



Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة  
+05211011 +0151111+ Λ +000X0+  
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 2020

Thèse N° 153/20

**PROFIL EPIDEMIOLOGIQUE, DIAGNOSTIC ET THERAPEUTIQUES  
DES TUMEURS RENALES AU SERVICE D'UROLOGIE  
CHU HASSAN II -FES  
(A PROPOS DE 32 CAS)**

THESE

PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 23/10/2020

PAR

Mme. ZOUBIR Zaineb

Née le 24 Juillet 1994 à Fès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

Tumeurs rénales – Carcinome à cellules rénales – TDM – Néphrectomie

JURY

|  |                |
|--|----------------|
| M. FARIH MOULAY HASSAN.....<br>Professeur d'Urologie       | PRÉSIDENT      |
| M. EL AMMARI JALAL EDDINE.....<br>Professeur d'Urologie    | RAPPORTEUR     |
| M. TAZI MOHAMMED FADL.....<br>Professeur d'Urologie        | } JUGES        |
| M. MELLAS SOUFIANE.....<br>Professeur d'Anatomie           |                |
| M.AHSAINI MUSTAPHA.....<br>Professeur Assistant d'Urologie | MEMBRE ASSOCIÉ |

# PLAN

|  |           |
|--|-----------|
| <b>INTRODUCTION</b>  | <b>13</b> |
| <b>1<sup>ère</sup> PARTIE : ETUDE THEORIQUE</b>                | <b>15</b> |
| <b>I. RAPPEL ANATOMIQUE</b>                                    | <b>16</b> |
| 1-Introduction   | 16        |
| 2-Anatomo-physiologie des reins                                | 16        |
| 3-Vascularisation  | 26        |
| 4-Innervation  | 32        |
| 5-Rapports anatomiques   | 35        |
| <b>II. RAPPEL HISTOLOGIQUE</b>                                 | <b>38</b> |
| <b>III. ÉPIDEMIOLOGIE</b>                                      | <b>42</b> |
| 1-Epidémiologie descriptive                                    | 42        |
| 2-FACTEURS DE RISQUE   | 45        |
| ○ Facteurs de risque exogènes                                  | 45        |
| • Tabac  | 45        |
| • Obésité  | 45        |
| • Hypertension   | 46        |
| • Dialyse et greffe  | 46        |
| • Exposition professionnelle                                   | 46        |
| • La race  | 46        |
| • Autres   | 46        |
| ○ Facteurs de risque endogènes                                 | 47        |
| • Maladie de Von Hippel Lindau (VHL)                           | 47        |
| • Maladie de Birt-Hogg-Dubé                                    | 48        |
| • La sclérose tubéreuse de Bourneville                         | 48        |
| • La léiomyomatose héréditaire et carcinome à cellules rénales | 49        |
| • Carcinome papillaire à cellules rénales                      | 49        |

|      |   |    |
|------|---|----|
| IV.  | ANATOMIE PATHOLOGIQUE .....                             | 50 |
|      | A.Classification histologique des tumeurs du rein ..... | 50 |
|      | 1. Tumeurs malignes.....                                | 52 |
|      | a. Carcinome à cellules rénales .....                   | 52 |
|      | a-1. Carcinome à cellules claires .....                 | 52 |
|      | a-2. Carcinome tubulo-papillaire .....                  | 56 |
|      | a-3. Carcinome chromophile .....                        | 59 |
|      | 2. Tumeurs bénignes.....                                | 61 |
|      | a. Oncocytome.....                                      | 61 |
|      | b. Angiolipome .....                                    | 62 |
|      | 3. Tumeurs Kystiques.....                               | 64 |
| V.   | FACREURS PRONOSTICS .....                               | 66 |
|      | 1. Facteurs pronostiques cliniques.....                 | 67 |
|      | 2. Facteurs pronostiques anatomiques .....              | 67 |
|      | 3. Facteurs pronostiques histologiques. ....            | 68 |
| VI.  | EXTENSION DU CANCER DU REIN.....                        | 70 |
|      | 1. Par contiguïté.....                                  | 70 |
|      | 2. Voie Hématogène .....                                | 70 |
|      | 3. Voie lymphatique .....                               | 71 |
| VII. | DIAGNOSTIC POSITIF.....                                 | 72 |
|      | 1. Manifestations cliniques .....                       | 72 |
|      | 2. Examen Clinique .....                                | 77 |
|      | 3. Biologie .....                                       | 78 |
|      | 4. Imagerie .....                                       | 80 |
|      | a)échographie .....                                     | 80 |
|      | b) TDM .....  | 82 |

|  |     |
|--|-----|
| c) IRM .....   | 85  |
| d) Artériographie.....   | 87  |
| 5. Biopsies des lésions rénales .....                          | 88  |
| a) Indications.....  | 88  |
| b) Contre-indications.....                                     | 88  |
| c) Technique.....  | 89  |
| d) Résultats .....   | 90  |
| 6. Bilan d'extension.....                                      | 90  |
| a) Bilan d'extension locorégional.....                         | 89  |
| b) Métastases à distance .....                                 | 92  |
| VIII. TRAITEMENT .....   | 93  |
| A. Cancer du rein localisé .....                               | 93  |
| a) En cas de petite tumeur T1a < 4cm .....                     | 93  |
| I- Chirurgie conservatrice .....                               | 93  |
| II- Néphrectomie totale élargie .....                          | 98  |
| III-Place des traitements ablatifs .....                       | 99  |
| b) En cas de tumeur localisée de plus de 4 cm (T1b et T2)..... | 100 |
| I- Place de la néphrectomie partielle.....                     | 100 |
| II- Place de la néphrectomie totale élargie .....              | 100 |
| B. Cancer du rein localement avancé .....                      | 102 |
| C. Cancer du rein métastatique.....                            | 104 |
| 1. Place de la néphrectomie cyto-réductrice.....               | 104 |
| 2. Chirurgie des métastases.....                               | 104 |
| 3. Traitement local des métastases .....                       | 104 |
| 4. Traitement médical.....                                     | 105 |
| IX. SUIVI .....  | 107 |

|   |            |
|---|------------|
| <b>2e PARTIE : ETUDE PRATIQUE</b> .....           | <b>109</b> |
| <b>I. Objectifs de l'étude</b> .....              | <b>110</b> |
| <b>II. Matériel et méthodes</b> .....             | <b>110</b> |
| 1. Type, but d'étude et Population ciblée .....   | 110        |
| 2. Fiche d'exploitation des Tumeurs rénales ..... | 111        |
| 3. Critères d'inclusion .....                     | 115        |
| 4. Critères d'exclusion .....                     | 115        |
| <b>III. Résultats</b> .....                       | <b>116</b> |
| 1. Résultats Épidémiologiques .....               | 117        |
| 1-1. Répartition par année .....                  | 117        |
| 1-2. Répartition géographique.....                | 117        |
| 1-3. Age et sexe.....                             | 118        |
| 1-4. Facteurs de risque.....                      | 119        |
| 1-5. Coté de la tumeur .....                      | 120        |
| 2. Résultats Cliniques .....                      | 121        |
| i. Circonstances de découverte.....               | 121        |
| ii. Symptomatologie.....                          | 121        |
| 3. Résultats Radiologiques.....                   | 123        |
| 4. Résultats biologiques .....                    | 126        |
| 5. Résultats Opératoires .....                    | 126        |
| a. Données opératoires .....                      | 126        |
| b. Voie d'abord .....                             | 127        |
| c. Durée d'hospitalisation .....                  | 128        |
| 6. Résultats Carcinologiques.....                 | 129        |
| a. Type histologique de la tumeur.....            | 129        |
| b. Grade de Fuhrman .....                         | 130        |

|   |            |
|---|------------|
| 7. Pronostic .....                            | 131        |
| a. Classification TNM .....                   | 131        |
| 8. Complications et suivi .....               | 132        |
| 9. Survie et évolution.....                   | 133        |
| IV. Discussion .....                          | 134        |
| 1. Épidémiologie et facteurs de risque .....  | 135        |
| 2. Diagnostic clinique .....                  | 140        |
| 3. Diagnostic paraclinique .....              | 143        |
| 4. Analyse des résultats opératoires .....    | 146        |
| 5. Analyse des résultats carcinologiques..... | 150        |
| 6. Pronostic .....                            | 152        |
| 7. Analyse des complications et suivi.....    | 153        |
| 8. Survie et évolution.....                   | 154        |
| <b>CONCLUSION .....</b>                       | <b>155</b> |
| <b>RESUMES .....</b>                          | <b>158</b> |
| <b>ANNEXES .....</b>                          | <b>165</b> |
| <b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>                     | <b>171</b> |

## LISTE DES ABREVIATIONS :

|       |  |
|-------|--|
| AEG   | : Altération de l'état général                                 |
| AML   | : Angiomyolipome   |
| CC    | : Chirurgie conservatrice                                      |
| CCAFU | : Comité de cancérologie de l'Association française d'urologie |
| CCC   | : Carcinome à cellules claires rénales                         |
| CRM   | : Cancer du rein métastatique                                  |
| eGFR  | : Taux de filtration glomérulaire estimé                       |
| FDR   | : Facteur de risque  |
| IMC   | : Index de masse corporel                                      |
| NCP   | : Néphrectomie cyto-réductrice                                 |
| NP    | : Néphrectomie partielle                                       |
| NT    | : Néphrectomie totale  |
| Pdc   | : Produit de contraste   |
| Pec   | : Prise en charge  |
| TAP   | : Thoraco-Abdomino-Pelvienne                                   |
| Tm    | : Tumeur   |

## **LISTES DES FIGURES :**

Figure N°1 : Vue postérieure montrant la situation des deux reins et leur position

Figure N° 2 : Vue antérieure de la loge rénale gauche (Colon et intestin grêle écartés).

Figure N° 3: Vue antérieure du rein droit après dissection du fascia prérenal.

Figure N° 4 : Vue antérieure de la paroi abdominale postérieure (rein écarté).

Figure N°5 : Coupe transversale à travers la 2<sup>e</sup> vertèbre lombaire montrant la structure horizontale du fascia rénal

Figure N°6 : Composition Interne du rein

Figure N° 7: Vue antérieure de la loge rénale droite montrant l'artère rénale droite.

Figure N°8 : Artère et Veine Rénales

Figure N°9 : Vascularisation rénale

Figure N° 10 : Vue antérieure du pédicule rénale gauche.

Figure N°11 : Vaisseaux et Nœuds Lymphatiques des reins et de la vessie

Figure N°12 : Nerfs autonomes des reins, des uretères et de la vessie

Figure N°13 : Rapports antérieurs des Reins

Figure N°14 : Rapports postérieurs des Reins

Figure N°15 : schéma montrant le glomérule de Malpighi a gauche

Coupe microscopique à droite

Figure N°16 : schéma montrant les Capillaires glomérulaires

Figure N°17 : Schéma montrant les caractères essentiels d'un néphron

Figure N°18 : Principales localisations du cancer chez la femme

Figure N°19 : Principales localisations du cancer chez l'homme

Figure N°20 : Classification 2016 de l'Organisation Mondiale de la Santé des tumeurs du rein

Figure N°21 : Carcinome rénal à cellules claires de 8 cm du pôle inférieur d'un rein montrant une prolongation au-delà de la surface corticale, mais sans infiltration dans le tissu adipeux périnéphrotique.

Figure N°22 : Image d'une pièce opératoire d'un Carcinome à cellules claires, avec des remaniements myxoïdes centraux.

Figure N°23 : Coupe microscopique d'un Carcinome rénal à cellules claires à la droite

Figure N°24 : Pièce anatomopathologique d'un carcinome tubulo-papillaire de type 1 avec une nécrose tumorale à 65%

Figure N°25 : Carcinome tubulo-papillaire de type 2 : prolifération carcinomateuse d'architecture papillaire, les papilles sont bordées par plusieurs couches de cellules éosinophiles munis de noyaux discrètement irréguliers avec nucléole visible au fort grossissement

Figure N°26 : Aspect macroscopique de la tumeur de couleur beige rosée

Figure N°27 : Carcinome chromophile du rein montrant la variante mixte constituée de cellules claire et éosinophile.

Figure N°28 : A. Aspect macroscopique d'un oncocytome : 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)

Figure N°29 : A. Aspect macroscopique d'un Angiolipome : non 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 péritumorale (hématoxyline-éosine, × 10)

Figure N°30 : Résumé des facteurs pronostiques du cancer du rein

Figure N°31 : Classification TNM (2017)

Figure N°32 : Le grade nucléaire de Fuhrman s'applique aux carcinomes à cellules claires et est basé sur la taille des nucléoles et la régularité des noyaux. Il est coté par ordre croissant de gravité de 1 à 4 et évalue l'agressivité de la tumeur (facteur histopronostique).

Figure N°33 : Répartition des atteintes ganglionnaires

Figure N°34 : Coupe TDM montrant une petite tumeur rénale droite

Figure N°35 : Syndromes paranéoplasiques et cancer du rein

Figure N°36 : Circonstances de diagnostic du cancer du rein

Figure N°37 : Aspect échographique d'une tumeur de 4 cm à développement intrasinusal (flèche)

Figure N°38 : Tableau montrant la sensibilité des différentes techniques d'imagerie pour les tumeurs de moins de 3cm vs celles de plus de 3cm

Figure N°39 : Tumeur de la lèvre postérieure du rein droit avec les différents temps d'acquisition en TDM

Figure N°40 : Coupe scanographique montrant une Tumeur rénale droite avec thrombus de la veine cave inférieure.

Figure N°41 : Tumeur du pôle inférieur du rein gauche, reconstructions frontales au scanner

Figure N°42 : IRM T1 avec injection de Gadolinium montrant une tumeur rénale au pôle inférieur

Figure N°43 : Artériographie et embolisation sélective d'un angiomyolipome responsable d'un saignement rétro-péritonéal

Figure N°44 : Synthèse des recommandations des traitements systémiques dans le CRM

Figure N°45 : Répartition des patients atteints de tumeurs selon les années

Figure N°46 : Répartition géographique des patients

Figure N°47 : Répartition des tumeurs selon l'âge

Figure N°48 : Répartition des patients selon le sexe

Figure N°49 : Répartition des patients selon les FDR

Figure N°50 : Répartition selon le coté de la tumeur

Figure N°51 : Les circonstances de découverte

Figure N°52 : Répartition selon les symptômes

Figure N°53 : Répartition selon les signes cliniques

Figure N°54 : Répartition selon le mode de révélation

Figure N°55 : La localisation au niveau du rein

Figure N°56 : Répartition des tumeurs selon la taille

Figure N°57 : Répartition selon les métastases

Figure N°58 : Répartition selon la prise en charge

Figure N°59 : Répartition selon la voie d'abord chirurgicale

Figure N°60 : Répartition selon la durée de séjour

Figure N°61 : Répartition selon le type histologique

Figure N°62 : Répartition selon le Grade de Fuhrman

Figure N°63 : Répartition de patients selon le Stade TNM

Figure N°64 : Répartition selon le Stade TNM

Figure N°65 : Répartition selon les patients suivis ou perdus de vue

Figure N°66 : Répartition selon les résultats du suivi à 1 an

Figure N°67 : L'âge moyen de survenue du cancer du rein dans différentes séries

Figure N°68 : Répartition des patients atteints du cancer rénal en fonction du sexe de  
dans différentes séries

Figure N°69 : Répartition des patients atteints du cancer rénal en fonction des FDR  
dans différentes séries

Figure N°70 : Répartition des patients atteints du cancer rénal en fonction du pourcentage de la découverte fortuite dans différentes séries

Figure N°71 : Symptomatologie du cancer rénal dans différentes séries

Figure N°72 : Taille tumorale moyenne du cancer rénal dans différentes séries

Figure N°73 : Néphrectomie partielle Vs néphrectomie totale élargie

Figure N°74 : Durée moyenne d'hospitalisation

Figure N°75 : Types histologiques du cancer rénal dans différentes séries

Figure N°76 : Pourcentage (%) du bas grade de Fuhrman dans différentes séries

# INTRODUCTION

### Introduction :

Les tumeurs du rein sont des tumeurs relativement rares par rapports aux autres tumeurs urologiques.

Le cancer du rein représente 2 à 3 % des cancers de l'adulte [1] . Mais Son incidence est en augmentation croissante au cours des dernières décennies. Ceci est en rapport avec des découvertes fortuites plus fréquentes, grâce à l'accroissement du nombre d'échographies et de scanners abdominaux qui en dépistent plus de 60% des cas [2].

La forme histologique la plus commune est le carcinome rénal à cellules claires, qui représente plus de 75% des tumeurs rénales. [3]

L'âge de révélation se situe majoritairement entre la cinquième et la septième décade de vie [4].

Certains facteurs de risque tel que le tabac ou un contexte familial ont été évoqués. Le mode de révélation clinique comporte classiquement la triade : douleur, hématurie, syndrome de masse. Lorsque la tumeur est découverte à ce stade clinique, la maladie est généralement trop avancée pour être curable [5].

Cependant, dans la majorité des cas, la révélation d'un cancer du rein se fait plus précocement et souvent de manière incidente grâce à la réalisation de méthodes d'imagerie telles que l'échographie ou le scanner. La tumeur est alors moins évoluée et de pronostic bien meilleur.

Le traitement de l'Adénocarcinome rénal a aussi considérablement évolué avec le développement de la laparoscopie, des traitements mini-invasifs et l'avènement des thérapies ciblées.

Dans notre étude nous allons aborder ce sujet au moyen d'une étude rétrospective sur 32 cas faite au service d'urologie au CHU Hassan II de Fès sur 2 ans (de Janvier 2017 à Décembre 2018), nous tenterons d'analyser les aspects épidémiologiques, cliniques, radiologiques et thérapeutiques de cette affection, qui reste malheureusement découverte à un stade avancé dans notre contexte.

# 1 ERE PARTIE :

# ÉTUDE THEORIQUE

## **I. Rappels anatomiques [6]:**

### **1. Introduction :**

L'appareil urinaire est composé de deux reins et des voies excrétrices urinaires extrarénales constituées par les deux uretères, la vessie et l'urètre.

Les reins sont situés dans la région lombaire, en arrière de la cavité péritonéale et sont très vascularisés ils reçoivent directement leur vascularisation de l'aorte abdominale et de la veine cave inférieure.

Les reins sont des organes vitaux. Ils assurent les fonctions d'osmorégulation et d'excrétion en particulier des déchets azotés. Ils jouent un rôle majeur dans la régulation de la tension artérielle par le système rénine-angiotensine-aldostérone et dans l'érythropoïèse par la sécrétion d'érythropoïétine.

### **2. Anatomophysiologie [7,8,9,10] :**

#### i. Anatomie descriptive : (Figure N° 1)

Les reins sont appliqués sur la paroi abdominale postérieure, en arrière du péritoine, l'un à droite l'autre à gauche de la colonne vertébrale et des gros vaisseaux (aorte abdominale et veine cave inférieure).

Le rein droit est plus bas situé que le gauche, leurs projection sur la colonne vertébrale est comme suit :

- Rein droit : Du bord inférieur de la onzième vertèbre thoracique (T11) au bord inférieur du processus transverse de la troisième vertèbre lombaire (L3).
- Rein gauche : Du bord supérieur de la onzième vertèbre thoracique (T11) au bord supérieur du processus transverse de la troisième vertèbre lombaire (L3).

ii. Forme et orientation

Leur forme est comparable à celle d'un haricot. On distingue à chaque rein : deux faces convexes, l'une : antérieure, l'autre : postérieure et deux bords, l'un latéral : convexe, l'autre médial : échancré à sa partie moyenne, qui répond au hile de l'organe ; deux extrémités ou pôles, l'une, supérieure, l'autre inférieure.

Le grand axe de chaque rein est oblique en bas et en dehors. L'axe transversale est oblique en bas, en avant et en dedans.

L'orientation des hiles est médiale, ventrale et caudale vers la vessie.

iii. Variations anatomiques

Il peut exister un rein unique, un rein en fer à cheval, une ectopie basse du rein, ou rein surnuméraire.

iv. Dimensions et poids

Dimensions : longueur : 12 cm, largeur : 6 cm, épaisseur : 3 cm.

Poids : 140 gr chez l'homme, 125 gr chez la femme.

v. Couleur et consistance :

Le rein est de couleur rouge brun : sa consistance est ferme et son parenchyme est assez résistant.

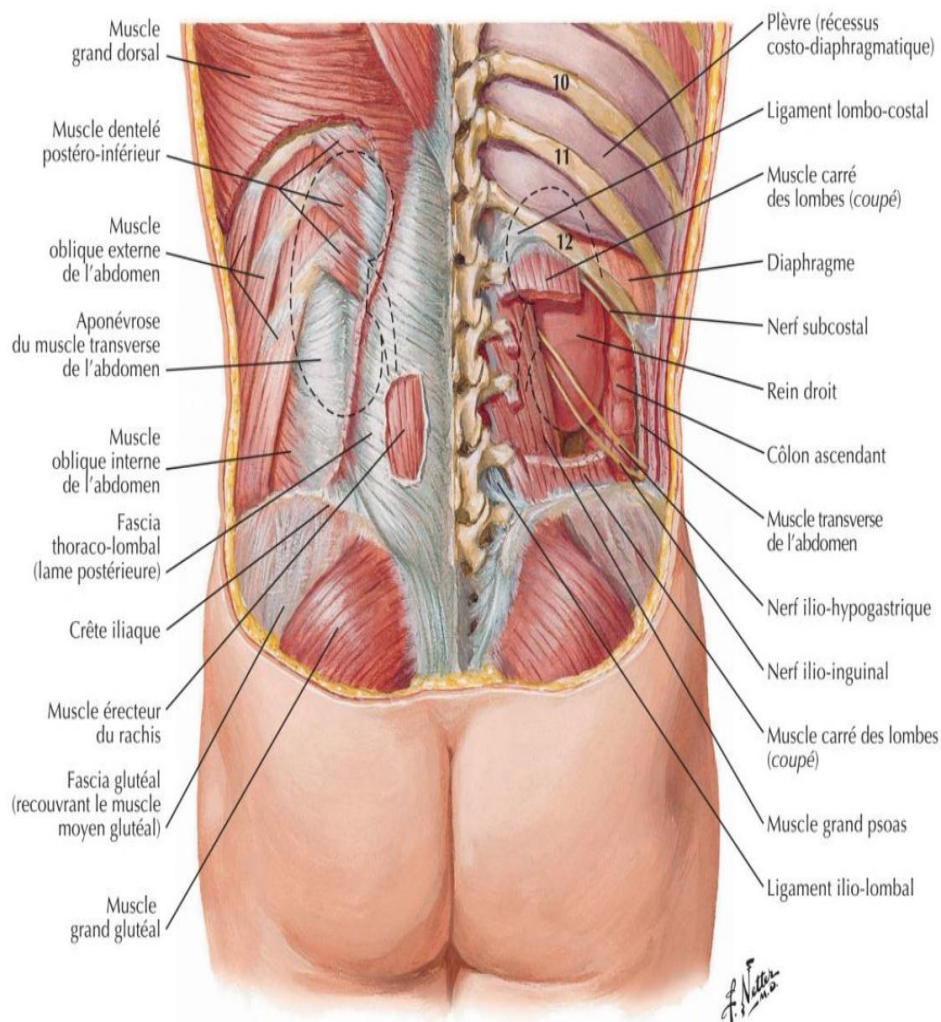


Figure N°1 : Vue postérieure montrant la situation des deux reins et leur position [10].

vi. Moyens de fixité : (Figures 2,3,4,5)

Les principaux moyens de fixité du rein sont : le fascia rénal et la capsule adipeuse péri rénale.

a-le fascia rénal :

Le rein et la surrénale sont enveloppés par le fascia rénal , qui comprend deux feuillets : antérieur (feuillet pré-rénal), et postérieur (feuillet rétro-rénal), ces deux feuillets sont unis autour du rein et adhèrent en dedans aux éléments du pédicule rénal, constituant la loge rénale qui est entièrement fermée. Le fascia rénal envoie entre le rein et la surrénale une expansion fibreuse : le septum inter-surréno-rénale qui sépare les deux organes.

b- La capsule adipeuse :

Dans la loge rénale le rein est séparé du fascia péri rénal par une capsule adipeuse. C'est une lame de tissu cellulo-graisseux, molle, fluide, elle est plus épaisse sur la face postérieure du rein et à l'extrémité inférieure, de nombreuses travées cellulo-fibreuses de la capsule adipeuse relient le rein au fascia rénal. La loge rénale est retro-péritonéale : le péritoine postérieur adhère au feuillet antérieure du fascia péri rénal.

D'autres moyens de fixité jouent un faible rôle dans la fixation des reins, ce sont : les vaisseaux rénaux, le péritoine pariétal qui tapisse la face antérieure des reins, l'influence de la pesanteur.

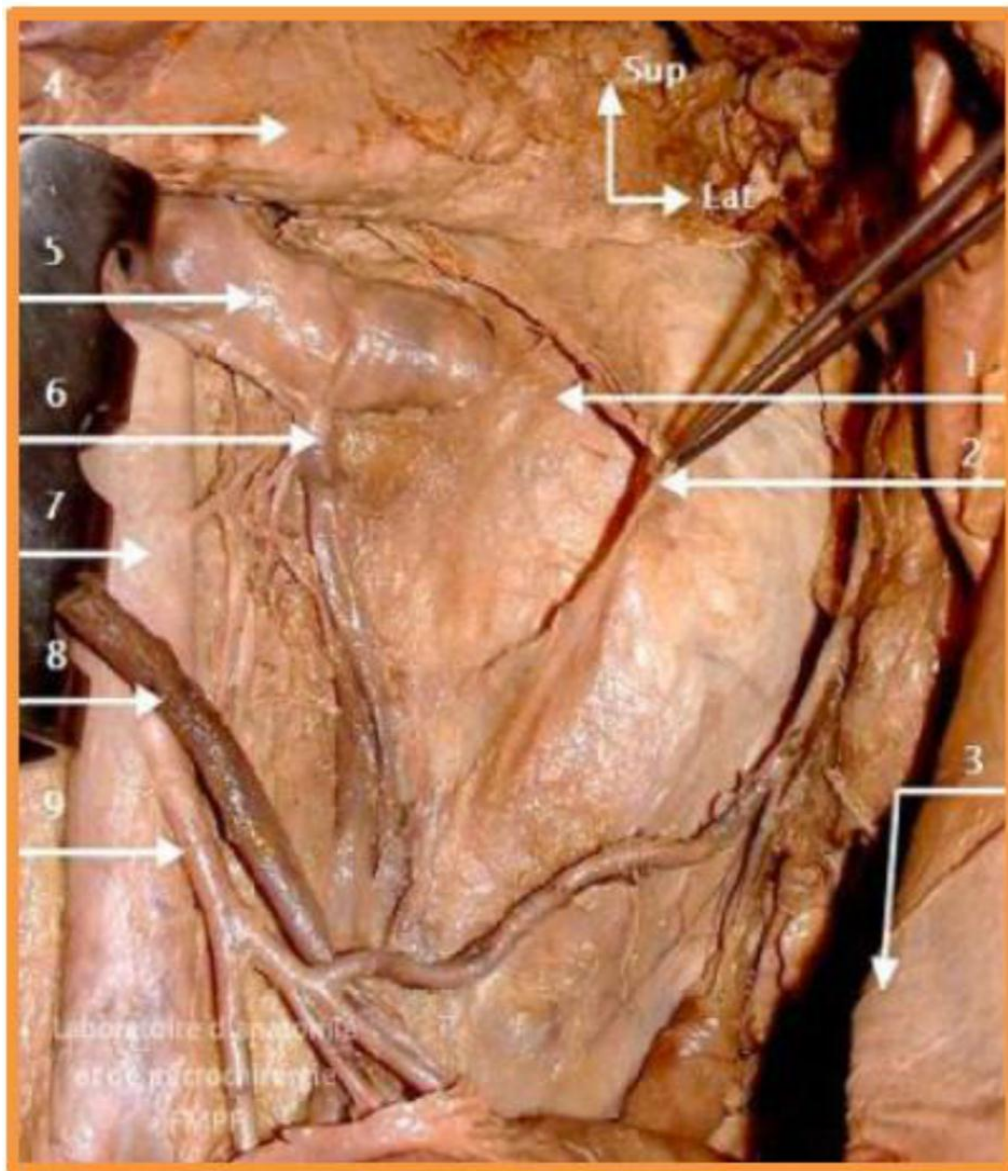


Figure N° 2 : Vue antérieure de la loge rénale gauche (Colon et intestin grêle écartés).

Cette vue fait dégager les neuf éléments suivants:

- |  |                                   |
|--|-----------------------------------|
| 1.Rein Gauche ;                        | 6.Veine gonadique gauche ;        |
| 2.Fascia prérenal (Fascia de Gerota) ; | 7.Aorte abdominale ;              |
| 3.Paroï abdominal antérieur ;          | 8.Veine mésentérique inférieure;  |
| 4.Pancréas ;                           | 9.Artère mésentérique inférieure. |
| 5.Veine rénale gauche ;                |                                   |

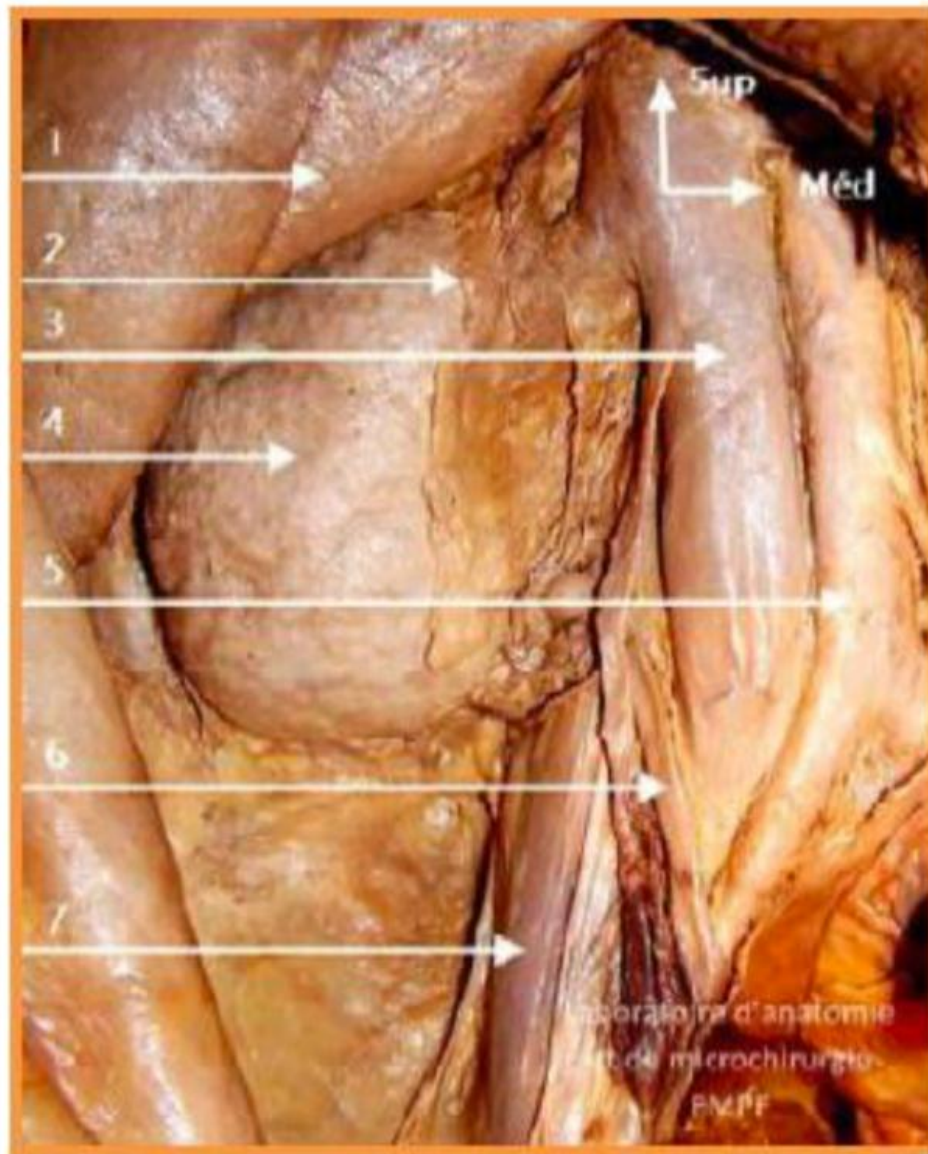


Figure N° 3: Vue antérieure du rein droit après dissection du fascia prérenal.

A travers cette figure, on observe les éléments suivants :

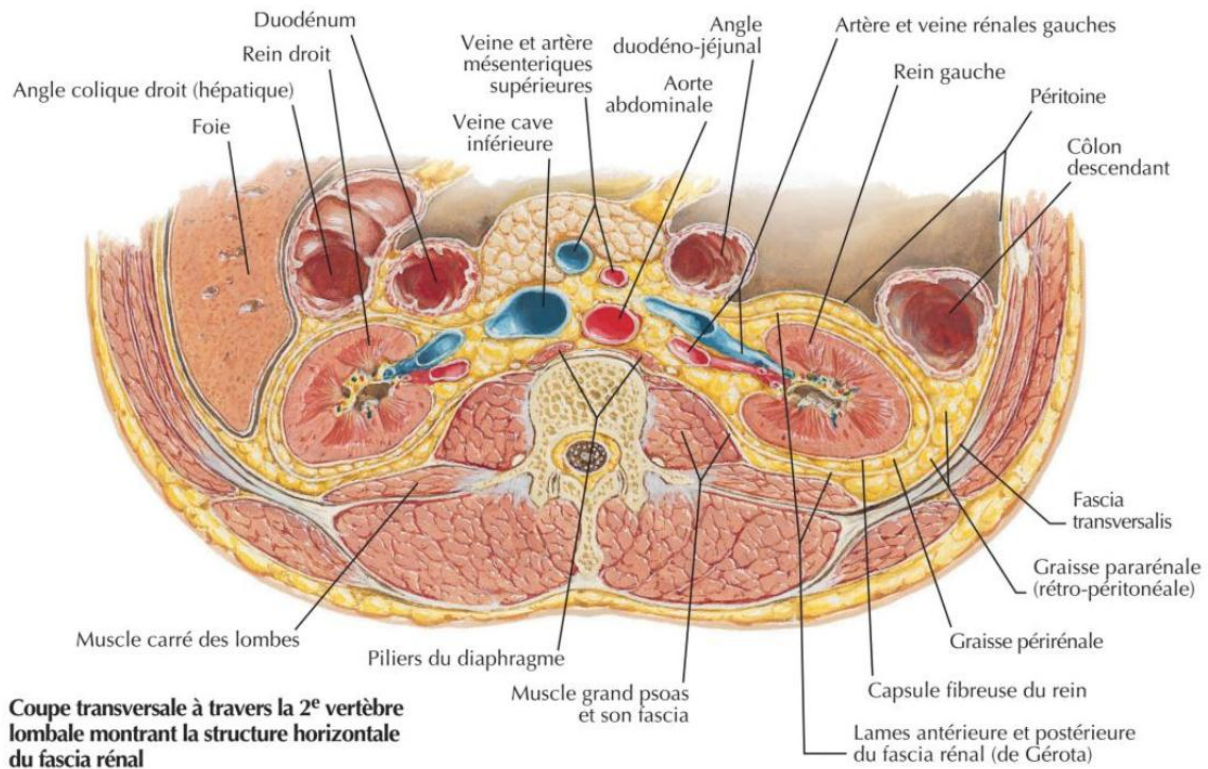
- |   |                                  |
|---|----------------------------------|
| 1.Foie ;  | 4.Rein droit (face antérieure) ; |
| 2.Fascia prérenal sectionné<br>(Fascia de Gerota) ; | 5.Aorte abdominal ;              |
| 3.VCI ;   | 6.Urètre ;                       |
|   | 7.Muscle psoas.                  |



Figure N° 4 : Vue antérieure de la paroi abdominale postérieure (rein écarté).

Cette figure fait apparaître les éléments:

- |                       |   |
|-----------------------|---|
| 1. VCI ;              | 5. Fascia rétrorenalsectionné (Fascia de Zuckerkandl) ; |
| 2. Aorte abdominale ; | 6. Graisse pararénales ;                                |
| 3. Foie ;             | 7. Uretère ; 8. Muscle psoas                            |



**Figure N°5 : Coupe transversale à travers la 2<sup>e</sup> vertèbre lombaire montrant la structure horizontale du fascia rénal [10].**

vii. Configuration intérieure : (Figure N° 6)

sur une coupe frontale du rein, on lui distingue une partie centrale qui s'ouvre au hile : le sinus rénal dont les parois sont constituées par le parenchyme rénal.

a) Sinus du rein :

c'est une cavité dont la profondeur est de 3 cm, il contient du tissu cellulo-graisseux, les ramifications des vaisseaux rénaux, les calices mineurs (petits calices), qui s'unissent pour former les calices majeurs (grands calices), le pelvis rénal (bassinets). La paroi du sinus présente des saillies coniques, appelés les papilles ils mesurent 4 à 10 mm de hauteur, leur nombre est variable de 8 à 10, le sommet des papilles est perforé de petits pertuis dont l'ensemble constitue l'aréa cribrosa.

b) Le parenchyme rénal :

il se compose de deux parties, l'une centrale appelée substance médullaire, l'autre périphérique appelée substance corticale

Substance médullaire :

Elle est formée de zones triangulaires de couleur rouge foncé striées parallèlement au grand axe du triangle, ce sont les pyramides rénales (pyramides de Malpighi) au nombre de 8 à 10 leurs sommets proéminent dans le sinus et constituent les papilles.

Substance corticale :

Elle est de couleur, jaune rougeâtre, elle entoure les pyramides rénales et pénètre entre eux :

- la partie de la corticale située entre les pyramides rénales est appelée les colonnes rénales (colonnes de Bertin),
- la partie qui entoure les pyramides rénales se compose de deux parties : la partie radiée (les pyramides de Ferrein) et la partie contournée (le labyrinthe).
- Les pyramides de Ferrein : d'aspect strié, elles s'étendent de la base des pyramides rénales vers la surface du rein qu'elles n'atteignent pas, au nombre de 500 pyramides de Ferrein par pyramide de Malpighi.
- Le labyrinthe : d'aspect granuleux sépare les pyramides de Ferrein les unes des autres et de la surface du rein.

c) Lobes du rein :

Le rein se compose de plusieurs lobes soudés entre eux (7 à 13 lobes), chaque lobe est formé d'une pyramide de Malpighi, de la zone corticale qui l'entoure et la prolonge jusqu'à la surface.

d) La capsule :

Le rein est entouré d'une membrane directement appliquée sur le parenchyme rénal, au niveau du hile elle se réfléchit dans le sinus, tapissant ses parois et se continue avec la tunique conjonctive des calices et des vaisseaux.

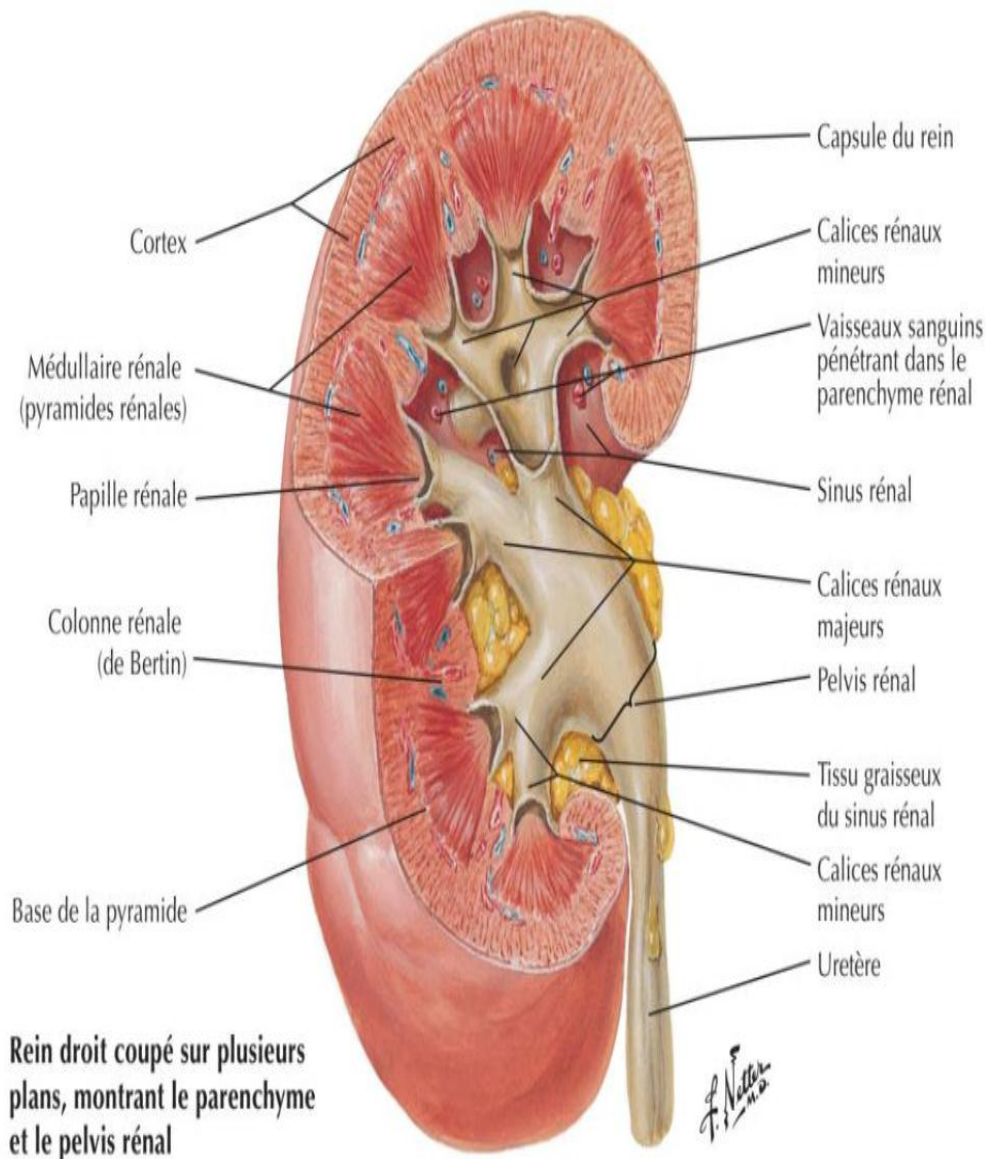


Figure N°6 : Composition Interne du rein [10].

3. Vascularisation [7,8,9,10] :(Figures 7,8,9,10)

i. Les artères :

Les artères rénales droite et gauche, branches collatérales de l'aorte abdominale pénètrent chacune le hile correspondant.

Chaque artère rénale se divise au niveau du hile en deux branches terminales : le tronc primaire antérieur et le tronc primaire postérieur, ce mode de division est très variable il peut exister un tronc primaire inférieur.

Les troncs primaires antérieur et postérieur, se subdivisent plusieurs fois au niveau du sinus, et forment deux arborisations, l'une antérieure prépyélique (en avant du bassin), l'autre postérieure ou rétropyélique (en arrière du bassin). Ces artères pénètrent ensuite le parenchyme rénal, cheminant à la surface des pyramides rénales jusqu'à leur base. Ces artères sont appelées artères péri-pyramidales ou artères inter-lobaires (ces artères sont de type terminal c'est-à-dire ne s'anastomosent pas entre elles).

Chaque artère interlobaire s'incurve à la base de la pyramide de Malpighi, elle devient alors artère arquée, celle-ci se divise au niveau de la base de la pyramide rénale en de nombreuses artérioles inter-lobulaires.

chaque artériole inter-lobulaire se dirige vers la capsule propre du rein la traverse et s'anastomose avec les artères de la capsule. chaque artériole inter-lobulaire donne des branches collatérales : les artères afférentes glomérulaires qui se résous en un peloton vasculaire appelé glomérule de Malpighi entouré par la capsule de Bowman, l'ensemble constitue le corpuscule de Malpighi qui se trouve dans le labyrinthe.

Du glomérule de Malpighi partent des artères efférentes qui donnent un réseau capillaire artérielle celui-ci se continue par un réseau capillaire veineux, qui se draine par une veinule, puis dans une veine inter-lobulaire, ce premier circuit artério-veineux

constitue la circulation fonctionnelle du rein responsable de la filtration glomérulaire et la formation de l'urine primaire.

La circulation nourricière : les artères arquées de la base des pyramides rénales donnent des artères qui pénètrent dans la pyramide de Malpighi, ce sont les artères droites, ces dernières se résolvent en un réseau capillaire artérielle au niveau des parois des tubes urinifères, qui se continue par un réseau capillaire veineux, ce dernier se draine par des veines droites qui se jettent dans un réseau veineux sus pyramidal.

ii. Les veines :

Les veines interlobulaires reçoivent les veines sous capsulaires anastomosées avec les veines de la capsule du rein et se drainent dans un réseau veineux sus pyramidal, celui-ci reçoit les veines droites et se continue par les veines péri pyramidales, ces dernières convergent vers le sinus du rein pour former les troncs d'origine de la veine rénale, celle-ci se jette dans la veine cave inférieure.

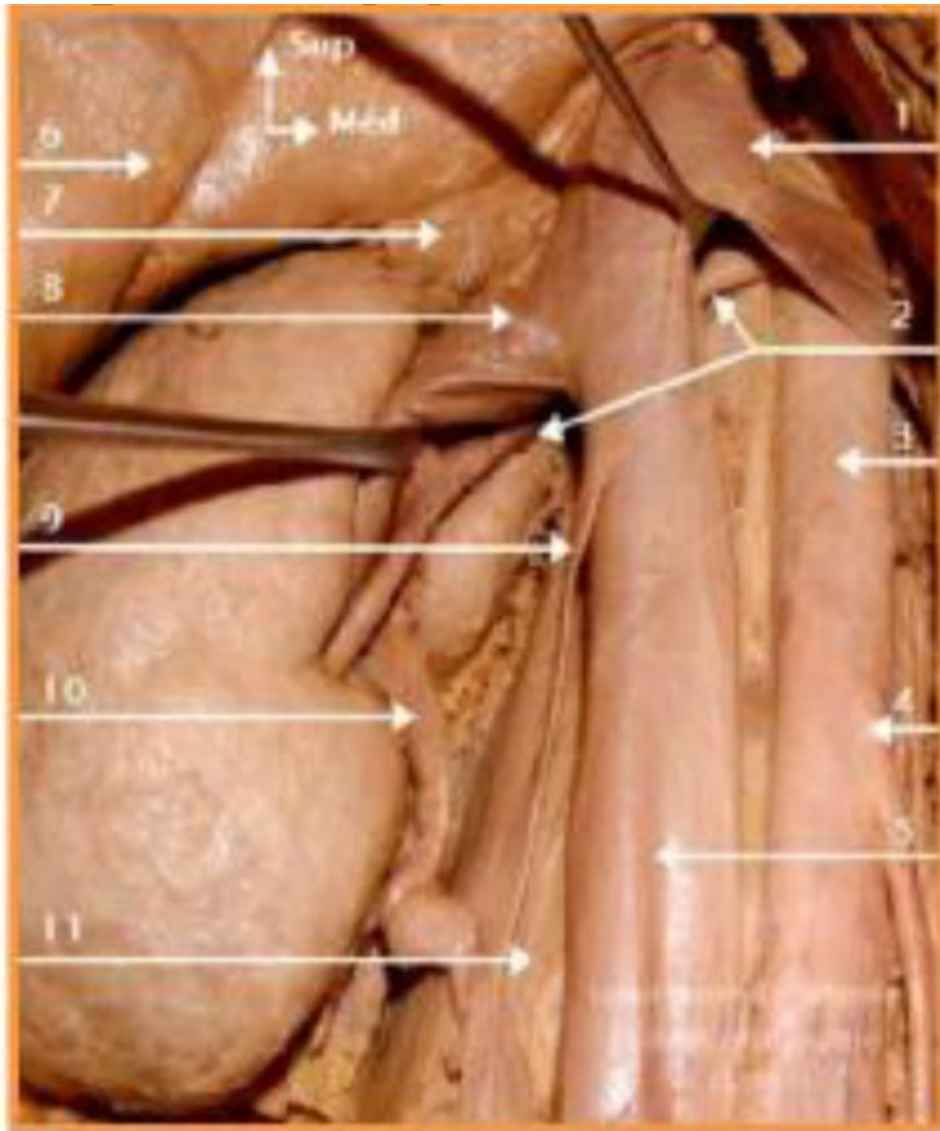


Figure N° 7: Vue antérieure de la loge rénale droite montrant l'artère rénale droite.

A travers ce schéma anatomique, on relève les onze éléments suivants:

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

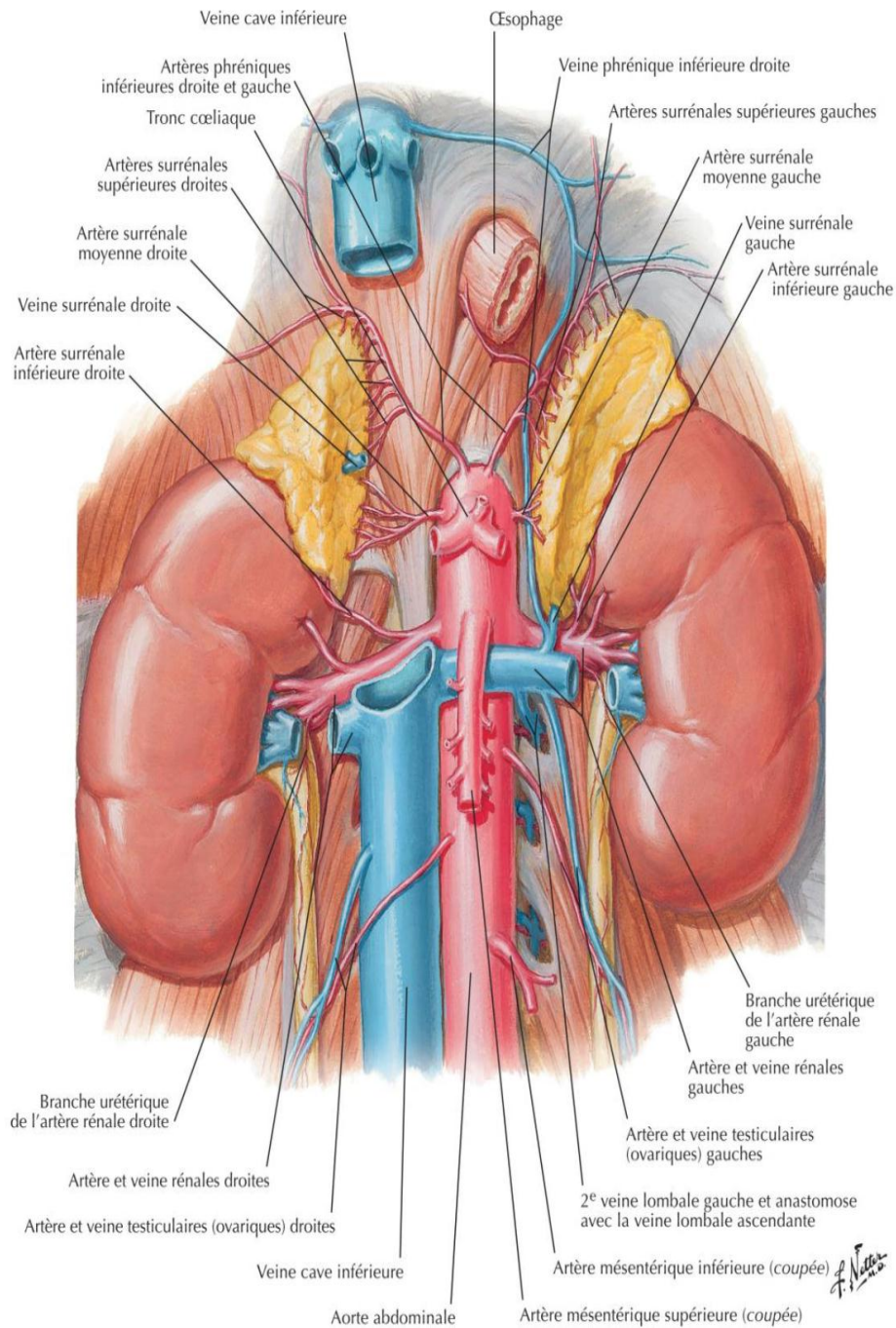
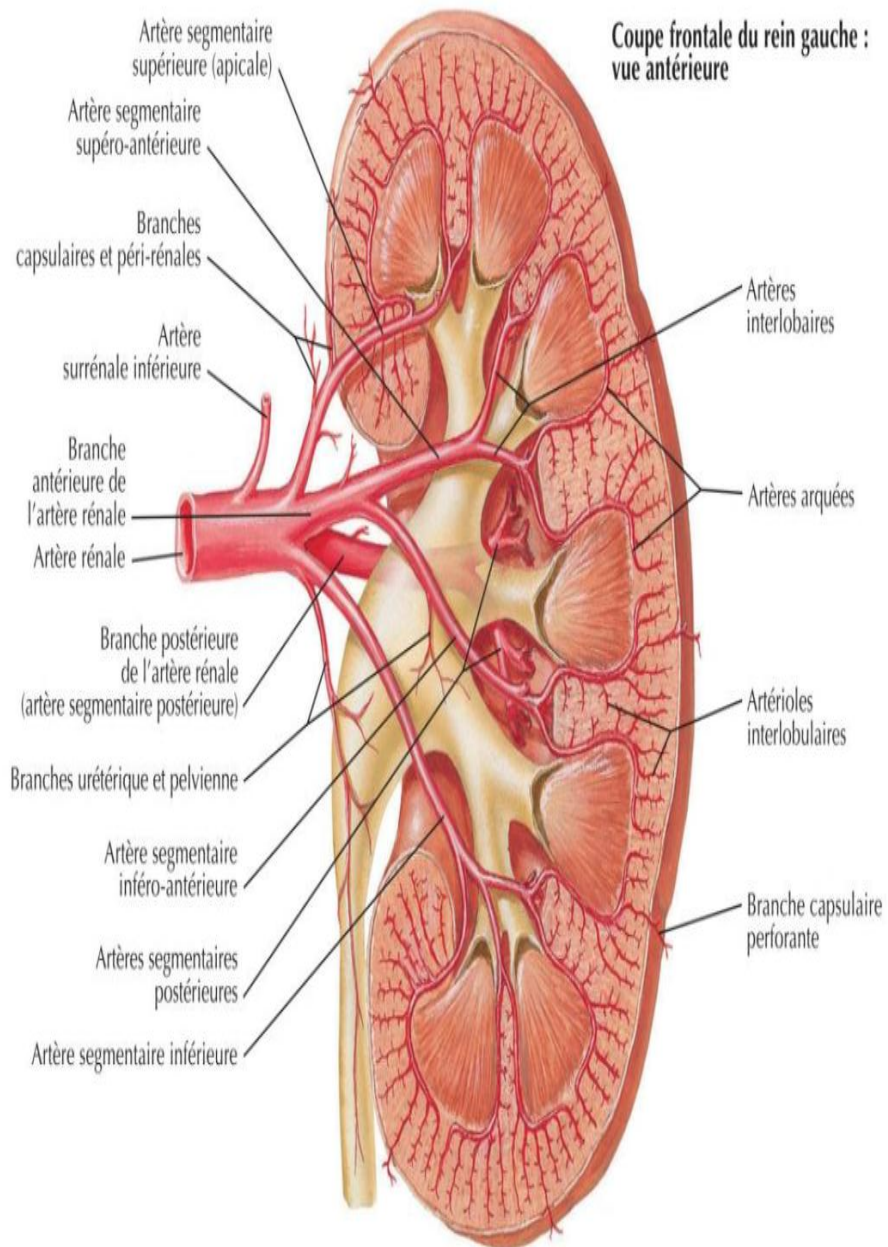


Figure N°8 : Artère et Veine Rénales [10].



**Figure N°9 : Vascularisation rénale [10].**

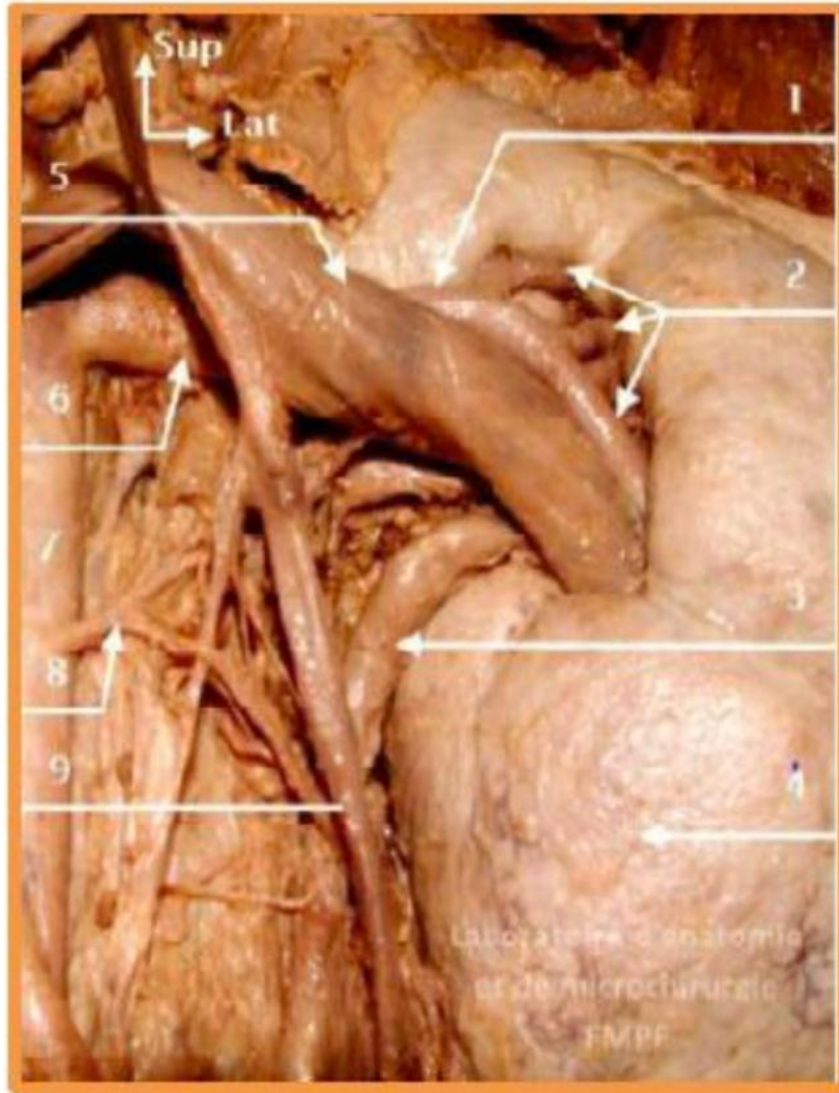


Figure N° 10 : Vue antérieure du pédicule rénale gauche.

Au vue de cette figure, on observe les neuf éléments suivants:

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

#### **4. Innervation et Lymphatiques [7,8,9,10] :**

##### **i. les lymphatiques : (Figure N°11)**

Le Plexus lymphatique intra-rénal : entoure les tubules, il accompagne la veine rénale, il se draine vers les lymphoneuds latéro-aortique et latéro-caves. Le Plexus lymphatique capsulaire est situé dans la capsule fibreuse et adipeuse, il rejoint les lymphatiques du hile.

##### **ii. Innervation : (Figure N°12)**

L'innervation du rein provient du plexus cœliaque, des plexus aortico-rénaux et des nerfs splanchniques.

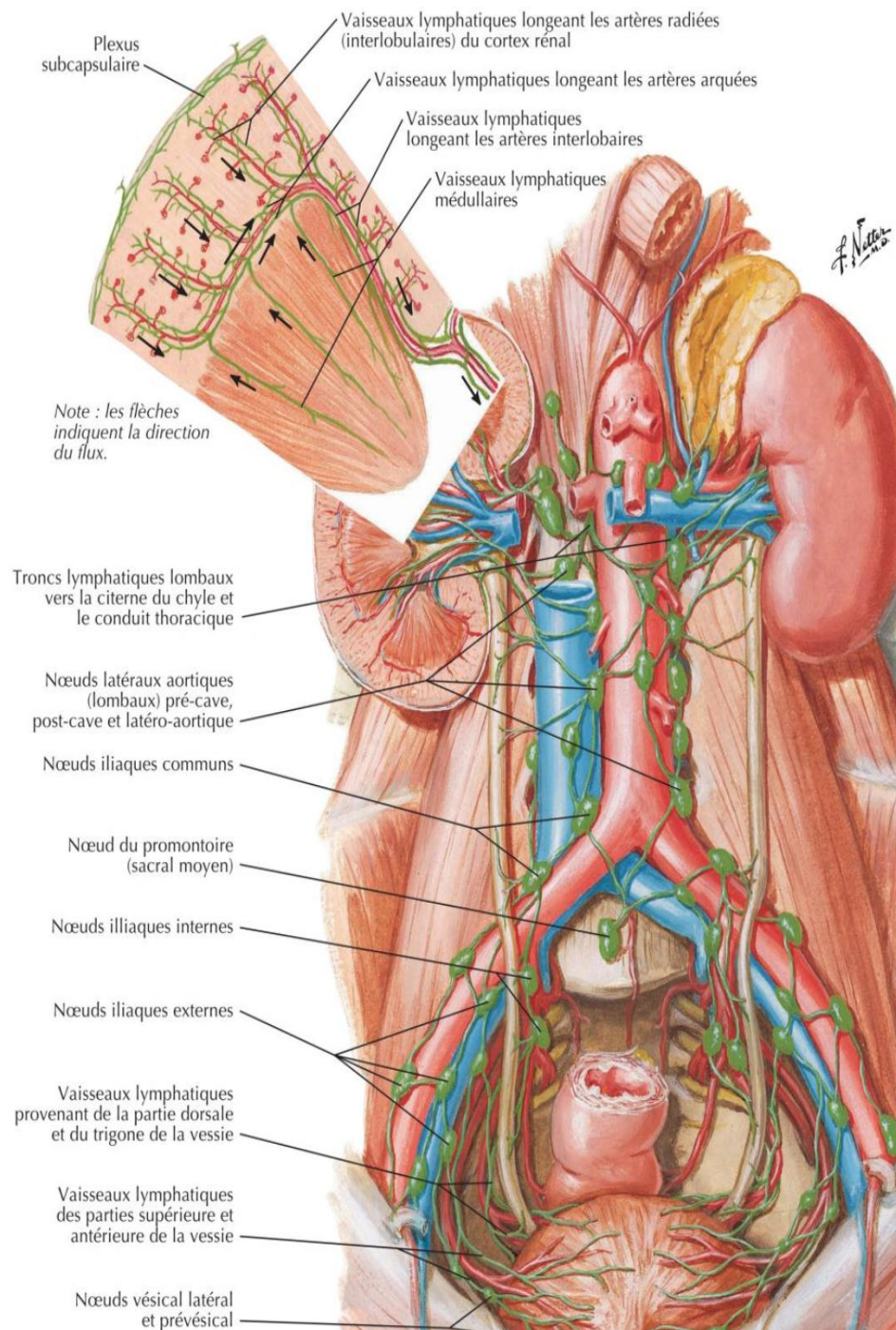


Figure N°11 : Vaisseaux et Nœuds Lymphatiques des reins et de la vessie [10].

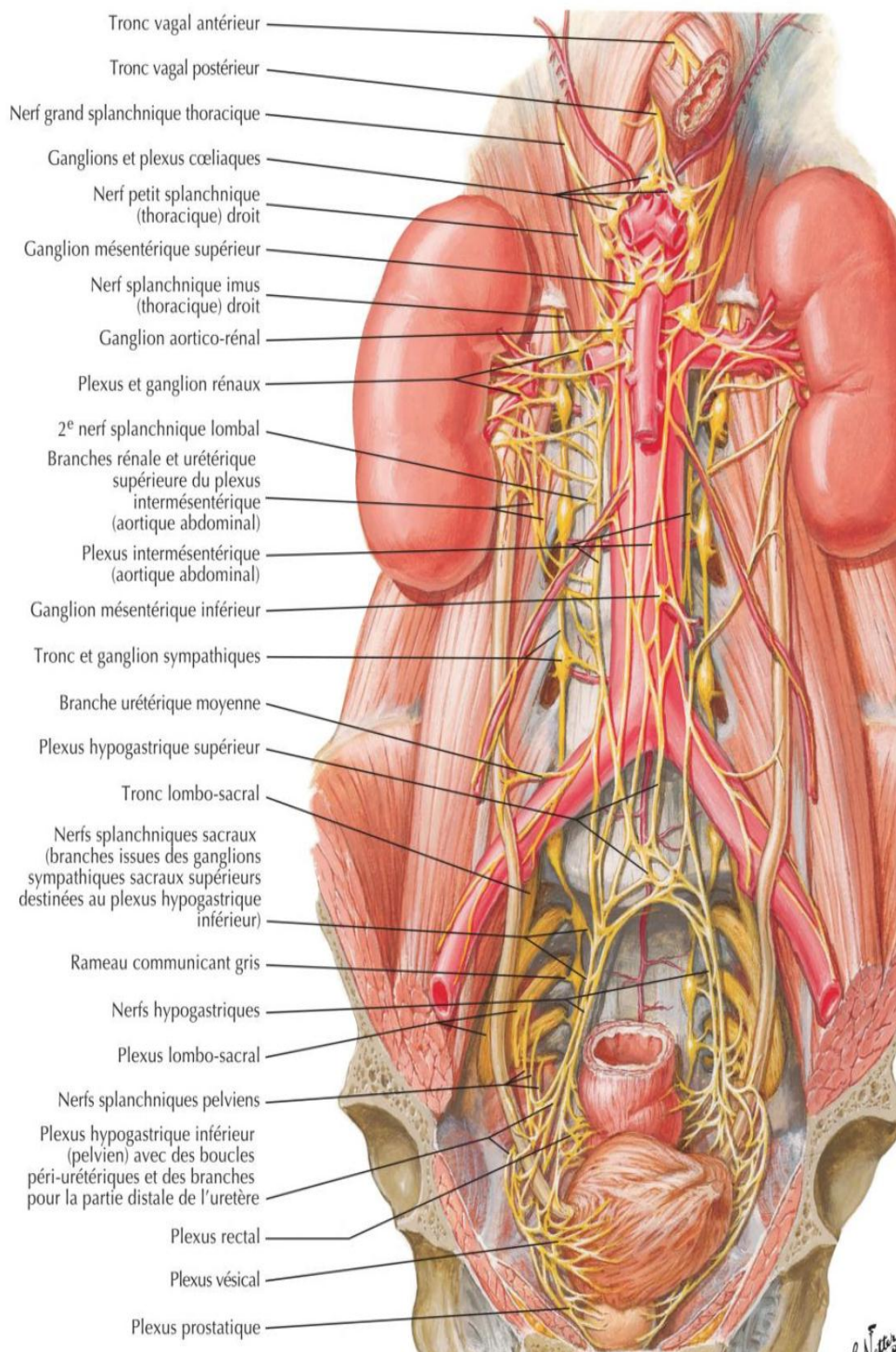


Figure N°12 : Nerfs autonomes des reins, des uretères et de la vessie [10].

## **5. Rapports anatomiques [7,8,9,10] : (Figures 13 et 14)**

Les rapports des reins se font par l'intermédiaire de la capsule adipeuse et du fascia péri rénal.

**1-Face postérieure** : les reins ont en arrière, les mêmes rapports à droite et à gauche. On leur distingue deux segments, un segment diaphragmatique, et un segment lombaire.

**1-1-Segment diaphragmatique** : il répond au diaphragme, au récessus pleural costo- diaphragmatique et aux douzième et onzième côtes et au onzième espace intercostal.

**1-2-Segment lombaire** : il est en rapport avec les parties molles de la fosse lombaire comprise entre la colonne vertébrale, la douzième côte et la crête iliaque. On trouve la graisse para-rénale, les fascias des muscles psoas, et carré des lombes, le muscle transverse de l'abdomen.

**2-Face antérieure** : les rapports sont différents à droite et à gauche.

- Rein droit : est en rapport avec l'angle colique droit, la deuxième portion du duodénum et le foie.
- Rein gauche : la face antérieure du rein gauche présente trois segments :
  - °Segment supérieur : la rate, la face postérieure de l'estomac, le pancréas
  - °Segment moyen : la racine du mésocôlon transverse et l'extrémité gauche du côlon transverse.
  - °Segment inférieur : les anses grêles.

**3-Bord latéral** :

- Le bord latéral du rein droit répond au foie.
- Le bord latéral du rein gauche : répond à la rate dans sa moitié supérieure et au colon descendant dans sa moitié inférieure.

#### 4- Bord médial :

Il présente trois segments : un segment moyen ou hile, un segment supérieur supra-hilaire, un segment inférieur infra-hilaire.

- Le hile : c'est une ouverture qui donne accès à une cavité appelée sinus du rein, et livre passage aux vaisseaux, aux nerfs et au canal excréteur du rein, l'ensemble forme le pédicule rénal.
- Le segment supra-hilaire : en rapport avec la glande surrénale.
- Le segment infra-hilaire : longé par l'uretère.

5-Extrémité supérieure : elle est en rapport avec la glande surrénale

6-Extrémité inférieure : elle est à distance des crêtes iliaques à 4 cm à droite et 5 cm à gauche.

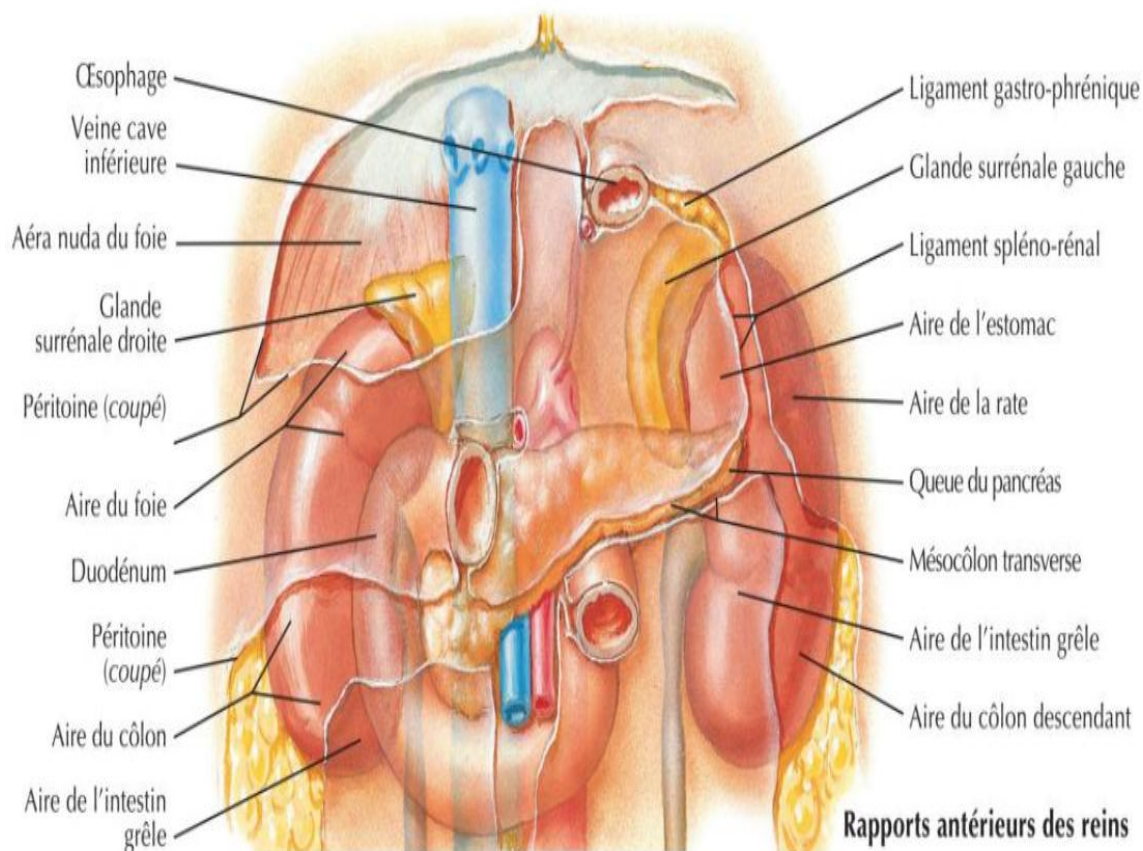


Figure N°13 : Rapports antérieurs des Reins [10].

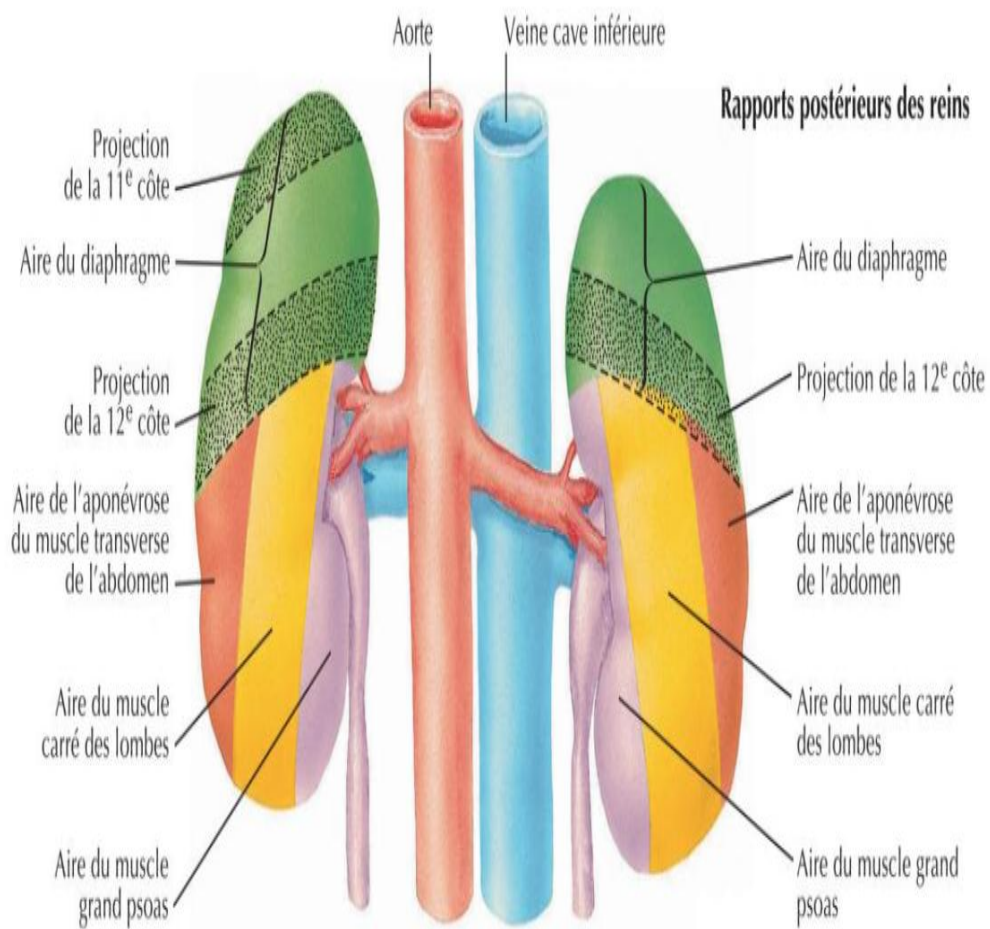


Figure N°14 : Rapports postérieurs des Reins [10].

## **II. Rappel Histologique [11,12,13,14] :**

Unité anatomique du rein : tube urinaire

- Néphron : l'unité morphologique et fonctionnelle spécifique du rein. C'est la partie filtrante où se déroulent les étapes de la formation de l'urine : corpuscule ou glomérule de Malpighi, tube contourné proximal, anse de Henlé et tube contourné distal
- Tubes collecteurs : partie excrétrice font suite aux tubes contournés distaux. Ils se déversent dans les petits calices au sommet des pyramides de Malpighi, au niveau de l'area cribosa.

### **1. STRUCTURE HISTOLOGIQUE DU NÉPHRON**

#### **A. Corpuscule de Malpighi (figure N°15)**

- Deux pôles : pôle vasculaire avec artère afférente qui se divise en 4 à 6 branches donnant naissance aux capillaires glomérulaires et artère efférente ; pôle urinaire formé par le tube contourné proximal
- Entouré d'une capsule fibreuse : capsule de Bowman (tissu conjonctif dense) tapissée d'un épithélium : un feuillet pariétal qui forme la limite interne de la capsule ; un viscéral (réflexion du feuillet précédent au niveau du pôle vasculaire) qui recouvre les capillaires ; entre les deux feuillets : chambre glomérulaire (ou chambre urinaire) qui se prolonge au niveau du pôle urinaire
- Capillaires glomérulaires : forment des groupes de 3 à 4 : les anses glomérulaires bordées de façon continue par les podocytes et les pédicelles et entre lesquelles se trouve le mésangium.
- Endothélium lame basale : joue un rôle majeur dans sélectivité de la filtration glomérulaire (bloque notamment les protéines). Associée aux diaphragmes des pédicelles, elle forme la barrière sang / urine Mésangium

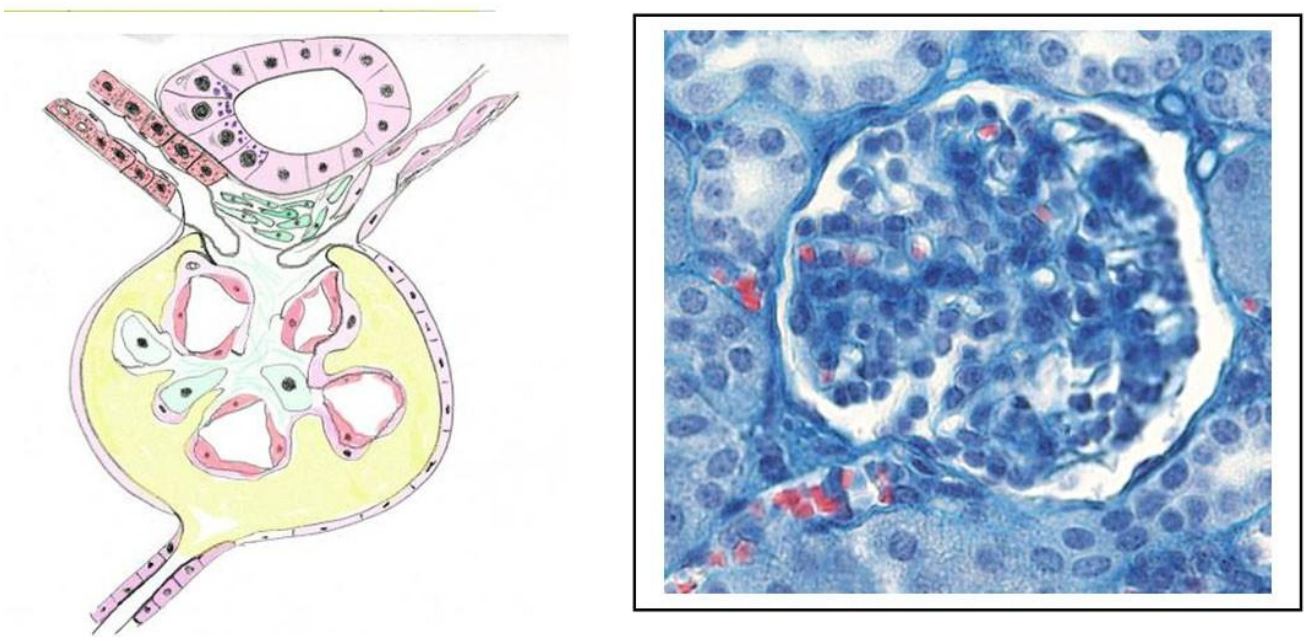


Figure N°15 : schéma montrant le glomérule de Malpighi a gauche  
Coupe microscopique à droite

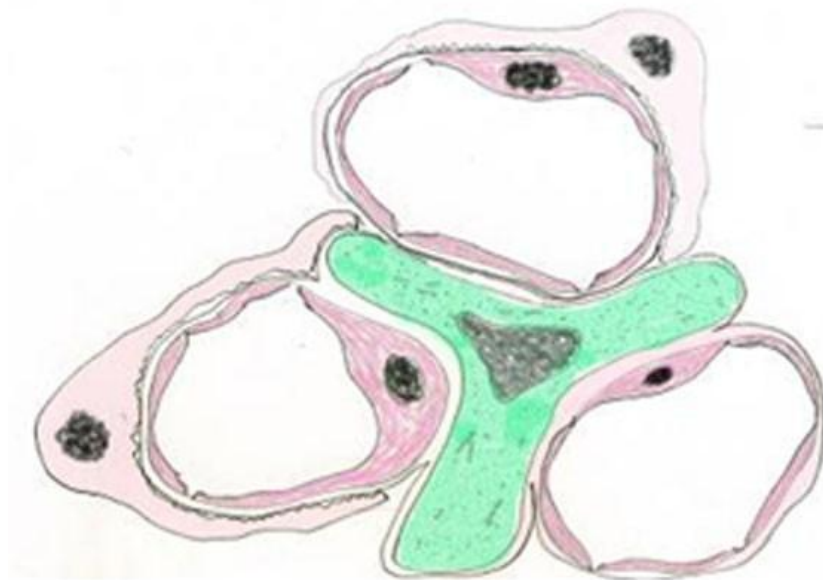


Figure N°16 : schéma montrant les Capillaires glomérulaires

## **B. Tube contourné proximal**

Paroi formée par un épithélium à cellules prismatiques : néphrocytes.

Néphrocytes :

- Pôle apical présente des microvillosités centrées par des microfilaments : bordure en brosse (PAS+, important cell coat, riche en enzymes) qui augmente de façon importante les surfaces de réabsorption de l'ultrafiltrat glomérulaire.
- Pôle latéral : complexes de jonction dans la partie apicale (zonula occludens, zonula adherens, macula adherens) et interdigitations dans la partie basale –  
> cohésion des cellules
- Pôle basal : invaginations profondes et irrégulières de la membrane basale, intriquées avec celles des cellules voisines = labyrinthe
- Cytoplasme : mitochondries nombreuses localisées dans les prolongements cellulaires des invaginations basales (bâtonnets de Heidenhain) ; appareil de Golgi supranucléaire ; vésicules d'endocytose et lysosomes dans région apicale
- Noyau volumineux central.

## **C. Anse de Henlé**

Diamètre réduit / tube proximal. Formé de la branche descendante et ascendante.

Structure différente selon la position du glomérule

- Glomérules juxtamédullaire : section grêle descendante, puis section grêle ascendante et partie large ascendante
- Glomérules corticaux : portion large qui s'incurve rapidement pour remonter de façon rectiligne dans la corticale .

### D. Tube contourné distal

Prolonge la branche ascendante de l'anse de Henlé et se trouve au contact de son glomérule d'origine où il entre en contact avec l'artériole afférente pour former l'appareil juxta- glomérulaire.

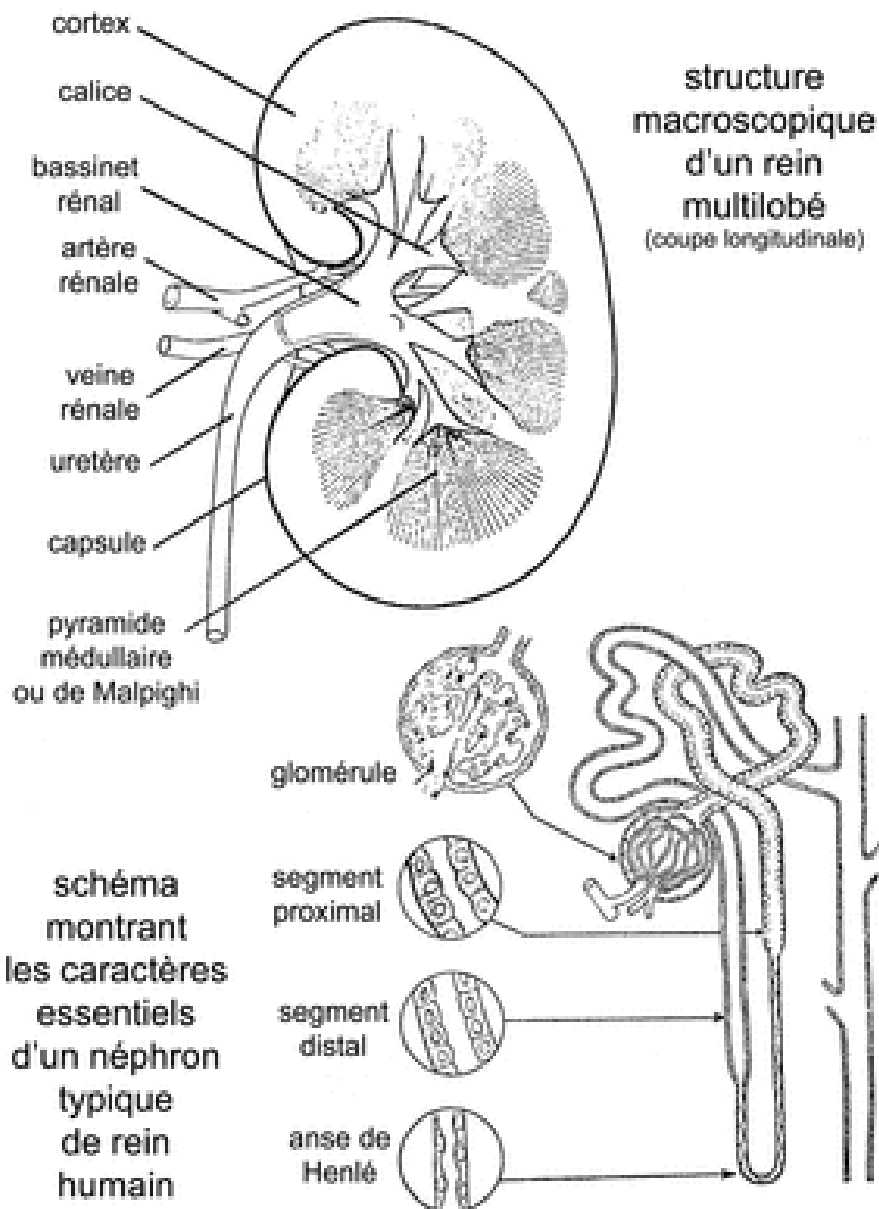


Figure N°17 : Schéma montrant les caractères essentiels d'un néphron.

### III. Épidémiologie :

#### 1. Épidémiologie descriptive :

Le cancer rénal est situé en troisième position des tumeurs urologiques après le cancer de la prostate et le cancer de la vessie en Europe. Son évolution est lente et son caractère est souvent asymptomatique. Son incidence est en constante augmentation depuis trente ans dans tous les pays industrialisés [15,16]. Il est aux États-Unis le cancer urologique le plus péjoratif. Des études ont permis d'identifier des facteurs de risque liés à l'âge, au sexe, à la consommation de tabac ou à d'autres maladies associées[17,18].

Dans 2% des cas, il existe une prédisposition génétique.

A l'échelle nationale et selon le registre de la grande région de Casablanca; le cancer du rein représentait 1,5% des principales localisations des cancers chez l'homme et 1% chez la femme [19] [20] . (Figure 18 /19)

Le sexe ratio est d'environ 2 hommes pour 1 femme. L'âge médian du diagnostic est de 67 ans chez l'homme et de 70 ans chez la femme [1].

##### ○ Incidence Dans le monde :

Le cancer du rein est le 13ème type de cancer en terme de fréquence dans le monde, avec approximativement 271 000 nouveaux cas diagnostiqués en 2008 [21]. Son incidence varie cependant sur le plan géographique : les pays du nord de l'Europe semblent plus touchés que ceux du sud. L'incidence est élevée en Europe, en Amérique du Nord et en Australie et basse en Chine, en Inde, au Japon et en Afrique [21].

En 2012, l'incidence du cancer du rein en France est estimée à environ 11 573 nouveaux cas [22] :

- 7 781 nouveaux cas pour les hommes (67 %)
- 3 792 nouveaux cas chez les femmes (33 %)

Au moment du diagnostic, environ 30% des patients présentent une maladie métastatique, dont 90 à 95% d'histologie à cellules claires.

○ Mortalité par cancer du rein :

Le nombre de décès par cancer du rein était estimé à environ 116 000 en 2008 dans le monde, avec un taux de mortalité deux fois plus élevé chez l'homme que chez la femme. La variabilité géographique de la mortalité était comparable à celle observée pour l'incidence : élevée en Europe, en Amérique du Nord, en Australie et Nouvelle-Zélande et basse en Afrique et en Asie [21].

La mortalité par cancer du rein, est en constante diminution depuis 10 ans : ceci est en partie lié à la découverte de plus en plus précoce des lésions [19].

En France, 3 957 décès par cancer du rein ont été estimés en 2012 (2651 chez les hommes et 1306 chez les femmes). Les taux de mortalité ont présenté une baisse significative ces 15 dernières années. Cette évolution pourrait être la conséquence d'un diagnostic plus précoce et des avancées thérapeutiques de ces dernières années.

Le recul du tabagisme et la maîtrise d'autres facteurs de risque (hypertension ou expositions professionnelles à certaines substances chimiques) pourrait également contribuer aux tendances à la diminution de l'incidence et de la mortalité [23] .

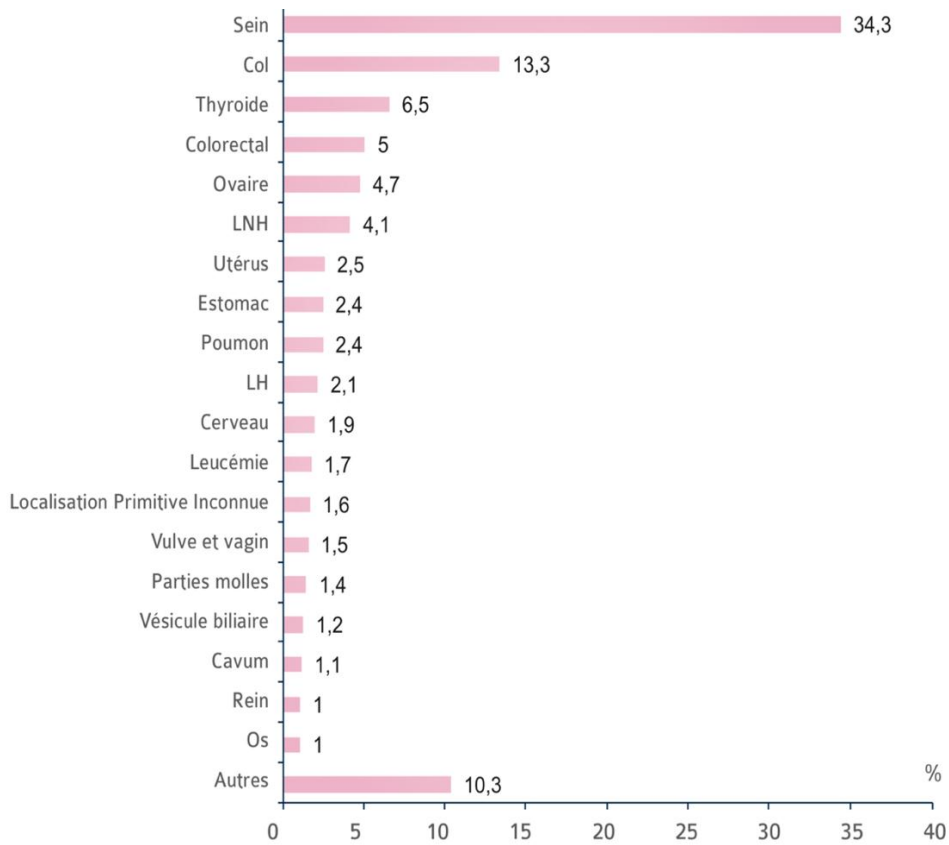


Figure N°18 : Principales localisations du cancer chez la femme [20]

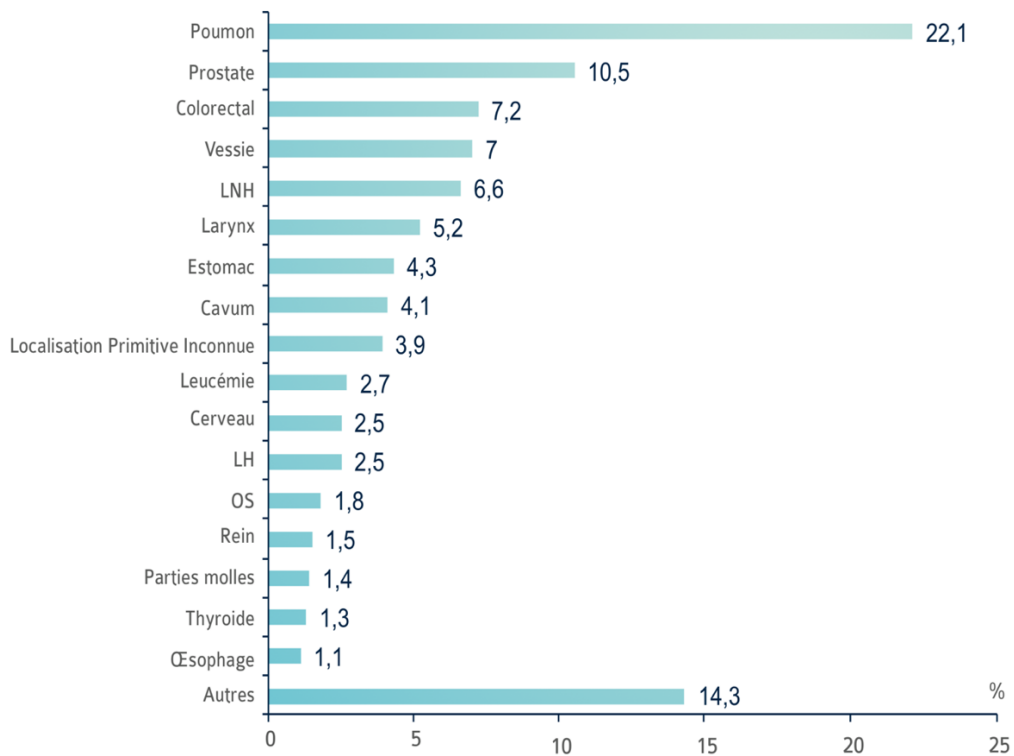


Figure N°19 : Principales localisations du cancer chez l'homme [20]

## 2. Facteurs de risque :

Il existe des facteurs liés au patient (intrinsèques) notamment les formes héréditaires et des facteurs liés à l'environnement (extrinsèques) tels que le tabac, l'obésité, l'HTA...

### i) Facteurs de risques exogènes :

#### a) Tabac

Le **tabac** est un facteur de risque avéré de cancer du rein (CIRC Centre international de recherche sur le cancer 2004). Le risque de développer un cancer du rein est augmenté de 50% chez le fumeur et de 20% chez la fumeuse par rapport aux non-fumeurs. Et ce risque augmente avec la durée et le nombre de cigarettes fumées[24].

Le risque relatif (plus marqué chez l'homme) est dose dépendant et s'infléchit après une période de sevrage de 10 ans . 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[25].

#### b) Obésité

L'**obésité** est reconnu comme étant un facteur de risque tant chez l'homme que chez la femme [24,26].

l'excès de poids corporel est lié à plus de 40% des cancers du rein aux États Unis et plus de 30% en Europe.

Les personnes en surpoids et obèses présenteraient des risques élevés de cancer du rein, et ces risques augmenteraient avec l'augmentation de leur IMC.

Le risque de développer un cancer du rein, augmente de 24% pour les hommes et 34% pour les femmes pour chaque augmentation de 5 kg / m<sup>2</sup> de l'IMC [24,26].

Chez l'homme une obésité de type androïde serait plus néfaste qu'une obésité de type gynoïde. L'augmentation du risque est liée à un mécanisme de peroxydation des lipides et dans les modifications hormonales (augmentation de l'IGF1, des hormones stéroïdennes) [27].

c) Hypertension

L'**hypertension artérielle** est un facteur de risque reconnu du développement du cancer du rein , malgré qu'il n'existe aucun lien entre la survenue d'un cancer rénal et une classe d'antihypertenseur [28], le mécanisme n'est pas très clair mais l'hypothèse serait en rapport avec des altérations métaboliques et fonctionnelles, secondaire à l'hypersensibilité des tubules aux carcinogènes [27].

d) Dialyse et greffe

Le risque de cancer du rein est 10x plus élevé pour les patients **dialysés** par rapport à la population générale et augmente avec la durée de dialyse [29].

Les patients **transplantés** rénaux sont plus exposés au cancer rénal sur le rein natif que sur le rein transplanté, sans influence de la durée de dialyse ou du type d'immunosuppression [30,31].

La maladie rénale kystique acquise qui se développe chez les patients en insuffisance rénale en stade terminal, plus particulièrement chez les dialysés pendant de longues années, s'associe à un risque plus élevé de cancer du rein, ce qui justifie une surveillance annuelle échographique [32].

e) Exposition professionnelle

L'exposition prolongée à des **toxiques professionnels** pouvait générer une recrudescence de cancer, tel que le chloracétate C5 utilisé dans les usines d'alimentation animale, ainsi que le pentachlorophenol et le tétrachlorophénol utilisés dans l'industrie du bois et du textile [33].

f) La race

L'incidence est plus élevée parmi la population noire et le gradient s'accroît avec le temps [27].

g) Autres [34] :

Le rôle du diabète sucré de type 2 comme facteur de risque du cancer du rein reste aujourd'hui controversé. Il semblerait que ce soit plutôt l'excès de poids fréquent

chez les diabétiques de type 2 qui serait responsable de l'augmentation du risque, mais pas le diabète lui-même.

Une alimentation riche en légumes et fruits est dans certaines études un facteur protecteur du cancer du rein. Plus récemment, il a été mis en évidence qu'une consommation d'antioxydants était inversement lié à un risque de cancer du rein.

L'activité physique peut réduire le risque de cancer du rein en diminuant l'obésité, la pression artérielle et la résistance à l'insuline. En effet, il est mis en évidence une diminution statistiquement significative de 12% du risque de cancer du rein lors de la pratique d'une activité physique régulière.

ii) Facteurs de risques endogènes [35,36,37,38,39,40,41]

Les formes héréditaires du cancer du rein sont rares (entre 2 et 3%) [35]. Dans ces formes, les patients développent des lésions souvent bilatérales ou multifocales, à un âge jeune.

Le jeune âge, le taux élevé de bilatéralité et le haut risque de récurrence sont autant d'arguments pour l'utilisation d'une chirurgie conservatrice chez ces patients.

De nombreuses maladies génétiques sont associées à une augmentation de la fréquence des cancers du rein. Nous ne citerons que les principales d'entre elles [35]:

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

a) Maladie de Von Hippel Lindau (VHL)

La maladie de von Hippel-Lindau (VHL) est une affection héréditaire rare caractérisée par la formation de tumeurs et de kystes dans différentes parties du corps, dont les reins. Les tumeurs apparaissent habituellement chez les jeunes

adultes. La maladie de VHL fait augmenter le risque de carcinome à cellules claires du rein [36].

Le cancer du rein est associé dans 2% des cas à la maladie de Von Hippel–Lindau.

Il s'agit d'une phacomatose héréditaire à transmission autosomique dominante. Ses manifestations cliniques majeures comprennent des cancers à cellules claires et des kystes rénaux, des hémangioblastomes du système nerveux central et de la rétine, des phéochromocytomes, des kystes et des tumeurs endocrines du pancréas.

Cette maladie est en rapport avec deux mutations (l'une est germinale l'autre étant somatique) du gène VHL ; gène suppresseur de tumeur qui est situé sur le bras court du chromosome 3.

Le gène VHL code pour la protéine VHL qui joue un rôle dans la croissance cellulaire et l'angiogenèse.

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

En cas d'altération du gène VHL, le pronostic est meilleur avec un potentiel métastatique moindre [37].

b) Maladie de Birt–Hogg–Dubé

**Le syndrome de Birt–Hogg–Dubé (BHD)** est un trouble génétique très rare qui affecte la peau et les poumons. Il accroît également le risque d'apparition de certains types de tumeurs, dont les tumeurs cancéreuses et non cancéreuses du rein. Les personnes atteintes du syndrome de BHD peuvent avoir différents types de cancer du rein, comme le carcinome chromophile et le carcinome à cellules claires.

Ce syndrome associe :

- Des carcinomes rénaux, bilatéraux, multifocaux et de croissance lente
- Des tumeurs bénignes de type oncocytaire,
- Des kystes rénaux
- Des lésions cutanées (fibrofolliculomes) Des pneumothorax spontanés.

c) La sclérose tubéreuse de Bourneville

La **sclérose tubéreuse (ST)** peut engendrer la formation de tumeurs non cancéreuses dans de nombreux organes dont les yeux, la peau, le cerveau, les poumons, le cœur et les reins. Les personnes atteintes de ST risquent davantage d'avoir des kystes rénaux et un cancer du rein, dont l'angiomyolipome (tumeur non cancéreuse du rein), le carcinome chromophile et le carcinome à cellules claires.

Elle se développe de diverses manières pendant l'enfance et l'adolescence. Schématiquement, elle peut comporter des atteintes cutanées, viscérales notamment rénales et neurologiques.

Elle se reconnaît à la présence simultanée de plusieurs signes cliniques tels que :

- Une dépigmentation caractéristique de la peau (taches blanches visibles dès la naissance),
- Des manifestations rénales : cancéreuses dans 4,2 % des cas
- Des convulsions (spasmes en flexion)
- Un retard du développement psychomoteur
- Des manifestations oculaires
- Des manifestations cardiaques

d) La léiomyomatose héréditaire et carcinome à cellules rénales (HLRCC)

La **léiomyomatose héréditaire et carcinome à cellules rénales (HLRCC)** accroît le risque de formation de tumeurs non cancéreuses, appelées léiomyomes, dans la peau ou l'utérus. Elle fait aussi augmenter le risque de carcinome papillaire à cellules rénales de type 2.

e) Carcinome papillaire à cellules rénales

Le **carcinome papillaire à cellules rénales héréditaire (HPRC)** est une forme héréditaire de cancer du rein caractérisée par le développement de multiples carcinomes papillaires dans les deux reins. On l'appelle aussi carcinome papillaire à cellules rénales de type 1.

## **IV. Anatomie pathologique :**

A travers ce chapitre, il sera procédé à :

- La classification des tumeurs rénales ;
- La description :
  - Des carcinomes à cellules rénales (CCR).
  - Le carcinome tubulopapillaire
  - Le carcinome à cellules chromophobes
  - Le carcinome de Bellini (des tubes collecteurs)
  - Tumeurs bénignes du rein

### a) Classification des tumeurs rénales :

Les tumeurs bénignes représentent 10% des tumeurs rénales représentées majoritairement par l'Angiolipome et l'oncocytome rénal.

Les carcinomes à cellules rénales représentent plus de 80 % des tumeurs rénales de l'adulte, représentées essentiellement par les carcinomes à cellules claires (70%) suivies des carcinomes tubulo-papillaire (10-15%), les carcinomes à cellules chromophobes (<5%) et les carcinomes de Bellini (1%). Les lésions tumorales rénales sont déterminées selon la classification de l'OMS de 2016 repose essentiellement sur des critères morphologiques (aspect des cellules, claires ou éosinophiles et architecture, papillaire ou non) [42], ainsi présentée : (Figure N°20)

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

Figure N°20 : Classification 2016 de l'Organisation Mondiale de la Santé des tumeurs du rein.

## 1-Les tumeurs malignes :

### a) Carcinome a cellules rénales :

Le CCR est la tumeur rénale de l'adulte la plus fréquente (85% des tumeurs rénales). Ces lésions sont des tumeurs malignes développées aux dépens des tubules rénaux.

Les CCR regroupent : le carcinome à cellules claires ou conventionnelles (type le plus fréquent), le CCR papillaire (carcinome tubulo-papillaire), le CCR chromophile et le carcinome des tubes collecteurs de Bellini.

#### a-1. Le carcinome a cellules claires (ccc) :

Le carcinome à cellules claires (CCC) est le type histologique le plus fréquent (70% des CCR). Il survient à la sixième décennie s'il s'inscrit dans le cadre des tumeurs rénales sporadiques [42] , et à un âge plus précoce s'il s'inscrit dans le cadre de la maladie de Von Hippel-lindau.

Survient plus fréquemment chez l'homme avec un sexe ratio de 2, (2 hommes/1 femme) [42].

#### °Aspect macroscopique [43,44] : (figures 21 et 22)

Il a pour origine les cellules du tube contourné proximal.

C'est une tumeur hétérogène le plus souvent périphérique et volumineuses pouvant atteindre jusqu'à 8 cm de diamètre, 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 2A). La pseudo-capsule 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 ou des zones d'ossification.

La surface de la tumeur est lisse et brillante, à la coupe le tissu néoplasique est typiquement de couleur jaune d'or ou plus brune lorsqu'il existe une composante à cellules éosinophiles. L'extension de la tumeur dans la lumière de la veine rénale, de ses branches ou de la veine cave est classique.

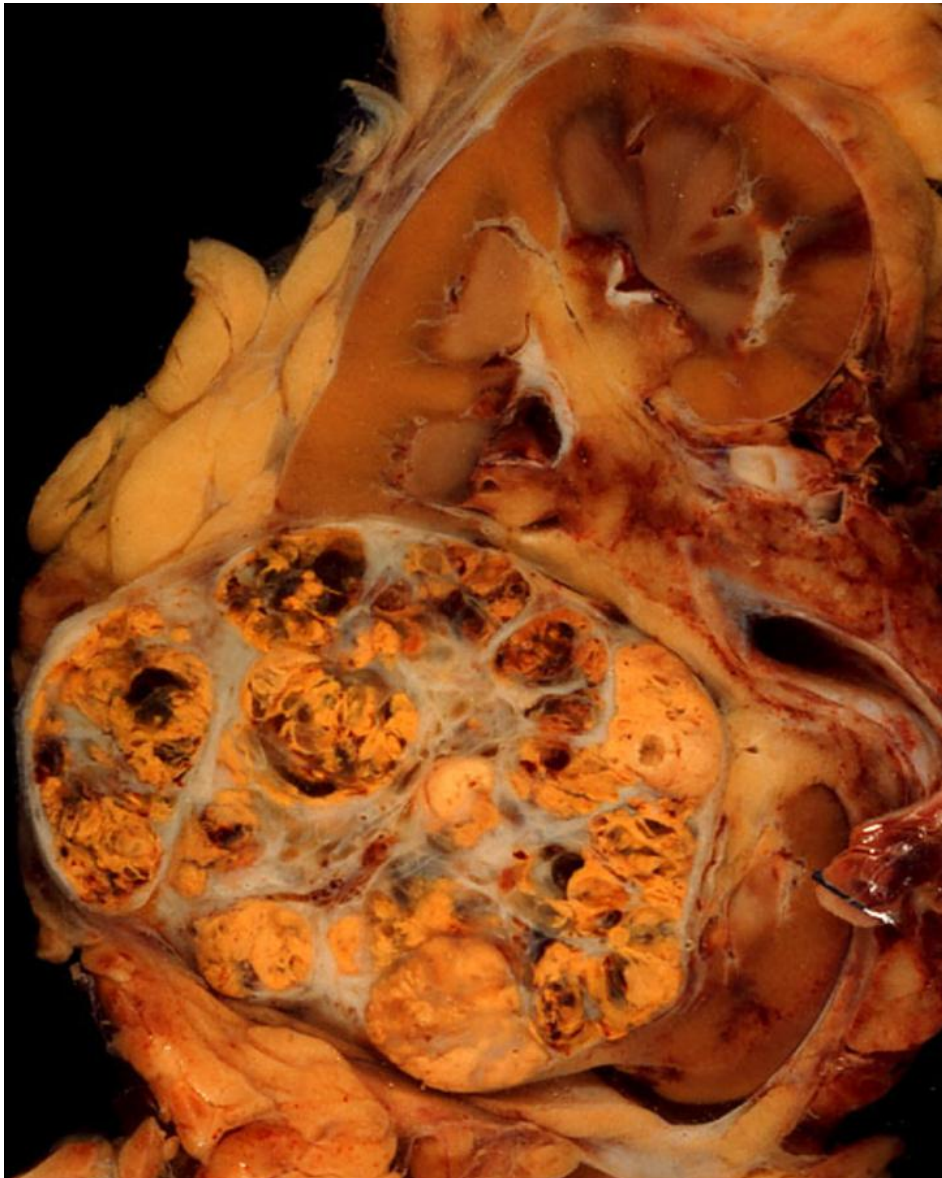


Figure N°21: Carcinome rénal à cellules claires de 8 cm du pôle inférieur d'un rein montrant une prolongation au-delà de la surface corticale, mais sans infiltration dans le tissu adipeux périnéphrotique.

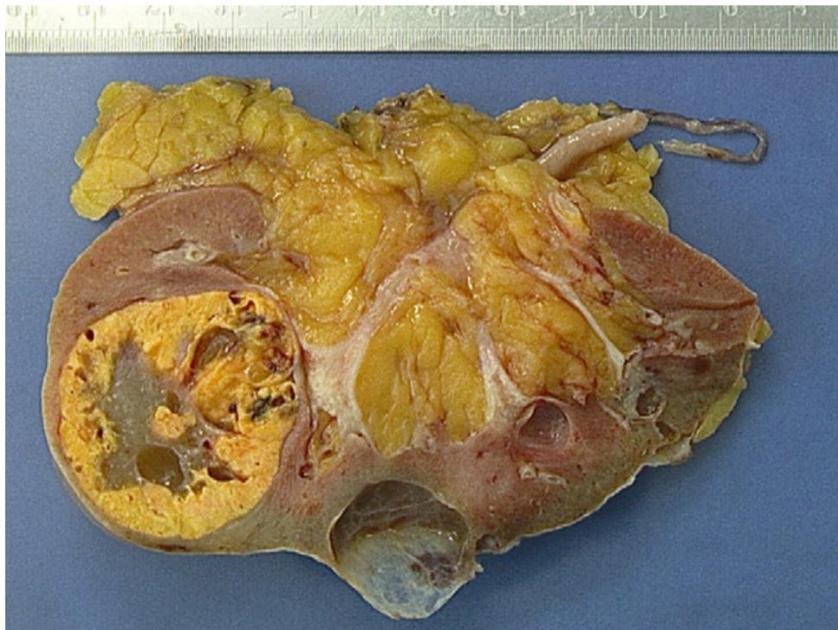


Figure N°22 : Image d'une pièce opératoire d'un Carcinome à cellules claires, avec des remaniements myxoïdes centraux.

°Aspect microscopique : (Figure N°23)

L'architecture est le plus souvent acineuse (en grappes), tubuleuse (alvéolaire), kystique ou solide avec un stroma pauvre mais une grande richesse en vaisseaux fins et anastomosés.

Les cellules ont un cytoplasme riche en lipides et en glycogène, expliquant la couleur jaune de la tumeur à la macroscopie. Ce contenu lipidique du cytoplasme est dissout par les techniques histologiques, donnant un aspect clair « vide » au cytoplasme, surligné par une membrane cytoplasmique bien visible. 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 taille et forme variables selon les tumeurs, permettant d'établir un grade nucléaire de Fuhrman, articulé sur quatre grades et représentant un paramètre pronostique [42].

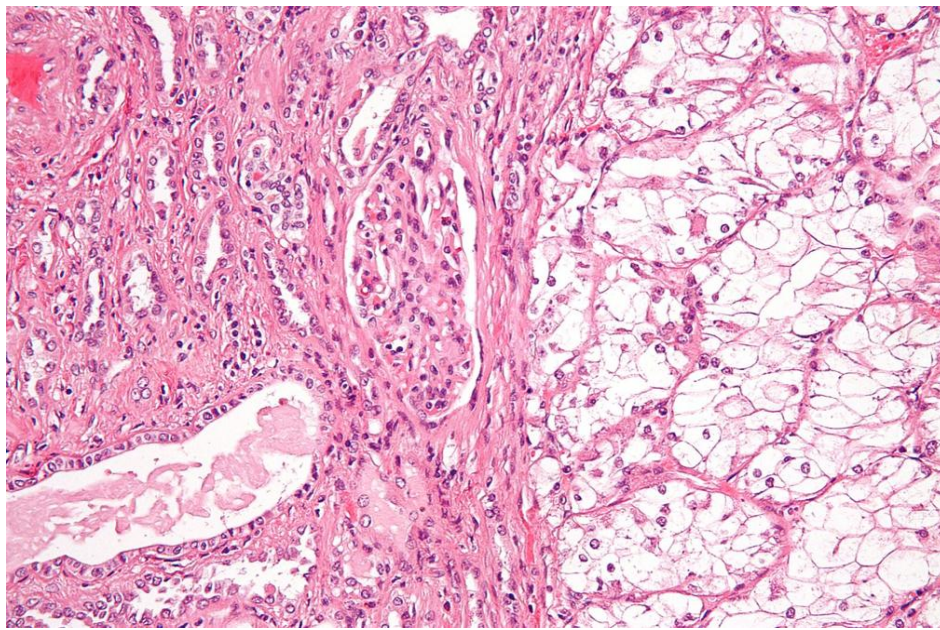


Figure N°23: Coupe microscopique d'un Carcinome rénal à cellules claires à la droite

°Aspect génétique :

Il est distinct des autres types de CCR de par sa délétion spécifique du chromosome 3p. L'altération du chromosome 3p est un évènement précoce dans la tumori-genèse rénale.

Les séries de CCR conventionnelles non familiaux révèlent une importante fréquence d'altération du locus 3p25-26 (VHL). Près de 50 % d'entre eux présentent des mutations somatiques sur le gène VHL, et entre 10 % et 20 % de plus présentent une perte d'hétérozygotie (LOH) sur le locus VHL. De plus, 20 % encore sont porteurs d'un deuxième allèle muet par hyper-méthylation de la région du promoteur [45].

a-2. Le carcinome tubulopapillaire [43,44,45,46] : (Figures 24 et 25)

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.

L'âge moyen de survenue se situe aux alentours de 60 ans. Le sexe ratio est de 8 hommes pour 1 femme.

°Aspect macroscopique :

Il s'agit d'une tumeur mesurant au moins 0,5 cm 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 .

Comparé aux autres types tumoraux, le CCR papillaire est souvent multifocal (39 %), voire bilatéral (4 %), et souvent associé à des adénomes papillaires corticaux.

°Aspect microscopique :

Le diagnostic de CCR papillaire repose sur la présence d'une architecture à prédominance papillaire ou tubulopapillaire, 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 papillaire :

- 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) .

Sur le plan immuno-histochimique, l'expression de la cytokératine 7 est plus fréquente dans les types 1 que les types 2.

Cette distinction a un intérêt pronostique puisque, à grade et stade égal, les patients porteurs d'un CCR papillaire de type 1 présentent une survie plus longue que ceux de type 2 [46].

#### °Aspect génétique :

Les trisomies 7 et 17 ainsi que la perte du chromosome Y sont caractéristiques des CCR papillaires, également observées dans les adénomes papillaires, faisant évoquer la relation entre ces deux entités tumorales.

Une mutation du proto-oncogène met (7q31) est en cause dans un certain nombre de CCR papillaires (héréditaires) de type 1 et quelques mutations occasionnelles sont retrouvées dans des cas de CCR papillaires apparemment sporadiques [45].

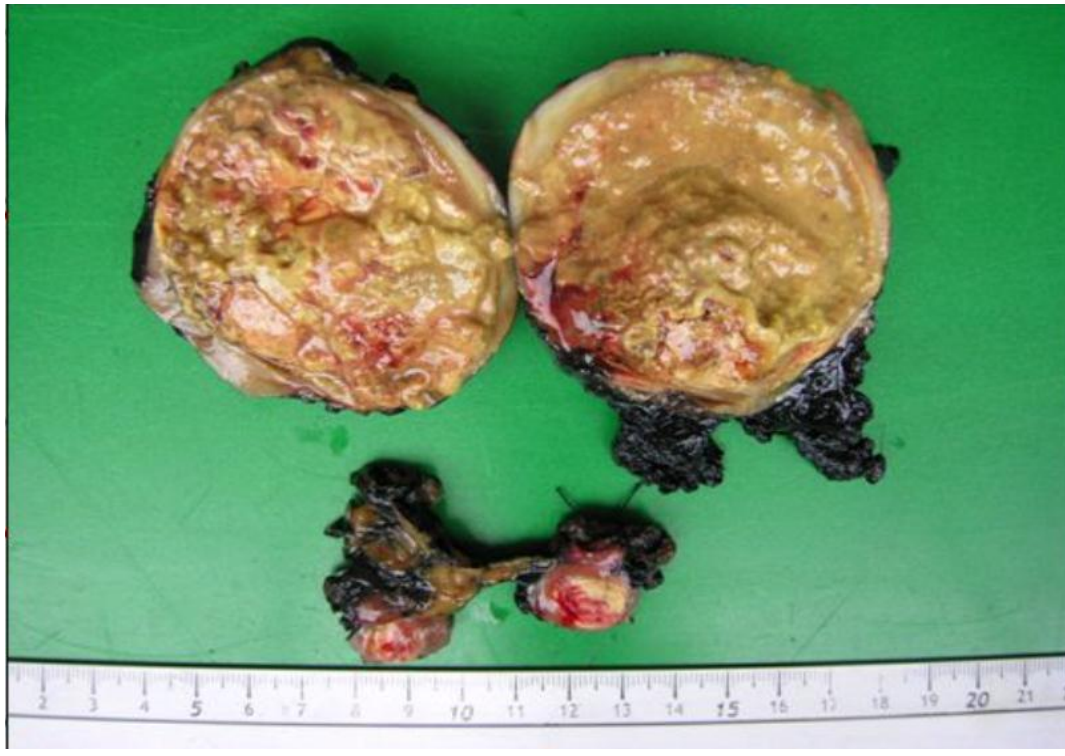


Figure N°24 : Pièce anatomopathologique d'un carcinome tubulo-papillaire de type 1 avec une nécrose tumorale à 65%

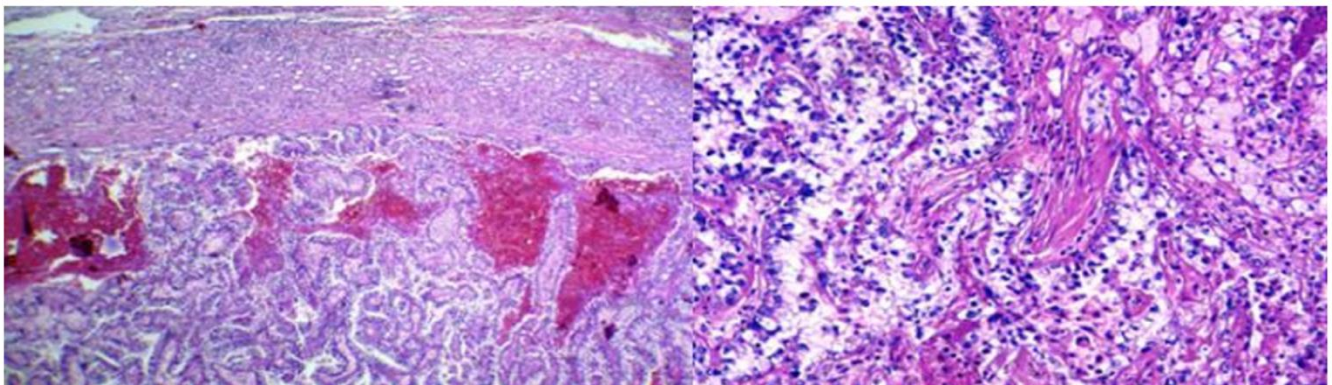


Figure N°25 : Carcinome tubulo-papillaire de type 2 : prolifération carcinomateuse d'architecture papillaire, les papilles sont bordées par plusieurs couches de cellules éosinophiles munies de noyaux discrètement irréguliers avec nucléole visible au fort grossissement

a-3. Le carcinome a cellules chromophobes [43,47,48] : (Figures 26 et 27)

Il représente environ 5 % des CCR des tumeurs à cellules rénales et seraient de malignité moindre. Il serait développé à partir des cellules intercalaires de type B des tubes collecteurs, le plus souvent sous forme de tumeur unique. Ces tumeurs sont plus fréquentes chez la femme, et surviennent à l'âge de 60 ans environ [43,47].

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 [47].

°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) [48].

°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 [48].

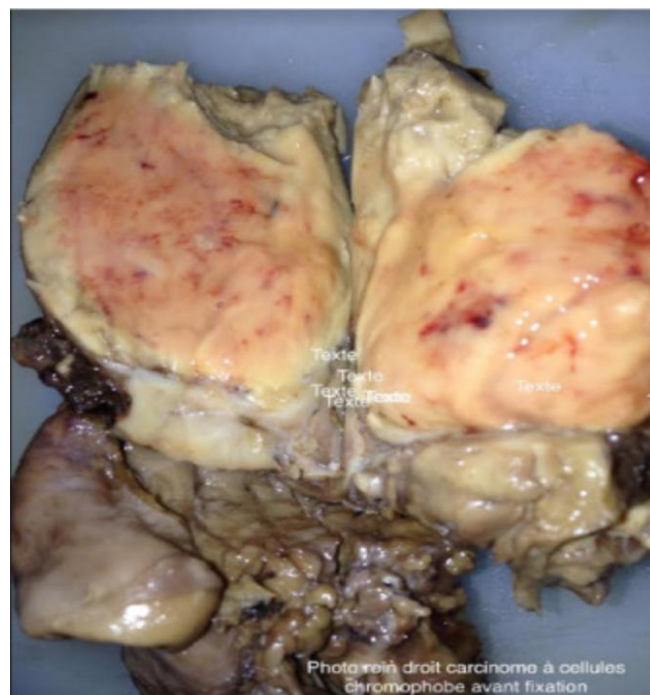
Les cellules ont un aspect particulier, avec une variation de teinte du cytoplasme liée au rapport entre la quantité en microvésicules et en mitochondries, avec des limites bien définies lui donnant un aspect de cellules végétales . Ces microvacuoles cytoplasmiques apparaissent colorées en bleu par la coloration au fer colloïdal de Hale. Le noyau est central ou excentré, à contours souvent discrètement irréguliers, souvent chiffonnés avec un nucléole à peine perceptible, cerné par un halo clair [48].

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) [48].

**°Aspect génétique :**

Les pertes chromosomiques combinées touchant les chromosomes 1, 2, 6, 10, 13, 17 et 21 ainsi qu'une hypoploïdie 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 [48].



**Figure N°26 :** Aspect macroscopique de la tumeur de couleur beige rosée

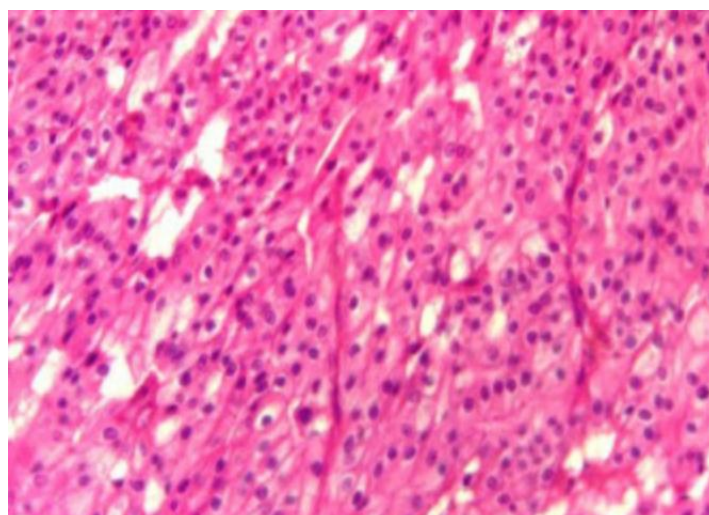


Figure N°27: Carcinome chromophile du rein montrant la variante mixte constituée de cellules claire et éosinophile.

## **2) Les tumeurs bénignes du rein :**

Il s'agit principalement de l'oncocytome et de l'angiomyolipome :

### **a) Oncocytome [44,48] (figure 28) :**

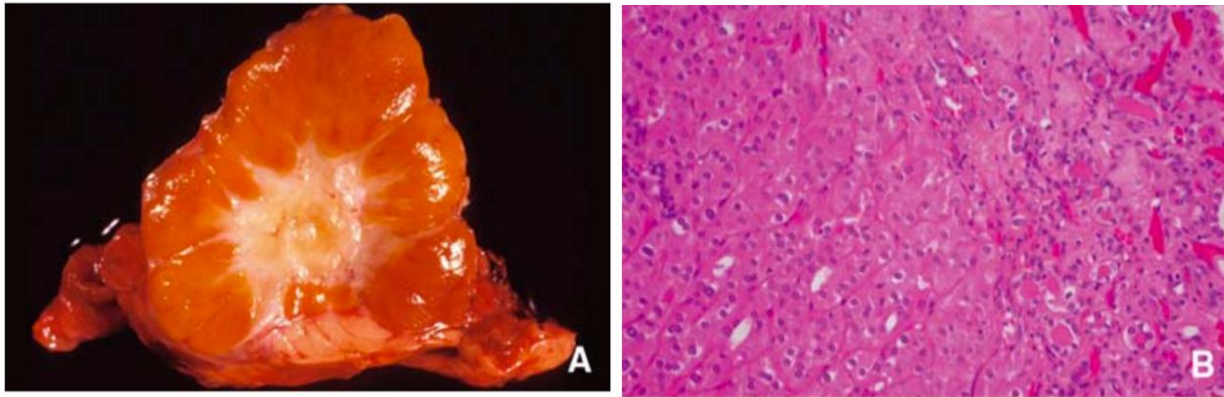
Il s'agit d'une tumeur épithéliale bénigne qui représente environ 5 % des tumeurs rénales de l'adulte, découverte le plus souvent fortuitement en raison de son caractère généralement asymptomatique [44].

#### **°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) (Fig.28) [48].

#### **°Aspect histologique :**

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 (Fig.28) [48].



**Figure N°28:** A. Aspect macroscopique d'un oncocytome: 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,  $\times 10$ ).

#### °Aspect génétique :

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

#### **b) Angiomyolipome [49,50] (figure 29) :**

C'est tumeur mésenchymateuse bénigne survenant plus souvent chez la femme d'environ 40 ans et représentant de 0,5 % à 2 % des tumeurs rénales. Certains (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.

#### °Aspect macroscopique :

C'est une lésion qui présente une taille très variable, pouvant aller de quelques millimètres à près de 20 cm, 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 (Fig.29) [49].

**°Aspect histologique :**

La tumeur est composée 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 (Fig.29).

Les angiomyolipomes appartiennent au groupe des PEComes (cellules périvasculaires épithélioïdes) , ce sont des tumeurs bénignes mais il existe une variante épithélioïde potentiellement maligne, ainsi que des cas de sarcome de haut grade développés à partir d'angiomyolipome ou encore de PECome malin, plus souvent extrarénal que rénal primitif [50].

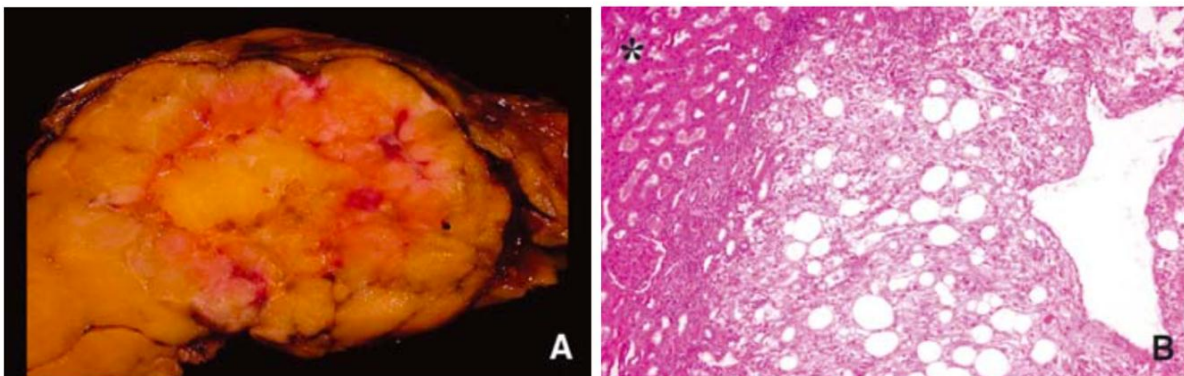


Figure N°29 : A. Aspect macroscopique d'un Angiolipome : non encapsulé, refoulant ici la capsule et le tissu adipeux périrénal. La couleur jaune du tissu tumoral est liée à l'abondance en graisse.

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 péritumorale (hématoxyline-éosine, × 10).

### **3) Les tumeurs Kystiques :**

Les tumeurs du rein peuvent se présenter sous une forme kystique. Les kystes simples sont très fréquents (40-50 % après 50 ans) et ont un aspect typique en imagerie : densité hydrique et homogène avec une paroi régulière. Ils ne nécessitent aucun traitement.

Certains éléments observés sur le scanner rendent le kyste atypique ou suspect.

Ce sont :

- La présence de cloisons ;
- Des calcifications ;
- Un épaissement ou une irrégularité de la paroi ou des cloisons ;
- Un rehaussement après injection de PDC ;
- Des végétations intrakystiques.

Les lésions kystiques du rein sont ainsi classées selon des critères d'imagerie (scanner) d'après la classification de Bosniak .

Source : Patard JJ, Baumert H, Bensalah K, Bernhard JC, Bigot P, Escudier B et al. ; Les membres du CCAFU. CCAFU recommandations 2013 pour la prise en charge des cancers du rein. Prog Urol 2013 ; 23(Suppl 2) : S177-S204. Elsevier Masson SAS.

|  |   |
|--|---|
| <b>Type I : kyste simple</b>             | Densité hydrique Homogène Limites régulières sans paroi visible Pas de rehaussement après injection de PDC*   |
| <b>Type II : kyste atypique</b>          | Cloisons fines Fines calcifications pariétales<br>Kystes hyperdenses Pas de rehaussement après injection de PDC*  |
| <b>Type IIF</b>                          | Cloisons nombreuses et fines Paroi légèrement épaissie<br>Calcifications pariétales et cloisons régulières<br>Kyste hyperdense  |
| <b>Type III : kyste suspect</b>          | Cloisons nombreuses et épaisses Paroi épaisse<br>Limites irrégulières Calcifications épaisses et irrégulières<br>Contenu dense Rehaussement de la paroi ou des cloisons après injection de PDC* |
| <b>Type IV : cancer à forme kystique</b> | Paroi épaisse et irrégulière Végétations ou nodule mural<br>Rehaussement de la paroi ou des végétations après injection de PDC*   |

- Les kystes de types I et II sont considérés comme bénins et ne nécessitent pas de surveillance.
- Les kystes de types I et II ne nécessitent pas de surveillance.
- Les kystes IIF (pour « follow-up ») doivent être surveillés.
- Les kystes de types III et IV sont à haut risque de malignité (45 % pour les types III et 95 % dans les types IV), et il est recommandé d'en faire l'exérèse chirurgicale.

## V. Facteurs pronostiques :

Les facteurs pronostiques reconnus sont résumés dans la figure 24. Ils sont essentiellement cliniques et histologiques. De nombreux facteurs biologiques sériques et tissulaires ont été rapportés mais n'ont pas fait la preuve de leur utilité en pratique clinique [51].

Les facteurs histo-pronostiques doivent être rapportés dans le compte rendu du pathologiste [52] :

- Le sous-type histologique (les carcinomes à cellules claires du rein étant de plus mauvais pronostic que les carcinomes papillaires ou les carcinomes chromophobes) ;
- Le grade nucléaire de Fuhrman/grade nucléolaire de l'ISUP ;
- La présence d'une composante sarcomatoïde ou rhabdoïde ;
- La présence d'embolies vasculaires microscopiques ;
- L'envahissement du système collecteur urinaire ;
- La présence de nécrose ;
- Le stade pTNM.

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

Figure N°30 : Résumé des facteurs pronostiques du cancer du rein.

## 1)Facteurs pronostiques cliniques [51] :

### a) Performance status de l’OMS :

| Activité   | Score |
|--|-------|
| Capable d’une activité identique à celle précédant la maladie  | 0     |
| Activité physique diminuée, mais ambulatoire et capable de mener un travail                                  | 1     |
| Ambulatoire et capable de prendre soin de soi –même. Incapable de travailler et alité moins de 50% du temps. | 2     |
| Capable seulement de quelques activités. Alité ou en chaise plus de 50% du temps                             | 3     |
| Incapable de prendre soin de soi–même. Alité ou en chaise en permanence.                                     | 4     |

## 2)Facteurs Pronostiques anatomiques [51] :

### a) Classification TNM (2017) :

|                             |   |
|-----------------------------|---|
| T – Tumeur                  |   |
| Tx                          | Non évaluable   |
| T0                          | Tumeur primitive non retrouvée  |
| T1                          | Tumeur ≤ 7 cm, limitée au rein  |
|                             | T1a ≤ 4 cm  |
|                             | T1b > 4 cm et ≤ 7 cm  |
| T2                          | Tumeur > 7 cm, limitée au rein  |
|                             | T2a > 7 cm et ≤ 10 cm   |
|                             | T2b > 10 cm   |
| T3                          | Tumeur avec thrombus veineux ou infiltrant le tissu adipeux sans atteinte de la glande surrénale ou du fascia de Gerota homolatéral   |
|                             | T3a Envahissement du tissu adipeux péri rénal et/ou le tissu adipeux hilare mais pas le fascia de Gérota et/ou thrombus macroscopique dans la VR ou dans l’une de ses branches (avec présence d’une paroi musculaire) |
|                             | T3b Thrombus dans la veine cave inférieure sous diaphragmatique   |
|                             | T3c Thrombus dans la veine cave inférieure sus diaphragmatique ou infiltration de sa paroi musculaire   |
| T4                          | Tumeur infiltrant le fascia de Gerota et/ou envahissant par contiguïté la surrénale   |
| N – Métastase ganglionnaire |   |
| Nx                          | Non évaluable   |
| N0                          | Pas d’atteinte ganglionnaire métastatique régionale   |
| N1                          | Atteinte ganglionnaire métastatique régionale   |
| M – Métastase à distance    |   |
| Mx                          | Non évaluable   |
| M0                          | Pas d’atteinte métastatique à distance  |
| M1                          | Atteinte métastatique à distance  |

Figure N°31: Classification TNM (2017)

### **3) Facteurs pronostiques histologiques [51] [53] :**

#### **a) Grade de Fuhrman :**

La classification de Fuhrman (répartition en grade nucléaire de 1 à 4) est la classification la plus utilisée.

Cette classification est basée sur les atypies nucléaires (Figure 25). Le grade retenu correspond au grade le plus élevé, même s'il n'est présent que focalement. On note néanmoins que la gradation selon Fuhrman est sujette à des variations inter et intraobservateurs, ce qui a fait proposer l'utilisation d'un système plus simple, binaire (bas grade / haut grade), bas grade regroupant les grades 1 et 2 et grade élevé regroupant les grades 3 et 4.

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

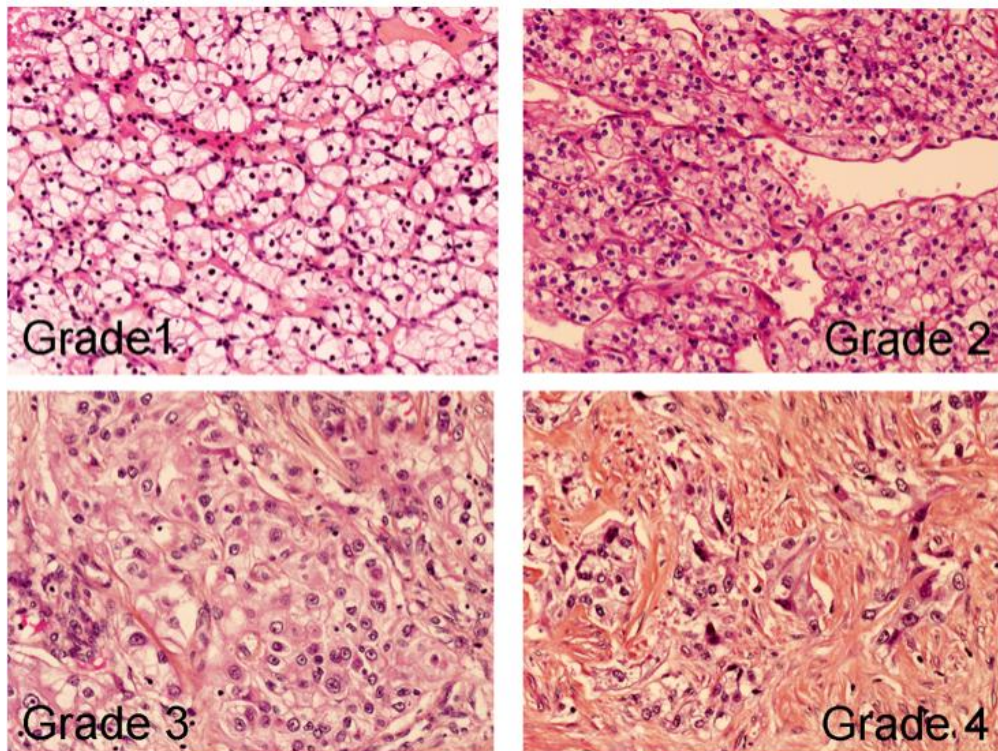


Figure N°32 : Le grade nucléaire de Fuhrman s'applique aux carcinomes à cellules claires et est basé sur la taille des nucléoles et la régularité des noyaux. Il est coté par ordre croissant de gravité de 1 à 4 et évalue l'agressivité de la tumeur (facteur histopronostique).

#### **b) Type cellulaire**

L'agressivité des CCR n'est pas la même selon l'histologie. Il faut surtout noter le caractère péjoratif de la présence d'une composante sarcomatoïde. En ce qui concerne les carcinomes papillaires, il faut bien différencier les types 1 et 2 : le type 2 étant associé à un pronostic plus péjoratif.

#### **c) Micro-angio-invasion**

La présence de microangiopathie est corrélée dans plusieurs études à la progression métastatique ainsi qu'à la survie.

#### **d) Nécrose tumorale**

Sa présence au sein de la tumeur est un critère histologique péjoratif [54].

## **VI. Extension du cancer du rein :**

Il existe trois voies de dissémination pour les métastases du cancer du rein :

### **1. Extension par contigüité :**

L'extension par contigüité concerne les organes de voisinage. La surrénale peut être atteinte directement par une tumeur du pôle supérieur.

### **2. La voie hématogène :**

Le cancer du rein est particulièrement vénophile.

La première cause d'envahissement néoplasique de la veine cave inférieure est le cancer du rein. C'est une cause rare puisque l'extension cave survient dans 4 à 10 % des cancers du rein. Dans 70% des cas, il s'agit de tumeurs du rein droit en raison de la brièveté de la veine rénale droite.

La voie hématogène reste la voie la plus fréquente qui conduit jusqu'aux poumons par l'intermédiaire de la veine rénale, de la veine cave et de l'oreillette droite [55].

Ce mode de dissémination cellulaire atteint dans un premier temps les poumons pour ensuite donner des métastases pancréatiques, spléniques, intestinales et cardiaques.

Les sites métastatiques les plus fréquents sont :

- Le poumon (50 à 60 % des cas),
- Les ganglions lymphatiques (15 à 30 %), Les os (30 à 40 %),
- Le foie (28 %),
- La surrénale : les métastases surrénaliennes homolatérales et controlatérales surviennent respectivement dans 17% et 11% à partir d'un adénocarcinome rénal [56].
- Le cerveau (10 à 13 %) [57].

Mais le cancer du rein, et plus précisément le carcinome à cellules claires, peut métastaser à l'ensemble des organes du corps humain [58]. Des sites inhabituels peuvent être atteints tels que le tube digestif, les organes génitaux, le rétropéritoine, les muscles, la peau, le pancréas, le cœur, les seins, la tête, le cou, etc.... [58] [59].

### 3. la voie lymphatique :

La voie lymphatique concerne les ganglions locaux et régionaux, rarement les ganglions à distance. Le siège du premier relais ganglionnaire est étagé de la région sus-pédiculaire jusqu'au niveau de la région mésentérique inférieure, en avant des gros vaisseaux.

L'extension lymphatique siège par ordre de fréquence dans :

- La région hilare, (30% des cas pour le rein droit et 40% pour le rein gauche)
- Les chaînes latéro-cave (60% des cas pour le rein droit)
- Les chaînes inter-aortico-caves (30% des cas pour le rein droit et une localisation habituelle pour le rein gauche)
- Les chaînes para-aortiques (80% pour le rein gauche)

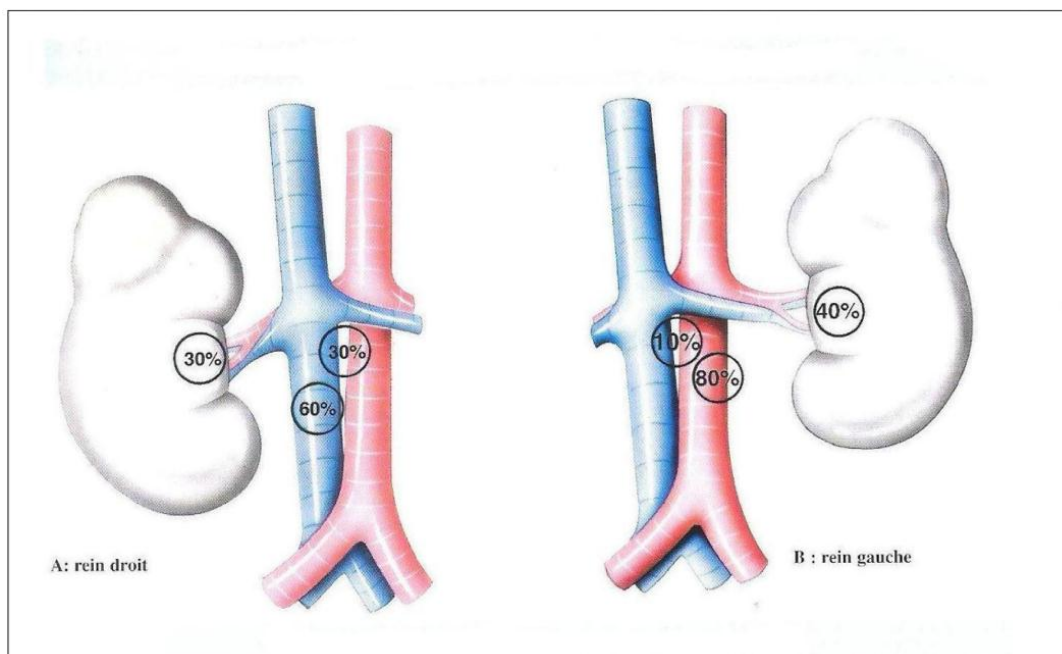


Figure N°33 : Répartition des atteintes ganglionnaires.

## **VII. Diagnostic positif :**

Le diagnostic positif du Cancer du rein repose sur les quatre moyens que voici exposés:

- Les manifestations cliniques
- L'imagerie médicale
- La biologie
- Les biopsies des lésions rénales

### **1) Manifestations Cliniques :**

#### **a) Formes asymptomatiques :**

La grande partie des tumeurs du rein (40–50%) est diagnostiquée fortuitement, le plus souvent du fait d'examens d'imagerie abdominale (échographie, scanner) faits pour l'exploration de symptômes non urologiques [60].

Ces tumeurs sont en général de petite taille et localisées au rein (Figure N°34).

De plus la découverte fortuite explique l'augmentation de l'incidence du cancer du rein.



Figure N°34 : Coupe TDM montrant une petite tumeur rénale droite

b) Formes symptomatiques :

Ces manifestations comprennent les signes généraux, les signes urologiques et plus rarement un syndrome paranéoplasique.

b-1. Signes généraux :

L'altération de l'état général, avec l'asthénie et l'amaigrissement ne sont pas spécifiques au cancer du rein, mais leur présence témoigne d'un stade avancé ou d'une forme métastatique [57].

b-2.Symptomatologie urologique :

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

La triade classique associant hématurie, douleur du flanc et la masse lombaire est présente dans moins de 10 % des cas. Lorsqu'elle existe, la maladie est souvent au stade métastatique. A cette triade peuvent s'associer deux autres signes ; à savoir la varicocèle et l'hématome spontané rétropéritonéal.

- Hématurie : C'est le signe urologique le plus fréquent (35 à 40 % des cas) et c'est le principal signe d'alerte. Elle peut être : isolée dans 20% des cas, totale, macroscopique, indolore, spontanée, intermittente et sans caillot. Elle signe l'atteinte de la voie excrétrice.

L'hématurie peut être microscopique et décelée lors d'un examen urinaire réalisé de façon systématique ou lors d'une infection [62] [65] [61].

- Douleur : Présente dans 10 % à 30% des cas, ce sont des lombalgies sourdes et permanentes , elle peut-être secondaire à des hémorragies intratumorales, à des compressions, à une migration d'un caillot dans l'uretère ou à des envahissements nerveux . Parfois la douleur prend l'allure de colique néphrétique secondaire à l'obstruction de la voie excrétrice par un caillot.La douleur est un facteur de mauvais pronostic [62].

- **Masse lombaire** : Il s'agit d'un mode de découverte de plus en plus rare 2 à 5 % des cas. Une masse palpable au niveau de la fosse lombaire donne un contact lombaire à la palpation bimanuelle . Ce symptôme témoigne d'une tumeur déjà évoluée [57].
- **Varicocèle** : Il s'agit d'une circonstance de découverte exceptionnelle (2% des cas). Elle est liée à un défaut de vidange de la veine spermatique dans la veine cave inférieur ou dans la veine rénale gauche [57].

#### b-3-Syndromes paranéoplasiques : (Figure N°35)

Décrits dans moins de 5 % des cas. Ils sont liés à la sécrétion d'hormone, de pseudo-hormone ou de complexes immuns par la tumeur. Ils Peuvent régresser après néphrectomie en l'absence de métastases. Cependant le mécanisme exact de la plupart des syndromes paranéoplasiques n'est pas encore élucidé [64].

Leur persistance ou réapparition témoignent alors d'une reprise évolutive de la maladie caractérisée par les traceurs suivants : l'hypercalcémie, l'hypertension artérielle, la polyglobulie, le syndrome de Stauffer, l'anémie et d'autres syndromes paranéoplasiques.

- **L'hypercalcémie**: L'hypercalcémie est associée au cancer du rein dans 3 à 15% des cas. Elle est liée à une hyperproduction de la PTHrP par la tumeur primitive, ou éventuellement par un des sites métastatiques. En dehors du syndrome paranéoplasique, l'hypercalcémie peut être la conséquence de l'activité ostéolytique de métastases osseuses [64] [67].
- **L'hypertension artérielle**: Elle peut être secondaire au carcinome rénal, soit par compression de l'artère rénale ou de ses branches, soit par sécrétion tumorale de rénine [66] [67].
- **La polyglobulie** : Elle est liée à l'hypersécrétion d'érythropoïétine, soit par la tumeur soit par le tissu rénal sain en réponse à l'hypoxie induite par la tumeur. Elle est retrouvée dans 4% des cas [67].

- Le Syndrome de Stauffer : Le syndrome de Stauffer est un dysfonctionnement hépatique non métastatique. Il est retrouvé dans 12% des adénocarcinomes du rein. Le tableau clinique associe amaigrissement, fièvre, altération de l'état général ; et rarement un ictère et une hépatomégalie homogène et indolore (dans 50% des cas). Sur le plan biologique ; il existe une élévation des phosphatases alcalines et des gammas GT, une leucopénie, un syndrome inflammatoire. L'échographie et la tomodensitométrie mettent en évidence des plages de nécrose intrahépatiques non métastatiques avec hépatomégalie lisse et indolore. on trouve aussi une leucopénie et hyperthermie au long cours. Sa présence signe un pronostic très défavorable [67].
- Fièvre au long cours : Il s'agit d'une manifestation non spécifique ; isolée dans 2% des cas et associée à d'autres symptômes dans 7 à 20% des cas. Les mécanismes incriminés sont nombreux ; il s'agit notamment de la synthèse de toxines, de la sécrétion de substances pyrogènes par la tumeur ou encore liés à la nécrose tumorale.
- L'anémie : Elle est retrouvée chez 40% des patients.
- Les autres syndromes paranéoplasiques comportent : Des formes neurologiques à type de polyneuropathie ; D'autres formes endocriniennes telles que: gonadotrophine, prolactine; un syndrome de Cushing (sécrétion d'une substance adrénocorticotrophic hormone [ACTH]-like) ou même une amylose.
- Un syndrome inflammatoire chronique (50%).

| Syndromes paranéoplasiques | Incidence (%) |
|----------------------------|---------------|
| Cachexie                   | 33            |
| Hypercalcémie              | 3 à 15        |
| Hypertension               | 14 à 40       |
| Fièvre                     | 7 à 20        |
| Polyglobulie               | 3 à 10        |
| Syndrome de Stauffer       | 12            |
| Amylose                    | 3 à 5         |

Figure N°35: Syndromes paranéoplasiques et cancer du rein [63].

c) Métastases :

Les métastases représentent 3 % des circonstances de découverte. Elles sont asynchrones dans 20% des cas et métachrones dans 30 à 40 % des cas [62].

Il existe des sites de prédilections de métastases du rein (poumons, ganglions lymphatiques, os...), cependant le cancer du rein peut métastaser à l'ensemble de l'organisme.

La Figure N°36 montre le pourcentage des circonstances de découverte du cancer rénal ; dont la découverte fortuite est décrite dans pratiquement presque la moitié des cas [60] [57] [62].

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

Figure N°36 : Circonstances de diagnostic du cancer du rein

## **2) Examen Clinique :**

### a) L'interrogatoire :

L'interrogatoire s'attachera à rechercher :

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

### b) Examen physique :

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

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

### **3)Biologie :**

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

Le bilan initial qui est à adapter selon le terrain et la nature du traitement inclut en particulier :

- Une numération de la formule sanguine qui permet d'évaluer l'anémie et la polyglobulie
- 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 [57] .
- 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(28). 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.
- Une créatinémie pour évaluer la fonction rénale.
- Une vitesse de sédimentation : On trouve une accélération de la VS dans 40 à 50% des cas.La VS se normalise après néphrectomie radicale [57].
- Une CRP élevée peuvent signaler l'existence d'un syndrome inflammatoire associé au cancer.
- Le bilan hépatique (PA et GGT) :
  - Phosphatases alcalines Les phosphatases alcalines sont parfois élevées (>100 UI/l) sans autre anomalie biologique hépatique [68]. Cette élévation existe dans 30% des formes métastatiques et est considérée comme un facteur pronostic significatif [57].

➤ 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.

- La calcémie corrigée :

Une hypercalcémie est présente dans 3 à 15 % des cas [57]. Elle est due à la production par la tumeur, de parathormone-like ou de prostaglandine [55].

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

- Le bilan de coagulation.

L'objectif de ce bilan est d'évaluer la fonction rénale, de déterminer les facteurs pronostiques (pour une tumeur métastatique) et de dépister un éventuel syndrome paranéoplasique sous forme de : l'anémie, la polyglobulie, l'hypercalcémie et la choléstase.

Il est à signaler qu'aucun marqueur tumoral n'est actuellement recommandé.

#### 4)Imagerie :

##### a) l'échographie :

- L'ÉCHOGRAPHIE ABDOMINALE [69,70,71] :

Sa disponibilité, son innocuité, ses excellents résultats en font l'examen de choix dans la détection des masses rénales.

Cet examen participe à la découverte de 25 à 30 % des tumeurs du rein. Il a une sensibilité de 80 % pour les lésions > 3 cm. Cette sensibilité n'est plus que de 60 % pour des tumeurs < 2 cm. Il a une faible spécificité.

L'échographie doit être réalisée avec une grande rigueur et doit analyser l'ensemble du parenchyme rénal, les contours du rein et de la graisse péri-rénale.

Elle permet de différencier les masses solides des formations kystiques et d'apprécier l'échogénicité d'une tumeur solide par rapport au rein et à son sinus, son homogénéité, la présence de calcifications.

Un carcinome rénal se caractérise par une tumeur généralement hétérogène lorsque le diamètre est supérieur à 5 cm, avec des plages hypoéchogènes correspondant à des zones de nécrose, voire des calcifications diffuses. Les cancers du rein de petite taille (< 30 mm) sont plus volontiers hyperéchogènes



Figure N°37 : Aspect échographique d'une tumeur de 4 cm à développement intrasinusal (flèche).

- L'ÉCHOGRAPHIE DOPPLER COULEUR OU ÉNERGIE :

Complète utilement l'examen échographique de base. Elle permet la mise en évidence de vaisseaux circulants, anarchiques, avec des shunts artério-veineux au sein d'une masse solide ou des parois d'un kyste atypique, en particulier si l'on utilise des produits de contraste échographique.

Cependant, pour les petites tumeurs iso- ou hypo-échogènes par rapport au parenchyme normal, elle n'améliore que peu la capacité de les identifier bien que dans certains cas la visualisation de vaisseaux anormaux puisse orienter le diagnostic.

Avec les améliorations techniques, l'intérêt de ces explorations se confirme ; ainsi une classification des tumeurs selon leur aspect en Doppler couleur a été récemment proposée. L'échographie Doppler permet une exploration veineuse complémentaire de qualité s'il y a une suspicion d'extension à la veine rénale ou à la veine cave.

Sensibilité des différentes techniques d'imagerie [73] :

Figure N°38 : Tableau montrant la sensibilité des différentes techniques d'imagerie pour les tumeurs de moins de 3cm vs celles de plus de 3cm

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

b) La tomodensitométrie (TDM) [69,71] : (Figures 39, 40 et 41)

L'examen tomodensitométrique reste l'examen de référence pour le diagnostic du cancer du rein ainsi que dans l'évaluation de l'extension locorégionale.

Les formes typiques du cancer du rein, habituellement supérieur à 4cm ne posent pas de problème diagnostic, contrairement aux masses de moins de 3 cm. Cependant la TDM reste l'examen de choix dans la détection de ces petites tumeurs.

Sa sensibilité est supérieure aux autres techniques d'imagerie, elle est :

- De 98% pour les tumeurs de plus de 3cm
- De 90% pour les tumeurs de moins de 3cm.

b-1. Principe :

L'uro-TDM hélicoïdal s'effectue en trois temps :

- Avant l'injection de produit de contraste : les images caractérisent le siège, le nombre, la densité de référence de la masse (en unités Hounsfield) et l'existence d'éventuelles calcifications.
- Après injection du produit de contraste.
- Au temps précoce (phase cortico-médullaire) un élément fondamental qui est le rehaussement significatif et précoce, délimitant les plages de nécroses hypodenses doit être recherché.
- A la phase tardive (phase néphrographique) il existe une décroissance rapide du rehaussement ; la tumeur devient hypodense plus ou moins hétérogène alors que le parenchyme normal reste opacifié.

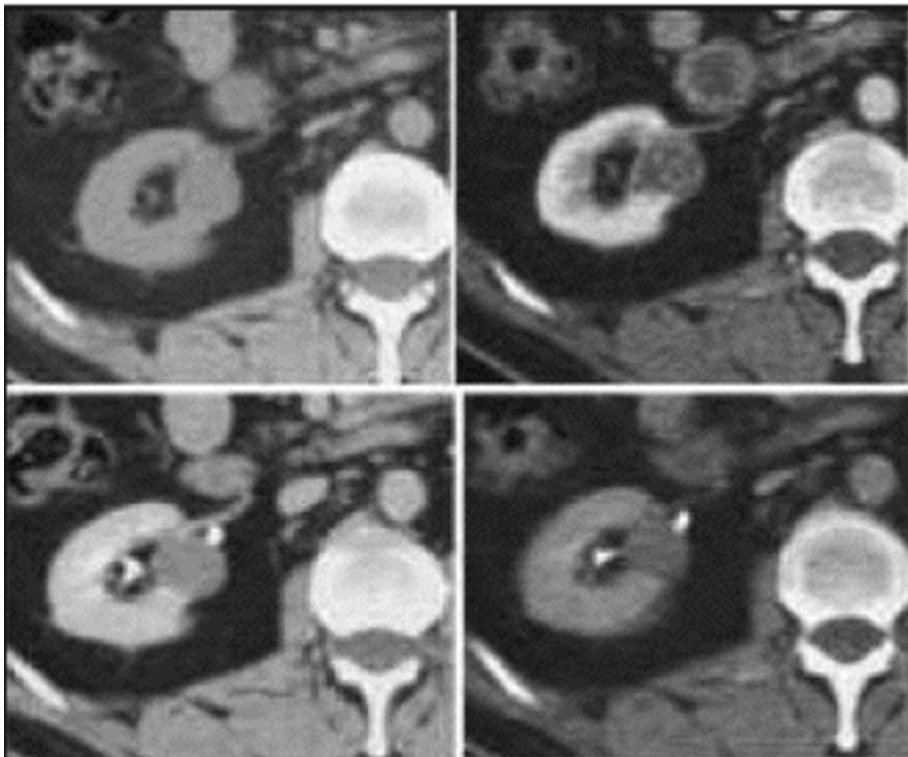


Figure N°39: Tumeur de la lèvre postérieure du rein droit avec les différents temps d'acquisition en TDM

b-2. Aspect de la tumeur :

➤ Tumeur de plus de 3 cm :

- Sur les coupes sans injection de produit de contraste :

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

- Après injection de produit de contraste :

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

- Sur les coupes tardives :

La tumeur est hypodense par rapport au parenchyme rénal et apparaît plus ou moins hétérogène. Il faudra rechercher une prise de contraste éventuelle d'une lésion surrénalienne ou de métastases hépatiques. Les coupes tardives permettent également d'apprécier la morphologie des cavités pyélocalicielles et leur rapport avec la tumeur.

➤ Tumeurs de moins de 3 cm :

- Sur les coupes sans injections : Les petites tumeurs sont : homogènes, bien limitées et parfois peu vascularisées. Elles sont souvent de même densité que le parenchyme rénal ou légèrement hypodenses .Ce n'est que dans 20% des cas que les tumeurs de petite taille sont hyperdenses.
- Après injection de produit de contraste. Il existe un rehaussement de la tumeur qui reste hypodense par rapport au parenchyme sain.



Figure N°40 : Coupe scanographique montrant une Tumeur rénale droite avec thrombus de la veine cave inférieure.

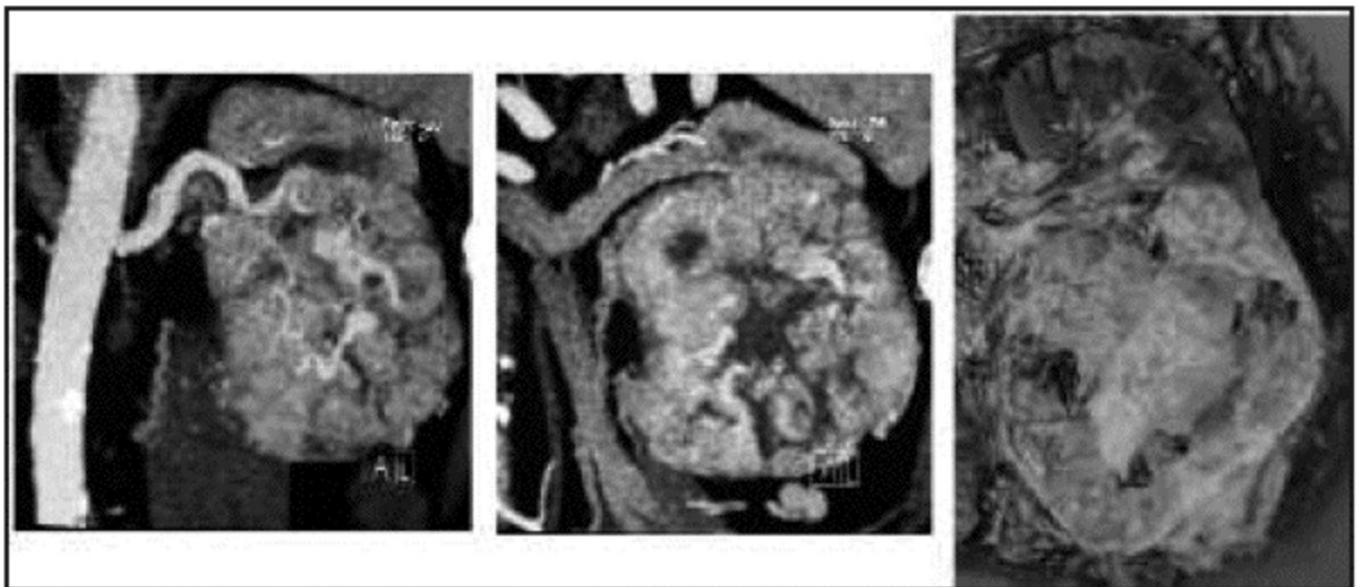


Figure N°41 : Tumeur du pôle inférieur du rein gauche, reconstructions frontales au scanner

C) l'imagerie par résonance magnétique (IRM) : (Figure N°42)

Cet examen apporte au moins les mêmes critères morphologiques que ceux apportés par l'uro-tomodensitométrie. [55,57]

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

Les indications de cette technique d'imagerie sont représentées par les contre-indications à l'injection des produits de contraste et la grossesse.

L'apport de l'IRM reste cependant essentiel en cas de :

- Petite tumeur,
- Masse indéterminée par le scanner en particulier les formes kystiques,
- Lésion hypovasculaire.

Elle contribue également au bilan d'extension locorégional et au bilan d'extension veineux ; en évaluant le niveau supérieur du thrombus au niveau de la veine cave inférieure par rapport aux veines sus-hépatiques.

❖ En imagerie T1 :

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

❖ En imagerie T2 :

i. La tumeur est intense et souvent hétérogène correspondant à des zones de nécrose (hypersignal en T2).

ii. Les phénomènes hémorragiques sont en hypersignal

iii. Les zones liquidiennes ont un hypersignal

❖ Après injection de gadolinium :

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

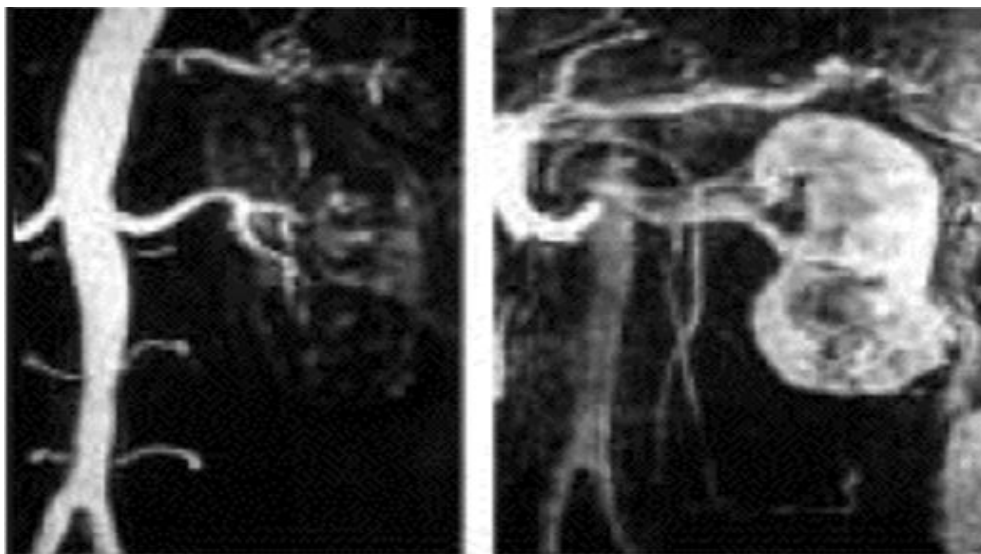


Figure N°42 : IRM T1 avec injection de Gadolinium montrant une tumeur rénale au pôle inférieur

d) L'ARTÉRIOGRAPHIE : (Figure N°43)

Elle n'est plus utilisée pour la détection, ni pour la caractérisation des masses rénales. Ses rares indications sont représentées par :

- L'angiographie interventionnelle (embolisation d'une rupture vasculaire tumorale ou préopératoire d'une tumeur hyper vascularisée)
- La réalisation de la cartographie artérielle en cas de projet d'une chirurgie conservatrice ou de variation anatomique [57,72].



Figure N°43 : Artériographie et embolisation sélective d'un angiomyolipome responsable d'un saignement retro-péritonéal.

## **5) Ponction Biopsie Percutanée :**

La ponction biopsie percutanée (PBP) des tumeurs rénales n'est pas réalisée de manière systématique.

### **a) Indications :**

- Elle est posée devant des indications de nécessité et de principe :
  - Les indications de nécessité sont :
    - Les tumeurs inextirpables afin d'obtenir un diagnostic histologique précis avant le traitement.
    - La suspicion d'une métastase rénale d'un cancer connu
    - Les masses rénales chez les sujets à forte comorbidité.
  - Les indications de principe sont :
    - Les masses rénales sur rein unique, la PBP permet alors le diagnostic d'une tumeur bénigne afin de prévoir une néphrectomie partielle
    - L'existence de tumeurs bilatérales en dehors d'un contexte de maladie héréditaire
    - La découverte d'une tumeur de moins de 4cm évitant ainsi un traitement chirurgical pour une tumeur bénigne
    - Les formes métastatiques étendues

### **b) Les contres indications de la PBP sont :**

- Une infection urinaire
- Un trouble de la coagulation
- Un déséquilibre tensionnel
- Suspicion de carcinome urothélial
- Suspicion d'AML

c) Technique :

Elle est réalisée en ambulatoire sous contrôle échographique ou tomодensitométrique sous anesthésie locale. L'aiguille utilisée est une aiguille de 18 gauges, de type coaxial, permettant :

- La réalisation de plusieurs biopsies
- De limiter l'ensemencement tumoral sur le trajet

Le patient est installé en décubitus ventral sur un billot mettant en avant la région lombaire.

La biopsie sera réalisée dans la périphérie de la tumeur en évitant les zones nécrotiques.

Un contrôle tomодensitométrique immédiat sera réalisé, après la ponction, à la recherche de complications immédiates.

Au moins deux carottes biopsiques sont nécessaires.

d) Résultats :

i. Intérêt :

La sensibilité de la cytologie est de 80 à 92%, celle de l'histologie est de 70 à 92%, alors que la spécificité est de 83 à 100% pour la cytologie et de 100% pour l'histologie [74].

La PBP n'a de valeur que positive, les faux négatifs sont essentiellement dus aux difficultés de localiser une tumeur de petite taille

ii. Complications :

Les complications liées à cet examen sont peu observées (1,5% des cas) . On peut citer :

- Un hématome périrénal de petite taille.
- Une hématurie
- Un ensemencement sur le trajet de la ponction
- Un Pneumothorax
- Un Faux anévrisme

## **6) Bilan d'extension :**

### **a. Bilan d'extension locorégional :**

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

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

[75]. Elle permet d'étudier avec précision :

- La taille de la tumeur, ses limites,
- La loge rénale et ses fascias,
- L'envahissement veineux (veine rénale, VCI),
- L'atteinte ganglionnaire,
- Les organes de voisinages
- Le rein controlatéral.

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

### **a-1.L'extension locale :**

La TDM et l'IRM détiennent toutes les deux les mêmes performances dans l'analyse de l'extension locorégionale [76].

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

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

### **a-2.L'extension lymphatique :**

L'extension lymphatique est étudiée par la TDM et l'IRM avec une sensibilité similaire voisine de 90% [57].

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

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

En revanche celles dont le diamètre est supérieur à 2cm en TDM sont souvent métastatiques.

#### a-3. Extension veineuse :

L'extension veineuse peut être visualisée directement sous la forme d'un bourgeon tumoral infralimal entraînant une modification de la forme de la veine rénale ou de la veine cave inferieure [77].

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

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

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

L'échodoppler permet une bonne visualisation du thrombus dans la veine rénale et la VCI [72].

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

La sensibilité de l'IRM dans l'évaluation de la veine rénale est quasi similaire (88%) à celle de la TDM [55].

En revanche l'IRM permet une meilleure visualisation du niveau du thrombus cave avec une fiabilité de 100% [72], elle sera indiquée lorsque la TDM et l'échodoppler seront jugés insuffisants.

S'il existe une suspicion de thrombus atrial, une échographie Trans-œsophagienne sera nécessaire [78].

#### a-4. Extension surrenalienne :

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

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

#### a-5. Organes de voisinage :

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

Cependant grâce aux coupes multi-planaires, l'IRM permet une étude plus précise à la recherche de signes d'extension direct [57].

#### b. Métastases à distance :

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

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

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

La recherche de métastases osseuses se fait par scintigraphie osseuse ; elle est considérée comme souhaitable mais non obligatoire en dehors de signes cliniques d'appel ou de tumeur volumineuse [79].

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

## VIII. Traitement :

### A. Cancer du rein localisé :

a) En cas de petite tumeur du rein T1a (< 4 cm)

I- Chirurgie conservatrice :

1-Points techniques :

La NP est la technique de référence. Elle permet d'obtenir les mêmes résultats carcinologiques que la néphrectomie totale (NT) et limite la perte néphronique ce qui permet de mieux préserver la fonction rénale [80]. La préservation de la fonction rénale pourrait expliquer la meilleure survie observée dans plusieurs études rétrospectives [81,82].

Il est indispensable de pratiquer un examen d'imagerie (TDM ou IRM) avec étude des vaisseaux et des rapports entre plan profond et tumeur avant toute chirurgie.

On distingue trois manières de procéder [83] :

- La néphrectomie partielle polaire : c'est la technique la plus satisfaisante sur le plan carcinologique, permettant une marge de sécurité en tissu sain de 10 mm. Elle est particulièrement bien indiquée pour les lésions de siège polaire.
- La résection cunéiforme : il s'agit d'effectuer l'exérèse d'un cylindre parenchymateux contenant la zone pathologique. La marge de sécurité est de 5 à 10 mm. Elle est bien adaptée aux tumeurs corticales et peut également être utilisée pour des tumeurs hilaires.
- L'énucléation : simple énucléation tumorale sans marge de sécurité, elle ne respecte pas les règles carcinologiques mais présente l'avantage d'être de réalisation simple et économique en parenchyme.

La plupart du temps, la NP est faite avec un clampage pédiculaire. Il est conseillé dans la mesure du possible de ne pas dépasser une durée de 25 minutes. Les techniques de clampage sélectif et sans clampage ont été décrites, mais leur bénéfice sur la préservation de la fonction rénale reste incertain. Dans la limite d'une durée de clampage pédiculaire raisonnable (< 25 min), la préservation du volume parenchymateux semble être le facteur le plus déterminant pour la préservation rénale [84].

Sur le plan technique, une marge minimale de tissu sain est suffisante, l'essentiel étant de ne pas faire d'effraction de la pseudo-capsule tumorale. L'énucléation tumorale ne semble pas accroître le taux de récurrence locale. Une marge chirurgicale positive augmente le risque de récurrence locale [85] 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 [86].

Les techniques d'énucléation tumorale ou de résection (néphrectomie partielle conventionnelle) ont les mêmes résultats carcinologiques [87,88]

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

Les règles essentielles de la CC sont au nombre de quatre : mobilisation du rein, respect d'une marge saine, fermeture de la voie excrétrice, hémostase.

La mortalité péri-opératoire de la CC est de 1,5%. La morbidité reste plus importante que celle de la néphrectomie élargie.

La principale complication reste la fistule urinaire (2 à 17 %) et dont le traitement est le plus souvent endoscopique par drainage urinaire.

La deuxième complication est la nécrose tubulaire aiguë (1 à 7 %). La principale cause en est l'ischémie rénale. Une dialyse temporaire ou définitive peut être nécessaire dans 2 à 5 % des cas.

## 2-Indications [89,90] :

Elles peuvent être séparées en trois catégories :

### ➤ Indications impératives :

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

### ➤ Indications relatives :

Il s'agit des patients pour lesquels le terrain pourrait à l'avenir entraîner une altération de la fonction rénale : uropathie, lithiase urinaire, pyélonéphrite chronique, sténose de l'artère rénale, hypertension artérielle, diabète. Les tumeurs rénales entrant dans le cadre de la maladie de von-Hippel-Lindau ou une autre maladie tumorale rénale héréditaire.

### ➤ Indications électives :

Il s'agit des tumeurs de moins de 4 cm de localisation corticale à développement exophytique avec rein controlatéral sain.

### 3-Technique :

Voie ouverte vs laparoscopie vs laparoscopie robot-assistée :

Quelle que soit la voie d'abord de la NP, il n'existe pas de différence en termes de survie spécifique et de survie globale [91-94].

La voie ouverte est longtemps restée la voie de référence. La voie laparoscopique a été popularisée dans les années 2000 mais a eu du mal à se développer du fait des difficultés techniques. Les études publiées à cette époque avaient montré que la laparoscopie était associée à moins de pertes sanguines et à une durée de séjour plus courte. En revanche, les durées opératoires et d'ischémie chaude étaient plus longues [95,96]. Les complications postopératoires et la fonction rénale résiduelle à long termes étaient similaires [97].

La laparoscopie avec assistance robotique s'est considérablement développée au cours des dix dernières années car elle est plus simple techniquement que la laparoscopie classique.

Les études qui comparent la voie robotique et la laparoscopie classique montrent un bénéfice de la voie robot-assistée en termes de durée d'ischémie, de conversion ouverte, de variation du débit de filtration glomérulaire et de durée de séjour [98]. Il y a également moins de totalisation en néphrectomie totale notamment en cas de tumeur complexe ou hilare.

La voie robot-assistée a surtout été comparée à la voie ouverte, il n'y avait pas de différence en termes de récurrence tumorale. La voie robotique était associée à une morbidité moins importante : diminution des pertes sanguines, durée de séjour diminuée par deux, durée diminuée d'ischémie chaude et taux de complications moins important (20 % vs 30 %). Il n'y avait pas de différence en termes de taux de marge ou de fonction rénale [99].

Synthèse :

- La néphrectomie partielle assure une survie similaire à la néphrectomie totale pour les tumeurs T1a < 4cm
- La néphrectomie partielle peut être réalisée par voie ouverte, laparoscopique ou avec assistance robotique selon l'expertise du chirurgien et le plateau technique disponible
- La néphrectomie partielle est le traitement de première intention des tumeurs T1a, techniquement faisable avec une morbidité acceptable. Elle peut être faite par voie ouverte, laparoscopique ou par assistance robotique

## **II-Néphrectomie totale élargie :**

### **1-Principe :**

L'intervention consiste à exciser en monobloc le rein et la surrénale dans le fascia de Gérota après ligature première des vaisseaux du rein, ne laissant donc dans le champ opératoire que le diaphragme en haut, le plan musculaire postérieur, les gros vaisseaux en arrière et en bas et le péritoine pariétal latéralement.

Le rationnel de cette stratégie, est d'éviter une possible dissémination de cellules tumorales lors de la manipulation de la tumeur.

La néphrectomie totale n'est pas recommandée en cas de petite tumeur du rein. L'exception est une impossibilité technique en raison d'une tumeur totalement endophytique et sinusale. Dans ces cas, il est recommandé de référer les patients à un centre disposant de l'échographie peropératoire qui peut permettre la néphrectomie partielle même dans des situations complexes ou de discuter une ablation percutanée.

Pour les carcinomes rénaux de moins de 4 cm, la mortalité semble être augmentée chez les patients qui ont bénéficiés d'une NT vs NP [100,101].

Les voies d'abord laparoscopiques trans- ou rétropéritonéales ont des résultats oncologiques et de qualité de vie équivalente [102,103].

### **III. 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 [104,105], le laser [106,107] les ultrasons focalisés d'intensité élevée, l'électroporation irréversible ou la radiothérapie stéréo-taxique [108].

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

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

Le taux de récurrence locale après thermo-ablation est discrètement supérieur à celui de la chirurgie partielle. En conséquence, les thermo-ablations peuvent être proposées pour traiter les petites masses rénales chez les patients âgés, porteurs de multiples facteurs de comorbidité ou dont l'espérance de vie est limitée.

La thermo-ablation peut être faite sous anesthésie générale ou sous sédation consciente, voire avec anesthésie locale et bloc paravertébral.

Le positionnement des électrodes nécessite le plus souvent un guidage mixte échographique et tomodensitométrique.

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) [109].

Synthèse :

- Des études de faible niveau de preuve suggèrent que le taux de récurrence est plus élevé pour les thermo-ablations que pour la néphrectomie partielle.
- Selon ces mêmes études, les thermo-ablations sont moins morbides que la néphrectomie partielle.
- Les thérapies ablatives (radiofréquence et cryothérapie) peuvent être proposées pour traiter les petites tumeurs rénales chez les patients âgés avec des comorbidités qui ne sont pas de bons candidats à la chirurgie.

b) En cas de Tumeur localisée de plus de 4 cm (T1b et T2) :

I. Place de la néphrectomie partielle :

Plusieurs études rétrospectives ont montré que la néphrectomie partielle donnait des résultats oncologiques identiques à la néphrectomie élargie en cas de tumeur > 4 cm [110–112].

La néphrectomie partielle est donc à privilégier dans cette indication lorsqu'elle est techniquement possible. Le taux de complication de la néphrectomie partielle est supérieur à celui de la néphrectomie élargie et augmente avec la taille de la tumeur [113].

Les indications de néphrectomie partielle chez les sujets âgés et/ou fragiles doivent tenir compte de ce risque ce d'autant que les bénéfices en termes de diminution du risque cardiovasculaire et de survie globale de la néphrectomie partielle sont moins documentés chez les patients > 75 ans [114–116].

II. Place de la néphrectomie élargie :

La néphrectomie totale élargie (NTE) est indiquée lorsque la néphrectomie partielle n'est pas réalisable.

La surrenale doit être préservée de principe. La localisation polaire supérieure de la tumeur n'est pas un facteur de risque d'envahissement de la surrenale. La surrenalectomie doit être réalisée uniquement en cas d'envahissement par la tumeur constaté sur les examens d'imagerie ou lors de l'intervention. Il n'y a pas de différence de survie à 5 ou 10 ans avec ou sans surrenalectomie [117].

Le curage ganglionnaire chez les patients cN0 n'est pas recommandé [118]. Le curage ganglionnaire étendu pourrait améliorer la survie chez les patients ayant moins de 4 ganglions envahis et sans effraction capsulaire [119,120].

La voie d'abord laparoscopique doit être privilégiée par rapport à la voie ouverte. La laparoscopie permet le même contrôle oncologique [121–126] et elle est associée à une diminution des pertes sanguines, de la douleur postopératoire et des durées d'hospitalisation et de convalescence [127–129].

Il n'y a pas de différence oncologique entre la voie d'abord rétro-péritonéale ou transpéritonéale [130]. C'est également le cas pour la laparoscopie standard et la laparoscopie avec assistance robotique [131].

#### Recommandations (2020 CCAFU) pour la néphrectomie totale chez les patients T1–T2

##### N0M0 :

- Si elle est possible, une néphrectomie partielle est recommandée pour les Tm T1b.
- Une néphrectomie totale est recommandée pour les Tm localisées du rein (stades T1–T2 N0Nx M0) pour lesquelles une chirurgie partielle n'est pas réalisable.
- La laparoscopie est la voie d'abord de choix pour la réalisation d'une néphrectomie totale pour les cancers limités au rein (Stades T1–T2 N0Nx M0) quand une chirurgie partielle n'est pas réalisable.
- Il n'est pas nécessaire de retirer la surrenale en l'absence de signe clinique ou radiologique d'envahissement par la tumeur.
- Le curage ganglionnaire n'est pas recommandé pour les patients cN0.

## **B. Cancer du rein localement avancé :**

### **1. Définition du cancer du rein localement avancé :**

Les cancers du rein localement avancés sont ceux qui ne sont ni intra-capsulaires (pT1, pT2), ni métastatiques (M1).

### **2. Les principes de la Néphrectomie élargie :**

- Technique :

La chirurgie dans cette situation est en intention curative. L'objectif principal quelle que soit la technique est d'obtenir des marges chirurgicales négatives [132]. La voie d'abord standard pour les tumeurs du rein localement avancées est la voie ouverte.

- Intérêt et indications du curage ganglionnaire

Le curage ganglionnaire est recommandé en cas d'adénopathies palpables ou identifiées sur l'imagerie préopératoire [133]. En cas d'atteinte ganglionnaire avérée, le taux de survie après néphrectomie est de 10 à 45 % à 5 ans [134,135].

- Quelle place pour les traitements adjuvants et néoadjuvants ?

Les patients avec une tumeur localement avancée ont un risque important de progression métastatique. Il est admis que 30 à 40 % des patients opérés pour un cancer du rein non métastatique progresseront à distance de la chirurgie [136].

A l'heure actuelle, il n'y a pas d'indication à un traitement adjuvant après chirurgie d'un cancer de haut risque. Plusieurs études évaluant l'intérêt de l'immunothérapie en adjuvant de la chirurgie dans les cancers à haut risque de récurrence après chirurgie sont en cours. Les thérapies ciblées utilisées en néoadjuvant entraînent une réponse limitée au niveau de la tumeur primitive (de 9 à 28 %) chez environ 60 % des patients. Le traitement néoadjuvant par thérapie ciblée ou immunothérapie doit être discuté en RCP au cas par cas [137].

- Situations particulières

En cas d'envahissement des organes de voisinage

L'envahissement des organes de voisinage est difficile à prédire. De nombreux patients cT4 sont sur-stadifiés et peuvent bénéficier d'une résection chirurgicale. La survie à ce stade est inférieure à 10 % à 5 ans, et l'existence de marges négatives est un facteur pronostique important [138-140].

En cas de thrombus tumoral dans la veine cave

Il est recommandé de faire une néphrectomie élargie associée à une thrombectomie cave [141]. La réalisation d'une IRM préopératoire peut prédire l'envahissement de la paroi veineuse [142]. La thrombectomie est associée à une mortalité (5—15 %) et une morbidité élevées (35—70 %) qui se majorent avec le niveau du thrombus [141]. Les taux de survie à 5 ans vont de 40 à 65 % et de 0 à 17 % en cas de métastases.

Les facteurs de mauvais pronostic sont :

- La résection tumorale incomplète,
- L'envahissement de la graisse péri-rénale,
- Les métastases ganglionnaires
- L'envahissement de la paroi veineuse [141].

Recommandations 2020 CCAFU:

- En cas de tumeur localement avancée, le traitement recommandé est l'exérèse chirurgicale avec des marges négatives.
- En cas de tumeur localement avancée, la valeur thérapeutique du curage est incertaine. Il peut être recommandé en cas de ganglions pathologiques identifiés sur l'imagerie préopératoire.
- En cas de tumeur avec thrombus cave, la néphrectomie associée à une thrombectomie chirurgicale est recommandée.
- Aucun traitement néoadjuvant ne doit être proposés en dehors d'essais cliniques.
- Aucun traitement adjuvant n'est recommandé actuellement en France.

## **C. Cancer du rein métastatique**

### **1. 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.

Cependant, la NCR semble être un facteur de survie prolongée chez les patients de pronostic bon et intermédiaire.

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.

### **2. Chirurgie des métastases :**

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

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 [142-147].

En cas de métastase osseuse unique la chirurgie d'exérèse, de stabilisation ou de curetage, améliore la survie globale à 5 ans [148].

### **3. Traitement local des métastases [149-156] :**

Il y a très peu de données sur l'efficacité des traitements locaux des métastases (radiothérapie, radiothérapie stéréotaxique, radiofréquence).

La radiothérapie des métastases peut améliorer le contrôle local et soulager la douleur.

Pour les métastases osseuses, une dose unique de radiothérapie ( $\geq 24$  Gy) semble apporter un meilleur contrôle local que la radiothérapie hypofractionnée .

Pour les métastases osseuses rachidiennes, il n'y a pas de différence entre une dose unique de radiothérapie stéréotaxique et la radiothérapie conventionnelle.

Pour les métastases cérébrales, la chirurgie stéréotaxique ou la radiothérapie stéréotaxique donnent de meilleurs résultats que la radiothérapie panencéphalique qui doit être réservée aux patients avec de nombreuses lésions ou aux patients de mauvais pronostic .

La radiothérapie concomitante à un traitement antiangiogénique ne semble pas augmenter leur toxicité . L'embolisation des métastases peut être proposée pour réduire le saignement avant chirurgie ou réduire les symptômes de métastases osseuses ou paravertébrales.

#### **4. Traitement médical du cancer du rein :**

##### a) Traitement médical du Kc du rein métastatique [157–163] :

Jusqu'en 2005, le traitement médical du CRM était l'immunothérapie.

De 2005 à 2015, les thérapies ciblées ont transformé les pratiques thérapeutiques. Ces molécules peuvent agir sur l'une des deux voies de l'angiogenèse : inhibition directe de l'action du Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) sur son récepteur, ou inhibition de la voie PI3K/AKT/mTOR dans la cellule tumorale.

À l'heure actuelle, sept molécules sont disponibles dans le CRM :

- Quatre inhibiteurs des tyrosines kinases (TKIs) (le sunitinib, le sorafenib, le pazopanib et l'axitinib) ;
- Un inhibiteur du VEGF : le bevacizumab associé à l'interféron (IFN) ;
- Deux inhibiteurs de mTOR (le temsirolimus et l'everolimus) .
- Leur efficacité a été principalement évaluée dans les carcinomes à cellules claires.

Les recommandations de traitement varient en fonction de l'histologie tumorale et des groupes pronostiques.

Il n'a pas été démontré qu'un traitement précoce améliorerait la survie et, en cas de maladie indolente, une période d'observation doit être considérée avant de débiter le traitement médical.

| Sous type histologique et ligne thérapeutique   | Classification pronostique        | Standard                                    | Option  |
|---|-----------------------------------|---|---|
| Carcinome à cellules claires<br>Première ligne  | Bon ou intermédiaire              | Sunitinib<br>Bevacizumab + IFN<br>Pazopanib | IL2 haute dose<br>Sorafenib<br>Bevacizumab + faible dose<br>IFN       |
|   | Mauvais                           | Temsirolimus                                | Sunitinib<br>Sorafenib<br>Pazopanib                                   |
| Carcinome à cellules claires<br>Deuxième ligne  | Post cytokines                    | Axitinib<br>Sorafenib<br>Pazopanib          | Sunitinib   |
|   | Post-TKI anti-VEGFRs              | Nivolumab*<br>Cabozantinib**                | Axitinib<br>Everolimus<br>Sorafenib                                   |
| Carcinome à cellules claires<br>Troisième ligne | Post-deux TKI anti VEGFRs         | Nivolumab<br>Cabozantinib                   | Everolimus  |
|   | Post-TKI anti-VEGFR et mTOR       | Sorafenib<br>Nivolumab<br>Cabozantinib      | Autre TKI anti-VEGFR<br>Rechallenge (TKI qui a été prescrit au début) |
|   | Post-TKI VEGFR / Nivolumab        | Cabozantinib                                | Axitinib<br>Everolimus  |
|   | Post-TKI anti-VEGFR/ Cabozantinib | Nivolumab                                   | Everolimus<br>Axitinib  |
| Carcinomes non à cellules claires               |                                   | Sunitinib                                   | Temsirolimus<br>Sorafenib<br>Pazopanib<br>Everolimus                  |

Figure N°44 : Synthèse des recommandations des traitements systémiques dans le CRM

## IX. Suivi :

### 1. L'intérêt du suivi :

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

Il n'a pas été prouvé que le dépistage précoce d'une récurrence améliore la survie. Des projets de recherche de grande ampleur sont en cours pour évaluer le bénéfice de la surveillance.

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

- de détecter les complications postopératoires ;
- de dépister une récurrence locale ou à distance et ;
- de surveiller la fonction rénale.

De plus, le suivi permet d'améliorer notre connaissance de l'évolution du cancer du rein notamment lorsque les données sont intégrées dans une base de données performante. La récurrence locale est rare après exérèse de tumeurs localisée (T1-3 NOM0).

Le risque augmente avec la taille de la tumeur, la présence d'une marge d'exérèse positive, la multifocalité ou le grade tumoral [164].

Plus de 95 % des récurrences surviennent dans les 5 premières années du suivi [165]. La TDM abdominale est plus performante que l'échographie pour dépister une récurrence locale [165]. Le risque de développement d'une tumeur sur le rein controlatéral est rare (évalué à 2 %) [166]. Le risque d'apparition de métastases après chirurgie a été évalué entre 30 et 40 % avec un délai médian de 15 mois [166-168]. Le premier site métastatique est pulmonaire.

La TDM est supérieure à la radiographie pour la détection de lésions pulmonaires [169]. Plusieurs modèles pronostiques ont été développés pour prédire le risque de survenue de métastases à distance de la chirurgie. Le système UISS est simple d'utilisation et a la meilleure valeur prédictive [170,171].

Il n'y a pas de consensus sur la durée idéale du suivi. La majorité des récurrences surviennent dans les 5 ans. Cependant des métastases peuvent apparaître tardivement et sont alors volontiers solitaires et accessibles à un traitement local.

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

### **Quel suivi après traitement ablatif d'un cancer du rein localisé ?**

Les ablations thermiques nécessitent une surveillance avec bilan d'imagerie à 2 mois, 6 mois puis à 1 an, puis tous les ans pendant une durée qui n'est pas clairement définie (niveau de preuve 4). Les examens les plus performants sont l'IRM et la TDM [172–175]. Lorsque la surveillance repose sur l'IRM, la recherche de lésions secondaires pulmonaires nécessite un examen scannographique pulmonaire annuel (sans injection de produit de contraste iodé). Le diagnostic de récurrence locale précoce est souvent difficile et nécessite une comparaison attentive à l'imagerie pré-thérapeutique. Compte tenu des difficultés de guidage de la biopsie, le diagnostic de récurrence ne repose pas sur celle-ci, et un nouveau traitement peut être proposé sur la présence d'une prise de contraste ovale, le plus souvent située en périphérie de la lésion au contact de la partie profonde ou du parenchyme rénal non tumoral.

### **Quel suivi en cas de tumeur du rein métastatique ?**

Le suivi est classiquement effectué par TDM thoracoabdomino-pelvienne tous les 3 à 6 mois. L'évaluation de la réponse tumorale est évaluée. Le suivi au cours d'une thérapie systémique dépend de la molécule et du schéma d'administration utilisés.

# 2EME PARTIE :

# ÉTUDE PRATIQUE

## **I-Objectifs de l'étude :**

Notre travail a pour but de :

- Rapporter les résultats d'une série de patients réalisées au service d'urologie au CHU Hassan II de Fès.
- Faire ressortir les caractéristiques épidémiologiques de notre série.
- Mettre en évidence les facteurs de risque, les particularités des modalités de PEC diagnostique et thérapeutique du cancer du rein
- Comparer les modalités de la PEC thérapeutique du CR au niveau du service d'urologie de l'hôpital de Spécialités du CHU Hassan II de Fès par rapport à celles décrites dans la littérature.
- Enfin d'évaluer les résultats fonctionnels.

## **II- Matériels et méthodes :**

### **1. Type, but de l'étude et population ciblée :**

Il s'agit d'une étude descriptive rétrospective, réalisée dans le service d'urologie du CHU HASSANII de FES ; étalée sur 2 ans de Janvier 2017 à Décembre 2018 ; 32 dossiers exploitables sur un nombre total de 39 ont été analysés.

Nous avons analysé de façon rétrospective leurs dossiers médicaux complets. Les patients ont été vus en consultation ou contactés par téléphone.

Le recueil des données s'est effectué à partir des ressources suivantes :

- Les dossiers médicaux des patients comprenant une partie clinique biologique et radiologique
- Le registre d'hospitalisation du service d'urologie ;
- Le registre des comptes rendus opératoires du bloc opératoire A3 ;
- La fiche d'exploitation conceptualisée et validée par notre Rapporteur et Chef de service d'urologie a été réalisée pour exploiter les données obtenues.

## 2. Fiche d'exploitation :

### 1. Identité :

- Nom et Prénom :
- Sexe : Homme  Femme
- Age au diagnostic :
- Profession :
- Couverture sanitaire :
- Date d'entrée :
- Date de sortie
- Numéro de téléphone :
- Numéro de dossier :

### 2. Mode de révélation :

- Découverte fortuite
- Hématurie
- Douleur lombaire
- Sensation de pesanteur
- Masse lombaire
- Varicocèle
- HTA
- Syndrome fébrile
- Autres :

### 3. ATCD :

- Tabagisme (      paquet/jour      Durée :      Sevré :      )
- Obésité
- ATCD familiaux du cancer du rein :
- HTA
- Diabète
- Cardiopathie
- Tuberculose
- Hémodialyse
- Néphropathie
- Exposition professionnelle

**4. Examen clinique :**

- Examen général : état de conscience, constantes (TA, FC, FR, T°), état des conjonctives
- TA :
- Température :
- AEG :
- Masse du flanc
- Douleur lombaire :
- Gros rein :
- varicocèle
- Œdème des membres inferieurs
- Touchers pelviens
- Examen des aires ganglionnaires
- Examen ostéo-articulaire
- Examen neurologique
- Reste de l'examen somatique
- Autres :  
Si oui, lesquelles ?

**5. Biologie initiale :**

- Urée :
- Créatinine :
- Calcémie :
- Hb :
- VS :
- CRP :

**6. Radiologie initiale :**

- Échographie  
Description :
- TDM :  
Description :  
Siège :  
Taille :

- Classification de Bosniak :
- Envahissement de la capsule rénale
- Envahissement graisse péri-rénale
- Envahissement veineux : Veine rénale
- Envahissement ganglionnaire
- Envahissement du fascia de Gérota
- Envahissement locorégional : Surrénales, Foie, Pancréas
- Rein controlatéral :
- Métastase à distance
- Rehaussement après injection de PC
- IRM
- Scanner thoracique
- Autres

#### **7. Traitement :**

- Abstention/Surveillance
- Ponction-Aspiration avec sclérothérapie
- Résection chirurgicale du dôme saillant
- Néphrectomie partielle  
Voie d'abord :
- Néphrectomie totale élargie  
Voie d'abord :

#### **8. Résultats anatomopathologiques :**

- Extemporaneé :
- Type histologique :
- Grade histologique :
- Marges :

#### **9. Suivi post -opératoire : clinique, biologique (fonction rénale), imagerie**

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

**10. Complications :**

- Fistule urinaire
- Hémorragie
- Abscess
- Éventration
- Insuffisance rénale
- Autres

**11. Évolution :**

- Rémission
- Récidive
- Perdu de vue
- Décès

### **3. Critères d'inclusion :**

Ont été inclut dans cette étude :

- Les patients ayant une confirmation histologique d'une tumeur rénale
- Les patients âgés entre 34 et 85 ans
- Les patients ayant bénéficié d'une Pec au sein du service d'urologie du CHU HASSAN II de FES dans le cadre de leur pathologie.

### **4. Critères d'exclusion :**

Les cas non inclut dans l'étude sont les suivants :

- L'absence de preuve histologique en faveur d'une tumeur rénale
- Les Dossiers incomplets ou inexploitable

# RESULTATS

### III. Résultats :

#### 1. Données épidémiologiques :

##### 1-1. Répartition par année :

Nous avons effectué une analyse rétrospective portant sur 32 patients atteints de tumeurs rénales entre Janvier 2017 et Décembre 2018, soit une période de 2 ans.

Tableau N°45 : Répartition des patients atteints de tumeurs selon les années

| Année | Nombre de patients atteints de tumeurs rénales |
|-------|--|
| 2017  | 12 Patients                                    |
| 2018  | 20 Patients                                    |

##### 1-2. Répartition géographique :

Nous avons étudié l'incidence de la pathologie selon la répartition géographique :

- Région Fès–Meknès : 27 Patients soit 84,37%
- Région Draa–Tafilalt : 3 Patients soit 9,375%
- Région Béni Mellal–Khénifra : 1 Patient soit 3,125%
- Région de l'oriental : 1 Patient soit 3,125%

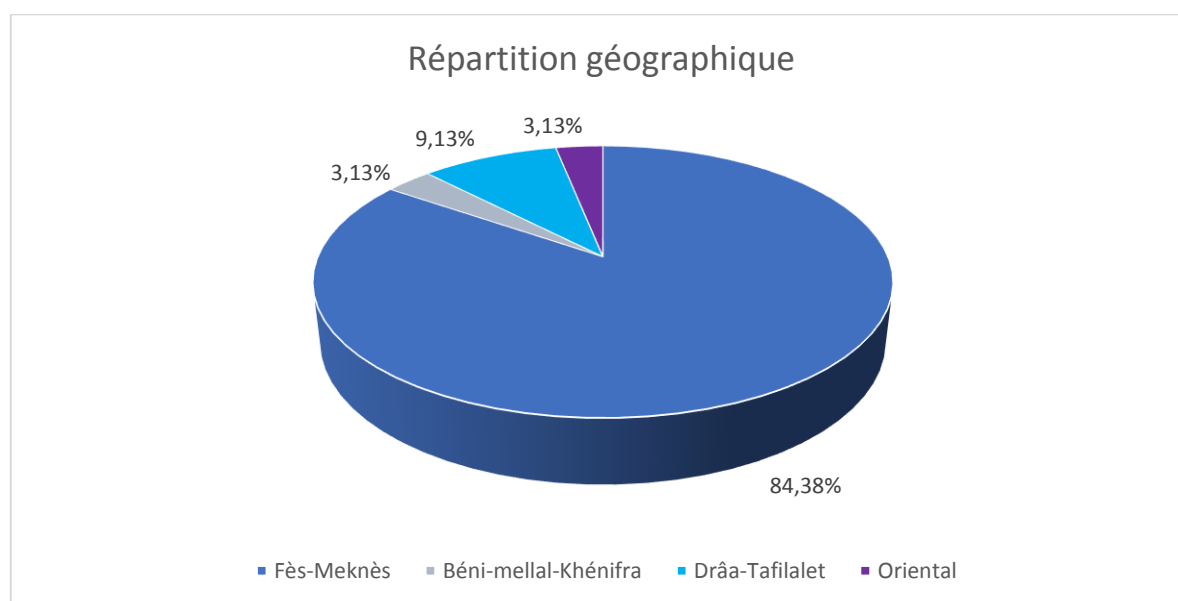


Figure N°46 : Répartition géographique des patients

### 1-3. Age et sexe :

L'âge moyen de découverte du cancer du rein chez nos malades était plutôt jeune : 57ans (ceci s'explique vraisemblablement du fait des découvertes fortuites radiologiques) avec des extrêmes de 34 et 85 ans.

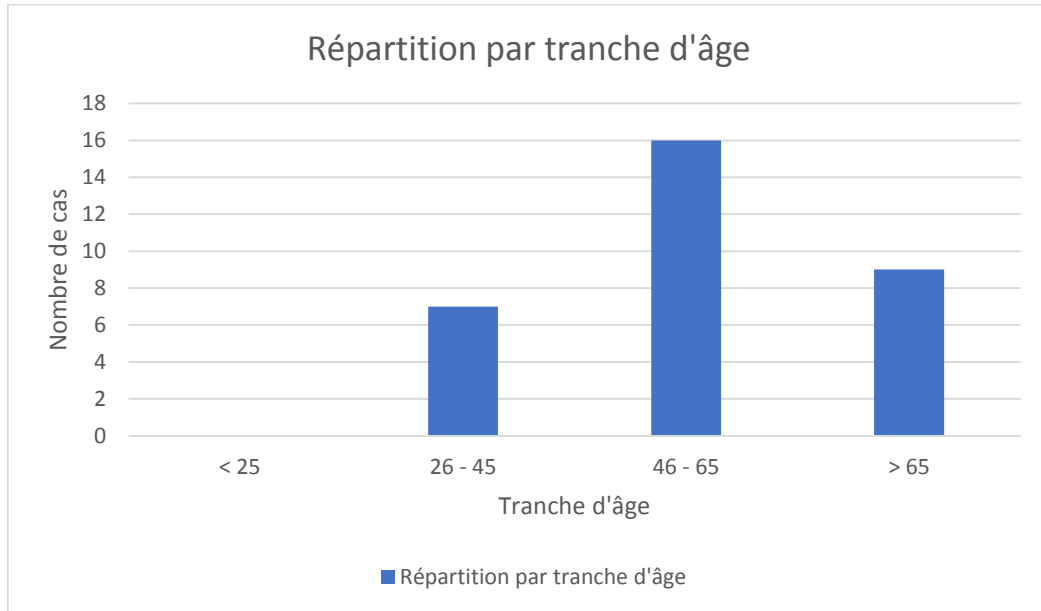


Figure N°47 : Répartition des tumeurs selon l'age

Nous avons enregistré une prédominance féminine : 14 Hommes et 18 Femmes avec un sexe ratio de 0,78 H/F.

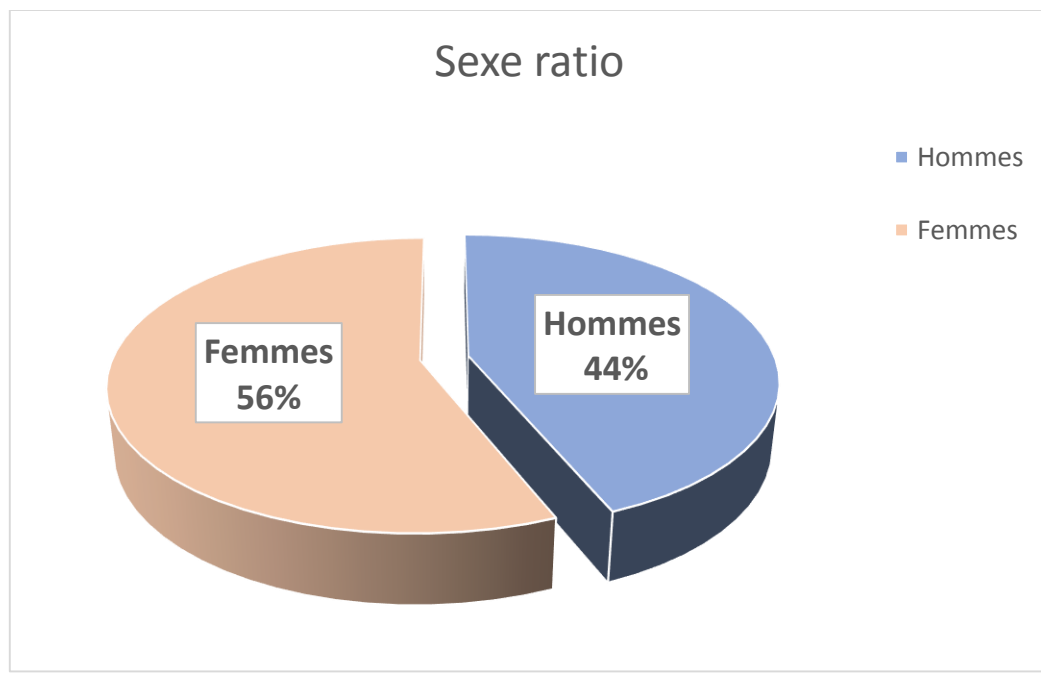


Figure N°48 : Répartition des patients selon le sexe

#### 1-4. Facteurs de risque :

Parmi les facteurs de risque recherchés l'HTA (31,25%) et le tabagisme (18,75%) étaient les facteurs les plus rencontrés.

D'autres facteurs de risque ont été également retrouvés :

- 3 patients étaient Diabétiques (9,32%)
- 1 patient était suivi pour néphropathie (3,15%) .

Tandis que chez 14 patients (43,75 %) aucun facteur de risque n'a été trouvé.

Aucun des patients n'avait un antécédent de transplantation rénale ou d'exposition professionnelle à risque, ni de maladie héréditaire familiale.

**NB** : chaque patient peut présenter un ou plusieurs FDR.

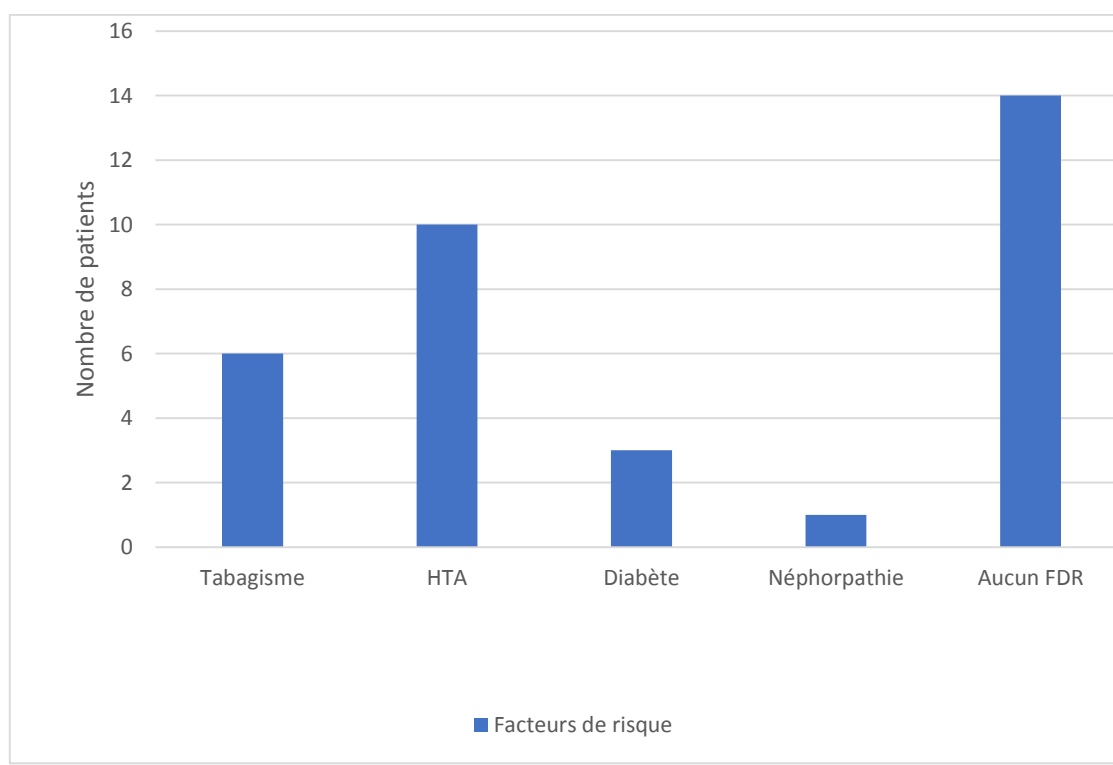
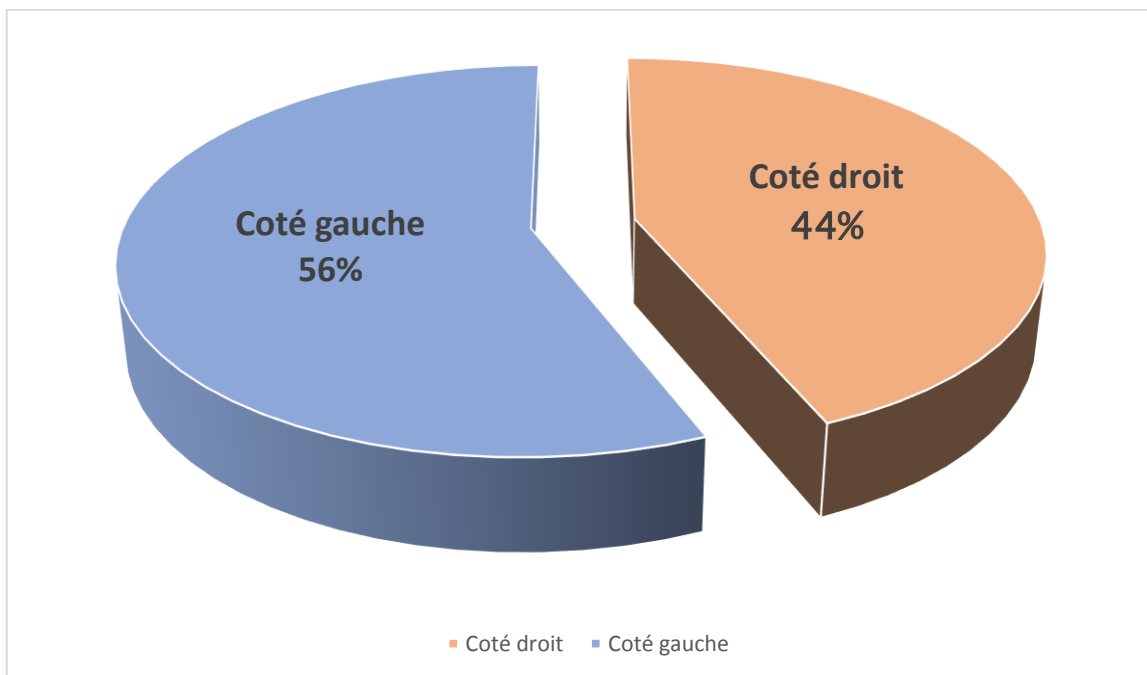


Figure N°49 : Répartition des patients selon les FDR

**1-5. Localisation de la tumeur :**

La tumeur était localisée au niveau du rein droit chez 14 patients et chez 18 patients au niveau du rein gauche, aucun cas de tumeur bilatérale n'a été retrouvé. On note une prédominance de lésions au niveau du côté gauche sans aucune explication.

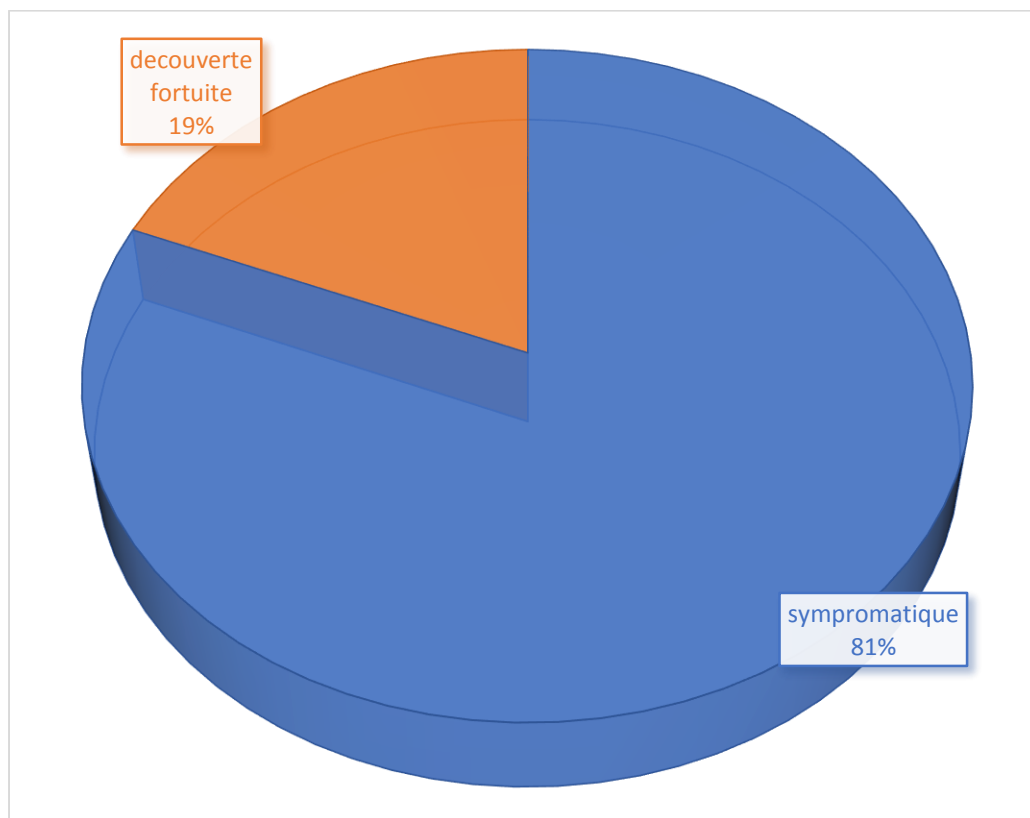


**Figure N°50 : Répartition selon le coté de la tumeur**

## **2. Résultats Cliniques :**

### **2-1. Les circonstances de découverte :**

Le cancer rénal était découvert de façon fortuite chez 6 patients soit (18,75%), alors que les 26 autres patients soit (81,25%) étaient symptomatiques.



**Figure N°51 : Les circonstances de découverte**

### **2-2. La symptomatologie :**

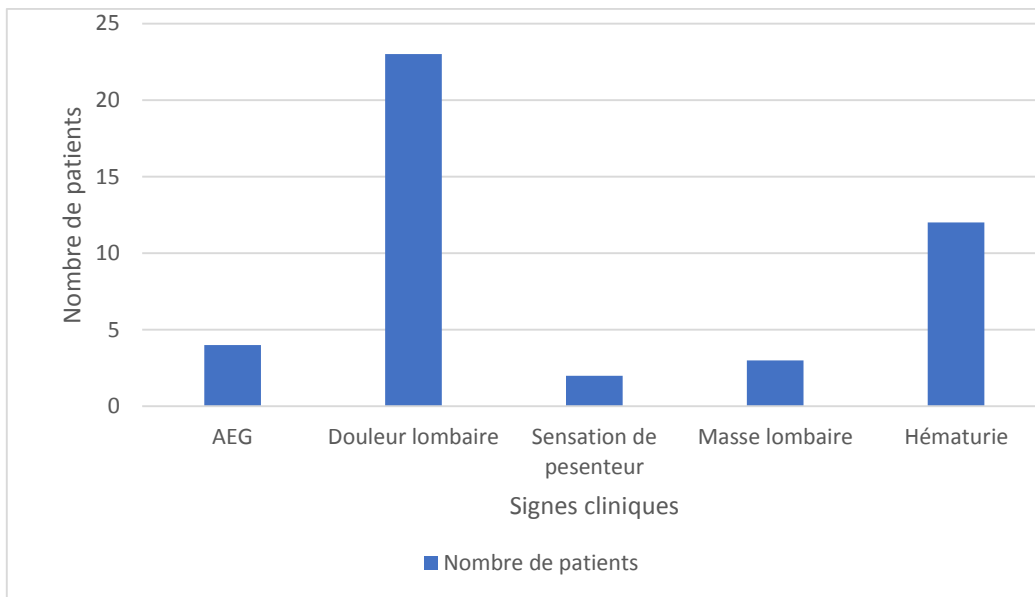
Les lombalgies et l'hématurie étaient les manifestations cliniques les plus fréquentes dans notre série, retrouvées respectivement chez 23 patients (52,27%) et 12 patients (27,27%). Une masse du flanc en rapport avec un gros rein a été retrouvée chez 3 patients (6,82%).

A côté des symptômes urologiques, nous avons décelé comme signe :

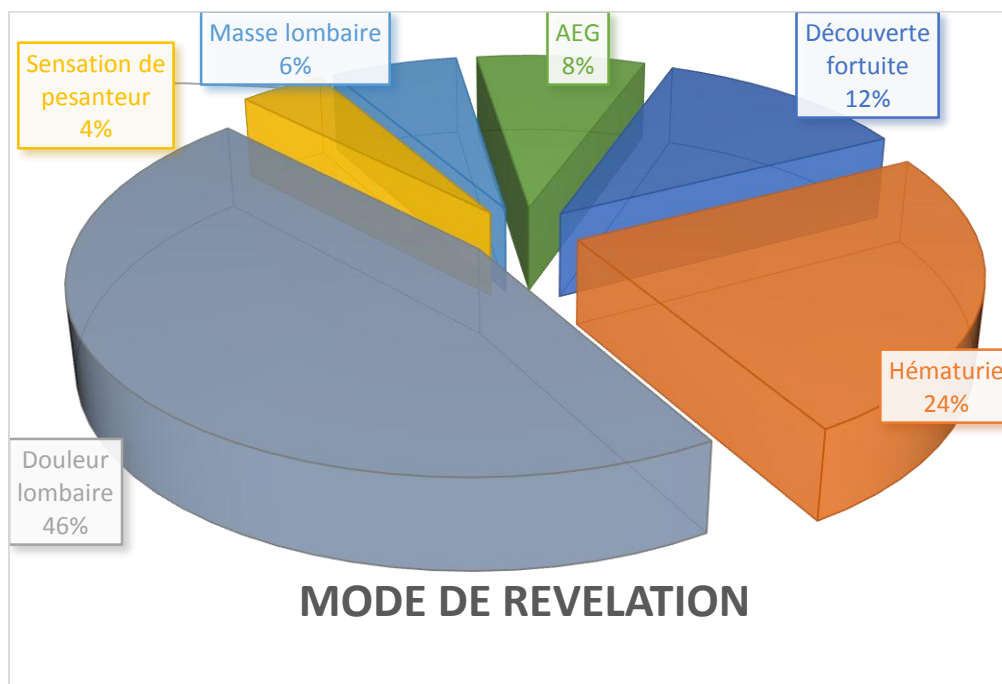
- Une altération de l'état général chez 4 patients (9,1%).
- Une sensation de pesanteur chez 2 patients (4,45%).

**Tableau N°52 : Répartition selon les symptômes**

| Symptômes              | Nombre | Pourcentage |
|------------------------|--------|-------------|
| Masse lombaire         | 3      | 6,82%       |
| AEG                    | 4      | 9,1%        |
| Douleur lombaire       | 23     | 52,27%      |
| Sensation de pesanteur | 2      | 4,45%       |
| Hématurie              | 12     | 27,27%      |



**Figure N°53 : Répartition selon les signes cliniques**



**Figure N°54 : Répartition selon le mode de révélation**

### **3. Résultats Radiologiques :**

#### **3-1. L'échographie :**

L'échographie a été réalisée chez 9 patients soit (28%), et avait mis en évidence un processus tumoral, aucune métastase ou envahissement vasculaire n'a été détecté.

#### **3-2. La TDM :**

La TDM TAP a été réalisée non seulement pour faire le diagnostic positif du cancer rénal, mais aussi dans le cadre du bilan d'extension locorégional et à distance. Elle a permis de préciser le siège, la taille de la tumeur, son extension aux structures de voisinage, l'atteinte des ganglions lymphatiques de voisinage et à distance.

Dans notre série, tous nos 32 patients soit (100%) ont bénéficié d'une TDM TAP.

##### **a. Le siège :**

Le processus tumoral était du côté gauche chez 18 patients soit (56%), et du côté droit chez 14 patients soit (44%). Aucun cas de bilatéralité n'a été noté chez nos patients.

##### **b. La localisation :**

La tumeur était exophytique chez tous nos patients et localisée au niveau du pôle supérieur, pôle inférieur et médio-rénal ou occupait tout le rein selon les proportions suivantes :

- Chez 8 patients soit (25%) la Tm occupait le pôle supérieur
- Chez 12 patients soit (37,5%) la Tm était médio-rénale
- Chez 8 patients soit (25%) la Tm occupait le pôle inférieur
- Et chez 4 patients soit (12,5%) la Tm occupait tout le rein.

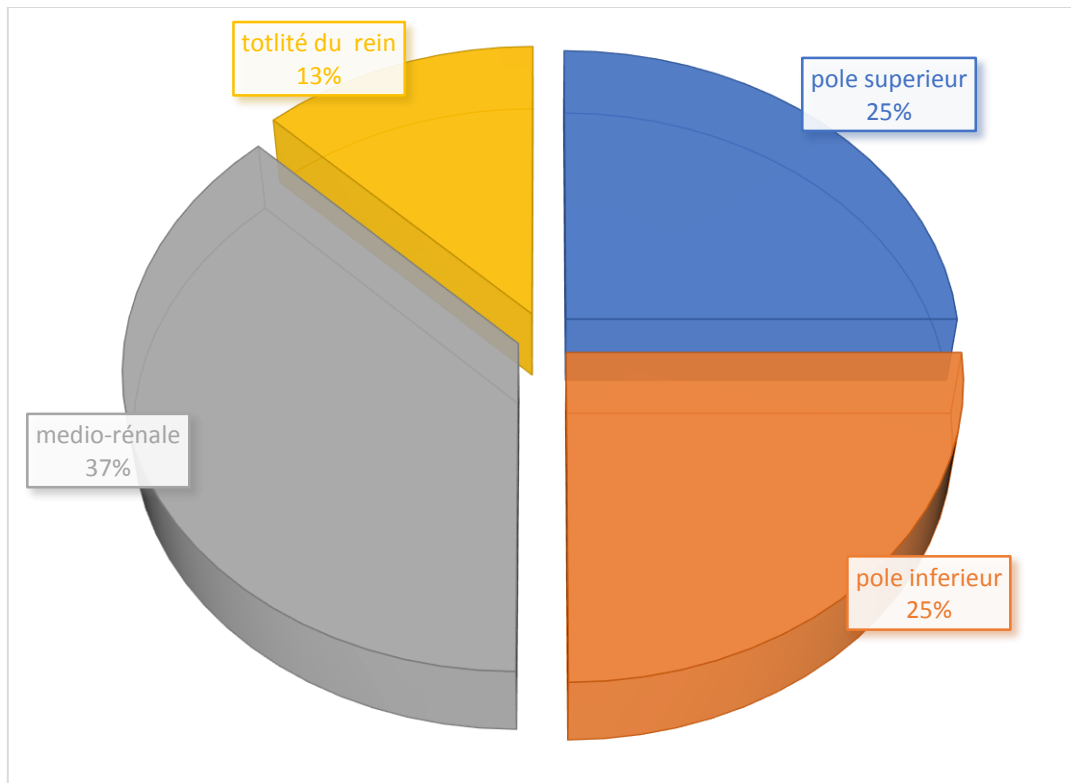


Figure N°55 : La localisation au niveau du rein

c. La taille :

La taille moyenne de lésions en TDM était de 10,39 cm avec des extrêmes de 3,2 à 18cm.

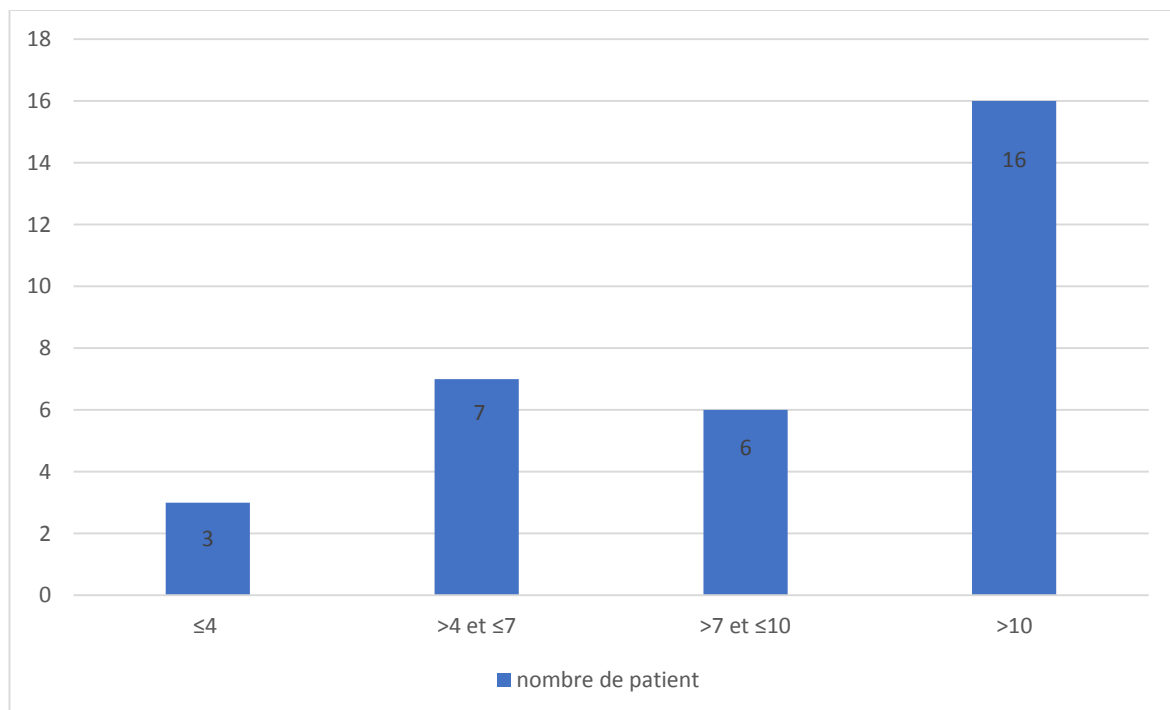


Figure N°56 : Répartition des tumeurs selon la taille

d. L'envahissement ganglionnaire :

L'envahissement ganglionnaire a été retrouvé chez 14 patients soit 43,75 % des cas.

e. Les métastases à distance :

11 patients avaient des métastases à distance soit (34,37%). Plusieurs sites métastatiques peuvent être associés :

- Métastases pulmonaires chez 7 patients soit (21,87%).
- Métastases hépatiques chez 3 patients (9,37%).
- Métastases osseuses chez 1 patient (3,12%).
- Métastases Pancréatiques chez 1 patient (3,12%)..

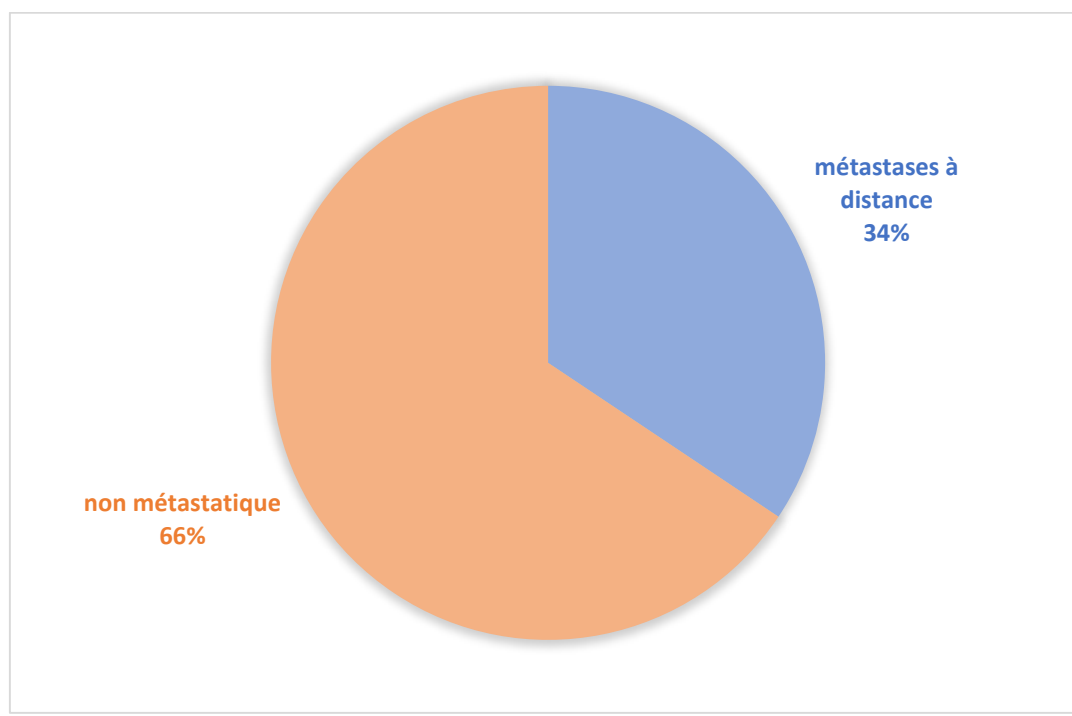


Figure N°57 : Répartition selon les métastases

**3-3. L'IRM :**

1 patient a bénéficié d'une IRM abdominale, objectivant une formation ronde corticale inférieure de 9 cm présentant 2 composantes différentes avec microkystes simples de type 1.

#### 4. Résultats biologiques :

Dans notre série, tous les patients ont bénéficié d'un bilan biologique fait de (Numération de la formule sanguine, fonction rénale, calcémie, TP, CRP).

✓ La NFS a objectivé :

Une anémie chez 17 patients soit (53,12%).

✓ La fonction rénale :

L'évaluation de la fonction rénale par le dosage du taux de la créatinine et la clairance a mis en évidence une insuffisance rénale chez 12 patients, soit (37,5%).

#### 5. Résultats Opératoires :

##### a. Données opératoires :

Dans notre série , sur 32 patients :

- 20 patients soit (63%) ont bénéficié d'une Néphrectomie totale élargie
- 1 patient soit (3%) a bénéficié d'une néphrectomie partielle
- L'abstention chirurgical chez 11 patients soit (34%) a été justifiée par le stade évolué localement ou métastatique et/ou le mauvais état général avec syndrome paranéoplasique..

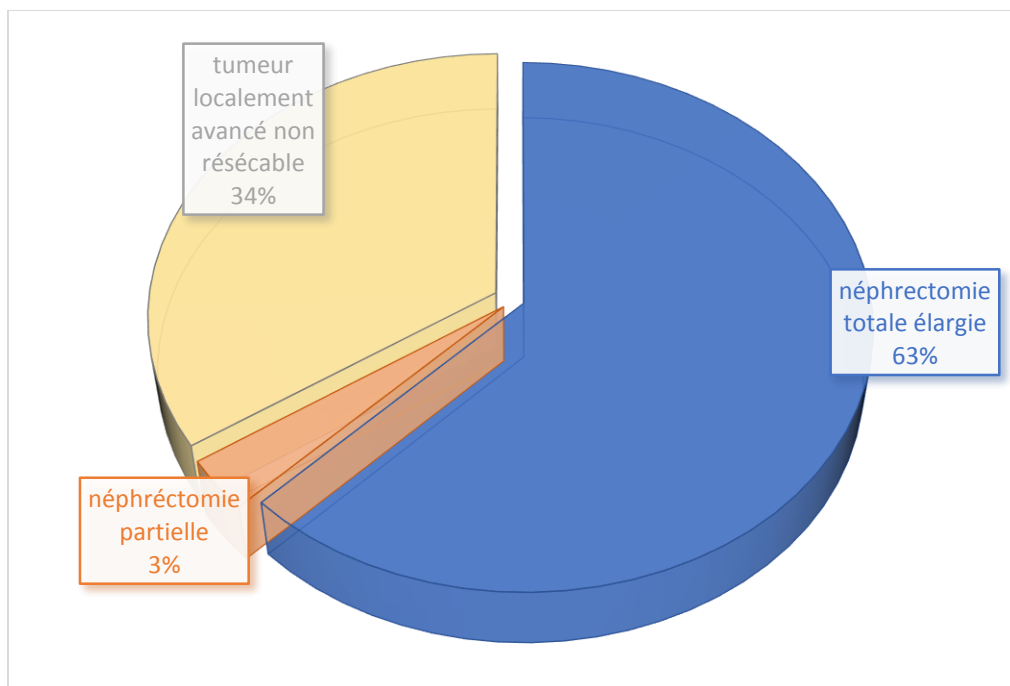


Figure N°58 : Répartition selon la prise en charge

**b. Voies d'abord :**

- Pour les 20 patients qui ont bénéficié de Néphrectomie Totale Élargie :
  - 15 étaient par voie sous costale soit (75%).
  - 2 par voie postéro-latérale (lombotomie) soit (10%).
  - Et 3 par voie coelioscopique transpéritonéale soit (15%).

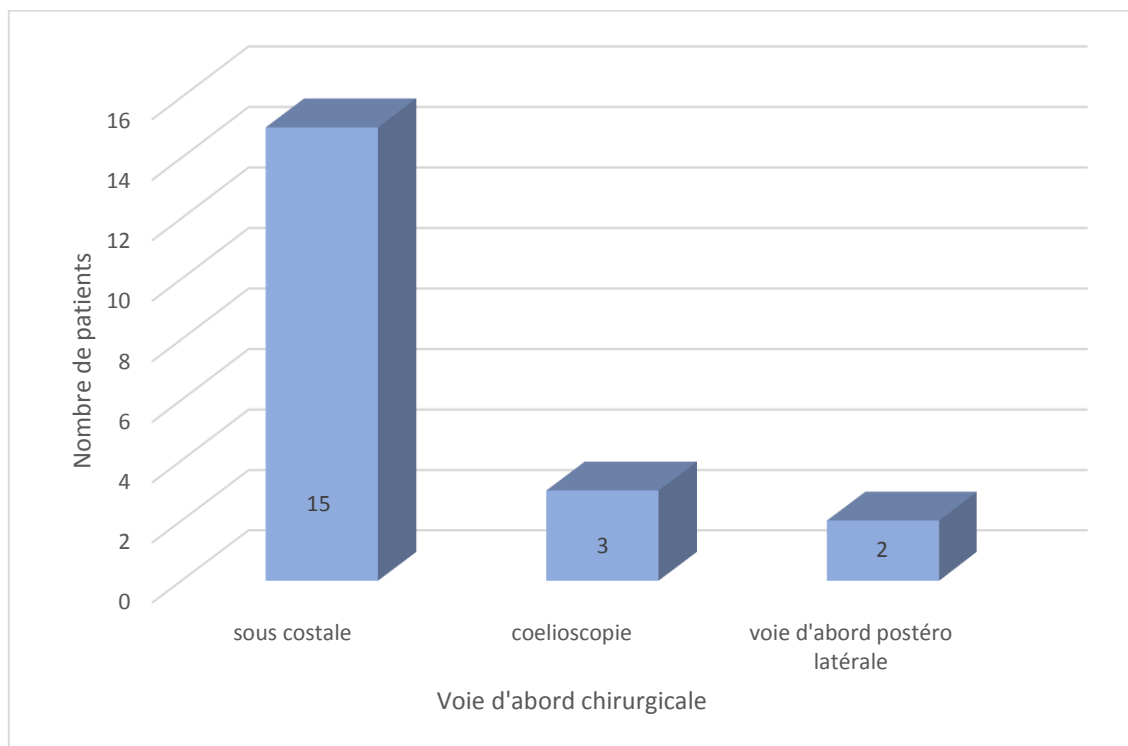
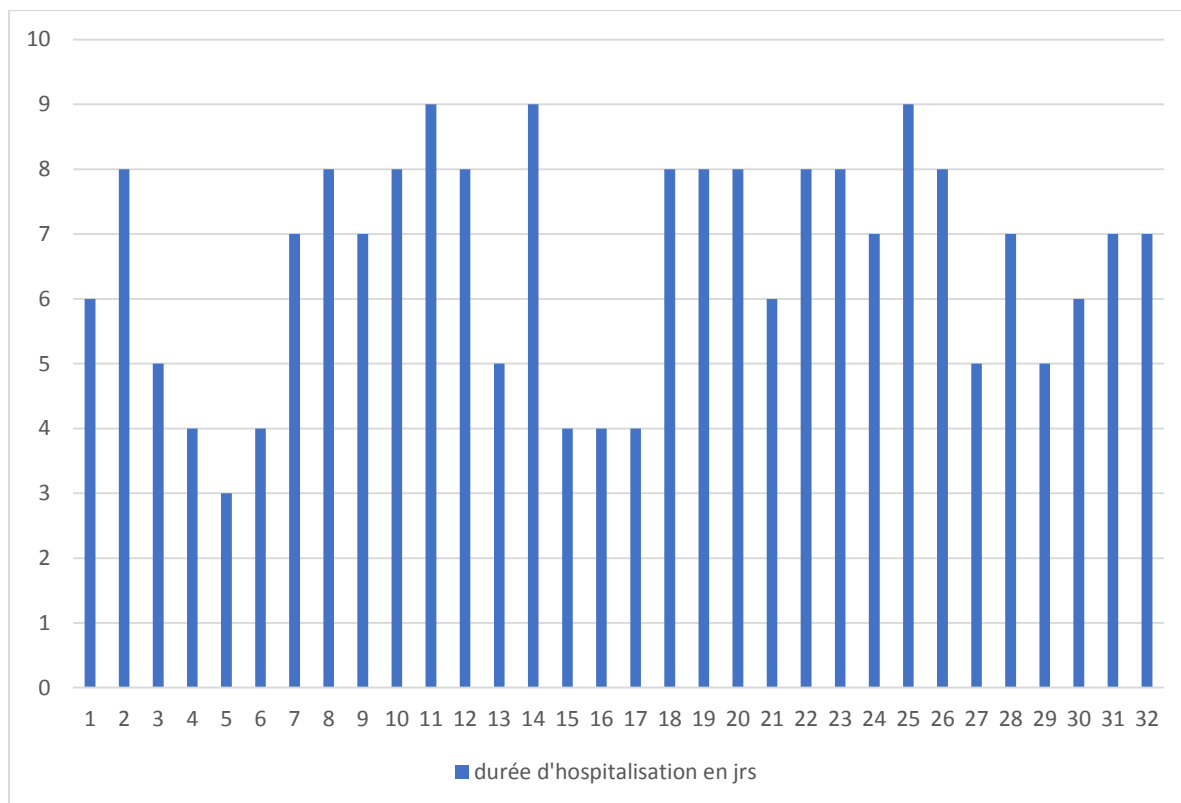


Figure N°59 : Répartition selon la voie d'abord chirurgicale

**c. Durée d'hospitalisation :**

La durée moyenne d'hospitalisation était de 6,56 jours, avec des extrêmes de 03 à 09 jours.



**Figure N°60 : Répartition selon la durée d'hospitalisation**

## 6. Résultats Carcinologiques :

### a. Type histologique de la tumeur :

Dans notre série, L'essentiel de lésions traitées sont des tumeurs malignes (87,5%), et principalement des carcinomes à cellules claires (75%).

Nous notons néanmoins la présence de 4 lésions bénignes, soit 12,3% de lésions traitées.

L'étude anatomopathologique a objectivé les résultats suivants :

- 21 cas de carcinome à cellules claires rénale soit (75%).
- 2 cas de carcinome à cellules chromophobes soit (7%).
- 4 cas de carcinome papillaires soit (14%).
- 1 cas de carcinome mucineux tubulaire à cellules fusiformes soit (4%).

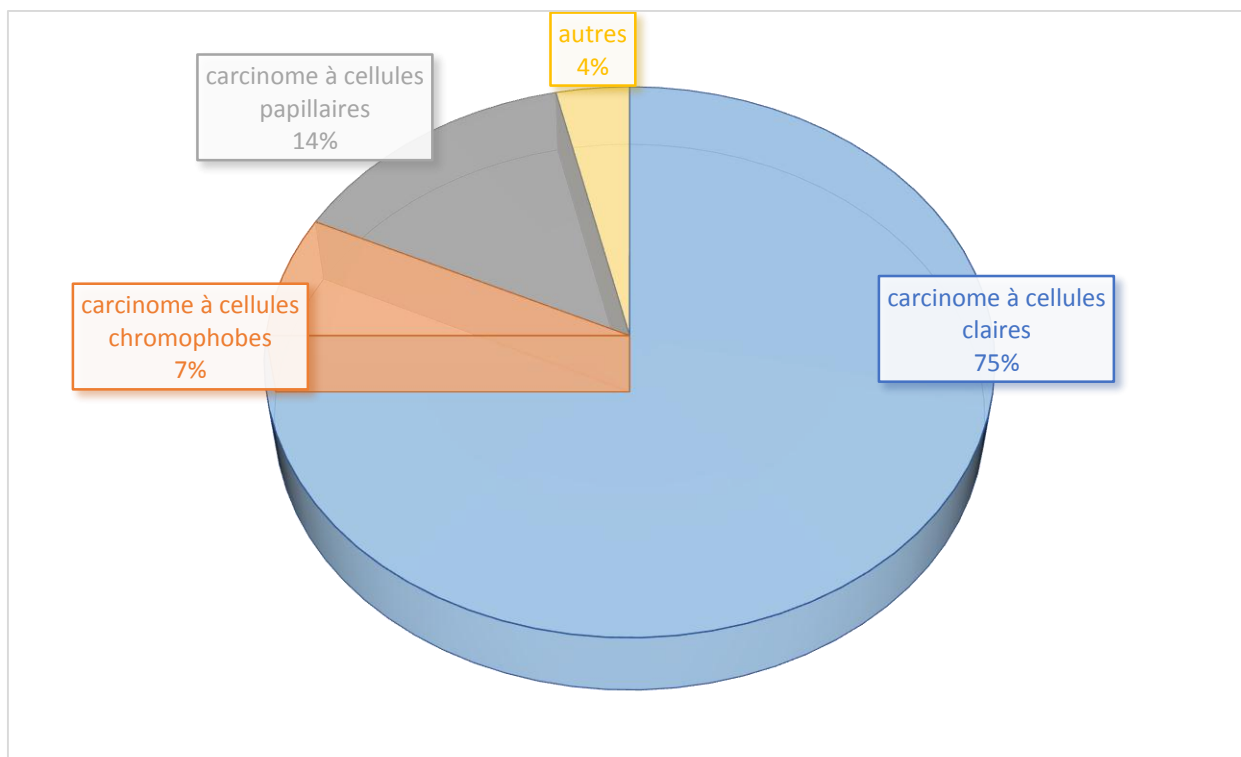
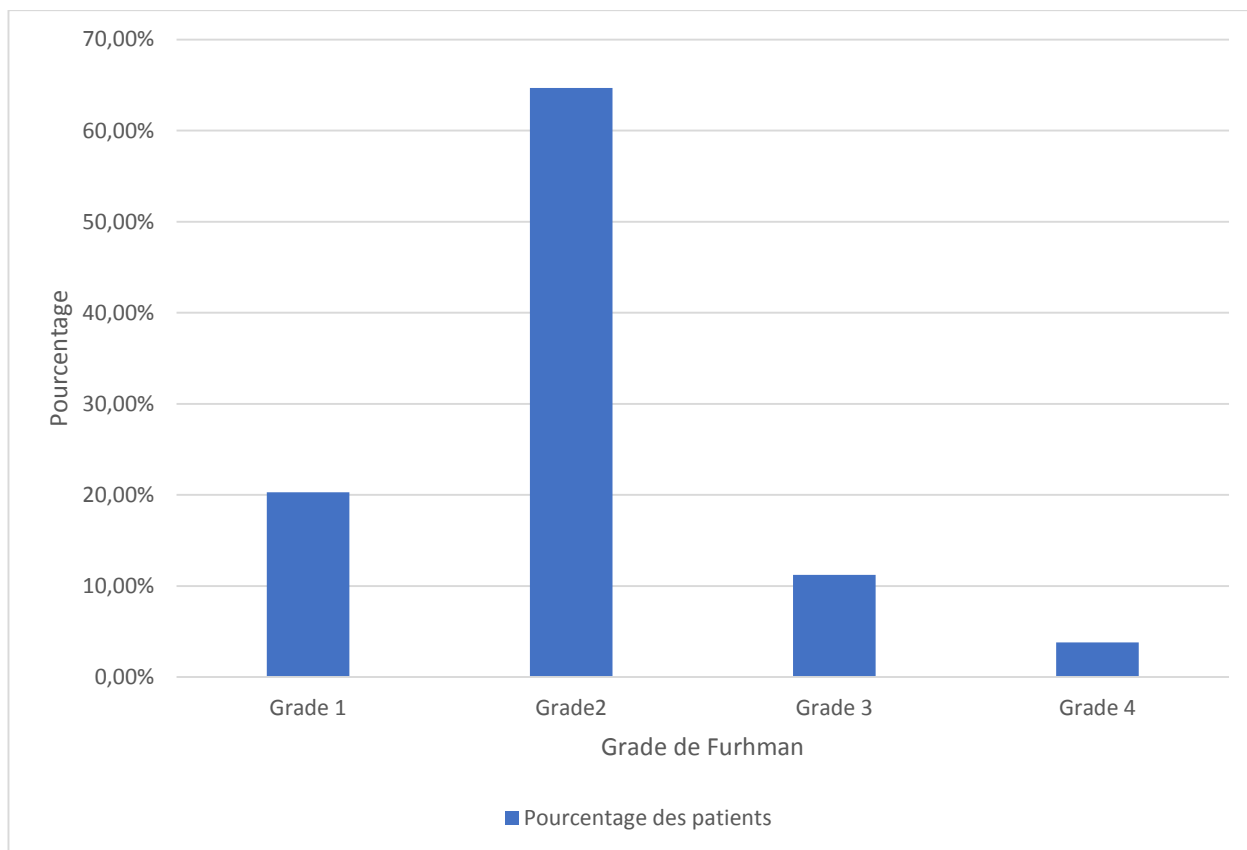


Figure N°61 : Répartition selon le type histologique

**b. Grade de Fuhrman**

La répartition en grade tumoral selon Fuhrman (pour les lésions malignes) est représentée dans la figure ci-dessous :



**Figure N°62 : Répartition selon le Grade de Fuhrman**

## 7. Pronostic :

### a. Classification TNM :

Il a été recueilli chez les patients de notre série :

Tableau N°63 : Répartition de patients selon le Stade TNM

| Stade TNM | Nombre de patients |
|-----------|--------------------|
| T1a       | 2                  |
| T1b       | 4                  |
| T2a       | 5                  |
| T2b       | 3                  |
| T3a       | 13                 |
| T4        | 2                  |

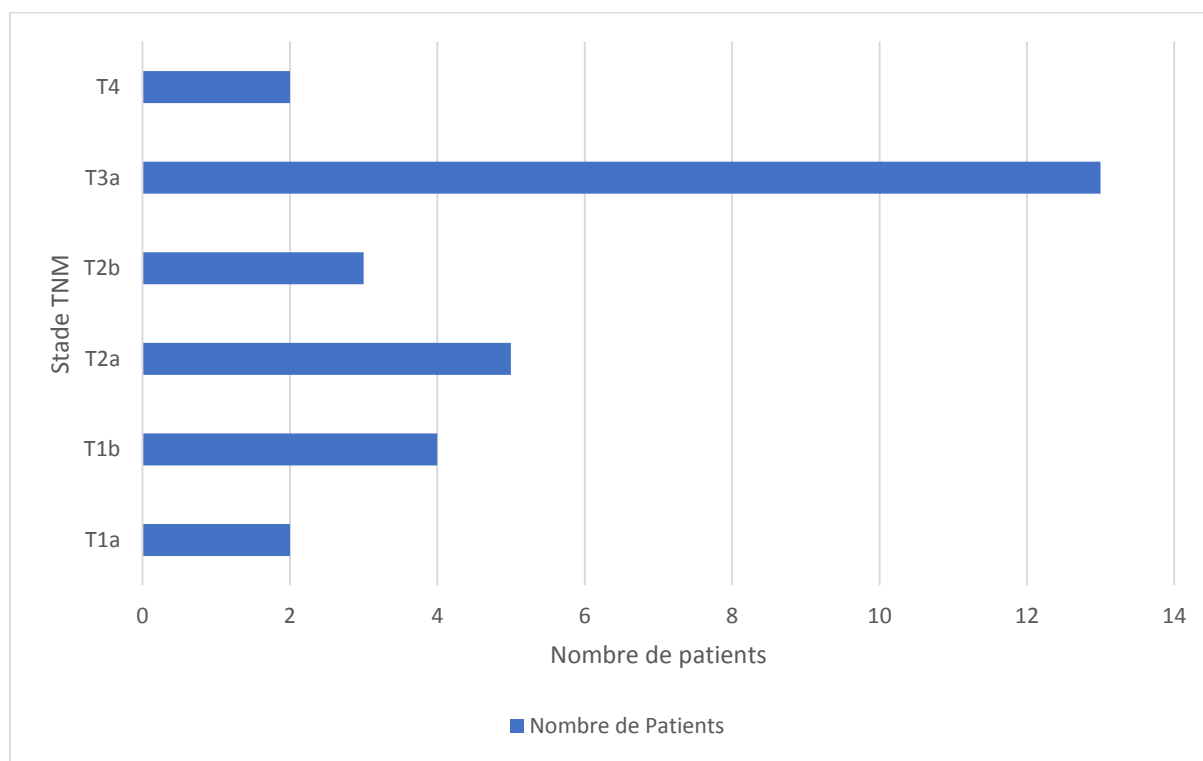


Figure N°64 : Répartition selon le Stade TNM

## 8. Complications et Suivi :

Les suites opératoires immédiates étaient bonnes chez tous les patients, avec une durée moyenne d'hospitalisation de 6,56 jours, et des extrêmes de 3 à 9 jours. En général il n'y avait pas de complications post opératoires.

Le suivi à long terme basé sur les arguments Cliniques, Radiologiques et biologiques (fonction rénale)

Dans notre série, le suivi à long terme est fait à 1 mois, 3 mois, 6 mois et puis chaque année pendant 5 ans et sur 32 patients :

- 20 patients soit (62,5%) ont bénéficié d'une TDM thoraco-abdominale pour le suivi dont :
  - 11 patients présentaient une Stabilité à l'imagerie à 1 an
  - 6 Patients présentaient des nodules parenchymateux suspects
  - 1 patients présentaient des métastases hépatiques et pulmonaires
  - 1 patient présentait des métastases pulmonaires
  - 1 patient présentait une récurrence tumorale dans la loge rénale dont il avait bénéficié d'une NT
- Tandis que 12 patients soit (37,5%) ont été perdus de vue.

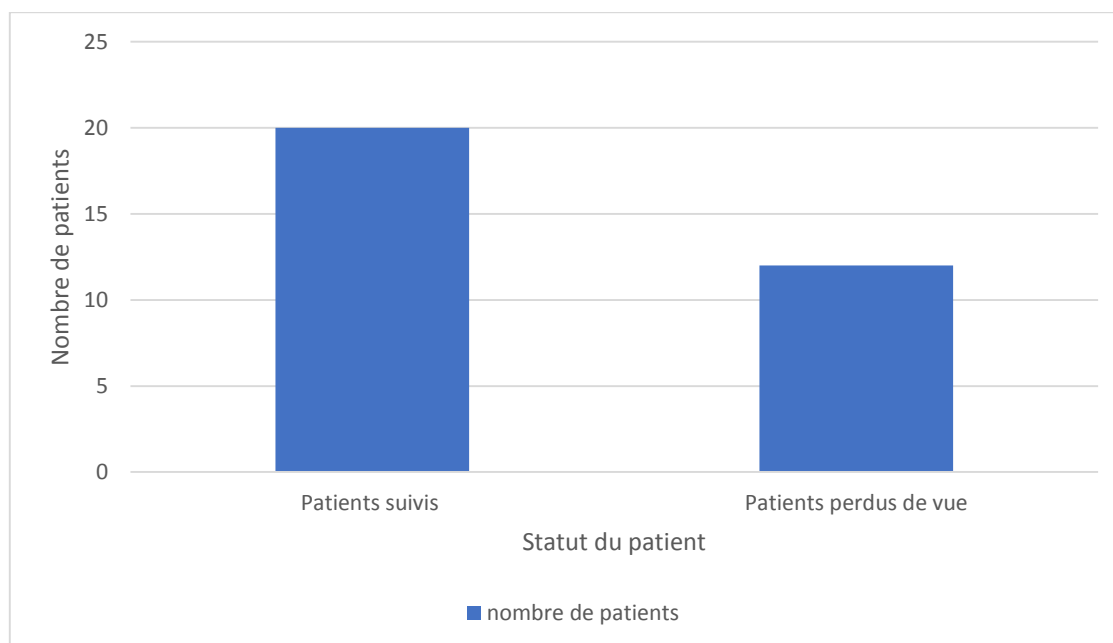


Figure N°65 : Répartition selon les patients suivis ou perdus de vue

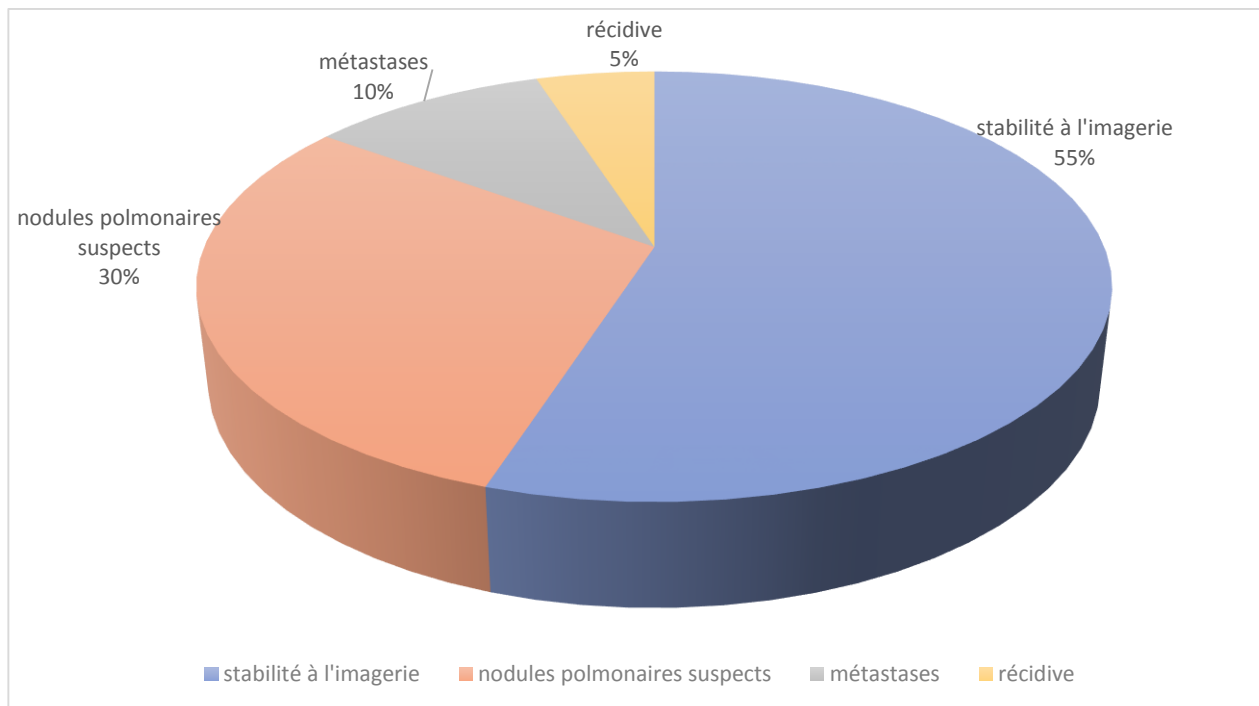


Figure N°66 : Répartition selon les résultats du suivi à 1 an

## **9. Survie et évolution :**

Notre série d'étude a été marquée par 7 décès et 11 perdus de vue,

Le suivi à long terme basé sur les arguments cliniques, et morphologiques (radiographie thorax, échographie abdominale, TDM abdominal) n'a pas pu être fait chez tous les patients. D'une façon générale :

Après un suivi médian de 26 mois (entre 4 et 44 mois) , on a noté un taux de survie globale à 43% et survie sans progression a 37,5% tous stades confondus.

# DISCUSSION

## **1. Données épidémiologiques :**

### **1-1. Fréquence :**

Le cancer rénal est situé en troisième position des tumeurs urologiques après le cancer de la prostate et le cancer de la vessie en Europe. Son évolution est lente et son caractère est souvent asymptomatique. Son incidence est en constante augmentation depuis trente ans dans tous les pays industrialisés. Il est aux Etats-Unis le cancer urologique le plus péjoratif. Des études ont permis d'identifier des facteurs de risque liés à l'âge, au sexe, à la consommation de tabac ou à d'autres maladies associées. Dans 2% des cas, il existe une prédisposition génétique.

A l'échelle nationale et selon le registre de la grande région de Casablanca ; le cancer du rein représentait 1,5% des principales localisations des cancers chez l'homme et 1% chez la femme [176].

### **1-2. Age :**

L'âge moyen du diagnostic du cancer du rein est de 65 ans. Chez les hommes il est de 67 ans et chez les femmes il est de 70 ans.

Le taux d'incidence commence à augmenter à partir de 35 ans pour atteindre son maximum à 70 ans. Après 75 ans, cette incidence décroît [177].

Dans notre série, l'âge médian était de 56,5 ans avec des extrêmes allant de 34 ans à 85 ans.

La tranche d'âge comprise entre 45 et 65 ans était la plus fréquente avec un pourcentage de 50 % des cas. Cet âge est proche de celui décrit dans la littérature [178-184].

Tableau N°67 : L'âge moyen de survenue du cancer du rein dans différentes séries.

| Série             | La médiane d'âge |
|-------------------|------------------|
| Bensaleh [178]    | 64,4             |
| Hetet [179]       | 61,8             |
| Poisson [180]     | 59,6             |
| Arnoux [181]      | 60               |
| Thorstenson [182] | 66               |
| Benjelloun [183]  | 60               |
| El Ghartati [184] | 63               |
| Notre série       | 56,5             |

### 1-3. Sexe :

Notre série est composée essentiellement de femmes (56,25%) avec un sex ratio de 0,77 (14 Hommes /18 Femmes). Tandis que dans la série de Bensaleh le sex-ratio était de 1,8 ,contre 3 dans la série de Hetet et 5,1 dans la série de El Gharnati .

Ce qui est en désaccord avec l'épidémiologie du cancer du rein qui trouve un sex-ratio d'environ deux hommes pour une femme.

Son incidence est d'environ 12,2 pour 100 000 habitants chez l'homme et de 5,7 pour 100 000 chez la femme dans les pays industrialisés, soit 150 000 nouveaux cas de patients atteints de cancer du parenchyme rénal découverts chaque année dans le monde [185].

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.

Tableau N°68 : Répartition des patients atteints du cancer rénal en fonction du sexe de dans différentes séries.

| Série             | Le sex-ratio |
|-------------------|--------------|
| Bensaleh [178]    | 1,8          |
| Hetet [179]       | 3            |
| Poisson [180]     | 2,1          |
| Arnoux [181]      | 2,5          |
| Benjelloun [183]  | 2,1          |
| El Ghartati [184] | 5,1          |
| Notre série       | 0,77         |

#### **1-4. Facteurs de risque :**

##### 1-4.1. L'insuffisance rénale et dialyse :

Le risque est très augmenté par rapport à la population générale et augmente avec la durée de dialyse [186].

L'incidence est 10 fois plus élevée que dans la population générale [187]. Le type prédominant est le carcinome tubulo-papillaire. La dysplasie rénale multikystique est le facteur de risque principal [188]. D'où la nécessité d'une surveillance échographique annuelle chez ces patients [187].

Dans notre série, 12 Patients présentaient une insuffisance rénale.

##### 1-4.2. Transplantation rénale :

Après leur étude sur 933 Patients, Neuzillet et al [190], ont conclu que Les reins natifs sont exposés au développement d'un carcinome rénal sans influence de la durée de dialyse ou du type d'immunosuppression. Les tumeurs de haut grade et papillaires étant particulièrement fréquents. Le risque est identique aux patients dialysés [187].

Dans notre série, aucun patient n'a été transplanté.

#### 1-4.3. Hérédité :

Les formes héréditaires du cancer du rein restent rares (1 à 2% des cas) .Il existe différents syndromes héréditaires :

Mutations du gène Von Hippel–Lindau (VHL) : Ils représentent 1 à 2% des cancers du rein,

Autres syndromes :

Le syndrome de Birt–hogg dube donne préférentiellement des carcinomes chromophobes ainsi que des adénomes oncocytaires. Des lésions cutanées (fibrofolliculomes), ainsi que des pneumothorax spontanés et des kystes rénaux sont associés. Un gène prédisposant (BHD) a été retrouvé.

La sclérose tubéreuse de Bourneville est associée à des lésions rénales dans 57,5% des cas dont des cancers dans 4,2%.

La léiomyomatose cutanée familiale est liée à une mutation du gène FH (fumarate hydralase). Il est associé des carcinomes tubulo–papillaires de type 2 agressifs avec risque de métastases précoces [187].

Aucun de nos patients patients n’a présenté ce FDR.

#### 1-4.4. Les autres facteurs de risque :

Les autres facteurs de risque ayant un lien de causalité bien étayé sont l’hypertension artérielle, le tabagisme et l’obésité :

L'HTA est un facteur de risque de survenue d'un carcinome rénal. L'hypothèse serait une hypersensibilité des tubules aux carcinogènes en rapport avec des altérations métaboliques et fonctionnelles.

L'obésité est admise comme étant un facteur de risque [191,192]. L’obésité de type androïde serait plus néfaste qu'une obésité de type gynoïde.

Le tabagisme est un facteur de risque reconnu de cancer du rein [191].

Le risque relatif (1,38 plus marqué chez l'homme) est dose dépendant et diminue après une période de sevrage de 10 ans [193]. 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 [193].

L'étude de Harir et al [194] a retrouvé aussi que le facteur de risque le plus fréquemment observé était l'hypertension artérielle (53%) suivi par le tabagisme avec 38,2%. L'étude de El Ghartati et al a mis en évidence L'HTA (40%) et le Tabagisme (56%).

Dans notre étude nous retrouvons de la même manière comme principaux antécédents les facteurs de risque dont l'hypertension artérielle, le diabète et le tabac, respectivement chez 31,25%, 9,32% et 18,75% des cas.

Tableau N°69 : Répartition des patients atteints du cancer rénal en fonction des FDR dans différentes séries.

|                  | <b>Etude Harir[194]</b> | <b>Etude Ghartati [184]</b> | <b>Notre étude</b> |
|------------------|-------------------------|-----------------------------|--------------------|
| <b>HTA</b>       | 53%                     | 40%                         | 31,25%             |
| <b>Tabagisme</b> | 38,2%                   | 56%                         | 18,75%             |

## 2-Résultats Cliniques :

### 1.1 Circonstances de découverte :

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 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 [195] [196].

Dans l'étude de Cohen et al [197] faite sur 118 patients, la découverte de la tumeur rénale était fortuite chez 91 patients soit (77%).

Dans la série de Poisson [180], le pourcentage de découverte fortuite était de 51,2%. Tandis que dans la série de EL Ghartati [184] la découverte fortuite était à 20%.

Dans notre série le cancer rénal était découvert de façon fortuite chez 6 patients soit (18,75%), alors que les 26 autres patients soit (81,25%) étaient symptomatiques.

Cette différence de pourcentage de la découverte fortuite est probablement liée à l'hétérogénéité de la population étudiée, ainsi que le niveau de médicalisation bas de notre population.

Tableau N°70 : Répartition des patients atteints du cancer rénal en fonction du pourcentage de la découverte fortuite dans différentes séries

| Série             | Le pourcentage de découverte fortuite (%) |
|-------------------|---|
| Peyromaure [198]  | 75,2                                      |
| Agouzal [199]     | 3,5                                       |
| Poisson [180]     | 51,2                                      |
| Arnoux [181]      | 60,7                                      |
| Fall [200]        | 2,7                                       |
| El Ghartati [184] | 20  |
| Notre série       | 18,75                                     |

## 1.2 Symptomatologie :

La triade classique (hématurie, douleur et masse lombaire) n'est que rarement présente et est généralement associée à un stade avancé [201]. Dans la série ETTABIYAOUÏ [202], elle n'a été retrouvée que chez 2 patients soit 9,52 % des cas.

Le plus souvent, un ou deux de ces symptômes sont présents, dont les plus fréquents sont l'hématurie et la douleur lombaire. La présence d'un de ces symptômes est un facteur pronostique péjoratif [203].

### 1-2.1. L'Hématurie :

L'hématurie, Elle est révélatrice du cancer du rein dans 40% des cas. Classiquement macroscopique, totale, spontanée et capricieuse, peut être isolée dans 20 % des cas. Dans la série de El Gartati [184], l'hématurie a présenté 52% des modes de révélation des cancers du rein. Dans la série de Cohen et al [197], elle était révélatrice dans 12% des cas et 45,2% des cas dans la série de Benjelloun [204].

Dans notre étude, elle était retrouvée chez 12 malades soit (27%), ce qui rejoint les données de la littérature.

### 1-2.2. La douleur lombaire :

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

Dans l'étude de El Ghartati [184], 48% des patients ont présenté des lombalgies. Dans la série de Fall [200], la douleur lombaire a représenté 87,8% des motifs de consultation, alors que dans la série de Cohen et al [197], elle a représenté 11% et dans la série de Fekak [205], elle a été révélatrice dans 85,5%, alors que dans la série de Sidarth [206], elle a représenté 28%.

Dans notre étude, elle était la manifestation clinique la plus fréquente, retrouvée chez 23 patients soit (52,27%).

1-2.3. La masse du flanc :

Rarement un mode de découverte, retrouvée dans seulement 2 à 5% des cas, témoignant d'une tumeur déjà évoluée.

Dans la série de Fall [200], la masse lombaire a été retrouvée dans 77% des cas, alors que dans la série d'Arnoux [181], elle a été retrouvée dans 9,7% des cas.

Dans notre série la masse lombaire en rapport avec un gros rein a été trouvée chez 3 patients soit (6,82%).

1-2.4. Autres symptômes :

L'altération de l'état général, comprenant l'asthénie, l'anorexie, l'amaigrissement, ainsi que les sueurs nocturnes sont spécifiques du cancer du rein. Dans 10 % des cas, ces signes sont isolés et révélateurs d'une maladie à un stade avancé.

Dans notre série 4 patients représentaient une altération de l'état général soit (9,1%).

Tableau N°71 : Symptomatologie du cancer rénal dans différentes séries.

| Série             | Hématurie (%) | Lombalgies (%) | Masse lombaire (%) |
|-------------------|---------------|----------------|--------------------|
| Benlemlih [207]   | 26,6          | 66,6           | -                  |
| Benjelloun [204]  | 45,2          | 32,3           | -                  |
| Agouzal [199]     | 53            | 68             | -                  |
| Poisson [180]     | 22,8          | 29,1           | -                  |
| Arnoux [181]      | 9,7           | 9,7            | 9,7                |
| Fall [200]        | 50            | 87,8           | 77                 |
| El Ghartati [184] | 52            | 48             | -                  |
| Cohen [197]       | 12            | 27,27          | -                  |
| Notre série       | 27            | 52,27          | 6,82               |

### **3.Résultats radiologiques :**

#### **3-1. L'échographie :**

L'échographie est l'examen clé dans le dépistage du cancer du rein : près de 80% des cas diagnostiqués sont de découverte fortuite lors d'examens échographiques réalisés pour une autre symptomatologie.

Classiquement, le cancer du rein apparaît comme une masse arrondie corticomédullaire, qui désorganise l'architecture normale du rein, déformant les contours, d'échostructure variable : hypo-, iso- ou hyperéchogène par rapport au parenchyme rénal normal, hétérogène s'il s'agit d'une grosse masse, avec d'éventuelles calcifications ou plages de nécrose. 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. Elle est cependant operateur dépendant et Participe au bilan d'extension. [136]

Dans la série de El Ghartati [184], l'échographie a été pratiquée chez 20 patients (80%),

Dans notre série, l'échographie a été pratiquée chez 9 patients soit (28%), et avait mis en évidence un processus tumoral dans 100% des cas. Ce taux est en bonne corrélation avec les données de la littérature.

Mucksavage et al ont publié une série comparante l'échographie à la TDM et l'IRM à propos de 116 patients. Ils ont trouvé que l'échographie n'était pas inférieure à la TDM et l'IRM et il n'y avait aucune différence sur la moyenne de la taille dans les 3 modalités d'imagerie [209].

### **3-2. TDM :**

La TDM est l'examen de référence pour la détection, la caractérisation et le bilan d'extension des tumeurs rénales. Le scanner thoracique est systématiquement réalisé à la recherche de métastases pulmonaires.

La TDM 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. La taille moyenne au moment du diagnostic dans notre série était de 10,39 cm, Contre 4,2 cm pour la série de Ghartati [184], 4,5cm pour la série de Cohen [197], 6,1cm pour la série de Poisson [180], 6,7cm pour la série de Peyromaure [198], 10 cm dans la série de Janane [211], 10.6 cm dans la série de Bensaleh [178] et 12 cm pour la série de Fall [200].

La voie hématogène est de loin la plus importante, conduisant jusqu'au poumon par l'intermédiaire de la veine rénale, de la veine cave et de l'oreillette droite. La voie lymphatique concerne les ganglions locaux et régionaux, rarement les ganglions à distance [210].

Le site métastatique le plus touché dans notre série étant pulmonaire et osseux (21,87% et 9,37% respectivement), ce qui rejoint les données de la littérature.

Dans notre étude, la TDM a fait le diagnostic d'un processus tumoral d'allure malin dans 100% des cas. Cette valeur s'approche des données des statistiques européennes qui rapportent un pourcentage variable entre 94% et 97.5% [210].

Tableau N°72 : Taille tumorale moyenne du cancer rénal dans différentes séries.

| Série           | Taille moyenne en cm |
|-----------------|----------------------|
| Peyromaure [23] | 6,7                  |
| Janane [36]     | 10                   |
| Poisson [5]     | 6,1                  |
| Bensaleh [3]    | 10,6                 |
| Fall [25]       | 12                   |
| El Ghartati [9] | 4,2                  |
| Cohen [22]      | 4,5                  |
| Notre Série     | 10,39                |

En ce qui concerne la localisation de la tumeur, la série de Cohen [197] a montré que la tumeur était localisée du côté droit chez 66 patients (55 %) et du côté gauche chez 52 patients (45 %).

Dans notre série, la tumeur était localisée au niveau du rein droit chez 14 patients soit (43,75%) et chez 18 patients soit (56,25%) au niveau du rein gauche, aucun cas de tumeur bilatérale n'a été retrouvé. La prédominance des lésions au niveau du côté gauche est sans aucune explication.

Cependant pour le siège, dans la série de Raguibi [212], la majorité des tumeurs siégeait au niveau polaire (90%) avec une prédominance au pôle supérieur (67%), qu'au pôle inférieur (24%). Ceci concorde avec les résultats de Mhiri [213] qui retrouve un siège polaire dans 85.2% avec une prédominance plutôt au pôle inférieur.

Dans notre série, la majorité des tumeurs siègerait au niveau polaire (50%), pas de prédominance entre le pôle supérieur et inférieur, tandis que la tumeur était en médio-rénale dans (37,5%) des cas, et occupait tout le rein dans (12,5%) des cas.

### **3-3. IRM :**

Elle n'est pas systématique. Elle peut être demandée pour mieux évaluer le niveau supérieur d'un thrombus de la veine cave (mais les scanners sont de plus en plus performants), en cas d'insuffisance rénale ou pour mieux analyser les tumeurs de petite taille (< 4cm).

Dans notre série, 1 seul patient a bénéficié d'une IRM abdominale, objectivant une formation ronde corticale inférieure de 9 cm présentant 2 composantes différentes avec microkystes simples de type 1.

## **4. Résultats opératoires :**

### **4-1. Données opératoires :**

La chirurgie est le traitement de référence des tumeurs rénales, radicale ou conservatrice, elle doit répondre à deux critères :

- Oncologique, qui assure l'exérèse de la totalité de la tumeur,
- Et fonctionnel, veillant à l'épargne néphronique

La Prise en charge de ces tumeurs a complètement muté, de la néphrectomie totale qui constituait la chirurgie de référence pendant plusieurs années, à la néphrectomie partielle [214] qui est une option aujourd'hui validée pour des tumeurs jusqu'à 7 cm avec une meilleure qualité de vie (diminution significative du risque d'insuffisance rénale et de dialyse) [215] [216] [217] et une survie accrue liées à la préservation rénale. Cependant la NP reste techniquement plus difficile avec des complications plus importantes que la NTE.

La néphrectomie partielle est idéalement proposée pour les tumeurs limitées au rein de moins de 4cm (T1a). Les tumeurs de plus de 4 cm (T1b) doivent être traitées par néphrectomie partielle ou totale en fonction de la complexité tumorale. La néphrectomie totale est le traitement de première intention des cancers localement avancés localisés aussi proposé d'emblée chez les sujets très âgés [43].

Dans la série de Cohen [197], sur 118 patients, 54 patients soit (45,7%) ont bénéficié d'une néphrectomie totale tandis que 64 patients soit (54,1%) ont eu droit à une néphrectomie partielle.

Le choix thérapeutique entre la NP ou la NTE n'était pas très évident surtout pour les Tm T1b, l'étude de Julie Y. An et al [43] a discuté la NP versus la NTE chez les TM avec stades T1–T2 chez les sujets âgés, et a comparé les complications, la fonction rénale et les résultats oncologiques.

Sur 787 Patients, 437 soit (55.5%) ont bénéficié d'une néphrectomie partielle, et 350 patients soit (44.5%) ont bénéficié d'une néphrectomie totale. Les patients qui avaient eu la NP étaient plus jeune (médiane d'âge de 70,3 vs 71,9 NT), les Tm étaient plus petites (2.8 cm vs 5.0 cm pour NT). Les complications per-opératoires étaient similaires (37.8% vs 38.9%). La variation du débit eGFR était moins importante dans la NP vs NTE (6.4 vs 19.7).

Tableau N°73 : Néphrectomie partielle Vs néphrectomie totale élargie dans l'étude de Julie Y. An et al [218].

|                                   | Néphrectomie partielle | Néphrectomie totale |
|-----------------------------------|------------------------|---------------------|
| Nombre (%)                        | 437 (55.5 %)           | 350 (44.5 %)        |
| Complications Post-op (%)         | 165 (37.8 %)           | 136 (38.9 %)        |
| Complications Urologiques (%)     | 71 (43 %)              | 52 (38.2 %)         |
| Complications Non Urologiques (%) | 94 (57 %)              | 84 (61.8 %)         |
| Pre-operative eGFR                | 65.7 (52.2–80.7)       | 64.7 (52.8–74.2)    |

Chez nos patients, on a eu recours à la NTE dans 63% tandis que chez seulement 3% de nos patients on a eu recours à la NP, ces résultats pourraient s'expliquer par les stades tumoraux avancés de la série.

#### **4-2. Voie d'abord :**

Le choix de la voie d'abord dépend de plusieurs facteurs, essentiellement de l'indication opératoire, la morphologie et l'état général du patient. De nombreuses variantes pour la néphrectomie étaient décrites, chacune était choisie pour offrir l'exposition maximale, classées selon 3 approches : voies antérolatérales, antérieures ou postérieures [219].

La chirurgie ouverte du rein conserve des indications opératoires en cas de lésions volumineuses (tumeurs localement avancées...) ou de contre-indications laparoscopiques.

La voie d'abord laparoscopique constitue une réelle alternative à la chirurgie ouverte pour la prise en charge chirurgicale des tumeurs du reins avec des résultats carcinologiques à 5 ans superposables (survie sans récurrence et survie spécifique respectivement 92% et 98% [220-225], et un taux de complications plus important.

Néanmoins le recours à la voie laparoscopique nécessite une bonne expérience technique de la part de l'opérateur, notamment pour la chirurgie conservatrice. Les complications opératoires sont essentiellement de type vasculaire et peuvent engager le pronostic vital du patient.

Elle tend à devenir la technique de référence, recommandée comme le standard de traitement des tumeurs rénales ne dépassant pas les limites du fascia de Gérota sans limites strictes de la taille tumorale [222].

Dans notre série, pour les 20 patients qui ont bénéficié de Néphrectomie Totale Élargie :

- 15 étaient par voie sous costale soit (75%).
- 2 Thoracotomie postéro-latérale soit (15%).
- Et 3 par voie coelioscopique soit (10%).

Le recours à la laparoscopie (cœlioscopie antérieure) n'était que dans 10% des cas et pourrait éventuellement s'expliquer par la grande taille tumorale et le stade TNM avancé dans notre série, ce qui rendait la tumeur difficilement accessible par cœlioscopie.

#### **4-3. Durée d'hospitalisation :**

Dans la série de Game [226], la durée moyenne de l'hospitalisation dans l'unité de soins post-opératoires du service d'Urologie était de 2,43 (+/- 1,13) jours. La durée moyenne d'hospitalisation était de 11,3 (+/- 6,31) jours. En l'absence de complication post-opératoire, elle était de 8 (+/- 1,5) jours. Pour les patients ayant eu une complication, elle a été de 15 et 24 jours en service de néphrologie.

Dans l'étude de Scalabre et al [227] faite sur 68 patients ayant eu une néphrectomie laparoscopique, la durée moyenne du séjour a été de  $8,3 \pm 6,1$  jours (3-50).

Dans notre série, la durée moyenne d'hospitalisation était de 6,56 jours, avec des extrêmes de 3 à 9 jours, ce qui est en accord avec les données de la littérature.

Tableau N°74 : Durée moyenne d'hospitalisation.

| Série          | Durée moyenne d'hospitalisation |
|----------------|---------------------------------|
| Game [226]     | 11,3 (+/- 6,31) jours           |
| Scalabre [227] | $8,3 \pm 6,1$ jours             |
| Notre série    | 6,56 jours                      |

## 5.Résultats carcinologiques

### 5-1. Type histologique de la tumeur :

L'examen anatomopathologique permet de confirmer le diagnostic du cancer du rein, d'identifier le type histologique et de définir le grade tumoral.

Dans la série de Ettabyaoui [202], la majorité des lésions retrouvées étaient malignes (93%), dominée par le carcinome rénal à cellules claires (60%), suivi du carcinome papillaire (19%).

Dans la série de El Ghartati [184], l'étude anatomo-pathologique a confirmé la prédominance du carcinome à cellules claires du rein dans 76% des cas .Le carcinome papillaire a été observé chez 12% des patients et le carcinome à cellules chromophobes a été noté dans 8% des cas.

Cependant dans la série de Cohen [197], les résultats anatomopathologiques ont montré une prédominance du carcinome rénal a cellules claires avec (43,2%), Le carcinome papillaire a été observé chez (16,9%) des patients et le carcinome à cellules chromophobes a été noté dans (15,2%) des cas.

Dans notre série la majorité des lésions étaient malignes (87,5%), avec pour principal type histologique le carcinome rénal à cellules claires (75%), suivi du carcinome papillaire (14%). le carcinome à cellules chromophobes a été noté dans (7%) des cas, résultat similaire aux chiffres de la littérature.

Tableau N°75 : Types histologiques du cancer rénal dans différentes séries.

| Série             | Carcinome à cellules<br>cellules claires (%) | Carcinome à cellules<br>tubulo-papillaires (%) | Carcinome à<br>chromophobes (%) |
|-------------------|--|--|---------------------------------|
| Cohen [197]       | 43,2   | 16,9   | 15,2                            |
| Hetet [179]       | 52   | 19   | 0                               |
| Poisson [180]     | 73,1   | 11,4   | 2,6                             |
| Peyromaure [198]  | 75   | 10,9   | 12,2                            |
| Agouzal [199]     | 83   | 11   | 1,4                             |
| El Ghartati [184] | 76   | 12   | 8                               |
| Ettabyaoui [202]  | 60   | 19   | -                               |
| Notre série       | 75   | 14   | 7                               |

### 5-2. Grade de Fuhrman :

Le grade nucléaire de Fuhrman, proposé en 1982, est actuellement le critère pronostique retenu. Il permet principalement de reconnaître parmi les patients dont la tumeur est localisée, ceux dont l'évolution à moyen terme risque d'être péjorative [228].

Dans la série de Cohen [197], Concernant l'analyse du grade nucléaire de Fuhrman des tumeurs, (67,8%) étaient de bas grade soit G1 (14%) et G2 (53,8%). Tandis que (32,2%) étaient de haut grade soit G3 (29%) et G4 (3,2%).

Dans la série de Ettabyaoui [202], plus de 80% des tumeurs étaient de bas grade.

Dans notre série, l'essentiel des lésions sont de faible agressivité, avec un grade de Fuhrman bas. Les Grades 1 et 2 représentaient plus de 80% des lésions avec G1 (20,3%) et G2 (64,7%). Ce qui concorde avec les résultats de l'enquête épidémiologique de l'AFU [229].

Lors de notre travail, on a trouvé que les tumeurs ayant une taille > 7cm avaient significativement un grade nucléaire plus élevé. Ceci dit qu'il y a une relation significative entre la taille tumorale et le grade nucléaire. Les plus grandes tumeurs (11, 12.7 et 13cm) avaient un grade nucléaire élevé (grade 3) et étaient potentiellement plus agressives, ce qui rejoint les résultats de la littérature [230 ,231].

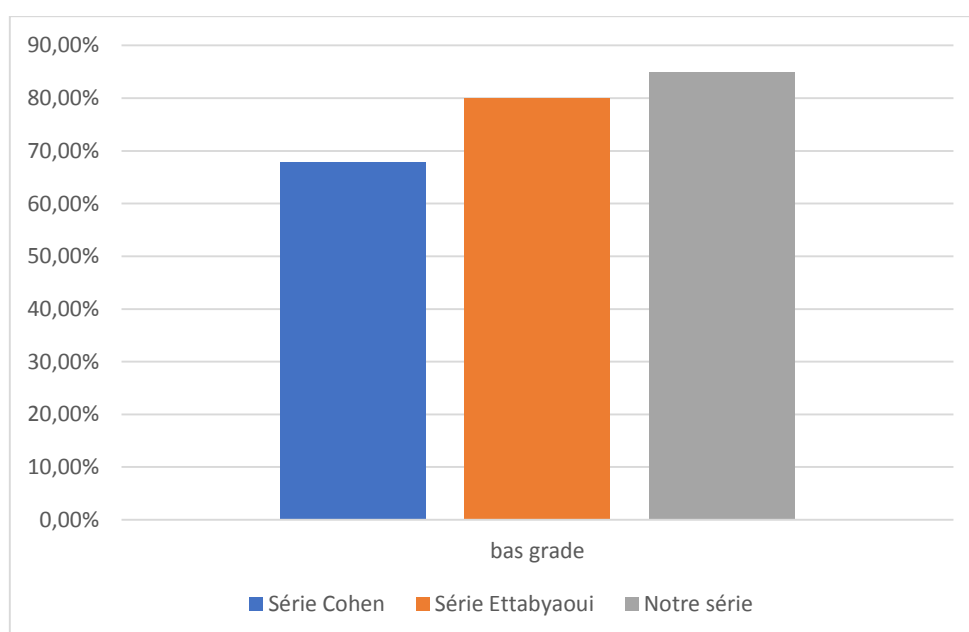


Figure N°76 : Pourcentage (%) du bas grade de Fuhrman dans différentes séries.

## **6. Pronostic :**

### **6-1. Classification TNM :**

La classification TNM est très importante pour la prise en charge du cancer du rein. C'est un facteur pronostic qui réunit plusieurs paramètres anatomiques dont la taille tumorale, l'envahissement veineux, le franchissement de la capsule rénale, l'envahissement surrénalien, les adénopathies et les métastases à distance.

Dans l'étude de Cohen et al [197] faite sur 118 patients, la classification TNM a trouvé que 94 tumeurs étaient classées pT1 soit (79,7 %), 14 tumeurs pT2 soit (11,9 %), 9 tumeurs pT3 soit (7,6 %) et 1 tumeur était classée pT4 (0,8 %).

115 patients (97,5 %) avaient un statut ganglionnaire négatif (N0) lors de la prise en charge initiale et 3 patients (2,5 %) avaient un envahissement ganglionnaire lors du diagnostic (N1, N2).

Au niveau du statut métastatique, 115 patients (97,5 %) ne présentaient pas de localisation à distance (M0) de leur tumeur rénale et une localisation secondaire (M1) avait été mise en évidence chez 3 patients (2,5 %).

Au total, 94 patients (79,7 %) étaient classés en stade I, 13 patients (11 %) en stade II, 8 patients (6,8 %) en stade III et 3 patients (2,5 %) en stade IV.

Dans notre étude, sur 29 tumeurs malignes, 6 tumeurs étaient classées pT1 soit (20,6%), 8 tumeurs étaient classées pT2 soit (27,5%), 13 tumeurs étaient classées pT3 soit (44,82%) et 2 tumeurs étaient classées pT4 soit (6,89%).

15 patients (51,72 %) avaient un statut ganglionnaire négatif (N0) lors de la prise en charge initiale et 14 patients (48,27 %) avaient un envahissement ganglionnaire lors du diagnostic (N1, N2).

Au niveau du statut métastatique, 18 patients (62,06 %) ne présentaient pas de localisation à distance (M0) de leur tumeur rénale et une localisation secondaire (M1) avait été mise en évidence chez 11 patients (37,93 %).

Au total, 5 patients (17,24 %) étaient classés en stade I, 6 patients (20 %) en stade II, 7 patients (24,13 %) en stade III et 11 patients (37,93 %) en stade IV.

## **7. Complications et suivi :**

Les complications de la néphrectomie varient selon les voies d'abord :

- Après une NTE, Il s'agit de complications hémorragiques, thromboemboliques et infectieuses non spécifiques, inhérentes à la chirurgie.
- Après une néphrectomie partielle, les risques de complications sont plus importants et plus spécifiques : Complications vasculaires (hémorragies, faux anévrismes), fistule urinaire...

Dans la série de Pascal.G et al [232], pour 8808 patients, parmi les 4724 NP et les 4084 NTE il y avait significativement plus de complications hémorragiques, thromboemboliques et infectieuses dans les groupes ouverts que les groupes cœlioscopiques. Les voies cœlioscopiques sont moins pourvoyeuses de complications.

Dans la série de Bendavid et al. [233], les Complications après néphrectomie laparoscopique ont été étudiés, cependant 11patients soit (58 %) ont eu des complications per et post-opératoires

Dont :

- Complications peropératoires : une lésion digestive, une plaie de la VCI, une hémorragie du parenchyme rénal.
- Complications postopératoires : une péritonite, deux thromboses de FAV, deux éventrations sur orifice de trocart, une pancréatite aiguë, un syndrome coronarien aigu et une rétention urinaire.

Dans notre étude, Les suites opératoires immédiates étaient bonnes chez tous les patients, En général il n'y avait pas de complications post opératoires.

## **8. Survie et évolution :**

Dans l'étude de Reix.B et al. [234] Faite sur 267 patients, Une NE par laparoscopie et une NP étaient réalisées chez respectivement 66 % et 34 % des patients.

Après un suivi médian de 24 mois, ont été noté, 28 cas de décès soit (10,5%), et 50 cas de récurrences locales ou métastatiques soit (18,7%).

La survie globale (SG) et la survie sans progression (Ssp) à 3 ans était respectivement de 93,6 % et 95,4 % dans le groupe NP et de 88,0 % et 91,0 % dans le groupe NE.

Dans la série de Abu tawfiq et al. [235] On note Après un suivi médian de 28 mois (1-59mois), un taux de survie globale a 68% et survie sans progression a 42 % tous stades confondus.

Dans notre série d'étude, après un suivi médian de 26 mois (entre 4 et 44 mois), on a noté un taux de survie globale à 43% et survie sans progression a 37,5% tous stades confondus.

# CONCLUSION

Le cancer du rein est le troisième cancer urologique avec une nette prédominance féminine. Parmi les cancers urologiques, il est le plus défavorable en termes de mortalité spécifique, dans notre série la survie globale à 26 mois était à 43%.

Le diagnostic est retenu sur des arguments cliniques, radiologiques et anatomopathologique.

Chez 81,25% des cas de notre série les circonstances de découverte étaient dominées par les lombalgies, l'hématurie et l'altération de l'état général.

L'accès plus facile aux structures sanitaires ainsi qu'aux examens radiologiques (échographie) pourrait contribuer à un dépistage dans des stades plus précoces.

L'examen de référence pour faire le diagnostic et le bilan d'extension des cancers du rein est le scanner thoraco-abdomino-pelvien. L'IRM et l'échographie de contraste sont indiquées dans certains cas particuliers. La biopsie percutanée est recommandée dans les situations où ses résultats influenceront la décision thérapeutique.

La néphrectomie partielle est le traitement de référence des tumeurs T1a et peut être faite par voie ouverte, laparoscopique ou robotique. Les tumeurs T1b doivent être traitées par néphrectomie partielle ou totale en fonction de la complexité tumorale.

La néphrectomie totale est le traitement le plus réalisé dans notre série ainsi que traitement de première intention des cancers localement avancés.

Chez les patients métastatiques : la néphrectomie est recommandée en cas de bon pronostic.

Le recours à l'immunothérapie et aux thérapies ciblées pourrait améliorer le pronostic d'où l'internet des staffs multidisciplinaires dans la prise des décisions thérapeutiques.

La prise en charge thérapeutique des tumeurs rénales a considérablement évolué ces dernières années ; les progrès dans l'imagerie menant au diagnostic à un stade plus précoce, l'amélioration des techniques chirurgicales, la meilleure connaissance de la génétique, et de la biologie moléculaire, qui optimisent l'épargne néphrotique, et améliore le confort du patient. L'actualisation des recommandations doit permettre aux praticiens d'encadrer au mieux leur prise en charge des cancers du rein.

# RESUMES

## Résumé :

### Introduction :

Les **tumeurs du rein** sont des tumeurs relativement rares par rapports aux autres cancers urologiques mais leur incidence est en nette augmentation. Elles comprennent des tumeurs bénignes et d'autres cancéreuses.

Le Carcinome à cellules rénales représente 90 % des **tumeurs rénales malignes** et comprend 4 types histologiques principaux :

- Carcinome à cellules claires (75 %)
- Carcinome tubulo-papillaire (10-15 %)
- Carcinome chromophile (< 5 %)
- Carcinome de Bellini ou carcinome des tubes collecteurs (1 %).

**Les tumeurs bénignes** sont représentées principalement par l'oncocytome et l'angiomyolipome

### Objectifs du travail :

- Ce travail a comme objectif de mettre en évidence le profil épidémiologique, facteurs de risque, les particularités des modalités de PEC diagnostique et thérapeutique du cancer du rein
- Analyser des résultats de la prise en charge de ces patients au sein du service d'urologie du CHU HASSAN II de Fès.

### Matériels et méthodes :

Notre travail est une étude rétrospective descriptive à propos de 32 cas de tumeurs rénales colligé au sein du service d'urologie du centre hospitalier universitaire HASSAN II de Fès, de janvier 2017 à décembre 2018. Le diagnostic est retenu sur des arguments cliniques, radiologiques et anatomopathologiques.

### Résultats :

Sur cette période les tumeurs rénales représentent 2,77 % des hospitalisations au service d'Urologie.

L'âge moyen de nos patients lors du diagnostic est de 57 ans avec des extrêmes qui s'échelonnent de 24 ans pour le minimum à 85 ans pour l'âge maximum.

Nous avons rapporté une prédominance féminine avec un sexe ratio de 0,78 : 14 Hommes (43,75%) contre 18 Femmes (56,25%).

La symptomatologie clinique Polymorphe est dominée par des lombalgies, une hématurie, une masse lombaire, une altération de l'état général.

L'échographie et la TDM ont permis le diagnostic du néoplasme rénal et d'évaluer l'extension veineuse et locorégionale

Le diagnostic à un stade métastatique est rapporté chez 11 patients soit (34%) des patients, témoignant du stade avancé du cancer.

Le traitement a consisté en une néphrectomie élargie pour 20 patients soit (63%)

L'étude anatomopathologique a retrouvé un adénocarcinome à cellules claires chez 21 patients, soit (75%).

### Conclusion

Le Cancer du rein représente le 11<sup>e</sup> cancer en terme de fréquence, le 3<sup>e</sup> cancer urologique chez l'homme après celui de la prostate et de la vessie, le 2<sup>e</sup> chez la femme après celui de la vessie.

Dans notre contexte plus de la moitié des patients ont été diagnostiqué dans un stade métastatique. Nous insistons donc sur l'intérêt du diagnostic précoce devant des signes d'appel urologiques ainsi de la nécessité de la pratique d'échographie devant toute symptomatologie abdominale.

## **Abstract :**

### **Introduction:**

Kidney tumors are relatively rare tumors compared to other urological cancers but their incidence is clearly increasing. They include benign tumors and other cancerous ones.

Renal cell carcinoma accounts for 90% of malignant renal tumors and includes 4 main histological types:

- Clear cell carcinoma (75%)
- Tubulopapillary carcinoma (10-15%)
- Chromophore carcinoma (<5%)
- Carcinoma of Bellini or carcinoma of the collecting tubes (1%).

Benign tumors are mainly represented by oncocytoma and angiomyolipoma.

### **Objectives :**

- This work aims to highlight the epidemiological profile, risk factors, the particularities of the diagnostic and therapeutic modalities of kidney cancer.
- Analyze the results of the care of these patients in the urology department of CHU HASSAN II in Fez.

### **Materials and methods :**

Our work is a descriptive retrospective study about 32 cases of renal tumors collected in the urology department of the HASSAN II university hospital in Fez, from January 2017 to December 2018. The diagnosis is based on clinical, radiological and anatomopathological.

### **Results:**

Over this period, kidney tumors represent 2.77% of hospitalizations in the Urology department.

The average age of our patients at diagnosis is 57 years with age extremes ranging from 24 years for the minimum to 85 years for the maximum age.

We reported a predominance of women with a sex ratio of 0.78: 14 Men (43.75%) against 18 Women (56.25%).

Polymorphic clinical symptomatology is dominated by low back pain, hematuria, lumbar mass, deterioration of general condition.

Ultrasound and CT scans were used to diagnose renal neoplasm and assess venous and locoregional extension

The diagnosis at a metastatic stage is reported in 11 patients, i.e. (34%) of patients, testifying to the advanced stage of the cancer.

The treatment consisted of an enlarged nephrectomy for 20 patients or (63%).

The anatomopathological study found clear cell adenocarcinoma in 21 patients, i.e. (75%).

### Conclusion

Kidney cancer is the 11th cancer in terms of frequency, the 3rd urological cancer in men after prostate and bladder cancer, and second in women after bladder cancer.

In our context, more than half of the patients were diagnosed in a metastatic stage. We therefore insist on the value of early diagnosis in the face of urological signs of appeal as well as the need for ultrasound in the presence of any abdominal symptomatology.

## ملخص:

### المقدمة:

تعتبر أورام الكلى أورامًا نادرة نسبيًا مقارنة بسرطانات المسالك البولية الأخرى ولكن حدوثها في ازدياد واضح. وتشمل الأورام الحميدة والأورام السرطانية الأخرى.

يمثل سرطان الخلايا الكلوية 90% من أورام الكلى الخبيثة ويتضمن 4 أنواع نسيجية رئيسية:

- سرطان الخلايا الصافية (75%)
- سرطان الأنبوبي الحليمي (10-15%)
- سرطان الكروموفور (>5%)
- سرطان بليني أو سرطان أنابيب التجميع (1%).

يتم تمثيل الأورام الحميدة بشكل رئيسي من خلال ورم الخلايا الورمية وورم وعائي.

### أهداف العمل:

- يهدف هذا العمل إلى تسليط الضوء على الملامح الوبائية، وعوامل الخطر، وخصوصيات طرائق التشخيص والعلاج من سرطان الكلى.
- تحليل نتائج رعاية هؤلاء المرضى في قسم المسالك البولية مركز مستشفى الحسن الثاني الجامعي بفاس

### المواد والأساليب:

عملنا عبارة عن دراسة وصفية بأثر رجعي حول 32 حالة من أورام الكلى التي تم جمعها في قسم المسالك البولية في مستشفى حسن 2 الجامعي في فاس، من يناير 2017 إلى ديسمبر 2018. ويستند التشخيص على السريرية والإشعاعية وتشريحي.

### النتائج:

خلال هذه الفترة، تمثل أورام الكلى 2.77% من حالات الاستشفاء في قسم المسالك البولية. متوسط عمر مرضانا عند التشخيص هو 57 عامًا مع تطرف في العمر يتراوح من 24 عامًا للحد الأدنى إلى 85 عامًا للحد الأقصى للعمر.

أبلغنا عن غلبة للنساء بنسبة جنس 0.78: 14 رجلاً (43.75%) مقابل 18 امرأة (56.25%).

تهيمن على الأعراض السريرية متعددة الأشكال آلام أسفل الظهر، بيلة دموية، كتلة أسفل الظهر، تدهور الحالة العامة. تم استخدام التصوير بالموجات فوق الصوتية والأشعة المقطعية لتشخيص الأورام الكلوية وتقييم الامتداد الوريدي والموقعي.

تم الإبلاغ عن التشخيص في مرحلة النقائل لدى 11 مريضاً، أي (34 %) من المرضى، مما يدل على المرحلة المتقدمة من السرطان.

ينكون العلاج من استئصال كلي متضخم لـ 20 مريضاً أو (63%).

وجدت الدراسة التشريحية المرضية وجود سرطان غدي خلوي واضح في 21 مريضاً، أي (75%).

#### خاتمة

سرطان الكلى هو السرطان الحادي عشر من حيث التواتر، وثالث سرطان المسالك البولية عند الرجال بعد سرطان البروستاتا والمثانة، والثاني عند النساء بعد سرطان المثانة.

في سياقنا، تم تشخيص أكثر من نصف المرضى في مرحلة النقائل. لذلك نحن نصر على قيمة التشخيص المبكر في

مواجهة علامات الاستئناف في المسالك البولية وكذلك الحاجة إلى الموجات فوق الصوتية في وجود أي أعراض في البطن.

# ANNEXES

## Annexe 1 : Classification 2016 de l'Organisation Mondiale de la Santé des tumeurs du rein.

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

## Annexe 2 : Classification TNM de l'Organisation Mondiale de la Santé des tumeurs du rein (2017)

|                             |   |
|-----------------------------|---|
| T – Tumeur                  |   |
| Tx                          | Non évaluable   |
| T0                          | Tumeur primitive non retrouvée  |
| T1                          | Tumeur ≤ 7 cm, limitée au rein  |
|                             | T1a ≤ 4 cm  |
|                             | T1b > 4 cm et ≤ 7 cm  |
| T2                          | Tumeur > 7 cm, limitée au rein  |
|                             | T2a > 7 cm et ≤ 10 cm   |
|                             | T2b > 10 cm   |
| T3                          | Tumeur avec thrombus veineux<br>ou infiltrant le tissu adipeux<br>sans atteinte de la glande surrénale ou du fascia de Gerota homolatéral   |
|                             | T3a Envahissement du tissu adipeux péri rénal et/ou le tissu adipeux hilair mais pas le<br>fascia de Gerota et/ou thrombus macroscopique dans la VR ou dans l'une de ses<br>branches (avec présence d'une paroi musculaire) |
|                             | T3b Thrombus dans la veine cave inférieure sous diaphragmatique   |
|                             | T3c Thrombus dans la veine cave inférieure sus diaphragmatique<br>ou infiltration de sa paroi musculaire  |
| T4                          | Tumeur infiltrant le fascia de Gerota et/ou envahissant par contiguïté la surrénale   |
| N – Métastase ganglionnaire |   |
| Nx                          | Non évaluable   |
| N0                          | Pas d'atteinte ganglionnaire métastatique régionale   |
| N1                          | Atteinte ganglionnaire métastatique régionale   |
| M – Métastase à distance    |   |
| Mx                          | Non évaluable   |
| M0                          | Pas d'atteinte métastatique à distance  |
| M1                          | Atteinte métastatique à distance  |

## Annexe 3 : Fiche d'exploitation :

### 1. Identité :

- Nom et Prénom :
- Sexe : Homme  Femme
- Age au diagnostic :
- Profession :
- Couverture sanitaire :
- Date d'entrée :
- Date de sortie
- Numéro de téléphone :
- Numéro de dossier :

### 2. Mode de révélation :

- Découverte fortuite
- Hématurie
- Douleur lombaire
- Sensation de pesanteur
- Masse lombaire
- Varicocèle
- HTA
- Syndrome fébrile
- Autres :

### 3. ATCD :

- Tabagisme (     paquet/jour     Durée :     Sevré : )
- Obésité
- ATCD familiaux du cancer du rein :
- HTA
- Diabète
- Cardiopathie
- Tuberculose
- Hémodialyse
- Néphropathie
- Exposition professionnelle

**4. Examen clinique :**

- Examen général : état de conscience, constantes (TA, FC, FR, T°), état des conjonctives
- TA :
- Température :
- AEG :
- Masse du flanc
- Douleur lombaire :
- Gros rein :
- varicocèle
- Œdème des membres inferieurs
- Touchers pelviens
- Examen des aires ganglionnaires
- Examen ostéo-articulaire
- Examen neurologique
- Reste de l'examen somatique
- Autres :  
Si oui, lesquelles ?

**5. Biologie initiale :**

- Urée :
- Créatinine :
- Calcémie :
- Hb :
- VS :
- CRP :

**6. Radiologie initiale :**

- Échographie  
Description :
- TDM :  
Description :  
Siège :  
Taille :
- Classification de Bosniak :
- Envahissement de la capsule rénale
- Envahissement graisse péri-rénale
- Envahissement veineux : Veine rénale
- Envahissement ganglionnaire
- Envahissement du fascia de Gérota

- Envahissement locorégional : Surrénales, Foie, Pancréas
- Rein controlatéral :
- Métastase à distance
- Rehaussement après injection de PC
- IRM
- Scanner thoracique
- Autres

**7. Traitement :**

- Abstention/Surveillance
- Ponction-Aspiration avec sclérothérapie
- Résection chirurgicale du dôme saillant
- Néphrectomie partielle  
Voie d'abord :
- Néphrectomie totale élargie  
Voie d'abord :

**8. Résultats anatomopathologiques :**

- Extemporaneé :
- Type histologique :
- Grade histologique :
- Marges :

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

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

**10. Complications :**

- Fistule urinaire
- Hémorragie
- Abscess
- Événtration
- Insuffisance rénale
- Autres

**11. Évolution :**

- Rémission
- Récidive
- Perdu de vue
- Décès

# BIBLIOGRAPHIE

- 1.GODLEY PA., ATAGA KI. Renalcell carcinoma. *CurrOpinOncol*, 2000, 12 :260–264
- 2.COULANGE, RAMBAUD JJ. Cancer du rein de l'adulte. Rapport congrès AFU 1997. *Progrès en urologie*, 1997, 7 : 727– 909
- 3.ALMA DEMIROVIC, DAVOR TOMAS, KARLA TOMIC, BORISLAV SPAJIC, AMIR IBUKIC, HRVOJE C UPIC ET BOZO KRUSLIN. Correlation of vascular endothelial growth factor and hypoxia-inducible factor-1a expression with pathological renal artery changes in patients with renal cell carcinoma *Scandinavian Journal of Urology*, 2014; 48: 34 40
4. M. Peycelon, R. Renard–Penna, M. Rouprêt. *Tumeurs du rein*, 2011 Elsevier Masson SAS, 5–0620 (EMC).
- 5.Khalid LMEZGUIDI. Référentiels sur le cancer du Rein. Université Mohammed v – Souissi faculté de médecine et de pharmacie –rabat– année: 2013.
- 6.HENRY, N. et SÈBE, P. Anatomie des reins et de la voie excrétrice supérieure. *EMC, Néphrologie*, 2008, p. 18–001.
- 7.Rouvière H et Delmas A, *Anatomie humaine, Descriptive, Topographique et Fonctionnelle*, Tome II édition Masson 1985.
- 8.Kamina P *Abdomen Appareil digestif et Rein* Tome II édition Maloine 1998.
- 9.Trouilloud P *introduction à l'anatomie* édition ellipses 2010.
10. Atlas d'anatomie humaine De Frank H. Netter, JOHN SCOTT & CO « planches d'anatomie »
11. C.KOHLER.L'appareil urinaire. Collège universitaire et hospitalier des histologistes, embryologistes, cytologistes et cytogénéticiens (CHEC).2011
- 12.Touchard, G. (1996). *Histologie fonctionnelle du rein*. EMC Néphrologie, 18–016.
- 13.Chatelanat, F. (1979). *Anatomie et histologie du rein*. Hamburger J, Crosnier J, Grünfeld JP éd. Néphrologie. Paris: Flammarion, 1–39.
- 14.Service d'Anatomo–Pathologie CHU Tenon – Saint Antoine Paris : *Physiologie et Physiopathologie Renale*. Pr Callard P. 2016

15. Black R.J., Bray F., Ferlay J., Parkin D.M.: Cancer incidence and mortality in the European Union : cancer registry data and estimates of national incidence for 1990. Eur. J. Cancer, 1997 ; 33 : 1075 –1107.
16. Boring C.C., Squires T.S., Tong T., Montgomery S.: Cancer statistics, 1994. CA Cancer J. Clin., 1994 ; 44 : 7–26.
17. International Agency for Research and Cancer: Overall evaluation of carcinogenicity to humans. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. 1993, 20 : 5–7.
18. Tavani A., La Vecchia C. : Epidemiology of renal-cell carcinoma. J. Nephrol., 1997 ; 10 : 93–106.
19. Cancer du rein de l'adulte : guide affection de longue durée. HAS–Institut National du Cancer, 2010.
20. Registre des cancers de Casablanca, 2005–2007.
21. The Epidemiology of Renal Cell Carcinoma, Ljungberg B et al, european urology, 60 (2011), 615–621.
22. Epidémiologie des cancers en France métropolitaine – Incidence et mortalité. INCa, Institut National du cancer, et Estimation nationale de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1980 et 2012 – Partie 1 – Tumeurs solides, INCa
23. The changing pattern of kidney cancer incidence and mortality in Europe. Levi F et al. BJU Int 101, 2008, 949–948.
24. FLAHERTY, K. T., FUCHS, C. S., COLDITZ, G. A., STAMPFER, M. J., SPEIZER, F. E., WILLETT, W. C., CURHAN, G. C.: A prospective study of body mass index, hypertension, and smoking and the risk of renal cell carcinoma (United States). Cancer Causes Control, 16: 1099, 2005
25. HUNT, J. D., VAN DER HEL, O. L., MCMILLAN, G. P., BOFFETTA, P., BRENNAN, P.: Renal cell carcinoma in relation to cigarette smoking: meta-analysis of 24 studies. Int J Cancer, 114: 101, 2005

26. BJORGE, T., TRETLI, S., ENGELAND, A.: Relation of height and body mass index to renal cell carcinoma in two million Norwegian men and women. *Am J Epidemiol*, 160: 1168, 2004
27. LIPWORTH, L., TARONE, R. E., MCLAUGHLIN, J. K.: The epidemiology of renal cell carcinoma. *J Urol*, 176: 2353, 2006
28. FRYZEK, J. P., POULSEN, A. H., JOHNSEN, S. P., MCLAUGHLIN, J. K., SORENSEN, H. T., FRIIS, S.: A cohort study of antihypertensive treatments and risk of renal cell cancer. *Br J Cancer*, 92: 1302, 2005
29. STEWART, J. H., BUCCIANTI, G., AGODOA, L., GELLERT, R., MCCREDIE, M. R., LOWENFELS, A. B., DISNEY, A. P., WOLFE, R. A., BOYLE, P., MAISONNEUVE, P.: Cancers of the kidney and urinary tract in patients on dialysis for end-stage renal disease: analysis of data from the United States, Europe, and Australia and New Zealand. *J Am Soc Nephrol*, 14: 197, 2003
30. NEUZILLET, Y., LAY, F., LUCCIONI, A., DANIEL, L., BERLAND, Y., COULANGE, C., LECHEVALLIER, E.: De novo renal cell carcinoma of native kidney in renal transplant recipients. *Cancer*, 103: 251, 2005
31. DOUBLET, J. D., PERALDI, M. N., GATTEGNO, B., THIBAULT, P., SRAER, J. D.: Renal cell carcinoma of native kidneys: prospective study of 129 renal transplant patients. *J Urol*, 158: 42, 1997
32. SATOH, S., TSUCHIYA, N., HABUCHI, T., ISHIYAMA, T., SEIMO, K., KATO, T.: Renal cell and transitional cell carcinoma in a Japanese population undergoing maintenance dialysis. *J Urol*, 174: 1749, 2005
33. DEMERS, P. A., DAVIES, H. W., FRIESEN, M. C., HERTZMAN, C., OSTRY, A., HERSHLER, R., TESCHKE, K.: Cancer and occupational exposure to pentachlorophenol and tetrachlorophenol (Canada). *Cancer Causes Control*, 17: 749, 2006

34. The Flying Publisher Guide to Les Tumeurs Rénales, Goris Gbenou et al. First Edition, 2012, 108 p.
35. Prédipositions héréditaires au cancer rénal, Richard S et al. Actualités néphrologiques Jean Hamburger, 2006, pp. 131–150, article, Flammarion médecine–sciences, Paris.
36. CUSSENOT, O., FOURNIER, G. : Génétique et urologie. Prog Urol, 10: 681, 2000
37. PARKER, A. S., CHEVILLE, J. C., LOHSE, C. M., IGEL, T., LEIBOVICH, B. C., BLUTE, M. L.: Loss of expression of von Hippel–Lindau tumor suppressor protein associated with improved survival in patients with early–stage clear cell renal cell carcinoma. Urology, 65: 1090, 2005
38. Fournier G., Valeri A., Cussenot O. : Familial forms of cancer of the urogenital tract: clinical and genetic features. Prog. Urol., 1996 ; 6 : 343–355.
39. Cussenot O., Fournier G. : Hérité et tumeurs urologiques de l'adulte. Médecine–Sciences, Flammarion, 2003 ; 8–18.
40. Walther M.M., Choyke P.L., Weiss G., Manolatos C., Long J., Reiter R., Alexander R.B., Linehan W.M. : Parenchymal sparing surgery in patients with hereditary renal cell carcinoma. J. Urol., 1995 ; 153 : 913–916.
41. Walther M.M., Choyke P.L., Glenn G., Lyne J.C., Rayford W., Venzon D., Linehan W.M. : Renal cancer in families with hereditary renal cancer : prospective analysis of a tumor size threshold for renal parenchymal sparing surgery. J. Urol., 1999 ; 161 : 1475–1479.
42. In: Eble J, Sauter G, Epstein JI, Sesterhenn IA, editors. WHO classification of tumors. Tumors of the genitourinary and male genital organs Lyon: IARC Press; 2004.
43. CHARLES, T., LINDNER, V., MATAU, A., et al. Cancer du rein. EMC. 2010.
44. COMPÉRAT, E. et CAMPARO, P. Classification histologique des tumeurs malignes du rein à l'heure des (r) évolutions diagnostiques et thérapeutiques. Journal de Radiologie Diagnostique et Interventionnelle, 2012, vol. 93, no 4, p. 243–253.

45. Pavlovich CP, Schmidt LS. Searching for the hereditary causes of renal-cell carcinoma. *Nat Rev Cancer* 2004 ;4 :381–93.
46. 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; 69:230–5.
47. Klatter T, Han KR, Said JW, Bohm M, Allhoff EP, Kabbinar FF, et al. Pathobiology and prognosis of chromophobe renal cell carcinoma. *Urol Oncol* 2008;26:604–9.
48. Murphy WM, Grignon DJ, Perlman EJ. Tumors of the kidney, bladder, and related urinary structures. Washington, DC: Armed Forces Inst. of Pathology; 2004.
49. Cossu-Rocca P, Eble JN, 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;19:488– 93.
50. Lane BR, Aydin H, Danforth TL, Zhou M, Remer EM, Novick AC, et al. Clinical correlates of renal angiomyolipoma subtypes in 209 patients: classic, fat poor, tuberous sclerosis associated and epithelioid. *J Urol* 2008;180:836–43.
51. BENSALAH, Karim, ALBIGES, L., BERNHARD, J.-C., et al. RETRACTED: Recommandations françaises du Comité de Cancérologie de l'AFU-Actualisation 2018-2020: prise en charge du cancer du rein. 2018.
52. Sun M, et al. Prognostic factors and predictive models in renal cell carcinoma: a contemporary review. *Eur Urol* 2011;60:644.
53. DELAHUNT, Brett, SIKAPAOOTONU, Dianne, BETHWAITE, Peter B., et al. Fuhrman grading is not appropriate for chromophobe renal cell carcinoma. *The American journal of surgical pathology*, 2007, vol. 31, no 6, p. 957–960.
54. Frank I, Blute ML, Cheville JC, Lohse CM, Weaver AL, Zincke H. An outcome prediction model for patients with clear cell renal cell carcinoma treated with radical nephrectomy based on tumor stage, size, grade and necrosis: the SSIGN score. 2002 ;168(6):2395,400.

55. COULANGE .C, HARDWIGSEN.J , LE TREUT.P . Cancer du rein : gestion des thrombus veineux. Annales d'urologie 40 (2006) S77–S8
- 56.JOUR A., PATARD J.J., CHOMPIN D.,ABBOU C.C Métastases surrenaliennes à forme anévrysmale controlatérale d'un carcinome rénal. Prog.Urol. ,1998 ,8(8) :89–91.
- 57.COULANGE C ., RAMBEAU JJ. Cancer du rein de l'adulte : clinique.Rapport du 97e Congrès de l'Association Française d'Urologie. Prog Urol 1997;7:807–12
- 58.MEARINI L, ZUCCHI A, PIZZIRUSSO G, COSTANTINI E, MEARINI E. Renal papillary adenocarcinoma with unusual metastases: case report and review of the literature. Arch. Ital. Urol. Androl .2004;76:88–90.
59. VIDART.A, FEHRI. K,PFISTER C. Métastases inhabituelles du cancer du rein. Annales d'urologie 40 (2006) 211–219.
60. KOVACS G, FUZESI L, EMANUAL A, KUNG HF. Cytogenetics of papillary renal cell tumors. Genes Chromosomes Cancer 1991 ; 3 : 249–55.
61. WINGO PA. Bolden cancer statistics 1995. CA cancer, J Clin 1995;5:529–39.
62. COULANGE C. Enquête épidémiologique sur les tumeurs du rein, Synthèse et recommandations en onco–urologie, monographie. Prog. Urol. 1993;3:200–2.
63. GOLD P.J., FEFER A., THOMPSON J.A. Paraneoplastic manifestations of renal cell carcinoma. Sem. Urol. Oncol., 1996, 14, 216222.
64. HELENON O., DENYS A., MELKI P., LEVY P., CORREAS J.M., CORNUD F., MOREAU J.F. Diagnostic radiologique du cancer du rein de l'adulte. Feuil. Radiol., 1993, 33, 339–359.
65. MOUDOUNI S. Cancer du rein de l'adulte. Ann Urol 1999;33:395–9.
66. NEGRIER S. Rôle de l'hypertension artérielle dans le cancer durein. Prog Urol,131197–1198,2003.
67. PRIN ET J.M., CHAUVEAU E., DUVA L D. Dysfonction hépatique avec dilatation sinusoidale, anémie et thrombocytémie réversibles associées à un adénocarcinome rénal non métastatique (syndrome de Stauffer). Sem. Hop. Paris., 1994 ; 70 : 26 –30 .

68. DOMEZ T. ,KALE M.,OZYUREK Y.,ATALAY H. Erythrocyte sedimentation rates in patients with renal cell carcinoma. Eur.Urol.,1992,21(suppl 1):51–52.
- 69.DESCOTES J.L. , DOUBLET J.D. Apport de l'imagerie et des biopsies dans le diagnostic des masses solides du rein . Annales d'urologie 40 (2006) S86–S90.
- 70.OYEN R.H .,VERSWIJVEL G.A Imaging of renal parenchymal tumors.Carcinoma of the kidney and testis ,and rare urologic malignancies. Berlein,Heidenberg,New – York:Springer–Verlag,1999,chap 4.
- 71.YAMASHITA Y., TAKAHASHI M., WATANABE O., et al. Small renal cell carcinoma: pathologic and radiologic correlation . Radiology, 1992, 184, 493–498.
- 72.HELENON O., DENYS A., MELKI P., LEVY P., CORREAS J.M., CORNUD F., MOREAU J.F. Diagnostic radiologique du cancer du rein de l'adulte. Feuil. Radiol., 1993, 33, 339–359.
- 73.TERRIER F. Imagerie des tumeurs du rein Paris, Masson ,1996.
74. HERTS B.B,BAKER M.E. The current role of percutaneous biopsy in the evaluation of renal masses. Sem. Urol.Oncol.,1995,13:254–61.
75. JOHNSON C.D., DUNNICK N.R., COHAN R.H., ILLESCAS F.F. Renal adenocarcinoma: CT staging of 100 tumors. A. J. R.,1987,148, 59–63.
76. SCHWARTZ L.H., PANICEK D.M., KOUTCHER J.A., BROWNK.T., GETRAJDMAN G.I., HEELAN R.T., BURT M. Adrenal masses in patients with malignancy: prospective comparison of echo – planar, fast spin–echo, and chemical shift MR imaging. Radiology, 1995, 197, 421–425.
77. GOHJI K., YAMASHITA C., UENO K., SHIMOGAKI H., KAMIDONO S. Preoperative computerized tomography detect ion of extensive invasion of the inferior vena cava by renal cell carcinoma: possible indication for resection with partial cardiopulmonary bypass and patch grafting. J. Urol., 1994, 152, 1993–1997.

78. TREIGER B.F.G., HUMPHREY L.S., PETERSON C. V., OESTERLING J.E., MOSTWIN J.L., REITZ B.A., MARSHALL F.F. Trans-esophageal echocardiography in renal cell carcinoma: an accurate diagnostic technique for intracaval neoplastic extension. *J.Urol.*, 1991, 145, 1138-1140.
79. BENCEKROUNEA.LACHKAR.A.,BENSLIMAN.L.,SOUMANA.A.,FARIH M.H.,BELAHNECH.Z.,MARZOUK M.,FAIK.M. Cancer du rein de l'adulte. *Ann Urol* 1998;32:119-27.
80. Scosyrev E, Messing EM, Sylvester R, Campbell S, Van Poppel H. Renal function after nephron-sparing surgery versus radical nephrectomy: results from EORTC randomized trial 30904. *Eur Urol* 2014;65:372-7.
81. Capitanio U, Larcher A, Terrone C, Antonelli A, Volpe A, Fiori C, et al. End-Stage Renal Disease After Renal Surgery in Patients with Normal Preoperative Kidney Function: Balancing Surgical Strategy and Individual Disorders at Baseline. *Eur Urol* 2016. doi: 10.1016/j.eururo.2016.03.023. [Epub ahead of print]
82. 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.
83. BERNHARD JC., FERRIERE JM. Chirurgie conservatrice à ciel ouvert pour tumeur du rein. *EMC : Techniques chirurgicales-Urologie* [41-035-c]
84. 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.
85. Minervini A, Ficarra V, Rocco F, Antonelli A, Bertini R, Carmignani G, et al. Simple enucleation is equivalent to traditional partial nephrectomy for renal cell carcinoma: results of a nonrandomized, retrospective, comparative study. *J Urol* 2011;185:1604-10.

86. 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.
87. Cao DH, Liu LR, Fang Y, Tang P, Li T, Bai Y, et al. Simple tumor enucleation may not decrease oncologic outcomes for T1 renal cell carcinoma: a systematic review and meta– analysis. *Ann Surg Oncol* 2016;23(13):4277–83 [Epub 2016 Jul 13].
88. Dong W, Gupta GN, Blackwell RH, Wu J, Suk–Ouichai C, Shah A, et al. Functional comparison of renal tumor enu– cleation versus standard partial nephrectomy. *Eur Urol Focus* 2017;3(4–5):437–43.
89. LEIBOVICH BC, BLUTE ML, CHEVILLE JC, et al. Nephron sparing surgery for appropriately selected renal cell carcinoma between 4 and 7 cm results in outcome similar to radical nephrectomy. *J Urol* 2004 May;171(3):1066–70.
90. PATARD JJ, SHVARTS O, LAM JS, et al. Safety and efficacy of partial nephrectomy for all T1 tumors based on an international multicenter experience. *J Urol* 2004 Jun;171(6 Pt 1):2181–5, quiz 2435.
91. Gill IS, Kavoussi LR, Lane BR, Blute ML, Babineau D, Colombo JR, et al. Comparison of 1,800 laparoscopic and open partial nephrectomies for single renal tumors. *J Urol* 2007;178:41–6.
92. Lane BR, Gill IS. 7–year oncological outcomes after laparos– copic and open partial nephrectomy. *J Urol* 2010;183:473–9.
93. Gong EM, Orvieto MA, Zorn KC, Lucioni A, Steinberg GD, Shalhav AL. Comparison of laparoscopic and open partial nephrectomy in clinical T1a renal tumors. *J Endourol Endourol Soc* 2008;22:953–7.
94. Marszalek M, Meixl H, Polajnar M, Rauchenwald M, Jeschke K, Madersbacher S. Laparoscopic and open partial nephrec– tomy: a matched–pair comparison of 200 patients. *Eur Urol* 2009;55:1171–8.

95. Gong EM, Orvieto MA, Zorn KC, Lucioni A, Steinberg GD, Shalhav AL. Comparison of laparoscopic and open partial nephrectomy in clinical T1a renal tumors. *J Endourol* 2008;22(5):953—7.
96. Marszalek M, Meixl H, Polajnar M, Rauchenwald M, Jeschke K, Madersbacher S. Laparoscopic and open partial nephrectomy: a matched pair comparison of 200 patients. *Eur Urol* 2009;55(5):1171—8.
97. Muramaki M, Miyake H, Sakai I, Fujisawa M. Prognostic factors influencing postoperative development of chronic kidney disease in patients with small renal tumors who underwent partial nephrectomy. *Curr Urol* 2013;6(3):129—35.
98. Masson-Lecomte A, Bensalah K, Seringe E, Vaessen C, de la Taille A, Doumerc N, et al. A prospective comparison of surgical and pathological outcomes obtained after robot-assisted or pure laparoscopic partial nephrectomy in moderate to complex renal tumours: results from a French multicentre collaborative study. *BJU Int* 2013;111(2):256—63.
99. Peyronnet B, Seisen T, Oger E, Vaessen C, Grassano Y, Benoit T, et al. Comparison of 1800 robotic and open partial nephrectomies for renal tumors. *Ann Surg Oncol* 2016;23(13):4277—83.
100. Zini L, Perrotte P, Capitanio U, Jeldres C, Shariat SF, Antebi E, et al. Radical versus partial nephrectomy: effect on overall and noncancer mortality. *Cancer* 2009;115(7):1465—71.
101. Thompson RH, Kaag M, Vickers A, Kundu S, Bernstein M, Lowrance W, et al. Contemporary use of partial nephrectomy at a tertiary care center in the United States. *J Urol* 2009;181(3):993—7.
102. Desai MM, Strzempkowski B, Matin SF, Steinberg AP, Ng C, Meraney AM, et al. Prospective randomized comparison of transperitoneal versus retroperitoneal laparoscopic radical nephrectomy. *J Urol* 2005;173(1):38—41.

103. Nambirajan T, Jeschke S, Al-Zahrani H, Vrabec G, Leeb K, Janetschek G. Prospective, randomized controlled study: transperitoneal laparoscopic versus retroperitoneoscopic radical nephrectomy. *Urology* 2004;64(5):919—24.
104. 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(3):900—8.
105. 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(3):880—7.
106. Lotfi MA, McCue P, Gomella LG. Laparoscopic interstitial contact laser ablation of renal lesions: an experimental model. *J Endourol Endourol Soc* 1994;8(2):153—6.
107. 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(8):565—70.
108. Singla N, Gahan J. New technologies in tumor ablation. *Curr Opin Urol* 2016;26(3):248—53.
109. Katsanos K, Mailli L, Krokidis M, McGrath A, Sabharwal T, Adam A. Systematic review and meta-analysis of thermal ablation versus surgical nephrectomy for small renal tumours. *Cardio-vasc Intervent Radiol* 2014;37(2):427—37.
110. Simmons MN, Weight CJ, Gill IS. Laparoscopic radical versus partial nephrectomy for tumors > 4 cm: intermediate-term oncologic and functional outcomes. *Urology* 2009;73(5):1077—82.
111. Leibovich BC, Blute ML, Cheville JC, Lohse CM, Weaver AL, Zincke H. Nephron-sparing surgery for appropriately selected renal cell carcinoma between 4 and 7 cm results in outcome similar to radical nephrectomy. *J Urol* 2004;171(3):1066—70.

112. Reix B, Bernhard J-C, Patard J-J, Bigot P, Villers A, Suer E, et al. Overall survival and oncological outcomes after partial nephrectomy and radical nephrectomy for cT2a renal tumors: a collaborative international study from the French kidney cancer research network UroCCR. *Prog Urol* 2018;28(3):146—55.
113. Patard J-J, Pantuck AJ, Crepel M, Lam JS, Bellec L, Albouy B, et al. Morbidity and clinical outcome of nephron-sparing surgery in relation to tumour size and indication. *Eur Urol* 2007;52(1):148—54.
114. Sun M, Becker A, Tian Z, Roghmann F, Abdollah F, Larouche A, et al. Management of localized kidney cancer: calculating cancer-specific mortality and competing risks of death for surgery and nonsurgical management. *Eur Urol* 2014;65(1):235—41.
115. An JY, Ball MW, Gorin MA, Hong JJ, Johnson MH, Pavlovich CP, et al. Partial vs radical nephrectomy for T1—T2 renal masses in the elderly: comparison of complications, renal function, and oncologic outcomes. *Urology* 2017;100:151—7.
116. Marchioni M, Preisser F, Bandini M, Nazzani S, Tian Z, Kapoor A, et al. Comparison of partial versus radical nephrectomy effect on other-cause mortality, cancer-specific mortality, and 30-day mortality in patients older than 75 years. *Eur Urol Focus* 2018, <http://dx.doi.org/10.1016/j.euf.2018.01.007> [pii: S2405-4569(18)30008-7].
117. 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(6):2430—6 [discussion 2436—2437].
118. Bekema HJ, MacLennan S, Imamura M, Lam TBL, Stewart F, Scott N, et al. Systematic review of adrenalectomy and lymph node dissection in locally advanced renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2013;64(5):799—810.

119. Dimashkieh HH, Lohse CM, Blute ML, Kwon ED, Leibovich BC, Chevillet JC. Extranodal extension in regional lymph nodes is associated with outcome in patients with renal cell carcinoma. *J Urol* 2006;176(5):1978—82 [discussion 1982—1983].
120. Terrone C, Cracco C, Porpiglia F, Bollito E, Scoffone C, Poggio M, et al. Reassessing the current TNM lymph node staging for renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2006;49(2):324—31.
121. Hattori R, Osamu K, Yoshino Y, Tsuchiya F, Fujita T, Yamada S, et al. Laparoscopic radical nephrectomy for large renal cell carcinomas. *J Endourol* 2009;23(9):1523—6.
122. Hollingsworth JM, Miller DC, Daignault S, Hollenbeck BK. Five-year survival after surgical treatment for kidney cancer: a population-based competing risk analysis. *Cancer* 2007;109(9):1763—8.
123. Jeon SH, Kwon TG, Rha KH, Sung GT, Lee W, Lim JS, et al. Comparison of laparoscopic versus open radical nephrectomy for large renal tumors: a retrospective analysis of multicenter results. *BJU Int* 2011;107(5):817—21.
124. Kwon T, Song C, Hong JH, Kim C-S, Ahn H. Reassessment of renal cell carcinoma lymph node staging: analysis of patterns of progression. *Urology* 2011;77(2):373—8.
125. Laird A, Choy KCC, Delaney H, Cutress ML, O'Connor KM, Tolley DA, et al. Matched pair analysis of laparoscopic versus open radical nephrectomy for the treatment of T3 renal cell carcinoma. *World J Urol* 2015;33(1):25—32.
126. Sprenkle PC, Power N, Ghoneim T, Touijer KA, Dalbagni G, Russo P, et al. Comparison of open and minimally invasive partial nephrectomy for renal tumors 4—7 centimeters. *Eur Urol* 2012;61(3):593—9.
127. Ebbing J, Wiebach T, Kempkensteffen C, Miller K, Bachmann A, Günzel K, et al. Evaluation of perioperative complications in open and laparoscopic surgery for renal cell cancer with tumor thrombus involvement using the Clavien-Dindo classification. *Eur J Surg Oncol* 2015;41(7):941—52.

128. Peng B, Zheng J-H, Li H. Effect of retroperitoneal laparoscopic radical nephrectomy of renal carcinoma (nephroma) on perioperative cell immunity. *J Endourol* 2008;22(9):2161—4.
129. Steinberg JR, Matin SF. Laparoscopic radical nephroureterectomy: dilemma of the distal ureter. *Curr Opin Urol* 2004;14(2):61—5.
130. Nadler RB, Loeb S, Clemens JQ, Batler RA, Gonzalez CM, Vardi IY. A prospective study of laparoscopic radical nephrectomy for T1 tumors — is transperitoneal, retroperitoneal or hand assisted the best approach? *J Urol* 2006;175(4):1230—3 [discussion 1234].
131. Jeong IG, Khandwala YS, Kim JH, Han DH, Li S, Wang Y, et al. Association of robotic-assisted vs laparoscopic radical nephrectomy with perioperative outcomes and health care costs, 2003 to 2015. *JAMA* 2017;318(16):1561—8.
132. Zini L, Perrotte P, Jeldres C, Capitanio U, Pharand D, Arjane P, et al. Nephrectomy improves the survival of patients with locally advanced renal cell carcinoma. *BJU Int* 2008;102(11):1610—4.
133. Bhindi B, Wallis CJD, Boorjian SA, Thompson RH, Farrell A, Kim SP, et al. The role of lymph node dissection in the management of renal cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *BJU Int* 2018;121(5):684—98.
134. Marchioni M, Bandini M, Pompe RS, Martel T, Tian Z, Shariat SF, et al. The impact of lymph node dissection and positive lymph nodes on cancer-specific mortality in contemporary pT2–3 non-metastatic renal cell carcinoma treated with radical nephrectomy. *BJU Int* 2018;121(3):383—92.
135. Pantuck AJ, Zisman A, Dorey F, Chao DH, Han KR, Said J, et al. Renal cell carcinoma with retroperitoneal lymph nodes. Impact on survival and benefits of immunotherapy. *Cancer* 2003;97(12):2995—3002.

136. Janzen NK, Kim HL, Figlin RA, Belldegrun AS. Surveillance after radical or partial nephrectomy for localized renal cell carcinoma and management of recurrent disease. *Urol Clin North Am* 2003;30(4):843—52.
137. Bigot P, Pignot G, Bernhard JC, Patard JJ. [Neoadjuvant targeted therapies in renal cell carcinoma]. *Prog Urol* 2016;26(3):191—6.
138. Borregales LD, Kim DY, Staller AL, Qiao W, Thomas AZ, Adibi M, et al. Prognosticators and outcomes of patients with renal cell carcinoma and adjacent organ invasion treated with radical nephrectomy. *Urol Oncol* 2016;34(5):237 [e19—26].
139. Capitanio U, Perrotte P, Zini L, Jeldres C, Shariat SF, Isbarn H, et al. Nephrectomy improves survival in patients with invasion of adjacent viscera and absence of nodal metastases (stage T4N0 renal cell carcinoma). *BJU Int* 2009;104(6):795—9.
140. Margulis V, Sanchez-Ortiz RF, Tamboli P, Cohen DD, Swanson DA, Wood CG. Renal cell carcinoma clinically involving adjacent organs: experience with aggressive surgical management. *Cancer* 2007;109(10):2025—30.
141. Kirkali Z, Van Poppel H. A critical analysis of surgery for kidney cancer with vena cava invasion. *Eur Urol* 2007;52(3): 658—62.
142. Adams LC, Ralla B, Bender YY, Bressemer K, Hamm B, Busch J, et al. Renal cell carcinoma with venous extension: prediction of inferior vena cava wall invasion by MRI. *Cancer Imaging* 2018;18(1):17.
142. Alt AL, Boorjian SA, Lohse CM, Costello BA, Leibovich BC, Blute ML. Survival after complete surgical resection of multiple metastases from renal cell carcinoma. *Cancer* 2011;117:2873—82,
143. Eggener SE, Yossepowitch O, Kundu S, Motzer RJ, Russo P. Risk score and metastasectomy independently impact prognosis of patients with recurrent renal cell carcinoma. *J Urol* 2008;180:873—8,

144. Kwak C, Park YH, Jeong CW, Lee SE, Ku JH. Metastasectomy without systemic therapy in metastatic renal cell carcinoma: comparison with conservative treatment. *Urol Int* 2007;79:145—51,
145. Lee SE, Kwak C, Byun S-S, Gill MC, Chang IH, Kim YJ, et al. Metastatectomy prior to immunochemotherapy for metastatic renal cell carcinoma. *Urol Int* 2006;76:256—63,
146. Petralia G, Roscigno M, Zigeuner R, Strada E, Sozzi F, Da Pozzo L, et al. 25th Annual Congress of the European Association of Urology 450 complete metastasectomy is an independent predictor of cancer-specific survival in patients with clinically metastatic renal cell carcinoma. *Eur Urol Suppl* 2010;9:162, [http://dx.doi.org/10.1016/S1569-9056\(10\)60446-0](http://dx.doi.org/10.1016/S1569-9056(10)60446-0).
147. Staehler MD, Kruse J, Haseke N, Stadler TC, Bruns C, Graeb C, et al. 24th Annual Congress of the European Association of Urology 241 metastasectomy significantly prolongs survival in patients with metastatic renal cell cancer. *Eur Urol Suppl* 2009;8:181, [http://dx.doi.org/10.1016/S1569-9056\(09\)60246-3](http://dx.doi.org/10.1016/S1569-9056(09)60246-3).
148. Fuchs B, Trousdale RT, Rock MG. Solitary bony metastasis from renal cell carcinoma: significance of surgical treatment. *Clin Orthop* 2005:187—92.
149. Wang CJ, Christie A, Lin M-H, Jung M, Weix D, Huelsmann L, et al. Safety and efficacy of stereotactic ablative radiation therapy for renal cell carcinoma extracranial metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2017;98(1):91—100.
150. Ricco A, Davis J, Rate W, Yang J, Perry D, Pablo J, et al. Lung metastases treated with stereotactic body radiotherapy: the RSSearch® patient Registry's experience. *Radiat Oncol Lond Engl* 2017;12(1):35.
151. Hofmann H-S, Neef H, Krohe K, Andreev P, Silber R-E. Prognostic factors and survival after pulmonary resection of metastatic renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2005;48(1):77—81 [discussion 81—2].

152. Fuchs B, Trousdale RT, Rock MG. Solitary bony metastasis from renal cell carcinoma: significance of surgical treatment. *Clin Orthop* 2005;(431):187—92.
153. Zelefsky MJ, Greco C, Motzer R, Magsanoc JM, Pei X, Lovelock M, et al. Tumor control outcomes after hypofractionated and single-dose stereotactic image-guided intensity-modulated radiotherapy for extracranial metastases from renal cell carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2012;82(5):1744—8.
154. Chow E, van der Linden YM, Roos D, Hartsell WF, Hoskin P, Wu JSY, et al. Single versus multiple fractions of repeat radiation for painful bone metastases: a randomised, controlled, non-inferiority trial. *Lancet Oncol* 2014;15(2):164—71.
155. Fokas E, Henzel M, Hamm K, Surber G, Kleinert G, Engenhardt-Cabillic R. Radiotherapy for brain metastases from renal cell cancer: should whole-brain radiotherapy be added to stereotactic radiosurgery? Analysis of 88 patients. *Strahlenther Onkol Organ Dtsch Rontgengesellschaft AI* 2010;186(4):210—7.
156. Langrand-Escure J, Vallard A, Rivoirard R, Méry B, Guy J-B, Espenel S, et al. Safety assessment of molecular targeted therapies in association with radiotherapy in metastatic renal cell carcinoma: a real-life report. *Anticancer Drugs* 2016;27(5):427—32, <http://dx.doi.org/10.1097/CAD.0000000000000349>.
157. Escudier B, et al. Sorafenib in advanced clear cell renal cell carcinoma. *N Engl J Med* 2007;356(2):125—34.
158. Escudier B, et al. Bevacizumab plus interferon alfa-2a for treatment of metastatic renal cell carcinoma: a randomised, double-blind phase III trial. *Lancet* 2007;370(9605):2103—11.
159. Hudes G, et al. Temsirolimus, interferon alfa, or both for advanced renal cell carcinoma. *N Engl J Med* 2007;356(22):2271—81.
160. Hutson TE, et al. Randomized phase III trial of temsirolimus versus sorafenib as second-line therapy after sunitinib in patients with metastatic renal cell carcinoma. *J Clin Oncol* 2014;32(8):760—7.

- 161.Motzer RJ, et al. Pazopanib versus sunitinib in metastatic renal cell carcinoma. *N Engl J Med* 2013;369(8):722—31.
- 162.Motzer RJ, et al. Sunitinib versus interferon alfa in metastatic renal cell carcinoma. *N Engl J Med* 2007;356(2): 115—24.
- 163.Rini BI, et al. Comparative effectiveness of axitinib versus sorafenib in advanced renal cell carcinoma (AXIS): a randomized phase 3 trial. *Lancet* 2011;378(9807):1931—9. Sternberg CN, et al. Pazopanib in locally advanced or metastatic renal cell carcinoma: results of a randomized phase III trial. *J Clin Oncol* 2010;28(6):1061—8.
- 164.Skolarikos A, Alivizatos G, Laguna P, de la Rosette J. A review on follow-up strategies for renal cell carcinoma after nephrectomy. *Eur Urol* 2007;51:1490—500, <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2006.12.031> [discussion 1501].
- 165.Dabestani S, Marconi L, Kuusk T, Bex A. Follow-up after curative treatment of localised renal cell carcinoma. *World J Urol* 2018,
- 166.Beisland C, Guðbrandsdottir G, Reisæter LAR, Bostad L, Hjelle KM. A prospective risk-stratified follow-up programme for radically treated renal cell carcinoma patients: evaluation after eight years of clinical use. *World J Urol* 2016;34:1087—99,
- 167.Nouhaud F-X, Bernhard J-C, Bigot P, Khene Z-E, Audebert F, Lang H, et al. Contemporary assessment of the correlation between Bosniak classification and histological characteristics of surgically removed atypical renal cysts (UroCCR-12 study). *World J Urol* 2018,
- 168.Reix B, Bernhard J-C, Patard J-J, Bigot P, Villers A, Suer E, et al. Overall survival and oncological outcomes after partial nephrectomy and radical nephrectomy for cT2a renal tumors: a collaborative international study from the French kidney cancer research network UroCCR. *Prog Urol* 2018;28:146—55,

169. Bernhard J-C, Pantuck AJ, Wallerand H, Crepel M, Ferrière J-M, Bellec L, et al. Predictive factors for ipsilateral recurrence after nephron-sparing surgery in renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2010;57:1080—6
170. Tollefson MK, Takahashi N, Leibovich BC. Contemporary imaging modalities for the surveillance of patients with renal cell carcinoma. *Curr Urol Rep* 2007;8:38—43.
171. Antonelli A, Cozzoli A, Zani D, Zanotelli T, Nicolai M, Cunico SC, et al. The follow-up management of non-metastatic renal cell carcinoma: definition of a surveillance protocol. *BJU Int* 2007;99:296—300.
172. Eggener SE, Yossepowitch O, Pettus JA, Snyder ME, Motzer RJ, Russo P. Renal cell carcinoma recurrence after nephrectomy for localized disease: predicting survival from time of recurrence. *J Clin Oncol* 2006;24:3101—6,
173. Ljungberg B, Alamdari FI, Rasmuson T, Roos G. Follow-up guidelines for non-metastatic renal cell carcinoma based on the occurrence of metastases after radical nephrectomy. *BJU Int* 1999;84:405—11.
174. Herold CJ, Bankier AA, Fleischmann D. Lung metastases. *Eur Radiol* 1996;6:596—606.
175. Han K-R, Bleumer I, Pantuck AJ, Kim HL, Dorey FJ, Janzen NK, et al. Validation of an integrated staging system toward improved prognostication of patients with localized renal cell carcinoma in an international population. *J Urol* 2003;170:2221—4,
176. Cancer du rein de l'adulte : guide affection de longue durée. HAS-Institut National du Cancer, 2010.
177. Mejean. A. Epidémiologie des tumeurs du rein. *Prog Urol* 2003;13:1193.

178. Bensalah K, Guillé F, Vincendeau S, Rioux I, Manunta A, Lobel B, Patard J. Facteurs pronostiques cliniques et anatomopathologiques des cancers du rein avec thrombus cave. *Progrès en Urologie* (2004),14,160–166
179. Hetet. JF, Rigaud. J, Renaudin. K, Battisti. S, Braud. G, Bouchot. O, et al. Etude rétrospective des néphrectomies élargies par laparoscopie rétropéritonéale. *Progrès en Urologie* (2005), 15, 10–17.
180. Poisson JF, Arnaud Mejean, Vincent Hupertan, Yves Chretien, Bertrand Dufour, Nicolas Thiounn Tumeurs du rein : étude monocentrique de 810 patients: évolution sur 15 ans. *Progrès en Urologie* 2005;15:1056–1061
181. Arnoux V, Base de données sur les tumeurs du rein. 2012 Université Joseph Fourier faculté de médecine de GRENOBLE.
182. Thorstenson A, Martin Bergman Ann–Helen Schermanplogell, Soheila Hosseinnia, Borje Ljungberg, Jan Adolfsso Et Sven Lundstam. Tumour characteristics and surgical treatment of renal cell carcinoma in Sweden 2005– 2010 : a population–based study from the National Swedish Kidney Cancer Register. *Scandinavian Journal of Urology*. 2014
183. Benjelloun M, A. Nouri, Y. Ghannam, T. Karmouni, K. El Khader, A. Koutani, A. Ibn Attya et M. Hachim, Le cancer du rein chez l'adulte. Etude rétrospective à propos de 155 cas *African Journal of Urology*, vol 15, N.O 4, 2009
184. El Gharatati G. Cancer du rein métastatique à l'ère des thérapies ciblées. *Expérience de l'hôpital militaire Moulay Ismail Méknes à propos de 25 cas*. 2018
185. Jemal A, Ward E, Hao Y, Xu J, Murray T, Thun MJ. Cancer statistics, 2008. *CA Cancer J Clin* 2008 ;58 :71–96.
186. STEWART, J. H., BUCCIANTI, G., AGODOA, L., GELLERT, R., MCCREDIE, M. R., LOWENFELS, A. B., DISNEY, A. P., WOLFE, R. A., BOYLE, P., MAISONNEUVE, P.: Cancers of the kidney and urinary tract in patients on dialysis for end–stage renal disease: analysis of data from the United States, Europe, and Australia and New Zealand. *J Am Soc Nephrol*, 14: 197, 2003

187. Richard F, Bellin MF, Radier C. TUMEURS DU REIN. Prog Urol, 2007, 1099
188. SATOH, S., TSUCHIYA, N., HABUCHI, T., ISHIYAMA, T., SEIMO, K., KATO, T.: Renal cell and transitional cell carcinoma in a Japanese population undergoing maintenance dialysis. J Urol, 174: 1749, 2005
189. STEWART, J. H., BUCCIANTI, G., AGODOA, L., GELLERT, R., MCCREDIE, M. R., LOWENFELS, A. B., DISNEY, A. P., WOLFE, R. A., BOYLE, P., MAISONNEUVE, P.: Cancers of the kidney and urinary tract in patients on dialysis for end-stage renal disease: analysis of data from the United States, Europe, and Australia and New Zealand. J Am Soc Nephrol, 14 : 197, 2003
190. NEUZILLET, Y., LAY, F., LUCCIONI, A., DANIEL, L., BERLAND, Y., COULANGE, C., LECHEVALLIER, E.: De novo renal cell carcinoma of native kidney in renal transplant recipients. Cancer, 103 : 251, 2005.
191. FLAHERTY, K. T., FUCHS, C. S., COLDITZ, G. A., STAMPFER, M. J., SPEIZER, F. E., WILLETT, W. C., CURHAN, G. C.: A prospective study of body mass index, hypertension, and smoking and the risk of renal cell carcinoma (United States). Cancer Causes Control, 16: 1099, 2005
192. BJORGE, T., TRETLI, S., ENGELAND, A.: Relation of height and body mass index to renal cell carcinoma in two million Norwegian men and women. Am J Epidemiol, 160: 1168, 2004
193. HUNT, J. D., VAN DER HEL, O. L., MCMILLAN, G. P., BOFFETTA, P., BRENNAN, P.: Renal cell carcinoma in relation to cigarette smoking: meta-analysis of 24 studies. Int J Cancer, 114: 101, 2005
194. Harir, N., Zeggai, S., Sabri, H. L., et al. Caractéristiques épidémiologiques, cliniques, histo-pathologiques et thérapeutiques du Cancer du rein dans l'Ouest Algérien: à propos de 115 cas. African Journal of Urology, 2016, vol. 22, no 4, p. 249-252.

195. CHARLES, S. Design and implementation of adaptive hysteresis current control based power quality studies for an induction motor. In : 2010 International Conference on Power System Technology. IEEE, 2010. p. 1–6.
196. Cooperberg MR, Mallin K, Ritchey J, Villalta 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;179: 2131–5.
197. Cohen, J., Timsit, M. O., Zerbib, O. D., Rouprêt, M., Verkarre, V., Comperat, E., Bitker, M. O. (2018). Le cancer du rein sporadique du sujet jeune : ÉTUDE DES PARTICULARITÉS CLINIQUES ET ANATOMOPATHOLOGIQUES D'UNE COHORTE BICENTRIQUE. Prog Urol, 2018, 2, 28, 94–106
198. Peyromaure. M, Delongchamps. N.B, Roffi. F, Debre.B, Zerbib.M. Resultats de la nephrectomie élargie a ciel ouvert : a propos d'une serie de 230 patients. Prog Urol, 2005;15 18–22.
199. Agouzal K. Cancer du rein de l'adulte (à propos de 141 cas). Université Mohamed V – Souissi Faculté de médecine et de pharmacie–Rabat année : 2009.
200. Fall B, B. Diao, Y. Sow, A. Sarr, A. Thiam, PA. Fall, AK. Ndoye, C. Sylla, M. Ba, V. Mendes, BA. Diagne. Le cancer du rein de l'adulte au Sénégal : aspects épidémiologiques et cliniques actuels et évolution du profil sur les deux dernières décennies. Prog Urol 2011; 21(8):521–526.
201. Lee CT, Katz J, Fearn PA, Russo P. Mode of presentation of renal cell carcinoma provides prognostic information. Urol Oncol 2002;7: 135–40.
202. ETTABYAQUI A, LA NEPHRECTOMIE PARTIELLE POUR TUMEURS RENALES, A propos de 16 cas, 2017.
203. Patard JJ, Leray E, Cindolo L, Ficarra V, Rodriguez A, De La Taille A, et al. Multi-institutional validation of a symptom based classification for renal cell carcinoma. J Urol 2004;172:858–62.

204. Benjelloun M, A. Nouri, Y. Ghannam, T. Karmouni, K. El Khader, A. Koutani, A. Ibn Attya et M. Hachim, Le cancer du rein chez l'adulte. Etude rétrospective à propos de 155 cas African Journal of Urology, vol 15, N.O 4, 2009
205. Fekak. H, Bennani. S, Taha. A, Rabii. R, Joual. A, Sarf. S, et al. Le cancer du rein. A propos de 170 cas. Ann Urol 2001;35:249-56
206. Sidharth, Luitel.B.R, Gupta.D.K, Maskey.P, . Chalise.P.R, Sharma.U.K, et al Pattern of Renal Cell Carcinoma-A Single Center Experience
207. Benlemlih A. Adénocarcinome rénal à propos de 15 cas USMBA. Faculté de Médecine et de Pharmacie de Fès 2007.
208. TRAXER O. Tumeurs du rein. Urologie-Cancérologie. Epreuves classantes nationales. Institut la conférence Hippocrate. 2005.
209. Mucksavage P, Ramchandani P, Malkowicz S-B, Guzzo T-J. Is ultrasound imaging inferior to computed tomography or magnetic resonance imaging in evaluating renal mass size. J Urol 2012, 79 (1) : 28-31.
210. Ait Driss W. Place de la chirurgie dans le cancer du rein métastatique. Faculté de médecine et de pharmacie; Université de Marrakech.
211. Janane. A, Hachi. H, Tijami. F, Jalil. A, Othmani. M, Boughtab. A, et al. Cancer du rein : a propos de 47 cas. Prog Urol 2003;37(2):57-60.
212. Raguibi.G, LA NEPHRECTOMIE PARTIELLE DANS LE TRAITEMENT DU CANCER DU REIN chez 21 patients , FMPF ,2015.
213. Mhiri M.N, Trifa M, Langar W, Jmel S, Hadj Slimane M, Bahloul A. Adénocarcinome du rein : à propos de 64 cas. Ann Urol, 1997, 31: 117- 122.
214. Gilles PASTICIER, Lionel BADET , Marc COLOMBEL, Sandrine TOUZET, Mohamed HALILA , Hakim FASSI FEHRI , Xavier MARTIN . CHIRURGIE CONSERVATRICE CONTRE NÉPHRECTOMIE ÉLARGIE POUR CANCER DU REIN : ANALYSE COMPARATIVE. Prog Urol, 2004, 14, 1132-1139
215. Arnaud D, Zarkik Y, Chollet Y, Treuthardt C, Praz V, Jichlinski P. La néphrectomie partielle dans le cancer du rein : un nouveau standard ?. Rev Med Suisse 2008; volume 4. 2629-2633

216. Mckiernan J, Simmons R, Katz J, et al. Natural history of chronic renal insufficiency after partial and radical nephrectomy. *Urology* 2002;59:816–20.
217. Thompson RH, Boorjian SA, Lohse CM, et al. Radical nephrectomy for pT1a renal masses may be associated with decreased overall survival compared with partial nephrectomy. *J Urol* 2008;179:468–71. [Medline]
218. Julie Y. An, Mark W. Ball, Michael A. Gorin, Jiwon J. Hong, Michael H. Johnson, Christian P. Pavlovich, Mohamad E. Allaf, Phillip M. Pierorazio, Partial Versus Radical Nephrectomy for T1–T2 Renal Masses in the Elderly: Comparison of Complications, Renal Function, and Oncologic Outcomes, *Urology* (2016)
219. Durand.M, Tibi.B, Mate.K, Chevallier.D, Amiel.J, Néphrectomie simple et élargie a ciel ouvert, Elsevier Masson SAS.2017
220. CHAN DY, CADEDDU JA, JARRET TW. Laparoscopic radical nephrectomy : cancer control for renal cell carcinoma. *J Urol*, 2001, 166, 2095–100.
221. DUNN MD, PORTIS AJ, SHALHAV AL. Laparoscopic versus open radical nephrectomy : a 9 years experience. *J Urol*, 2000, 164, 1153–9.
222. MIHIR M.DESAI, BRENDA STRZEMPKOWSKI, SURENA F .MATIN , ANDREW P. STEINBERG, CHRISTOPHER NG , ANOOP M MERANEY, JIHAD H.KAOUK , INDERBIR GILL. Prospective randomized comparison of trans peritoneal versus retro peritoneal laparoscopic radical nephrectomy. *J Urol* , 173 , 38 41 , 2005
223. OGAN K. CADEDDU JA, STIFELMAN MD. Laparoscopic radical nephrectomy : oncologic efficacy. *Urol Clin N Am* 30 (2003), 543–550.
224. PERMPONGKOSOL S., DY C., LINK RE., JARRET TW., KAVOUSSI LR. Laparoscopic radical nephrectomy: long-term outcomes. *J Endourol*, 2005 19: 628–63.
225. PORTIS AJ, YAN Y, LANDMAN J. Long term follow up after laparoscopic radical nephrectomy. *J. Urol*, 2002, 167, 1257–1262.
226. GAME, Xavier, VAESSEN, Christophe, MOUZIN, Marc, et al. La néphrectomie laparoscopique rétropéritonéale pour polykystose rénale: résultats préliminaires. *Prog. Urol*, 2003, vol. 13, p. 215–221.

227. Scalabre, A., Patard, J.-J., Delreux, A., Roumiguié, M., Gamé, X., Bensalah, K., ... Paparel, (2)P. (2014). Néphrectomie laparoscopique pour reins polykystiques : principes et résultats. *Progrès En Urologie*, 24(7), 463–469.
228. Richeux V. Cancer du rein : la néphrectomie partielle gagne du terrain. 30 Nov 2012. Medscape france.
229. Ljungberg B, Hanbury D-C, Kuzzyk M-A., Merseburger A-S, Mulders P-F-A, Patard J-J, Sinescu I-C. Guidelines on Renal Cell Carcinoma. European Association of Urology Guidelines, 2009 edition: 13–14.
230. Lerner SE, Hawkins CA, Blute ML, Grabner A, Wollan PC, Eickholt JT et al. Disease outcome in patients with low stage renal cell carcinoma treated with nephron sparing or radical surgery. *J Urol* 1996; 155: 1868–73.
231. Mitchell RE, Gilbert SM, Murphy AM, Olsson CA, Benson MC, McKiernan JM. Partial nephrectomy and radical nephrectomy offer similar cancer outcomes in renal cortical tumors 4 cm or larger. *Urology* 2006; 67: 260–4.
232. Pascal.G, Eschwege.P, Salleron.J, Complications majeures des traitements chirurgicaux des tumeurs du rein localisées d'après les données nationales du Programme de médicalisation des systèmes d'information 2016 et 2017. *Progrès en Urologie* .volume 29, issue 13, November 2019, Page 727
233. Bendavid Y, Moloo H, Klein L, Burpee S, Schlachta M, Poulin EC, et al. Laparoscopic nephrectomy for autosomal dominant polycystic kidney disease. *Surg Endosc* 2004;18:751–4.
234. Reix, B., Flamand, V., Bernhard, J., Bigot, P., & Villers, A. (2015). Comparaison de la néphrectomie partielle à la néphrectomie élargie pour les cancers à cellules rénales cT2a : survie globale et résultats oncologiques. *Progrès En Urologie*, 25(13), 826–827. doi:10.1016/j.purol.2015.08.219
235. M. ABU TAWFIQ. Mise au point sur la prise en charge des tumeurs rénales au CHU Hassan II Fès (À propos de 146 cas) , Faculté de médecine et de pharmacie de Fes 2019.



المملكة المغربية Royaume du Maroc

كلية الطب والصيدلة  
+0524601+ | +015115+ 8 +060X0+  
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

أطروحة رقم 20/153

سنة 2020

دراسة الملف الوبائي والإجراءات التشخيصية والعلاجية لسرطان الكلي  
تجربة قسم المسالك البولية بالمستشفى الحسن الثاني بفاس  
( بصدد 32 حالة )

الأطروحة

قدمت و نوقشت علانية يوم 2020/10/23

من طرف

السيدة زينب الزويير

المزودة في 1994/07/24 بفاس

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية

أورام الكلى - سرطان الخلايا الكلوية - التصوير المقطعي - استئصال الكلية

اللجنة

|           |  |
|-----------|--|
| الرئيس    | السيد مولاي حسن فريح                     |
|           | أستاذ في علم أمراض المسالك البولية       |
| المشرف    | السيد جلال الدين العماري                 |
|           | أستاذ في علم أمراض المسالك البولية       |
| الأعضاء   | السيد تازي محمد فضل                      |
|           | أستاذ في علم أمراض المسالك البولية       |
|           | السيد ملاس سفيان                         |
|           | أستاذ في علم التشريح                     |
| عضو مشارك | السيد مصطفى احسايني                      |
|           | أستاذ مساعد في علم أمراض المسالك البولية |