moindre de blessure de la veine cave inférieure. Le prélèvement est réalisé après une anesthésie locale à la Xylocaïne des différents plans cutanéomusculo-aponévrotiques sur le trajet de ponction.

3-les indications:

La biopsie d'une masse rénale tumorale ne doit être réalisée que si le diagnostic histologique a un impact sur la prise en charge thérapeutique du patient.

J.- J. Patard dans son article « les recommandations en onco-urologie : cancer de rein », a précisé des indications de la biopsie rénale [113,114]:

- distinction entre cancer du rein primitif et métastase (contexte de cancer primitif connu, synchrone ou non)
- dès que le diagnostic de lymphome ou de métastases est suspecté devant une lésion infiltrante, mal limitée, hypo vasculaire pour le premier ou de lésions multiples pour les deux.
- cancer rénal non extirpable : avant d'instaurer un traitement systémique.
- différencier tumeur bénigne et tumeur maligne dans tous les cas où le résultat a un impact prévu sur le choix thérapeutique : patients avec comorbidités notables : évaluer le rapport bénéfice/risque d'un traitement versus une surveillance active ; risque néphronique élevé (tumeur rénale sur rein unique, insuffisance rénale, etc.) ; chirurgie partielle techniquement difficile chez un sujet jeune ;
- suspicion de néphroblastome ;

- en cas de forte probabilité de tumeur bénigne ;
- tumeurs rénales solides devant bénéficier d'une thermo-ablation.

La technique de la ponction guidée du rein est identique à celle de la ponction de tout organe, on adapte seulement la position du malade à l'abord du rein et au mode de guidage choisi.

Dans son article : « Pratique de la biopsie rénale : résultat d'une enquête en France, revue de la littérature et recommandations », [115] Guillaume a précisé qu'une échographie rénale récente est indispensable et, dans la plupart des cas, suffisante, pour vérifier la taille des reins, l'absence d'anomalie urologique (malformation, kyste, tumeur, hydronéphrose) contre-indiquant la biopsie ou modifiant l'indication de la technique de biopsie. Chez les patients ayant déjà eu une biopsie rénale, l'auscultation des fosses lombaires et une échodoppler doivent être réalisés avant la biopsie pour vérifier l'absence de fistule artérioveineuse.

Ainsi la combinaison du dispositif automatique avec un échoguidage en temps réel permet d'obtenir un prélèvement adéquat dans Environ 99 % des cas, avec un taux de complication sévère inférieur à 0,1 %, et représente donc la technique de référence .c'est le cas de notre étude.

Dans certains cas (patients obèses), elle peut être faite « sous scanner ». La mise en œuvre de ces techniques permet de minimiser le risque hémorragique et d'obtenir un prélèvement adéquat dans plus de 90 % des cas.

4-les complications de la biopsie rénale :

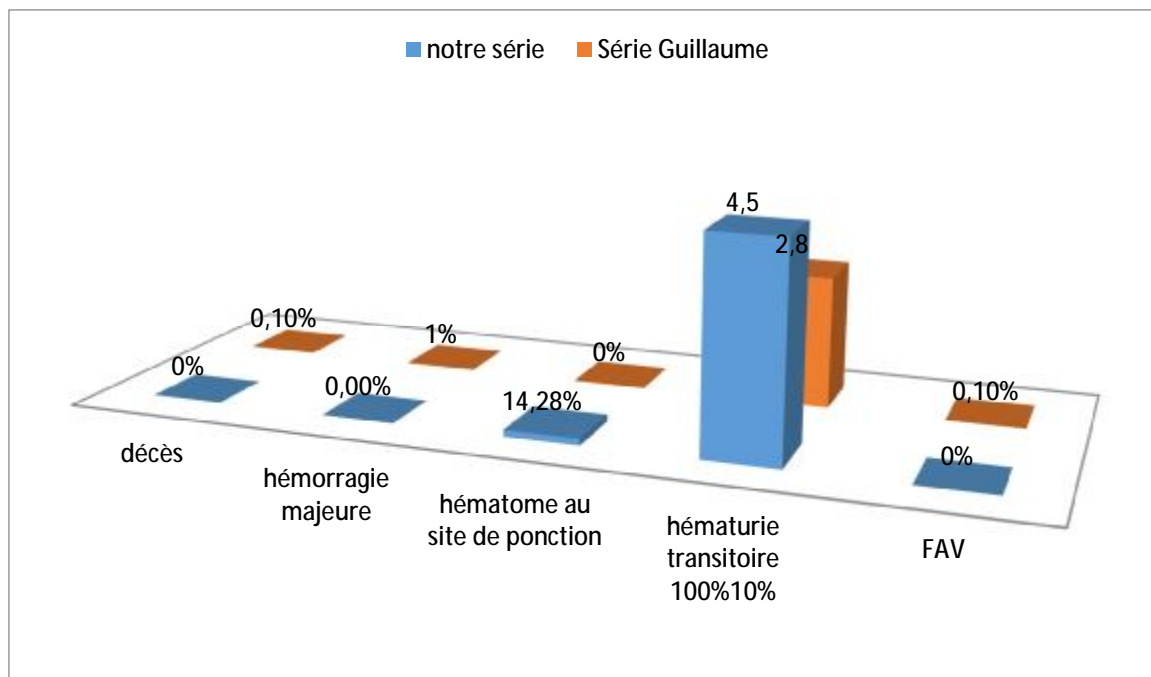
De nombreuses études se sont penchées sur le risque de complications après biopsie rénale transparietale. Certaines ont l'intérêt de rapporter les complications observées sur de nombreuses années, voire plusieurs décennies,

mais ne tiennent pas compte des progrès réalisés dans le matériel et la technique utilisée, notamment les dispositifs automatiques et l'échoguidage. Les différences entre les taux de complications, notamment mineures, sont sans doute liées à des définitions différentes et à la réalisation systématique d'examen d'imagerie après la biopsie dans certaines études.

Cependant, les complications hémorragiques semblent un peu plus fréquentes après biopsie de rein [116,117].

Dans notre étude les complications post biopsie ont été marquées par la survenue d'un hématome au site de ponction chez un seul patient soit un pourcentage de 14.28%, un hématome sous capsulaire asymptomatique chez 2 patients soit un pourcentage de 28.57%, aucun cas de fistule artério-veineuse n'a été noté. En comparant avec d'autres séries, Guillaume a estimé le risque pour les différentes complications [118, 119, 120,121] :

- décès : moins de 0,1 %.
- Hémorragies majeures nécessitant une néphrectomie ou une hémostase chirurgicale : 0,1 à 0,5 %.
- Fistule artérioveineuse nécessitant un traitement invasif : 0,1 % à 0,5 %.
- Hémorragie nécessitant une transfusion : 0,3 à 6 %.
- hématome non compliqué: 10 à 90 %.
- hématurie macroscopique transitoire : 1 à 10 %.



Graphique7 : comparaison les résultats des complications avec ceux de la littérature

5-les résultats de la biopsie rénales :

Dans notre étude, la fiabilité de la biopsie percutanée à l'aiguille fine pour des petites tumeurs rénales solides était excellente : une spécificité de 100 % (identique aux chiffres de la littérature) et une sensibilité de 96 % (70 à 90 % d'après Neuzillet et al) [122].

Il existe plusieurs types histologiques de cancers du rein, le plus fréquent étant le carcinome à cellules rénales (CCR) qui représente plus de 85% de tous les cancers du rein et est le neuvième cancer le plus fréquent dans les pays développés [123]. Alors que les tumeurs papillaires représentent le second groupe le plus fréquent de tumeurs du rein (environ 10 %).

- Dans notre série, le CCR était le type histologique le plus fréquent avec un pourcentage 42.85%, et le deuxième en termes de fréquence était le carcinome à cellules chromophobes présent dans 28.57% des cas.

- En comparant avec d'autres séries, le carcinome à cellules rénales était toujours la tumeur majoritairement représentée, et le carcinome papillaire en deuxième rang (sauf pour la série de BENLEMLIH où le CCR a été en 3ème position après le carcinome chromophile avec un pourcentage de 64.28%).
- Dans notre série, le grade nucléaire de Furhman était dans la majorité des cas III ce qui rejoint les proportions de la littérature [124].
- Dans la série de Guillaume, comme dans la littérature, la biopsie percutanée pour petite tumeur solide rénale était une solution peu invasive, reproductible et fiable pour l'évaluation histologique préthérapeutique des masses rénales de moins de 4 cm. Elle a permis la caractérisation histologique de la lésion et, dans un moindre degré, pour une tumeur maligne, elle a donné une bonne évaluation du grade de Führtman.

La sensibilité de cet examen était bonne, même si l'absence de cancer sur la biopsie n'éliminait pas formellement une néoplasie. La technique utilisée était fondamentale (repérage radiologique, deux carottes au minimum, bonne conservation et immunomarquage. .) pour obtenir de l'anatomopathologiste un résultat fiable. Dans le cas contraire, une biopsie itérative selon des critères standardisés de qualité ou une exérèse chirurgicale devaient être discutés.

V-Prise en charge :

1-Traitement du cancer du rein localisé :

1-1-En cas de petite tumeur du rein (< 4 cm) :

a. Place de la NP :

La NP est la technique de référence permettant d'obtenir les mêmes résultats carcinologiques que la néphrectomie totale (NT) en limitant la perte néphronique ce qui permet de préserver au mieux la fonction rénale [125]. Cette meilleure fonction rénale comparée à la NT pourrait expliquer une meilleure survie observée dans plusieurs études rétrospectives.

La NP sans clampage a été rapportée pour diminuer la durée d'ischémie chaude. Cependant, dans la limite d'une durée de clampage raisonnable (< 25 min), la préservation du volume parenchymateux semble être le facteur le plus déterminant pour la préservation néphronique [126].

Sur le plan technique, une marge de tissu sain minimale est suffisante, l'essentiel étant de ne pas faire d'effraction de la pseudocapsule tumorale. L'énucléation tumorale ne semble pas accroître le taux de récurrence locale.

La marge chirurgicale positive augmente le risque de récurrence locale mais semble avoir un impact oncologique à moyen terme limité sous réserve d'une surveillance rapprochée qui permette un traitement de rattrapage en cas de récurrence [127].

Le seul essai randomisé évaluant NT vs NP n'a pas montré davantage de survie dans le groupe NP après un suivi médian de plus de 9 ans. Cependant, cette étude pose de nombreux problèmes méthodologiques et ne peut être considérée comme de haut niveau de preuve dans les recommandations.

b. Place de la NT :

La NT n'est pas recommandée en première intention en cas de petite tumeur du rein. Certaines séries rétrospectives comparant NT et NP pour carcinome rénal < 4 cm suggèrent une augmentation de la mortalité toutes causes confondues chez les patients ayant une NT.

Cependant, dans un essai randomisé fermé prématurément, comparant NT et NP pour des CCR < 5 cm, il n'existait pas de différence de survie globale [128]. Des séries comparant NP et NT ouverte n'ont pas montré de différence en termes de durée d'hospitalisation, de taux de transfusions ou de perte sanguine. Les études sont discordantes sur les avantages en termes de durée opératoire.

Une série rétrospective comparant NP ouverte et NT coelioscopique pour des tumeurs T1b a montré une augmentation moindre de la créatinine après NP. Une autre étude comparant NP et NT coelioscopique retrouvait une baisse moins importante du débit de filtration glomérulaire dans le groupe NP. La taille tumorale a un rôle dans la perte de fonction rénale après NP. Les patients ayant une tumeur pT1a ont un meilleur DFG que ceux ayant une tumeur pT1b et plus.

Deux séries rapportent une meilleure qualité de vie pour les patients opérés par NP. Ceux opérés par NT avaient une angoisse plus importante de vivre avec un rein unique [129].

Aucun essai randomisé comparant les résultats oncologiques entre voie ouverte et la paroscopique n'existe. On dispose d'une étude de cohorte et d'études rétrospectives de faible qualité méthodologique. Des résultats oncologiques équivalents ont été rapportés.

Les données de deux études prospectives montraient [130] une hospitalisation plus courte et moins de consommations d'antalgiques dans le groupe laparoscopie. La durée de convalescence était également plus courte, les

taux de transfusion étaient identiques malgré des pertes sanguines inférieures chez les patients opérés par laparoscopie.

Les complications chirurgicales étaient faibles, sans différence significative mais la durée d'intervention était plus courte chez les patients opérés par voie ouverte. Les voies d'abord laparoscopiques trans- ou rétropéritonéales ont des résultats oncologiques et de qualité de vie équivalents dans deux essais randomisés. Il y a très peu d'études comparant la technique robotassistée et la coelioscopie standard dont les résultats semblent équivalents.

c. Place des traitements ablatifs :

La radiofréquence et la cryothérapie sont les techniques de thermo-ablation les plus utilisées. D'autres approches sont en cours d'évaluation comme les micro-ondes, le laser, les ultrasons focalisés d'intensité élevée, l'électroporation irréversible ou la radiothérapie stéréotaxique [131]. Il n'y a pas de réel consensus sur les indications de thermo-ablation. Elles se résument aux situations où la chirurgie n'est pas recommandée ou périlleuse :

- Les patients avec des petites tumeurs rénales (< 4 cm) et présentant plusieurs facteurs de comorbidité (dont l'âge).
- Lorsqu'il y a une contre-indication à la chirurgie.
- Certaines situations de cancer du rein héréditaire avec des tumeurs multiples de volume limité.
- Les situations impératives (rein unique ou insuffisance rénale préexistante) avec risque d'insuffisance rénale terminale après NP. Des indications ponctuelles peuvent être discutées en RCP mais nécessitent de disposer d'un plateau technique adapté et d'un radiologue expérimenté : lésions kystiques, tumeurs > 4 cm de diamètre, tumeurs sinusales, tumeurs multiples (> 3), récurrence après tumorectomie.

Ces indications n'ont pas fait l'objet d'un consensus. Il est difficile d'établir des recommandations en l'absence d'études randomisées comparant les thermoablations et la NP. Les données concernant la cryothérapie et la radiofréquence sont rétrospectives et hétérogènes, la plupart du temps sur des populations peu importantes avec un recul limité (recommandation de grade C, niveau de preuve 3).

On peut juste dire que ces deux techniques ne s'appliquent pas aux mêmes populations. Le taux de récurrence locale après thermo-ablation est supérieur à celui de la chirurgie partielle. En conséquence, la radiofréquence et/ou la cryothérapie peuvent être proposées pour le traitement des petites masses rénales chez les patients âgés, porteurs de multiples facteurs de comorbidité ou dont l'espérance de vie est limitée (recommandation de grade C).

Les thermo-ablations sont considérées comme moins morbides que la chirurgie (7,4 % vs 11,1 % de complications globales et 2,3 % vs 5 % de complications majeures respectivement).

1-2- Tumeurs localisées de plus de 4 cm (T1b et T2) :

a. Place de la NP :

Les résultats carcinologiques de la NP pour les tumeurs du rein de plus de 4 cm ont été rapportés comme identiques à ceux de la NT [132]. La NP doit donc être privilégiée dès qu'elle est techniquement possible. Le taux de complication de la NP est en revanche supérieur à celui de la NT et augmente avec la taille de la tumeur.

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

b. Place de la NT :

La NT est indiquée lorsque la NP n'est pas réalisable. La localisation, notamment polaire supérieure de la tumeur, n'est pas un facteur de risque d'envahissement de la surrénale [133].

La surrénalectomie est indiquée uniquement lorsque l'on suspecte un envahissement sur l'imagerie préopératoire ou lors de l'intervention. Le curage ganglionnaire chez les patients cNO (TDM/IRM, palpation directe) n'est pas recommandé. Aucune différence n'a été retrouvée concernant les résultats carcinologiques de la NT par laparoscopie vs chirurgie ouverte. La laparoscopie permet une diminution des pertes sanguines, de la douleur postopératoire de la durée d'hospitalisation et de la convalescence et peut donc être privilégiée par rapport à la voie ouverte lorsque techniquement réalisable. Il n'a pas été mis en évidence de différence oncologique entre les résultats de la voie d'abord rétropéritonéale vs transpéritonéale. C'est également le cas pour la laparoscopie standard et la chirurgie robotique [134].

2.- Traitement d'un cancer du rein localement avancé :

2-1- Les principes de la néphrectomie élargie :

La chirurgie dans cette situation est en intention curative de traiter. L'objectif principal quelle que soit la technique est d'obtenir des marges chirurgicales négatives [135]. La voie d'abord standard pour les tumeurs du rein localement avancées est la voie ouverte. Plusieurs séries rapportent la faisabilité de la voie d'abord laparoscopique qui peut être utilisée sous réserve que l'on puisse obtenir des marges d'exérèse saines macroscopiquement.

Un curage ganglionnaire est recommandé en cas de ganglions palpables ou identifiés sur l'imagerie préopératoire [136]. Son utilité carcinologique n'est pas démontrée mais il permet une meilleure évaluation du stade tumoral (tous les ganglions visibles en imagerie ne sont pas forcément envahis) et de réduire la masse tumorale. L'utilité oncologique et l'étendue du curage chez les patients cNO sont discutées. En cas d'atteinte ganglionnaire avérée, le taux de survie après néphrectomie est de 10 à 20 % à 5 ans

2-2-Place de la néphrectomie cyto-réductrice :

Chez les patients dont les métastases ne sont pas extirpables, la néphrectomie de cytoréduction (NCR) est palliative et ne s'envisage que dans le cadre d'un traitement systémique. Deux études prospectives randomisées (EORTC et SWOG) ont montré une amélioration significative de la survie après NCR avant traitement par INF-alpha chez les patients en bon état général atteints d'un CRM [137]. Depuis l'utilisation des thérapies ciblées, aucune étude de haut niveau de preuve n'a évalué la place de la chirurgie dans le CRM. Cependant, dans le modèle de l'IMDC, la NCR semble être un facteur de survie prolongée chez les patients de pronostic bon et intermédiaire. En effet, seuls les patients atteints d'un CRM qui avaient plus de 12 mois de survie et ayant moins de 4 points selon le score de l'IMDC semblaient bénéficier de la NCR [138]. L'essai CARMENA (NCT00930033), essai randomisé de phase III, évalue l'utilité de la NCR chez les patients atteints de CRM et traités par un anti-angiogénique. L'essai SURTIME (NCT01099423) est un essai de phase III qui évalue le début de la thérapie ciblée par rapport à la NCR. En dehors d'un essai clinique, il est recommandé de faire une NCR chez les patients en bon état général, et avec une masse tumorale rénale représentant plus de 80 % de la masse tumorale globale. À l'inverse, il est recommandé de ne pas faire de néphrectomie d'emblée chez les patients en mauvais état général.

3.-Chirurgie des métastases :

Les études évaluant la place de la chirurgie des métastases dans le cancer du rein ont fait l'objet d'une revue systématique qui a retenu 16 études d'intérêt ayant inclus 2 235 patients [139].

Les études qui ont évalué le bénéfice de la chirurgie des métastases (poumon, foie et pancréas) ont montré une augmentation de la survie spécifique et globale avec une médiane de 41 mois (intervalle : 23-122) lorsque la métastasectomie était complète contre 15 mois (intervalle:8,4-55,5) en cas d'absence de métastasectomie ou lorsqu'elle était incomplète.

En cas de métastase osseuse unique la chirurgie d'exérèse, de stabilisation ou de curetage, améliore la survie globale à 5 ans [140].

CONCLUSION

La biopsie percutanée peut être un élément permettant d'affirmer le caractère bénin d'une tumeur afin d'éviter la chirurgie. Elle peut aussi aider à poser une indication thérapeutique difficile. La place de la biopsie reste actuellement débattue, et un sujet de controverse.

Devant une masse rénale, la distinction bénin-malin est radiologiquement difficile, imposant une confirmation histologique, déterminante pour la conduite thérapeutique à adopter. La biopsie rénale est une technique relativement peu agressive (pas de complication majeure) et fiable lorsqu'elle est contributive pour établir le diagnostic des lésions rénales.

ANNEXE

I. Fiche d'exploitation :

FICHE D'EXPLOITATION Indications de la biopsie rénale dans la prise en charge <small>des tumeurs rénales</small>	
-Date de création du dossier :/...../..... -IP : Médecin traitant :	
I/ Identité : -Nom et Prénom : -Age : -Sexe : <input type="checkbox"/> Masculin <input type="checkbox"/> Féminin -Profession : -Etat matrimonial : <input type="checkbox"/> Marié(e) <input type="checkbox"/> Non marié(e) -Nb d'enfants : -Milieu : <input type="checkbox"/> Urbain <input type="checkbox"/> Rural -Origine : -Adresse : -N° de téléphone :	IV/ Examen physique : Examen général : -TA : -Température : -Œdème des membres inférieurs : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Examen urogénital : -contact lombaire : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> -varicocèle gauche : Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> -signes de compression veineuse : <input type="checkbox"/> OMI <input type="checkbox"/> CVC - IR : - Adénopathies inguinales : <input type="checkbox"/>
II/ Antécédents : - personnels : <ul style="list-style-type: none"> • Tabagisme : <input type="checkbox"/> • Obésité : <input type="checkbox"/> • Hémodialyse : <input type="checkbox"/> • Exposition à l'amiante : <input type="checkbox"/> • Exposition au cadmium : <input type="checkbox"/> • Hypertension : <input type="checkbox"/> Familiaux : <ul style="list-style-type: none"> • ATCD de cancer rénal : <input type="checkbox"/> 	Autres : - signes de métastases : <input type="checkbox"/> Hépatomégalie <input type="checkbox"/> Douleurs osseuses - Signes Syndrome paranéoplasique :
III/ Circonstances de diagnostic : <input type="checkbox"/> Découverte fortuite <input type="checkbox"/> Manifestations urologiques Hématurie : <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> Non - Douleur lombaire : <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> Non - Hématome spontané rénal : <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> Non - Varicocèle : <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Manifestations extra-urologiques : Altération de l'état général : <input type="checkbox"/> - polycythémie : <input type="checkbox"/> - hypertension : <input type="checkbox"/> - fièvre au long cours : <input type="checkbox"/> - hypercalcémie : <input type="checkbox"/> - Amylose : <input type="checkbox"/>	V/ Biologie : -Hb : -plaquettes : - TP : - INR : -ionogramme : Na+ K+ -urée : - créatinine : - Bilan hépatique : - GGT -PAL : - GOT -GPT : - calcémie : - LDH :

FICHE D'EXPLOITATION
Indications de la biopsie rénale dans la prise en charge des tumeurs rénales

VI/ Bilan morphologique :

1. Echographie abdominale :
.....
.....

2. L'uro tomcdensitométrie (uro-TDM) :
.....
.....

3. IRM :
.....
.....

4. Echographie doppler
.....
.....

5. Autres :
.....
.....

VII/biopsie :

Indications :

	Oui	Non
• Masse rénale sur rein unique :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Tumeurs bilatérales :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Tumeurs inextirpables :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Métastase :	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

préparations :

- Antibioprophylaxie :

VIII/ surveillance des complications :

- TA :
- hémoglobine :
- hémorragie : oui Non
- fistule artério-veineuse :
- Hématurie macroscopique : Oui Non
- Hématome péri rénal : Oui Non

IX / prise en charge post biopsie :

- Abstention thérapeutique : oui Non
- Traitement chirurgicale : si oui lesquels
.....
- Traitement antiangiogénique : oui Non

VI/ Anatomopathologie :

- carcinome à cellule claires - grade1 2 3 4 5
- carcinome tubo-papillaires : grade1 2 3 4 5
- carcinome chromophile : grade 1 2 3 4 5
- Carcinome des tubes collecteurs : 1 2 3 4 5
- carcinome tubulo-mucineux :
- Oncocytome :
- Angiomyolipome
- Kyste rénale :

RESUME

Résumé

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

C'est l'un des cancers qui suscite un intérêt particulier du fait de sa symptomatologie polymorphe, de sa survenue à tout âge, de son évolutivité insidieuse et déroutante.

La biopsie rénale s'avère d'une importance considérable dans certaines situations afin d'optimiser la prise en charge du cancer rénal.

Notre étude se propose à la faveur d'analyser l'intérêt de la biopsie rénale dans la prise en charge des tumeurs rénales à propos de 7 cas colligés au service d'urologie CHU HASSAN II de Fès entre novembre 2015 et septembre 2017

Résultats : L'âge moyen de nos patients lors du diagnostic est de 66 ans avec des extrêmes d'âge qui s'échelonnent de 42 ans à 84 ans. Avec un sex ratio égal à 2.5 (5Hommes, 2 Femmes).

La symptomatologie clinique était polymorphe, dominée par des lombalgies et l'hématurie retrouvées chez 7 patients, lombaire. La découverte a été fortuite chez 1 patient.

La biopsie rénale a objectivé trois cas de carcinome à cellule claire, deux cas de carcinome à cellule chromophile, un cas de carcinome tubulo-mucineux.

Le traitement a consisté en une néphrectomie élargie pour 3 patients, le traitement antiangiogénique en complément chez 4 malades.

L'abstention thérapeutique était décidée chez un seul.

Summary

Renal cell carcinoma (RCC) represents 3 % of all cancers worldwide. It is ranked as the third urological cancer after the prostate and bladder cancers. Both genetic and environmental risk factors for RCC have been identified, but the etiology of a large proportion of RCCs remains unclear.

It is one of the cancers that arouses particular interest because of its polymorphic symptomatology, its occurrence at any age, and its insidious evolution.

Kidney biopsy has an considerable importance in certain situations in order to optimize the management of renal cancer.

Our study aims to analyze the interest of renal biopsy in the management of renal tumors about 7 cases collected in the urology department of CHU HASSAN II in Fes between November 2015 and September 2017.

Results: The average age of our patients at diagnosis is 66 years with age extremes ranging from 42 years to 84 years. With a sex ratio equal to 2.5 (5 Men, 2 Women).

The clinical symptomatology was polymorphous, dominated by lumbago and hematuria found in 7 patients. The discovery was fortuitous in 1 patient.

The renal biopsy showed three cases of carcinoma with clear cell, two cases of chromophobe cell carcinoma, a case of tubulo-mucinous carcinoma.

The treatment consisted of a radical nephrectomy for 3 patients, the complementary antiangiogenic treatment in 4 patients. Therapeutic abstention was decided in one case.

مطى

يمثل سرطان الكلية 3 بالمائة من السرطان. ويدل المرتبة الثالثة بين السرطان البوليبيد سرطان الموتة وسرطان المثانة.

يعد من السرطان نلثاتي تطلبها تماما خصلو نركا جع إلى أو ظلمه تعددة الأشكال، هور هذ جميع الفئت العصرية كذا تطور لهم خاتل وغللم توقع.

تظل الخزعة الكلوية لت أهمية و لحة في بعض الحالات من أجل تحسين جودة الخدمات علاجية لسرطان الكلى.

تفيد لست نه ذه تحليل مدى أهمية الخزعة لكلوية في التدليل علاجيا لأم الكلوية من خلال 7 حالات محصاة في مصلحة جراحة المسالك البولية لمستشفى الجامعي الحسن الثاني بفسل بينونو 2015 شتبر 2017 .

النتائج: العورالم توسط للمضى إبان التشخيص هو 66 سنة معقد الأعمل بين 42 و 84 عاما، ومعادلة نسبة جنس ل 2.5 (5 ذكور، و 2 أنثى)

كانت الأعراض السريرية تعدد الأشكال، حيث هيمنت عليها الآلام الظنية و البيلة الدموية التي تم العثور عليها ذ 7 أشغل، ظنية بينما كان كشف المرض مصادفة ذ مريض احد.

بيدت الخزعة لكلوية ثلاث حالات من السرطان الواضحة لخلايا، حالات من السرطان الكلى هلالون، وحالة احد من السرطان لموسيد نيل نيبية.

- شملت المعالجة لتصلح لموسع الكلى ذ 3 مريض، المعالجة المضادة للاندشوء الوعائي بشكل مكملة ذ 4 مريض.

تم ختق الامتعالج جيع ذ حالة احد

BIBLIOGRAPHIE

1. 3. Charles T., Lindner V., Matau A., Roy C., Lang H.
Cancer du rein. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), 2010, Urologie, 18-096-A-10.
2. COULANGE C, RAMBEAU JJ.
Cancer du rein de l'adulte. Chapitre 2 historiques. Prog urol, 1997, 7 : 751-762.
3. KÜSS R., GREGOIR W.
Histoire illustrée de l'Urologie de l'Antiquité à nos jours. Editions R. Dacosta, Paris p. 5, 1988.
4. MURPHY L.J.T.:
The History of Urology. Springfield: Charles C. Thomas, 1972.
5. ALBARRAN J., IMBERT L
Les tumeurs du rein. Masson et Cie, Paris 1903.
6. OBERLING C., RIVIERE M., HAGUENAN F.
Ultrastructure of the clear cells in renal carcinoma and its importance for the determination of their renal origin. Nature, 1960, 186, 402-403.
7. ROBSON C.J., CHURCHILL B.M., ANDERSON W
The results of radical nephrectomy for renal cell carcinoma. J. Urol, 1969, 101, 297-301
8. F. H. Netter, MD. « Atlas d'Anatomie humaine » planches d'anatomie.
9. Laboratoire d'anatomie de la faculté de médecine et de pharmacie de Fès.
10. ROUVIER H, DELMAS
Anatomie humaine, descriptive, topographique et fonctionnelle. Tome 2, tronc.Masson, 1977.
11. Siegel Rebecca. MPH; Jiemin Ma, PhD; Zhaohui Zou, MS;
Ahmedin Jemal, DVM, PhD Cancer Statistics, 2014 CA CANCER J CLIN 2014.

12. Charles T. Lindner V. Matau A. Roy C. Lang H. Cancer du rein EMC (Elsevier Masson, SAS, Paris) Urologie, 18-096-A-10, 2010.
13. Ferlay J et al. International Agency for Research on Cancer (IARC). GLOBOCAN 2002: Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide. Lyon, France: IARCPress; 2004.
14. Registre des cancers. CHU Hassan II de Fès, (2004-2007).
15. Registre des cancers. Centre hospitalier d'oncologie de Marrakech, 2007.
16. Cooperberg MR. Mallin K, Ritchey j, Villatla JD , Carroll PR, Kane CJ. Decreasing size at diagnosis of stage 1 renal cell carcinoma: analysis from the national cancer data base, 1993 to 2004. J Urol 2008.
17. Belot A, Grosclaude P, Bossard N, Jouglu E, Benhamou E, Delafosse P, et al Cancer incidence and mortality in France over the period 1980-2005. Rev Epidemiol sante Publique 2008.
18. LAM J.S., BELLDEGRUN A.S., PANTUCK A.J.: Long-term outcomes of the surgical management of renal cell carcinoma. World J. Urol, 2006.
19. TSUI K.H., SHVARTS O., BARBARIC Z., FIGLIN R., DE KERNION J.B., BELLDEGRUN A. : Is adrenalectomy a necessary component of radical nephrectomy? UCLA experience with 511 radical nephrectomies. J. Urol., 2000.
20. CANFIELD S.E., KAMAT A.M., SANCHEZ-ORTIZ R.F., DETRY M., SWANSON D.A.,WOOD C.G.: Renal cell carcinoma with nodal metastases in the absence of distant metastatic disease (clinical TxN1-2M0): the impact of aggressive surgical resection on patient outcome. J. Urol., 2006.

21. PANTUCK A.J., ZISMAN A., DOREY F., CHAO D.H., HAN K.R., SAID J., GITLITZ B.J., FIGLIN R.A., BELLDEGRUN A.S.: Renal cell carcinoma with retroperitoneal lymph nodes: role of lymph node dissection. *J. Urol.*, 2003.
22. CIANCIO G., LIVINGSTONE A.S., SOLOWAY M.: Surgical management of renal cell carcinoma with tumor thrombus in the renal and inferior vena cava: the University of Miami experience in using liver transplantation techniques. *Eur. Urol.*, 2007.
23. DIMARCO DS, LOHSE CM, ZINCKE H, CHEVILLE JC, BLUTE ML. Long-term survival of patients with unilateral sporadic multifocal renal cell carcinoma 44/46 according to histologic subtype compared with patients with solitary tumors after radical nephrectomy. *Urology*. 2004.
24. MOTZER RJ, MICHAELSON MD, REDMAN BG, et al. Activity of SU11248, a multitargeted inhibitor of vascular endothelial growth factor receptor and platelet-derived growth factor receptor, in patients with metastatic renal cell carcinoma. *J Clin Oncol* 2006; 24:16 24.
25. ATKINS MB, HIDALGO M, STADLER WM et al. Randomized phase II study of multiple dose levels of CCI-779, a novel mammalian target of rapamycin kinase inhibitor, in patients with advanced refractory renal cell carcinoma. *J Clin Oncol*. 2004 Mar 1;22(5):909-18.
26. HUDES G, CARDUCCI M, TOMCZAK P, et al. Temsirolimus, interferon alfa or both for advanced renal cell carcinoma. *N Engl J Med* 2007; 356 (22): 2271-2281.
27. EGRIER S, ESCUDIER B, GOMEZ F et al. Prognostic factors of survival and rapid progression in 782 patients with metastatic renal carcinomas treated by cytokines: a report from the groupe français d'immunothérapie. *Ann Oncol* 2002, 13: 1460-1468.

28. Eble J.N. Recommendations for examining and reporting tumor-bearing kidney specimens from adults Semin. Diagn. Pathol. 1998.
29. Eble J.N., World Health O. International Agency for Research on C International Academy of P Pathology and genetics of tumours of the urinary system and male genital organs Lyon; Oxford: IARC Press; Oxford University Press (2004).
30. Klatte T., Han K.R., Said J.W., Bohm M., Allhoff E.P., Kabbinavar F.F. , et al. Pathobiology and prognosis of chromophobe renal cell carcinoma Urol. Oncol.2008
31. Charles T. Lindner V. Matau A. Roy C. Lang H. Cancer du rein EMC (Elsevier Masson, SAS, Paris) Urologie, 18-096-A-10, 2010.
32. Pignot G., Elie C., Conquy S., Vieillefond A., Flam T., Zerbib M. , et al. Survival analysis of 130 patients with papillary renal cell carcinoma: prognostic utility of type 1 and type 2 subclassification Urology 2007.
33. Pavlovich C.P., Schmidt L.S. Searching for the hereditary causes of renal-cell carcinoma Nat. Rev. Cancer 2004.
34. Murphy W.M., Grignon D.J., Perlman E.J. Tumors of the kidney, bladder, and related urinary structures Washington, DC: Armed Forces Inst. of Pathology (2008).
35. Shen S.S., Ro J.Y., Tamboli P., Truong L.D., Zhai Q., Jung S.J. , et al. Mucinous tubular and spindle cell carcinoma of kidney is probably a variant of papillary renal cell carcinoma with spindle cell features Ann. Diagn. Pathol. 2007.
36. Cossu-Rocca P., Eble J.N., Delahunt B., Zhang S., Martignoni G., Brunelli M. , et al. Renal mucinous tubular and spindle carcinoma lacks the gains of chromosomes 7 and 17 and losses of chromosome Y that are prevalent in papillary renal cell carcinoma Mod. Pathol. 2006.

37. Karakiewicz P.I., Hutterer G.C., Trinh Q.D., Pantuck A.J., Klatte T., Lam J.S. , et al. Unclassified renal cell carcinoma: an analysis of 85 cases BJU Int. 2007.
38. Yang X.J., Zhou M., Hes O., Shen S., Li R., Lopez J. , et al. Tubulocystic carcinoma of the kidney: clinicopathologic and molecular characterization Am. J. Surg. Pathol. 2008.
39. Comperat E., Camparo P., Vieillefond A. Classification anatomopathologique des tumeurs du rein J. Radiol. 2006.
40. Lane B.R., Aydin H., Danforth T.L., Zhou M., Remer E.M., Novick A.C. , et al. Clinical correlates of renal angiomyolipoma subtypes in 209 patients: classic, fat poor, tuberous sclerosis associated and epithelioid J. Urol. 2008.
41. Cooperberg M.R., Mallin K., Ritchey J., Villalta J.D., Carroll P.R., Kane C.J. Decreasing size at diagnosis of stage 1 renal cell carcinoma: analysis from the National Cancer Data Base, 1993 to 2004 J. Urol. 2008.
42. Lee C.T., Katz J., Fearn P.A., Russo P. Mode of presentation of renal cell carcinoma provides prognostic information Urol. Oncol. 2002.
43. Patard J.J., Leray E., Cindolo L., Ficarra V., Rodriguez A., De La Taille A. , et al. Multi-institutional validation of a symptom based classification for renal cell carcinoma J. Urol. 2004.
44. Zhang J.Q., Fielding J.R., Zou K.H. Etiology of spontaneous perirenal hemorrhage: a meta-analysis J. Urol. 2002.
45. Gold P.J., Fefer A., Thompson J.A. Paraneoplastic manifestations of renal cell carcinoma Semin. Urol. Oncol. 1996.
46. COULANGEC ., RAMBEAU JJ. Cancer du rein de l'adulte : Clinique. Rapport de 97e congrès de l'Association Française d'Urologie. Prog Uro / 1997.
47. DOMEZT. KALEM., OZYUREK Y., ATALAYH. Erythrocyte sedimentation rates in patients with renal cell carcinoma. Eur. Urol., 1992, 21(suppl1) :51-52.

48. COULANGE.C, HARDWIGSEN.J, LE TREUT.P. Cancer du rein. Annales d'urologie 40 (2006).
49. Ng C.S., Wood C.G., Silverman P.M., Tannir N.M., Tamboli P., Sandler C.M. Renal cell carcinoma: diagnosis, staging, and surveillance AJR Am. J. Roentgenol. 2008.
50. Robbin M.L., Lockhart M.E., Barr R.G. Renal imaging with ultrasound contrast:current status Radiol. Clin. North Am. 2003.
51. Park B.K., Kim B., Kim S.H., Ko K., Lee H.M., Choi H.Y. Assessment of cystic renal masses based on Bosniak classification: comparison of CT and contrastenhanced US Eur. J. Radiol. 2007.
52. Sheth S., Scatarige J.C., Horton K.M., Corl F.M., Fishman E.K. Current concepts in the diagnosis and management of renal cell carcinoma: role of multidetector CT and three-dimensional CT Radiographics 2001.
53. Israel G.M., Bosniak M.A. How I do it: evaluating renal masses Radiology 2005.
54. Choyke P.L., Walther M.M., Wagner J.R., Rayford W., Lyne J.C., Linehan W.M. Renal cancer: preoperative evaluation with dual-phase three-dimensional MR angiography Radiology 1997.
55. Griffin N., Gore M.E., Sohaib S.A. Imaging in metastatic renal cell carcinoma AJR Am. J. Roentgenol. 2007.
56. Ljungberg B, Hanbury DC, Kuczyk MA, Merseburger AS, Mulders PF, Patard JJ, Sinescu IC; European Association of Urology Guideline Group for renal cell carcinoma. Renal cell carcinoma guideline. Eur Urol 2007.

57. Guillaume Bollée a, Bruno Moulinb, Frank Martinezc, Quentin Meulders d, Jean-Philippe Rougier e, Alain Baumelou f, Denis Glotz g, Jean-François Subra h, Tim Ulinskii, Laurence Vrigneaud j, José Brasseur k, Martine Alhenc-Gelas l, Laurent Martinm, Laurent Danieln, Olivier Kourilskyo, Patrice Deteix p, Pierre Sieq, Pierre Roncoe, Pascal Houillier,
58. Bollee G, Martinez F, Moulin B, Meulders Q, Rougier JP, Baumelou A, et al. Renal biopsy practice in France: results of a nationwide study. *Nephrol Dial Transplant* 2010.
59. Eiro M, Katoh T, Watanabe T. Risk factors for bleeding complications in percutaneous renal biopsy. *Clin Exp Nephrol* 2005;9(1):40-5.
60. Christensen J, Lindequist S, Knudsen DU, Pedersen RS. Ultrasound-guided renal biopsy with biopsy gun technique—efficacy and complications. *Acta Radiol* 1995;36(3):276-9.
61. JOHNSON CD, DUNNICK NR, COIHAN RH et al. Renal adenocarcinoma : CT staging of 10 tumors. *AJR*, 1987, 148, 59
62. ZEMAN RK, CRONAN JJ, ROSENFELD AT et al. Renal cell carcinoma: Dynamic thin - section CT assessment of capsular invasion and tumor vascularity. *Radiology*, 1988, 167, 393
63. NEWHOUSE JH. The radiologic evaluation of the patient with renal carcinoma. *Urol Clin North Am*, 1993, 20, 231
64. SCHWERK WB, SCHWERK WN, RODECK G. Venous renal tumor extension. A prospective US evaluation. *Radiology*, 1985, 156, 491.
65. FRANCIS IR, GROSS MD, SHARIPO B et al. Integrated imaging of adrenal disease. *Radiology*, 1992, 184, 1
66. HRICAK H, THOENI RF, CARROLL PR et al. Detection and staging of renal neoplasms: A reassessment of MR imaging. *Radiology*, 1988, 166, 643.

67. Gerst S, Hann LE, Li D, Gonen M, Tickoo S, Sohn MJ, et al. Evaluation of renal masses with contrast-enhanced ultrasound: initial experience. *AJR Am J Roentgenol* 2011;197:897-906.
68. Cornelis F, Lasserre AS, Tourdias T, Deminière C, Ferrière JM, Le Bras Y, et al. Combined late gadolinium-enhanced and doubleecho chemical-shift MRI help to differentiate renal oncocytomas with high central T2 signal intensity from renal cell carcinomas. *AJR Am J Roentgenol* 2013;200:830-8.
69. Weight CJ, Larson BT, Fergany AF, Gao T, Lane BR, Campbell SC, et al. Nephrectomy induced chronic renal insufficiency is associated with increased risk of cardiovascular death and death from any cause in patients with localized cT1b renal masses. *J Urol* 2010;183:1317-23.
70. Kaushik D, Kim SP, Childs MA, Lohse CM, Costello BA, Cheville JC, et al. Overall Survival and Development of Stage IV Chronic Kidney Disease in Patients Undergoing Partial and Radical Nephrectomy for Benign Renal Tumors. *Eur Urol* 2013;64:600-6.
71. Yu J, Liang P, Yu X, Cheng Z, Han Z, Mu M, et al. US-guided percutaneous microwave ablation of renal cell carcinoma: intermediate-term results. *Radiology* 2012;263:900-8.
72. Yu J, Liang P, Yu X, Cheng Z, Han Z, Zhang X, et al. US-guided percutaneous microwave ablation versus open radical nephrectomy for small renal cell carcinoma: intermediate-term results. *Radiology* 2014;270:880-7.
73. Lotfi MA, McCue P, Gomella LG. Laparoscopic interstitial contact laser ablation of renal lesions: an experimental model. *J Endourol Endourol Soc* 1994;8:153-6.

74. Gettman MT, Lotan Y, Lindberg G, Napper CA, Hoopman J, Pearle MS, et al. Laparoscopic interstitial laser coagulation of renal tissue with and without hilar occlusion in the porcine model. *J Endourol Endourol Soc* 2002;16:565-70.
75. Jewett MA, Mattar K, Basiuk J, Morash CG, Pautler SE, Siemens DR, et al. Active surveillance of small renal masses: progression patterns of early stage kidney cancer. *Eur Urol* 2011;60:39-44.
76. Kunkle DA, Crispen PL, Chen DY, Greenberg RE, Uzzo RG. Enhancing renal masses with zero net growth during active surveillance. *J Urol* 2007;177:849-53; discussion 853-4.
77. Chawla SN, Crispen PL, Hanlon AL, Greenberg RE, Chen DY, Uzzo RG. The natural history of observed enhancing renal masses: meta-analysis and review of the world literature. *J Urol* 2006;175:425-31.
78. Weiss GR, Margolin KA, Aronson FR, Sznol M, Atkins MB, Dutcher JP, et al. A randomized phase II trial of continuous infusion interleukin-2 or bolus injection interleukin-2 plus lymphokine-activated killer cells for advanced renal cell carcinoma. *J Clin Oncol* 1992.
79. West WH, Tauer KW, Yannelli JR, Marshall GD, Orr DW, Thurman GB, Oldham RK. Constant-infusion recombinant interleukin-2 in adoptive immunotherapy of advanced cancer. *N Engl J Med* 1987.
80. ZERBIB M. Classification, bilan d'extension et surveillance du cancer du rein. *Monographie du comité de cancérologie de l'AFU*, 1990.
81. BOXER RJ, WAISMAN J, LIEBER MM et al. Renal carcinoma: Computer analysis of 96 patients treated by nephrectomy. *J. Urol*, 1979, 122, 598.
82. GOLIMBU M, JOSHI P, SPERBER A et al. Renal cell carcinoma: Survival and prognostic factors. *Urology*, 1989, 27, 291

83. SELLI C, HINSHAW WM, WOODARD BH et al. Stratification of risk factors in renal cell carcinoma. *Cancer*, 1983, 52, 899-902. HATCHER PA, ANDERSON EE, PAULSON DF et al. Surgical management and prognosis of renal cell carcinoma invading the vena cava. *J. Urol*, 1991, 145, 20.
84. HATCHER PA, ANDERSON EE, PAULSON DF et al. Surgical management and prognosis of renal cell carcinoma invading the vena cava. *J. Urol*, 1991, 145, 20
85. LIBERTINO JA, ZINMAN L, WATKINS E. Long term results of resection of renal cell cancer with extension into inferior vena cava. *J. Urol*, 1987, 137, 21.
86. O'DONOHUE MK, FLANAGAN F, FITZPATRICK JM et al. Surgical approach to inferior vena cava extension of renal cell carcinoma. *Br. J. Urol*, 1987, 60, 492
87. TRASHER JB, PAULSON DF. Prognostic factors in renal cancer. *Urol Clin North Am*, 1993, 20:2, 247.
88. SKINNER DG, COLVIN RB, VERMILLION CD et al. Diagnostic and management of renal cell carcinoma: A clinical and pathologic study of 309 cases. *Cancer*, 1971, 28, 1165
89. DINNEY CPN, AWAD SA, GAJEWSKI JB, et al. Analysis of imaging modalities, staging systems and prognostic indicators for renal cell carcinoma. *Urology*, 1992, 39, 122.
90. PETERS PC, BROWN GL. The role of lymphadenectomy in the management of renal cell carcinoma. *Urol Clin North Am*, 1980, 7, 705.
91. SELLI C, HINSHAW WM, WOODARD BH et al. Stratification of risk factors in renal cell carcinoma. *Cancer*, 1983, 52, 899.
92. MALDAZYS JD, de KERNION JB. Prognostic factors in metastatic renal carcinoma. *J. Urol*, 1986, 136, 376.

93. FUHRMAN SA, LASKY LC, LIMAS C. Prognostic significance of morphologic parameters in renal cell carcinoma. *Am. J. Surg. Pathol*, 1982, 6, 655.
94. ASLAKSEN, A., HALVORSEN, O. J., GOTHLIN, J. H.: Detection of renal and renal pelvic tumours with urography and ultrasonography. *Eur J Radiol*, 11: 54, 1990
95. FENTON, J. J., WEISS, N. S.: Screening computed tomography: will it result in overdiagnosis of renal carcinoma? *Cancer*, 100: 986, 2004.
96. STOLLE, C., GLENN, G., ZBAR, B., HUMPHREY, J. S., CHOYKE, P., WALTHER, M., PACK, S., HURLEY, K., ANDREY, C., KLAUSNER, R. LINEHAN, W. M.: Improved detection of germline mutations in the von Hippel-Lindau disease tumor suppressor gene. *Hum Mutat*, 12: 417, 1998
97. Bollee G, Martinez F, Moulin B, Meulders Q, Rougier JP, Baumelou A, et al. Renal biopsy practice in France: results of a nationwide study. *Nephrol Dial Transplant* 2010.
98. M. Benjelloun, A. Nouri, Y. Ghannam, T. Karmouni, K. El Khader, A. Koutani, A. Ibn Attya et M. Hachim, Le du rein chez l'adulte. Etude rétrospective à propos de 155 cas, *African Journal of Urology*, vol 15, N.O 4, 2009.
99. Valentin ARNOUX, base de données sur les tumeurs du rein. 2012 UNIVERSITE JOSEPH FOURIER FACULTE DE MEDECINE DE GRENOBLE.
100. ANDREAS THORSTENSON, MARTIN BERGMAN, ANN-HELÉN SCHERMANPLOGELL, SOHEILA HOSSEINNIA, BÖRJE LJUNGBERG, JAN ADOLFSSO ET SVEN LUNDSTAM. Tumour characteristics and surgical treatment of renal cell carcinoma in Sweden 2005 2010 : a population-based study from the National Swedish Kidney Cancer Register. *Scandinavian Journal of Urology*. 2014.

101. Kutikov A, Fossett LK, Ramchandani P, et al. Incidence of benign pathologic findings at partial nephrectomy for solitary renal mass presumed to be renal cell carcinoma on preoperative imaging. *Urology* 2006.
102. Chow WH, Gridley G, Fraumeni jr. JF . Jaruvhrohoh B, Obesity-hypertention, and risk of kidney cancer, *N.Engl J. Med.*
103. Benlemlih Amal Adénocarcinome rénal à propos de 15 cas USMBA. Faculté de Médecine et de Pharmacie de Fès. 2007.
104. Chow WH, Devesa SS, Warren JL, Fraumeni Jr JF. Rising incidence of renal cell cancer in United states. *JAMA* 1999.
105. Lightfoot N, Conlon M, Kreiger N, Bissett R, Desai M, Warde P, et al. Impact of non-invasive imaging on increased incidental detection of renal cell cancer. *Eur Urol* 2000.
106. K.H. Tijani, C.C. Anunobi, E.V. Ezenwa, A. Lawal, M.Y.M. Habeebu, E.A. Jeje, M.A. Ogunjimi, M.O. Afolayan Adult renal cell carcinoma in Lagos : Experience and challenges at the Lagos University Teaching Hospital *African Journal of Urology* (2012).
107. B. Fall ,B. Diao , Y. Sow , A. Sarr , A. Thiam , P.A. Fall , A.K. Ndoeye , C. Sylla , M. Ba , V. Mendes , B.A. Diagne , Le cancr du rein de l’adulte au sénégal : aspects épidémiologiques et cliniques actuels et évolution du profil sur les deux dernières décennies, *Progrès en urologie* (2011).
108. Jean-François POISSON, Arnaud MEJEAN, Vincent HUPERTAN, Yves CHRETIEN, Bertrand DUFOUR, Nicolas THIOUNN Tumeurs du rein : étude monocentrique de 810 patients : évolution sur 15 ans Service d’Urologie, Hôpital Necker, Paris, France.
109. Dr Olivier TRAXER Tumeurs du rein. *Urologie-Cancérologie. Epreuves classantes nationales. Institut la conférence Hippocrate.* 2005.

110. Van Der Molen AJ, Cowan NC, Mueller-Lisse UG et al. CT urography : definition, indications and techniques. A guideline for clinical practice. Eur Radiol.2008.
111. Mendelssohn DC, Cole EH. Outcomes of percutaneous kidney biopsy, including those of solitary native kidneys. Am J Kidney Dis 1995;26:580—5.
112. Kim D, Kim H, Shin G, Ku S, Ma K, Shin S, et al. A randomized, prospective, comparative study of manual and automated renal biopsies. Am J Kidney Dis 1998;32:426—31.
113. Menogue SR, O'Brien BA, Brown AL, Cohen RJ. Percutaneous core biopsy of small renal mass lesions: a diagnostic tool to better stratify patients for surgical intervention. BJU Int 111:E146-51.
114. Lechevallier E, Andre M, Barriol D, Daniel L, Eghazarian C, DeFromont M, et al. Fine- needle percutaneous biopsy of renal masses with helical CT guidance. Radiology 2000;216:506-10.
115. Guillaume Bollée, Bruno Moulin b, Frank Martinez c, Quentin Meulders d, Jean-Philippe Rougiere, Alain Baumelouf, Denis Glotzg, Jean-Franc_ois Subrah, Tim Ulinski i, Laurence Vrigneaud j, José Brasseurk, Martine Alhenc-Gelasl, Laurent Martinm, Laurent Danieln, Olivier Kourilskyo, Patrice Deteixp, Pierre Sieq, Pierre Roncoe, Pascal Houillierr,*
116. Preda A, Van Dijk LC, Van Oostaijen JA, Pattynama PM. Complication rate and diagnostic yield of 515 consecutive ultrasound-guided biopsies of renal allografts and native kidneys using a 14-gauge Biopty gun. Eur Radiol 2003; 13(3):527-30.
117. Huraib S, Goldberg H, Katz A, Cardella CJ, deVeber GA, Cook GT, et al. Percutaneous needle biopsy of the transplanted kidney: technique and complications. Am J Kidney Dis 1989;14(1):13-7.

118. Stratta P, Canavese C, Marengo M, Mesiano P, Besso L, Quaglia M, et al. Risk management of renal biopsy: 1387 cases over 30 years in a single centre. *Eur J Clin Invest* 2007;37(12):954–63.
119. Mendelssohn DC, Cole EH. Outcomes of percutaneous kidney biopsy, including those of solitary native kidneys. *Am J Kidney Dis* 1995;26(4):580–5.
120. Burstein DM, Schwartz MM, Korbet SM. Percutaneous renal biopsy with the use of real-time ultrasound. *Am J Nephrol* 1991;11(3):195–200.
121. Ralls PW, Barakos JA, Kaptein EM, Friedman PE, Fouladian G, Boswell WD, et al. Renal biopsy-related hemorrhage: frequency and comparison of CT and sonography. *J Comput Assist Tomogr* 1987;11(6):1031–4.
122. Neuzillet Y, Lechevallier E, Andre M, Daniel L, Coulange C. The Accuracy and clinical role of fine needle percutaneous biopsy with computerized tomography guidance of small renal mass. *J Urol* 2004;171:1802—5.
123. ALMA DEMIROVIC, DAVOR TOMAS, KARLA TOMIC, BORISLAV SPAJIC, AMIR, IBUKIC, HRVOJE C UPIC ET BOZO KRUSLIN, Correlation of vascular endothelial growth factor and hypoxia-inducible factor-1a expression with pathological renal artery changes in patients with renal cell carcinoma *Scandinavian Journal of Urology*, 2014.
124. COULANGEC ., RAMBEAU JJ. Cancer du rein de l'adulte : clinique. Rapport du 97^e Congrès de l'Association Française d'Urologie. *Prog Urol* 1997.
125. Capitanio U, Terrone C, Antonelli A, Minervini A, Volpe A, Furlan M, et al. Nephron-sparing techniques independently decrease the risk of cardiovascular events relative to radical nephrectomy in patients with a T1a-

- T1b renal mass and normal preoperative renal function. *Eur Urol* 2015;67:683-9.
126. Simmons MN, Hillyer SP, Lee BH, Fergany AF, Kaouk J, Campbell SC. Functional recovery after partial nephrectomy: effects of volume loss and ischemic injury. *J Urol* 2012;187:1667-73.
127. Bensalah K, Pantuck AJ, Rioux-Leclercq N, Thuret R, Montorsi F, Karakiewicz PI, et al. Positive surgical margin appears to have negligible impact on survival of renal cell carcinomas treated by nephron-sparing surgery. *Eur Urol* 2010;57:466-71.
128. Van Poppel H, Da Pozzo L, Albrecht W, Matveev V, Bono A, Borkowski A, et al. A prospective randomized EORTC intergroup phase 3 study comparing the complications of elective nephron-sparing surgery and radical nephrectomy for low-stage renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2007;51:1606-15.
129. Gratzke C, Seitz M, Bayrle F, Schlenker B, Bastian PJ, Haseke N, et al. Quality of life and perioperative outcomes after retroperitoneoscopic radical nephrectomy (RN), open RN and nephronsparing surgery in patients with renal cell carcinoma. *BJU Int* 2009;104:470-5.
130. Hemal AK, Kumar A, Kumar R, Wadhwa P, Seth A, Gupta NP. Laparoscopic versus open radical nephrectomy for large renal tumors: a long-term prospective comparison. *J Urol* 2007;177:862-6.
131. Singla N, Gahan J. New technologies in tumor ablation. *Curr Opin Urol* 2016;26:248-53.
132. Simmons MN, Weight CJ, Gill IS. Laparoscopic radical versus partial nephrectomy for tumors >4 cm: intermediate-term oncologic and functional outcomes. *Urology* 2009;73:1077-82.

133. Lane BR, Tiong H-Y, Campbell SC, Fergany AF, Weight CJ, Larson BT, et al. Management of the adrenal gland during partial nephrectomy. *J Urol* 2009;181:2430-6; discussion 2436-7.
134. Hemal AK, Kumar A. A prospective comparison of laparoscopic and robotic radical nephrectomy for T1-2N0M0 renal cell carcinoma. *World J Urol* 2009;27:89-94.
135. Zini L, Perrotte P, Jeldres C, Capitanio U, Pharand D, Arjane P, et al. Nephrectomy improves the survival of patients with locally advanced renal cell carcinoma. *BJU Int* 2008;102:1610-4.
136. Pantuck AJ, Zisman A, Dorey F, Chao DH, Han K-R, Said J, et al. Renal cell carcinoma with retroperitoneal lymph nodes. Impact on survival and benefits of immunotherapy. *Cancer* 2003;97:2995-3002.
137. Mickisch GH, Garin A, van Poppel H, de Prijck L, Sylvester R, European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Genitourinary Group. Radical nephrectomy plus interferon-alfa-based immunotherapy compared with interferon alfa alone in metastatic renal-cell carcinoma: a randomised trial. *Lancet Lond Engl* 2001;358:966-70.
138. Heng DYC, Wells JC, Rini BI, Beuselinck B, Lee J-L, Knox JJ, et al. Cytoreductive nephrectomy in patients with synchronous metastases from renal cell carcinoma: results from the International Metastatic Renal Cell Carcinoma Database Consortium. *Eur Urol* 2014;66:704-10.
139. Dabestani S, Marconi L, Hofmann F, Stewart F, Lam TBL, Canfield SE, et al. Local treatments for metastases of renal cell carcinoma: a systematic review. *Lancet Oncol* 2014;15:e549-61.
140. Fuchs B, Trousdale RT, Rock MG. Solitary bony metastasis from renal cell carcinoma: significance of surgical treatment. *Clin Orthop* 2005:187-92.