

UNIVERSITE MOHAMMED V

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-

ANNEE: 2009

THESE N°: 164

Cancer du rein de l'adulte
(a propos de 141 cas)

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mlle Khadija AGOUZAL

Née le 10 Mars 1983 à Meknès

Pour l'Obtention du Doctorat en
Médecine

MOTS CLES: Cancer du rein – TDM – Néphrectomie partielle – Néphrectomie élargie –

Traitement antiangiogénique.

JURY

Mr. M. FAIK

Professeur d'Urologie

Mr. A. LACHKAR

Professeur d'Urologie

Mr. L. BENSLIMANE

Professeur d'Urologie

Mme. N. KABBAJ

Professeur de Radiologie

Mr. A. IKEN

1

Professeur Agrégé d'Urologie

Mme. Z. BERNOUSSI

Professeur Agrégé d'Anatomie Pathologique

PRESIDENT

RAPPORTEUR

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

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969	: Docteur Ahdelmalek FARAJ
1969 – 1974	: Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981	: Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989	: Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997	: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003	: Professeur Abdelmajid BELMAHI

ADMINISTRATION :

Doyen :	Professeur Najia HAJJAJ
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et Etudiantines	Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération	Professeur Naima LAHBABI-AMRANI
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie	Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général :	Monsieur Mohammed BENABDELLAH

PROFESSEURS :

Décembre 1967

1. Pr. TOUNSI Abdelkader	Pathologie Chirurgicale
--------------------------	-------------------------

Février, Septembre, Décembre 1973

2. Pr. ARCHANE My Idriss*	Pathologie Médicale
3. Pr. BENOMAR Mohammed	Cardiologie
4. Pr. CHAOUI Abdellatif	Gynécologie Obstétrique
5. Pr. CHKILI Taieb	Neuropsychiatrie

Janvier et Décembre 1976

6. Pr. HASSAR Mohamed	Pharmacologie Clinique
-----------------------	------------------------

Février 1977

7. Pr. AGOUMI Abdelaziz	Parasitologie
8. Pr. BENKIRANE ép. AGOUMI Najia	Hématologie
9. Pr. EL BIED ép. IMANI Farida	Radiologie

Février Mars et Novembre 1978

10. Pr. ARHARBI Mohamed	Cardiologie
11. Pr. SLAOUI Ahdelmalek	Anesthésie Réanimation

Mars 1979

12. Pr. LAMDOUAR ép. BOUAZZAOUI Naima	Pédiatrie
---------------------------------------	-----------

Mars, Avril et Septembre 1980

13. Pr. EL KHAMLIHI Abdeslam	Neurochirurgie
------------------------------	----------------

14. Pr. MESBAHI Redouane

Cardiologie

Mai et Octobre 1981

- 15. Pr. BENOMAR Said*
- 16. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid
- 17. Pr. EL MANOUAR Mohamed
- 18. Pr. HAMMANI Ahmed*
- 19. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih
- 20. Pr. SBIHI Ahmed
- 21. Pr. TAOBANE Hamid*

Anatomie Pathologique
Cardiologie
Traumatologie-Orthopédie
Cardiologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

- 22. Pr. ABROUQ Ali*
- 23. Pr. BENOMAR M'hamed
- 24. Pr. BENSOUA Mohamed
- 25. Pr. BENOSMAN Abdellatif
- 26. Pr. CHBICHEB Abdelkrim
- 27. Pr. JIDAL Bouchaib*
- 28. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma

Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie-Cardio-Vasculaire
Anatomie
Chirurgie Thoracique
Biophysique
Chirurgie Maxillo-faciale
Physiologie

Novembre 1983

- 29. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir*
- 30. Pr. BALAFREJ Amina
- 31. Pr. BELLAKHDAR Fouad
- 32. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia
- 33. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Neurochirurgie
Rhumatologie
Cardiologie

Décembre 1984

- 34. Pr. BOUCETTA Mohamed*
- 35. Pr. EL OUEDDARI Brahim El Khalil
- 36. Pr. MAAOUNI Abdelaziz
- 37. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
- 38. Pr. NAJI M'Barek *
- 39. Pr. SETTAF Abdellatif

Neurochirurgie
Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie -Réanimation
Immuno-Hématologie
Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

- 40. Pr. BENJELLOUN Halima
- 41. Pr. BENSAID Younes
- 42. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
- 43. Pr. IHRAI Hssain *
- 44. Pr. IRAQI Ghali
- 45. Pr. KZADRI Mohamed

Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale
Pneumo-phtisiologie
Oto-Rhino-laryngologie

Janvier, Février et Décembre 1987

- 46. Pr. AJANA Ali
- 47. Pr. AMMAR Fanid
- 48. Pr. CHAHED OUZZANI ép.TAOBANE Houria
- 49. Pr. EL FASSY FIHRI Mohamed Taoufiq
- 50. Pr. EL HAITEM Naïma
- 51. Pr. EL MANSOURI Abdellah*
- 52. Pr. EL YAACOUBI Moradh

Radiologie
Pathologie Chirurgicale
Gastro-Entérologie
Pneumo-phtisiologie
Cardiologie
Chimie-Toxicologie Expertise
Traumatologie Orthopédie

53. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
54. Pr. LACHKAR Hassan

Gastro-Entérologie
Médecine Interne

55. Pr. OHAYON Victor*
56. Pr. YAHYAOUI Mohamed

Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

57. Pr. BENHMAMOUCH Mohamed Najib
58. Pr. DAFIRI Rachida
59. Pr. FAIK Mohamed
60. Pr. FIKRI BEN BRAHIM Noureddine
61. Pr. HERMAS Mohamed
62. Pr. TOULOUNE Farida*

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Urologie
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Traumatologie Orthopédie
Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

63. Pr. ABIR ép. KHALIL Saadia
64. Pr. ACHOUR Ahmed*
65. Pr. ADNABOUI Mohamed
66. Pr. AOUNI Mohamed
67. Pr. AZENDOUR BENACEUR*
68. Pr. BENAMEUR Mohamed*
69. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali
70. Pr. CHAD Bouziane
71. Pr. CHKOFF Rachid
72. Pr. FARCHADO Fouzia ép. BENABDELLAH
73. Pr. HACHIM Mohammed*
74. Pr. HACHIMI Mohamed
75. Pr. KHARBACH Aïcha
76. Pr. MANSOURI Fatima
77. Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda
78. Pr. SEDRATI Omar*
79. Pr. TAZI Saoud Anas
80. Pr. TERHZAZ Abdellah*

Cardiologie
Chirurgicale
Médecine Interne
Médecine Interne
Oto-Rhino-Laryngologie
Radiologie
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Pathologie Chirurgicale
Pédiatrique
Médecine-Interne
Urologie
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Neurologie
Dermatologie
Anesthésie Réanimation
Ophtalmologie

Février Avril Juillet et Décembre 1991

81. Pr. AL HAMANY Zaitounia
82. Pr. ATMANI Mohamed*
83. Pr. AZZOUZI Abderrahim
84. Pr. BAYAHIA ép. HASSAM Rabéa
85. Pr. BELKOUCHI Abdelkader
86. Pr. BENABDELLAH Chahrazad
87. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdelatif
88. Pr. BENSOUDA Yahia
89. Pr. BERRAHO Amina
90. Pr. BEZZAD Rachid
91. Pr. CHABRAOUI Layachi
92. Pr. CHANA El Houssaine*
93. Pr. CHERRAH Yahia
94. Pr. CHOKAIRI Omar
95. Pr. FAJRI Ahmed*
96. Pr. JANATI Idrissi Mohamed*

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Hématologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Ophtalmologie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Psychiatrie
Chirurgie Générale

97. Pr. KHATTAB Mohamed
 98. Pr. NEJMI Maati
 99. Pr. OUAALINE Mohammed*

Pédiatrie
 Anesthésie-Réanimation
 Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène

100. Pr. SOULAYMANI ép.BENCHEIKH Rachida
 101. Pr. TAOUFIK Jamal

Pharmacologie
 Chimie thérapeutique

Décembre 1992

102. Pr. AHALLAT Mohamed
 103. Pr. BENOUDA Amina
 104. Pr. BENSOUA Adil
 105. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
 106. Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
 107. Pr. CHAKIR Nouredine
 108. Pr. CHRAIBI Chafiq
 109. Pr. DAOUDI Rajae
 110. Pr. DEHAYNI Mohamed*
 111. Pr. EL HADDOURY Mohamed
 112. Pr. EL OUAHABI Abdessamad
 113. Pr. FELLAT Rokaya
 114. Pr. GHAFIR Driss*
 115. Pr. JIDDANE Mohamed
 116. Pr. OUZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
 117. Pr. TAGHY Ahmed
 118. Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Anesthésie Réanimation
 Radiologie
 Gastro-Entérologie
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Anesthésie Réanimation
 Neurochirurgie
 Cardiologie
 Médecine Interne
 Anatomie
 Gynécologie Obstétrique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie

Mars 1994

119. Pr. AGNAOU Lahcen
 120. Pr. AL BAROUDI Saad
 121. Pr. ARJI Moha*
 122. Pr. BENCHERIFA Fatiha
 123. Pr. BENJAAFAR Nouredine
 124. Pr. BENJELLOUN Samir
 125. Pr. BENRAIS Nozha
 126. Pr. BOUNASSE Mohammed*
 127. Pr. CAOUI Malika
 128. Pr. CHRAIBI Abdelmjid
 129. Pr. EL AMRANI ép. AHALLAT Sabah
 130. Pr. EL AOUD Rajae
 131. Pr. EL BARDOUNI Ahmed
 132. Pr. EL HASSANI My Rachid
 133. Pr. EL IDRISSI LAMGHARI Abdennaceur
 134. Pr. EL KIRAT Abdelmajid*
 135. Pr. ERROUGANI Abdelkader
 136. Pr. ESSAKALI Malika
 137. Pr. ETTAYEBI Fouad
 138. Pr. HADRI Larbi*
 139. Pr. HDA Ali*
 140. Pr. HASSAM Badredine
 141. Pr. IFRINE Lahssan
 142. Pr. JELTHI Ahmed

Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Anesthésie Réanimation
 Ophtalmologie
 Radiothérapie
 Chirurgie Générale
 Biophysique
 Pédiatrie
 Biophysique
 Endocrinologie et Maladies Métabolique
 Gynécologie Obstétrique
 Immunologie
 Traumatologie Orthopédie
 Radiologie
 Médecine Interne
 Chirurgie Cardio- Vasculaire
 Chirurgie Générale
 Immunologie
 Chirurgie Pédiatrique
 Médecine Interne
 Médecine Interne
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Anatomie Pathologique

143. Pr. MAHFOUD Mustapha
 144. Pr. MOUDENE Ahmed*
 145. Pr. MOSSEDDAQ Rachid*
 146. Pr. OULBACHA Said
 147. Pr. RHRAB Brahim

Traumatologie Orthopédie
 Traumatologie Orthopédie
 Neurologie
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique

148. Pr. SENOUCI ép. BELKHADIR Karima
 149. Pr. SLAOUI Anas

Dermatologie
 Chirurgie Cardio-vasculaire

Mars 1994

150. Pr. ABBAR Mohamed*
 151. Pr. ABDELHAK M'barek
 152. Pr. BELAIDI Halima
 153. Pr. BARHMI Rida Slimane
 154. Pr. BENTAHILA Abdelali
 155. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
 156. Pr. BERRADA Mohamed Saleh
 157. Pr. CHAMI Ilham
 158. Pr. CHERKAoui Lalla Ouafae
 159. Pr. EL ABBADI Najia
 160. Pr. HANINE Ahmed*
 161. Pr. JALIL Abdelouahed
 162. Pr. LAKHDAR Amina
 163. Pr. MOUANE Nezha

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

Mars 1995

164. Pr. ABOUQUAL Redouane
 165. Pr. AMRAoui Mohamed
 166. Pr. BAIDADA Abdelaziz
 167. Pr. BARGACH Samir
 168. Pr. BELLAHNECH Zakaria
 169. Pr. BEDDOUCHE Amokrane*
 170. Pr. BENAZZOUZ Mustapha
 171. Pr. CHAARI Jilali*
 172. Pr. DIMOU M'barek*
 173. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*
 174. Pr. EL MESNAoui Abbas
 175. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
 176. Pr. FERHATI Driss
 177. Pr. HASSOUNI Fadil
 178. Pr. HDA Abdelhamid*
 179. Pr. IBEN ATTYA ANDALOSSI Ahmed
 180. Pr. IBRAHIMY Wafaa
 182. Pr. BENOMAR ALI
 183. Pr. BOUGTAB Abdesslam
 184. Pr. ER RIHANI Hassan
 185. Pr. EZZAITOUNI Fatima
 186. Pr. KABBAJ Najat
 187. Pr. LAZRAK Khalid (M)
 188. Pr. OUTIFA Mohamed*

Réanimation Médicale
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Gynécologie Obstétrique
 Urologie
 Urologie
 Gastro-Entérologie
 Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie Réanimation
 Chirurgie Générale
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gynécologie Obstétrique
 Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
 Cardiologie
 Urologie
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Chirurgie Générale
 Oncologie Médicale
 Néphrologie
 Radiologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique

Décembre 1996

- 189. Pr. AMIL Touriya*
- 190. Pr. BELKACEM Rachid
- 191. Pr. BELMAHI Amin
- 192. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
- 193. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
- 194. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*
- 195. Pr. GAMRA Lamiae
- 196. Pr. GAOUZI Ahmed
- 197. Pr. MAHFOUDI M'barek*
- 198. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid
- 199. Pr. MOHAMMADI Mohamed
- 200. Pr. MOULINE Soumaya
- 201. Pr. OUADGHIRI Mohamed
- 202. Pr. OUZEDDOUN Naima
- 203. Pr. ZBIR EL Mehdi*

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Chirurgie réparatrice et plastique
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Parasitologie
Anatomie Pathologique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Générale
Médecine Interne
Pneumo-phtisiologie
Traumatologie – Orthopédie
Néphrologie
Cardiologie

Novembre 1997

- 204. Pr. ALAMI Mohamed Hassan
- 205. Pr. BEN AMAR Abdesselem
- 206. Pr. BEN SLIMANE Lounis
- 207. Pr. BIROUK Nazha
- 208. Pr. BOULAICH Mohamed
- 209. Pr. CHAOUIR Souad*
- 210. Pr. DERRAZ Said
- 211. Pr. ERREIMI Naima
- 212. Pr. FELLAT Nadia
- 213. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra
- 214. Pr. HAIMEUR Charki*
- 215. Pr. KADDOURI Nouredine
- 216. Pr. KANOUNI NAWAL
- 217. Pr. KOUTANI Abdellatif
- 218. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
- 219. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
- 220. Pr. NAZZI M'barek*
- 221. Pr. OUAHABI Hamid*
- 222. Pr. SAFI Lahcen*
- 223. Pr. TAOUFIQ Jallal
- 224. Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie – Obstétrique
Chirurgie Générale
Urologie
Neurologie
O.R.L.
Radiologie
Neurochirurgie
Pédiatrie
Cardiologie
Radiologie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie – Pédiatrique
Physiologie
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Cardiologie
Neurologie
Anesthésie Réanimation
Psychiatrie
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

- 225. Pr. BENKIRANE Majid*
- 226. Pr. KHATOURI Ali*
- 227. Pr. LABRAIMI Ahmed*

Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique

Novembre 1998

- 228. Pr. AFIFI RAJAA
- 229. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*
- 230. Pr. ALOUANE Mohammed*
- 231. Pr. LACHKAR Azouz
- 232. Pr. LAHLOU Abdou
- 233. Pr. MAFTAH Mohamed*

Gastro - Entérologie
Pneumo-phtisiologie
Oto- Rhino- Laryngologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Neurochirurgie

234. Pr. MAHASSINI Najat
 235. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
 236. Pr. MANSOURI Abdelaziz*
 237. Pr. NASSIH Mohamed*
 238. Pr. RIMANI Mouna
 239. Pr. ROUIMI Abdelhadi

Anatomie Pathologique
 Pédiatrie
 Neurochirurgie
 Stomatologie Et Chirurgie Maxillo Faciale
 Anatomie Pathologique
 Neurologie

Janvier 2000

240. Pr. ABID Ahmed*
 241. Pr. AIT OUMAR Hassan
 242. Pr. BENCHERIF My Zahid
 243. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd
 244. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
 245. Pr. CHAOUI Zineb
 246. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
 247. Pr. ECHARRAB El Mahjoub
 248. Pr. EL FTOUH Mustapha
 249. Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
 250. Pr. EL OTMANYAzzedine
 251. Pr. GHANNAM Rachid
 252. Pr. HAMMANI Lahcen
 253. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim
 254. Pr. ISMAILI Hassane*
 255. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss
 256. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
 257. Pr. TACHINANTE Rajae
 258. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumo-phtisiologie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Pédiatrie
 Pneumo-phtisiologie
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Pneumo-phtisiologie
 Neurochirurgie
 Chirurgie Générale
 Cardiologie
 Radiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Traumatologie Orthopédie
 Gastro-Entérologie
 Anesthésie-Réanimation
 Anesthésie-Réanimation
 Médecine Interne

Novembre 2000

259. Pr. AIDI Saadia
 260. Pr. AIT OURHROUIL Mohamed
 261. Pr. AJANA Fatima Zohra
 262. Pr. BENAMR Said
 263. Pr. BENCHEKROUN Nabih
 264. Pr. BOUSSELMANE Nabile*
 265. Pr. BOUTALEB Najib*
 266. Pr. CHERTI Mohammed
 267. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
 268. Pr. EL HASSANI Amine
 269. Pr. EL IDGHIRI Hassan
 270. Pr. EL KHADER Khalid
 271. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
 272. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
 273. Pr. HSSAIDA Rachid*
 274. Pr. MANSOURI Aziz
 275. Pr. OUZZANI CHAHDI Bahia
 276. Pr. RZIN Abdelkader*
 277. Pr. SEFIANI Abdelaziz
 278. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Neurologie
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Chirurgie Générale
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Neurologie
 Cardiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Pédiatrie
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Urologie
 Rhumatologie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Anesthésie-Réanimation
 Radiothérapie
 Ophtalmologie
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Génétique
 Réanimation Médicale

PROFESSEURS AGREGES :

Décembre 2001

279. Pr. ABABOU Adil
280. Pr. AOUAD Aicha
281. Pr. BALKHI Hicham*
282. Pr. BELMEKKI Mohammed
283. Pr. BENABDELJLIL Maria
284. Pr. BENAMAR Loubna
285. Pr. BENAMOR Jouda
286. Pr. BENELBARHDADI Imane
287. Pr. BENNANI Rajae
288. Pr. BENOUACHANE Thami
289. Pr. BENYOUSSEF Khalil
290. Pr. BERRADA Rachid
291. Pr. BEZZA Ahmed*
292. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
293. Pr. BOUHOUCHE Rachida
294. Pr. BOUMDIN El Hassane*
295. Pr. CHAT Latifa
296. Pr. CHELLAOUI Mounia
297. Pr. DAALI Mustapha*
298. Pr. DRISSI Sidi Mourad*
299. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira
300. Pr. EL HIJRI Ahmed
301. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
302. Pr. EL MADHI Tarik
303. Pr. EL MOUSSAIF Hamid
304. Pr. EL OUNANI Mohamed
305. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil
306. Pr. ETTAIR Said
307. Pr. GAZZAZ Miloudi*
308. Pr. GOURINDA Hassan
309. Pr. HRORA Abdelmalek
310. Pr. KABBAJ Saad
311. Pr. KABIRI EL Hassane*
312. Pr. LAMRANI Moulay Omar
313. Pr. LEKEHAL Brahim
314. Pr. MAHASSIN Fattouma*
315. Pr. MEDARHRI Jalil
316. Pr. MIKDAME Mohammed*
317. Pr. MOHSINE Raouf
318. Pr. NABIL Samira
319. Pr. NOUINI Yassine
320. Pr. OUALIM Zouhir*
321. Pr. SABBAH Farid
322. Pr. SEFIANI Yasser
323. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia
324. Pr. TAZI MOUKHA Karim

Décembre 2002

325. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
326. Pr. AMEUR Ahmed*
327. Pr. AMRI Rachida

Anesthésie-Réanimation
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Ophtalmologie
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Dermatologie
Gynécologie Obstétrique
Rhumatologie
Anatomie
Cardiologie
Radiologie
Radiologie
Radiologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Radiologie
Pédiatrie
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Médecine Interne
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Urologie
Néphrologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie
Urologie

328. Pr. AOURARH Aziz*
 329. Pr. BAMOU Youssef *
 330. Pr. BELGHITI Laila
 331. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 332. Pr. BENBOUAZZA Karima
 333. Pr. BENZEKRI Laila
 334. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*
 335. Pr. BERADY Samy*
 336. Pr. BERNOUSSI Zakiya
 337. Pr. BICHRA Mohamed Zakarya
 338. Pr. CHOHO Abdelkrim *
 339. Pr. CHKIRATE Bouchra
 340. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 341. Pr. EL ALJ Haj Ahmcd
 342. Pr. EL BARNOUSSI Leila
 343. Pr. EL HAOURI Mohamed *
 344. Pr. EL MANSARI Omar*
 345. Pr. ES-SADEL Abdelhamid
 346. Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 347. Pr. HADDOUR Leila
 348. Pr. HAJJI Zakia
 349. Pr. IKEN Ali
 350. Pr. ISMAEL Farid
 351. Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 352. Pr. KRIOULE Yamina
 353. Pr. LAGHMARI Mina
 354. Pr. MABROUK Hfid*
 355. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 356. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
 357. Pr. MOUSTAINE My Rachid
 358. Pr. NAITLHO Abdelhamid*
 359. Pr. OUJILAL Abdelilah
 360. Pr. RACHID Khalid *
 361. Pr. RAISS Mohamed
 362. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
 363. Pr. RHOU Hakima
 364. Pr. RKIOUAK Fouad*
 365. Pr. SIAH Samir *
 366. Pr. THIMOU Amal
 367. Pr. ZENTAR Aziz*
 368. Pr. ZRARA Ibtisam*

Janvier 2004

369. Pr. ABDELLAH El Hassan
 370. Pr. AMRANI Mariam
 371. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
 372. Pr. BENKIRANE Ahmed*
 373. Pr. BENRAMDANE Larbi*
 374. Pr. BOUGHALEM Mohamed*
 375. Pr. BOULAADAS Malik
 376. Pr. BOURAZZA Ahmed*
 377. Pr. CHERRADI Nadia

Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Gynécologie Obstétrique
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Rhumatologie
 Dermatologie
 Gastro – Enterologie
 Médecine Interne
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Urologie
 Gynécologie Obstétrique
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Traumatologie Orthopédie
 Médecine Interne
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumo-phtisiologie
 Néphrologie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Anatomie Pathologique

Ophtalmologie
 Anatomie Pathologique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gastro-Entérologie
 Chimie Analytique
 Anesthésie Réanimation
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Neurologie
 Anatomie Pathologique

378. Pr. EL FENNI Jamal*
 379. Pr. EL HANCHI Zaki
 380. Pr. EL KHORASSANI Mohamed
 381. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
 382. Pr. HACHI Hafid
 383. Pr. JABOUIRIK Fatima
 384. Pr. KARMANE Abdelouahed
 385. Pr. KHABOUZE Samira
 386. Pr. KHARMAZ Mohamed
 387. Pr. LEZREK Mohammed*
 388. Pr. MOUGHIL Said
 389. Pr. NAOUMI Asmae*
 390. Pr. SAADI Nozha
 391. Pr. SASSENOU Ismail*
 392. Pr. TARIB Abdelilah*
 393. Pr. TIJAMI Fouad
 394. Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

395. Pr. ABBASSI Abdelah
 396. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
 397. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
 398. Pr. ALLALI fadoua
 399. Pr. AMAR Yamama
 400. Pr. AMAZOUZI Abdellah
 401. Pr. AZIZ Nouredine*
 402. Pr. BAHIRI Rachid
 403. Pr. BARAKAT Amina
 404. Pr. BENHALIMA Hanane
 405. Pr. BENHARBIT Mohamed
 406. Pr. BENYASS Aatif
 407. Pr. BERNOUSSI Abdelghani
 408. Pr. BOUKALATA Salwa
 409. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
 410. Pr. DOUDOUH Abderrahim*
 411. Pr. EL HAMZAoui Sakina
 412. Pr. HAJJI Leila
 413. Pr. HESSISSEN Leila
 414. Pr. JIDAL Mohamed*
 415. Pr. KARIM Abdelouahed
 416. Pr. KENDOSSI Mohamed*
 417. Pr. LAAROUSSI Mohamed
 418. Pr. LYACOUBI Mohammed
 419. Pr. NIAMANE Radouane*
 420. Pr. RAGALA Abdelhak
 421. Pr. REGRAGUI Asmaa
 422. Pr. SBIHI Souad
 423. Pr. TNACHERI OUZZANI Btissam
 424. Pr. ZERAIDI Najia

Avril 2006

425. Pr. ACHEMLAL Lahsen*

Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Traumatologie Orthopédie
 Urologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Gastro-Entérologie
 Pharmacie Clinique
 Chirurgie Générale
 Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
 Chirurgie Générale
 Microbiologie
 Rhumatologie
 Néphrologie
 Ophtalmologie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Pédiatrie
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
 Ophtalmologie
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Radiologie
 Ophtalmologie
 Biophysique
 Microbiologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Radiologie
 Ophtalmologie
 Cardiologie
 Chirurgie Cardio Vasculaire
 Parasitologie
 Rhumatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Anatomie Pathologique
 Histo Embryologie Cytogénétique
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique

Rhumatologie

426. Pr. AFIFI Yasser
 427. Pr. AKJOUJ Said*
 428. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra
 429. Pr. BELMEKKI Abdelkader*
 430. Pr. BENCHEIKH Razika
 431. Pr. BIYI Abdelhamid*
 432. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
 433. Pr. BOULAHYA Abdellatif*
 434. Pr. CHEIKHAOUI Younes
 435. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
 436. Pr. DOGHMI Nawal
 437. Pr. ESSAMRI Wafaa
 438. Pr. FELLAT Ibtiham
 439. Pr. FAROUDY Mamoun
 440. Pr. GHADOUANE Mohammed*
 441. Pr. HARMOUCHE Hicham
 442. Pr. HNAFI Sidi Mohamed*
 443. Pr. IDRISS LAHLOU Amine
 444. Pr. JROUNDI Laila
 445. Pr. KARMOUNI Tariq
 446. Pr. KILI Amina
 447. Pr. KISRA Hassan
 448. Pr. KISRA Mounir
 449. Pr. KHARCHAFI Aziz*
 450. Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 451. Pr. MANSOURI Hamid*
 452. Pr. NAZIH Naoual
 453. Pr. OUANASS Abderrazzak
 454. Pr. SAFI Soumaya*
 455. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
 456. Pr. SEFIANI Sana
 457. Pr. SOUALHI Mouna
 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES **PROFESSEURS**

1. Pr. ALAMI OUHABI Naima
 2. Pr. ALAOUI KATIM
 3. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
 4. Pr. ANSAR M'hammed
 5. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
 6. Pr. BOURJOUEANE Mohamed
 7. Pr. DRAOUI Mustapha
 8. Pr. EL GUESSABI Lahcen
 9. Pr. ETTAIB Abdelkader
 10. Pr. FAOUZI Moulay El Abbès
 11. Pr. HMAMOUCHE Mohamed
 12. Pr. REDHA Ahlam
 13. Pr. TELLAL Saida*
 14. Pr. TOUATI Driss
 15. Pr. ZELLOU Amina

* Enseignants Militaires

Dermatologie
 Radiologie
 Dermatologie
 Hématologie
 O.R.L
 Biophysique
 Chirurgie – Pédiatrique
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Urologie
 Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation
 Microbiologie
 Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Médecine Interne
 Parasitologie
 Radiothérapie
 O.R.L
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Anatomie Pathologique
 Pneumo-Phtisiologie
 Pneumo-Phtisiologie

Biochimie
 Pharmacologie
 Histologie – Embryologie
 Chimie Organique et Pharmacie Chimique
 Applications Pharmaceutiques
 Microbiologie
 Chimie Analytique
 Pharmacognosie
 Zootechnie
 Pharmacologie
 Chimie Organique
 Biochimie
 Biochimie
 Pharmacognosie
 Chimie Organique

DEDICACES

A Mes Parents

Aucun mot ne pourrait exprimer ma gratitude et ma reconnaissance pour tous les sacrifices réalisés à mon égard.

Vous avez été pour moi d'un grand support dans les moments les plus difficiles.

Je ne vous remercierai jamais assez d'avoir de moi ce que je suis aujourd'hui. J'espère être à la hauteur de vos espérances .

Je vous dédie cette thèse en témoignage de mon profond amour.

A mon grand père

Ta sagesse m'accompagne durant tous les moments de ma vie.

Ton parcours est pour moi un exemple.

Je te dédie cette thèse en témoignage de mon profond amour

À ma sœur Sanae, merci de m'épauler quand j'en ai le plus besoin .Je t'aime

À mon frère Khalid. Merci de ton soutien. Je t'aime très fort.

À ma sœur Jihane ; j'espère que tu trouveras ta voie. Je t'aime

À toute ma famille , en particulier ma grand-mère qui ne cesse de prier pour moi tous les jours.

À mes tantes médecin particulièrement ma tante Aïcha, tes conseils sont pour moi d'une aide précieuse

À mes amis médecins : Moaad, Youssef Smires , Imane, Zineb

Et à tous les autres en particulier Mouna et Yas.

REMERCIEMENTS

*A notre Maître et Président de thèse
Monsieur le Professeur FAIK, M
professeur d'urologie*

*Nous sommes infiniment sensibles à l'honneur que vous nous
avez fait en acceptant de présider notre jury de thèse.*

*Nous rendons hommage à votre sérieux, humanisme et à votre
haute compétence.*

*Veillez accepter ici, maître, le témoignage de notre grande
estime.*

A notre Maître et Rapporteur de thèse

Monsieur le Professeur Lachkar A.

Professeur d'urologie.

Nous vous remercions du grand honneur que vous nous faites en acceptant de nous encadrer dans ce travail.

Nous vous remercions de votre écoute, votre aide et votre disponibilité.

Vous nous avez toujours réservé un accueil bienveillant en toutes circonstances.

Qu'il nous soit permis, ici, de vous exprimer toute notre admiration, notre affection et nos sentiments les plus respectueux.

A notre Maître et Juge de thèse
Monsieur le Professeur BENSLIMANE .L
professeur d'urologie

Nous vous remercions pour la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de nous juger.

Nous avons apprécié vos qualités d'enseignant et de médecin, votre dynamisme et votre extrême sympathie.

Veillez accepter, maître, l'expression de notre profond respect et de notre reconnaissance.

*A notre Maître et Juge de thèse
Madame le Professeur Kabbaj N.
Professeur de radiologie.*

*Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites
en acceptant de juger cette thèse.*

*Nous avons été particulièrement touchés par la simplicité, la
gentillesse et la rigueur de travail qui vous caractérise.*

*Cet honneur nous touche infiniment et nous tenons à vous
exprimer nos sincères remerciements et notre profond respect.*

A notre Maître et Juge de thèse
Madame le Professeur BARNOUSSI Z.
professeur agrégée d'anatomo-pathologie

Nous avons eu la chance de vous avoir parmi les membres de notre jury, et nous vous remercions d'avoir bien voulu en toute simplicité, nous faire l'honneur de juger ce travail.

Nous avons toujours été marqué par vos qualités humaines et l'étendue de vos connaissances.

Qu'il nous soit permis, cher maître, de vous exprimer notre grande estime et notre profonde reconnaissance.

À notre Maître et Juge de thèse

Monsieur le Professeur IKEN A.

professeur agrégé d'urologie

Permettez nous de vous remercier pour avoir si gentiment accepté de faire partie de nos juges.

En dehors de vos connaissances claires et précises, dont nous avons bénéficié, vos remarquables qualités humaines et professionnelles méritent toute admiration et tout respect.

Veillez trouver ici le témoignage respectueux de notre reconnaissance et admiration.

SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
HISTORIQUE	4
EPIDEMIOLOGIE	7
FACTEURS DE RISQUE	9
ANATOMO-PATHOLOGIE	14
I. Le carcinome à cellules rénales.	15
II. Les autres tumeurs malignes du rein.....	25
III. Extension du cancer du rein.....	28
GENIQUE	31
CLINIQUE	37
I. circonstances de découverte.....	38
II. Examen clinique	44
EXAMENS COMPLEMENTAIRES	45
I. Examens biologiques.....	46
II. Examens radiologiques.....	48
III. Ponction biopsie percutanée	61
IV. Bilan d'extension.....	63
CLASSIFICATION TNM	69
TRAITEMENT	73
I. Moyens	74
II. Indications.....	110
FORMES CLINIQUES	117
SUIVI	125
PRONOSTIC	130
I. Survie	131
II. Récidive et risque métastatique	131
III. Mortalité.....	133
VI. Facteurs pronostiques.....	133
DEPISTAGE	145
MATERIEL ET METHODE	148
RESULTATS	150
DISCUSSION	173
CONCLUSION	184
RESUMES	186
BIBLIOGRAPHIE	190

INTRODUCTION

Le cancer du rein est un cancer plutôt rare, il représente 2 à 3 % des cancers de l'adulte. Mais son incidence est en constante augmentation du fait de la diffusion des techniques d'imagerie (20).

L'étiopathogénie du cancer du rein est complexe. Elle inclue des facteurs liés au patient, notamment les facteurs cardiovasculaires, et des facteurs liés à l'environnement.

Il suscite actuellement un intérêt particulier car le domaine du cancer du rein est en pleine mutation.

Les recherches en biologie moléculaire ont permis d'en éclairer la genèse et d'affiner les données anatomopathologiques classiques. La forme la plus fréquente est le carcinome à cellules rénales retrouvé dans 85% des cas.

L'utilisation répandue de l'imagerie, notamment l'échographie et la tomodensitométrie de l'abdomen, a multiplié la découverte de petites tumeurs rénales asymptomatiques permettant une prise en charge à un stade précoce.

C'est là que le rôle du médecin généraliste se positionne pour contribuer à la découverte de tumeurs infracliniques.

La prise en charge du cancer du rein au stade localisé et au stade métastatique a connu de profondes modifications.

L'avènement des thérapies ciblées a révolutionné la prise en charge du cancer du rein métastatique et localement avancé, remettant ainsi en cause la place de la néphrectomie élargie dans la séquence thérapeutique.

Dans notre étude nous allons aborder ce sujet au moyen d'une étude rétrospective faite au service d'urologie A au CHU Ibn Sina de Rabat de 1986 à 2009.

Et 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.

HISTORIQUE

Le premier cas de cancer du rein publié, remonte à 1810 , découvert lors de l'autopsie d'une femme enceinte de 35 ans.

La première classification des tumeurs du rein a été proposée dès 1841 par PIERRE FRANÇOIS OLIVE RAYER.

Le débat sur l'origine du cancer du rein a été initié dès 1855.En 1883 ROBSON a introduit l'origine surrénalienne du cancer du rein. Cette hypothèse a été controversée en 1960 par OBERLING qui a prouvé l'origine rénale du cancer justifiant le terme d'adénocarcinome.

En 1968 ROBSON a proposé une classification anatomopathologique remplacée en 1978 par la classification TNM.

Les premiers travaux concernant la chirurgie carcinologique du cancer ont été initiés par DICKINSON en 1882.Les bases de la néphrectomie élargie ont été proposées par GREGOIRE en 1905, repris par ROBSON en 1963 et toujours en vigueur aujourd'hui.

Les bases de la néphrectomie partielle remontent à 1950 proposées par VERMOOTEN.

La voie laparoscopique a été décrite pour la première fois en 1993. Elle a depuis été développée par plusieurs équipes et est devenue un standard pour la réalisation des néphrectomies élargies.

Le XIXème siècle a été marqué par l'avènement de la biologie moléculaire modifiant ainsi le profil thérapeutique du cancer du rein. En effet, en 1976 l'interleukine 2 a été découverte par MORGAN, constituant pendant plusieurs années le traitement de choix du cancer du rein métastatique.

Les travaux de ZBAR débutés en 1990 concernant le clonage du gène de la maladie de Von Hippel Lindeau ont été la base des nouveaux traitements antiangiogéniques constituant ainsi un espoir thérapeutique pour les cancers du rein métastatiques.

En 2004, la néphrectomie partielle voit ses indications s'élargir et est devenue un standard pour les tumeurs inférieures à 4 cm.

EPIDEMIOLOGIE

I. FREQUENCE

Le cancer du rein représente 2 à 3 % des cancers de l'adulte(20). C'est la troisième tumeur urologique après le cancer de la prostate et de la vessie(97).Développé à partir du parenchyme rénal, le cancer du rein représente 80 à 85% de l'ensemble des tumeurs rénales (20).

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

II. REPARTITION SELON L'AGE

L'âge moyen de survenue est de 67ans chez l'homme et de 70 ans chez la femme .Le taux d'incidence s'élève à partir de 35 ans pour atteindre son maximum à 70 ans, après 75 ans l'incidence décroît (94).

Cependant le cancer du rein peut se voir à tout âge (19).

C. REPARTITION SELON LE SEXE

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

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

FACTEURS DE RISQUE

L'étiopathogénie du cancer du rein est multifactorielle. En effet, plusieurs études internationales ont démontré le rôle de facteurs personnels ou environnementaux dans la genèse du cancer du rein.

Le taux du cancer du rein est plus élevé en Europe, aux Etats-Unis et au Canada, alors que le taux est plus faible en Amérique du Sud, en Europe de l'est et dans les pays du sud.

Il existe une corrélation positive entre le risque de cancer du rein et l'élévation du niveau de vie.

Les populations migrantes voient leur risque de cancer du rein augmenter lorsqu'elles vont dans un pays d'adoption plus riche.

Par conséquent plusieurs facteurs de risque sont mis en avant.

I. HYPERTENSION ARTERIELLE (HTA)

Il existe une corrélation entre la survenue du cancer du rein et l'existence d'une hypertension artérielle(50).En effet le risque relatif de survenu du cancer du rein est de 1,12.

Les anti-hypertenseurs ne sont plus incriminés, actuellement, dans la genèse du cancer du rein(50) .

II. L'OBESITE

Le problème de l'obésité est souvent rapporté. L'augmentation de l'index de masse corporelle est un facteur favorisant. Les sujets obèses, féminins en particulier, ont un risque plus important de cancer que les sujets minces (20). Le risque relatif est trois fois plus élevé chez la femme obèse que chez la femme mince (20) (8). Le mécanisme général conduisant à l'existence d'un lien entre le carcinome à cellules rénales et l'obésité serait une augmentation des oestrogènes.

III. LES FACTEURS GENETIQUES(23) (153)

La génétique des cancers du rein concerne à la fois les formes héréditaires et les formes sporadiques de l'affection.

La maladie de Von Hippel-Lindau (VHL) de transmission autosomique dominante bien que rare est la principale cause de cancer héréditaire et le modèle de l'angiogénèse tumorale(123).

Les sujets porteurs de la maladie de VHL ont un risque multiplié par cent de développer le cancer du rein.

Les cancers du rein observés au cours de cette affection sont caractérisés par :

- L'âge de survenue précoce
- La multifocalité et la bilatéralité des lésions.
- Le type histologique à cellules conventionnelles

Le cancer du rein peut survenir dans d'autres pathologies ; telles que la sclérose tubéreuse de Bourneville et le syndrome de Birt-hogg Dubbe.

Ces formes héréditaires bien que rares méritent d'être connues.

Le but étant de réaliser un dépistage voire un conseil génétique aux sujets à risque .

IV. L'ENVIRONNEMENT HORMONAL

Certains éléments comme : la faible incidence du cancer chez la femme, la présence de récepteurs hormonaux dans les cellules normales et tumorales ainsi que l'induction du cancer du rein par les œstrogènes ;évoquent l'implication des oestrogènes dans la genèse du cancer du rein(22).

V. HEMODIALISES AVEC DYSPLASIE MULTIKYSTIQUE

Les sujets insuffisants rénaux chroniques sous dialyse ont un risque multiplié par dix de développer un cancer du rein (après une durée de plus de 3 ans).

Le risque serait lié à la dysplasie mukltikistique présente chez ce type de patient (54).

La survenue du cancer du rein dans cette population est précoce (45 ans) et augmente avec la durée de la dialyse (supérieure à 3 ans) .Il s'agit alors de lésion souvent bilatérale d'histologie tubulo-papillaire(62).

VI.PATIENTS TRANSPLANTES

Le risque de développer un cancer du rein sur rein natif est deux fois plus fréquent chez les patients transplantés, que dans la population générale(54). Cependant aucun facteur n'a pu être incriminé.

VII. LE TABAC

Des études épidémiologiques ont démontré que le risque de cancer du rein est multiplié par deux chez le fumeur. Le tabac serait à l'origine d'environ 20 à 30% des cancers du rein parmi les hommes et 10 à 20 % parmi les femmes(84). L'arrêt du tabac depuis plus de 10 ans permet de réduire significativement son implication de 30 %(131).

VIII.FACTEURS NUTRITIONNELS ET HYGIENE DE VIE

Une alimentation riche en graisse animale, en viande, et en produits laitiers serait un facteur de risque du cancer.

A l'inverse une consommation de fruits et de légumes verts aurait un effet protecteur. Parmi les fruits et légumes ayant un effet protecteur on note :la banane, le chou, la salade verte.

L'activité sportive aurait un effet protecteur.

Les vitamines antioxydantes : vitamine A, vitamine D et la vitamine E ont un rôle protecteur.

IX.FACTEURS LIES A L'ENVIRONNEMENT

L'environnement professionnel semble influencer sur l'apparition des cancers du rein. En effet les employés des hauts fourneaux, des industries utilisant des fours à coque, les employés des industries sidérurgiques, des entreprises de nettoyages à sec ou de peinture auraient un risque relatif de 1,7 de développer un cancer du rein(22).

Les produits incriminés dans la survenue du cancer du rein sont(122) :

- Le trichloroéthylène ,
- Le pentachlorophenol ,
- Le tetrachlorophenol
- L'amiante
- Le cadmium

ANATOMO-PATHOLOGIE

Le cancer du rein est une prolifération tumorale maligne primitive du parenchyme rénal dont la forme la plus fréquente est le carcinome à cellules rénales qui représente 85% des types histologiques(22).

I.CLASSIFICATION HISTOLOGIQUE

A. Le carcinome à cellules rénales.

Il s'agit du groupe des tumeurs malignes d'origine épithéliale développées à partir des structures rénales tubulaires matures ; tube contourné distal ou proximal.

Il existe plusieurs types de carcinomes à cellules rénales, classés selon une nouvelle classification prenant en compte :

- Les caractéristiques morphologiques
- Les altérations génétiques spécifiques
- Le potentiel évolutif de chacune de ces tumeurs.

Il s'agit :

- Du carcinome conventionnel (anciennement carcinome à cellules claires) (75%) ;
- Du carcinome tubulo- papillaire (10%),
- Du carcinome à cellules chromophobes (5%),
- Du carcinome de type canal collecteur ou de Bellini (1%);
- Du carcinome sarcomatoïde (5%)
- Des carcinomes à cellules rénales non classées (5%) (18).

1-Le carcinome conventionnel (ou à cellules claires).

Il représente 75% des CCR

Il survient à un âge tardif (autour de 60 ans) s'il s'inscrit dans le cadre des tumeurs rénales sporadiques. Et survient à un âge précoce s'il s'inscrit dans le cadre de la maladie de Von Hippel-lindau.

Le sexe ratio est de 2 hommes pour 1 femme.

Il se développe aux dépens de cellules épithéliales du tube contourné proximal.

Ces tumeurs sont souvent périphériques et volumineuses (jusqu'à 8 cm).

La limite entre la tumeur et le tissu rénal est en général bien définie grâce à une pseudocapsule. Lors de la croissance de la tumeur, cette pseudocapsule va être envahie à son tour par extension directe ou par des nodules satellites.

Le tissu tumoral est de couleur caractéristique jaune safran.

Les tumeurs volumineuses sont parsemées de territoires de nécrose parfois pseudokystique, d'hémorragie rouge sombre, de travées de fibrose et de calcifications. Il existe fréquemment des nodules tumoraux satellites bien visibles à l'examen macroscopique en contigüité avec la tumeur ou à distance.(voir figure 1).

Les CCR conventionnels, à cellules claires, peuvent prendre une forme particulière à prédominance kystique, uni- ou multikystique à contenu clair ou hémorragique.

D'un point de vue histologique, ces tumeurs sont constituées d'une prolifération de cellules à cytoplasme clair, des cellules à cytoplasme acidophile et des cellules fusiformes en proportion variable (voir figure 2).

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

Par ailleurs la taille et la forme des noyaux cellulaires ont permis de donner une cotation pronostic à quatre degrés de Fuhrman (22).

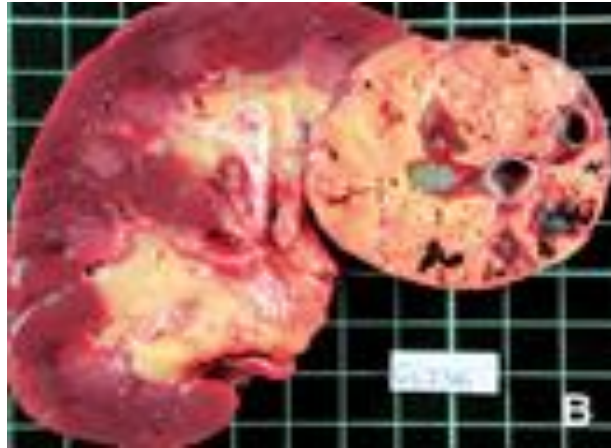


Figure 1 : Aspect macroscopique d'un carcinome à cellules claires

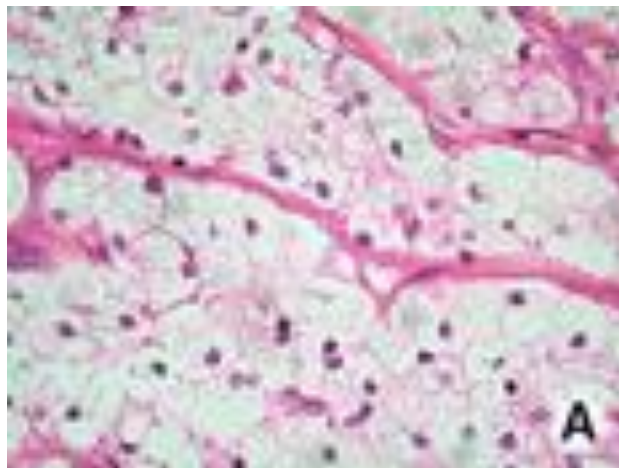


Figure 2 : Aspect microscopique d'un carcinome à cellules claires

2-Les tumeurs tubulo- papillaires.

Ces tumeurs représentent 10% des carcinomes à cellules rénales.

Le sexe ratio est de 8 hommes pour 1 femme.

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

Elles sont de meilleur pronostic et moins agressives que les carcinomes conventionnels(22)(45).Mais selon certaines études il existerai une hétérogénéité pronostique au sein de ces tumeurs ; celle-ci serai liée à des paramètres cytogénétiques.

Elles ont pour origine les cellules des tubes contournés distaux ou les reliquats métanéphriques

Elles représentent le type histologique le plus fréquemment retrouvé chez les hémodialysés ayant développé une dysplasie multikystique acquise.

Les tumeurs tubulo-papillaires sont souvent multiples, et parfois bilatérales.

Il s'agit souvent de tumeurs de petites tailles (inférieur à 3cm), de couleur blanchâtre homogènes, limitées par une pseudo-capsule fibreuse.

Les tumeurs de petites taille sont compacts (voir figure 4).

Les tumeurs volumineuses peuvent présenter des lésions kystiques à contenu nécrotique, des zones hémorragiques, des calcifications et des nodules satellites (voir figure 3).

L'architecture tumorale est une structure tubulo-papillaire ; les cellules néoplasiques sont de petites tailles, cubiques au cytoplasme basophile avec un noyau ne comportant que très peu d'atypies nucléaires(45) (voir figure 5).



Figure 3 : Aspect macroscopique d'un carcinome tubulo-papillaire nécrosé

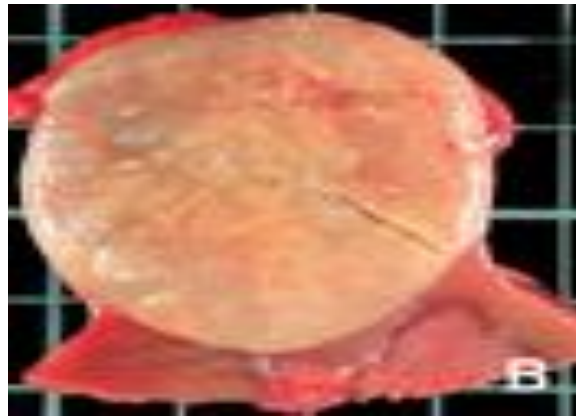


Figure 4 : Aspect macroscopique d'un carcinome tubulo-papillaire compacte



Figure 5 : Aspect microscopique d'un carcinome tubulo-papillaire

3-Les carcinomes à cellules chromophobes.

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

Elles sont plus fréquentes chez la femme, et surviennent à l'âge de 60 ans environ.

Elles se développent à partir des cellules intercalaires de type B du tube collecteur, le plus souvent sous forme de tumeur unique.

Ce sont des tumeurs volumineuses de couleur beige rosée sans territoire de nécrose ou d'hémorragie à la coupe (voir figure 6).

L'architecture de ces tumeurs est compacte, réalisant de larges massifs cellulaires au sein d'un stroma peu abondant(22) (voir figure 7).

Deux types histologiques caractérisent ce genre de tumeur :

- Des cellules volumineuses au cytoplasme vacuolaire, avec un épaissement de la limite cytoplasmique qui réalise un aspect en cadre
- Des cellules éosinophiles pouvant simuler un adénome oncocyttaire (tumeur bénigne).



Figure 6 : Aspect macroscopique d'un carcinome à cellules chromophobes

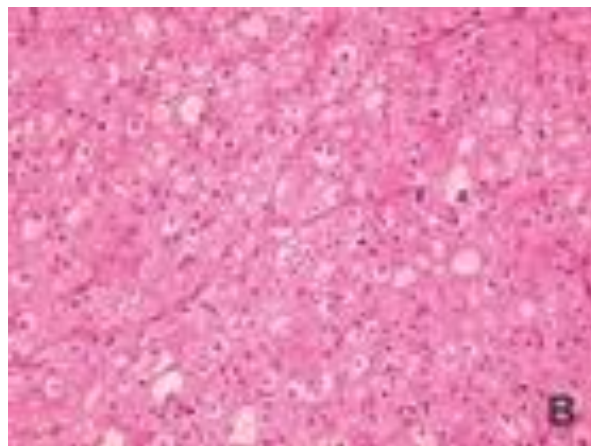


Figure 7 : Aspect microscopique d'un carcinome à cellules chromophobes

4-Les carcinomes de Bellini.

Ces tumeurs sont rares, elles ne représentent que 1% des carcinomes à cellules rénales.

Elles surviennent le plus souvent vers l'âge de 55 ans et préférentiellement chez les sujets de sexe masculin.

Développées à partir des cellules principales du tube collecteur au niveau de la médullaire, ces tumeurs ont un potentiel évolutif rapide et péjoratif(99).

Ce sont des tumeurs plus petites que les tumeurs conventionnelles, environ 5 cm de diamètre, de couleur blanchâtre et très dures à la coupe.

Ce sont des tumeurs mal limitées, classiquement dans la médullaire du rein et s'étendent vers la voie excrétrice, ne déformant pas ou peu l'arbre pyélocaliciel.

L'architecture de ces tumeurs est de type papillaire, constituée de cellules cubiques bombant dans la lumière donnant un aspect en « clou de tapissier » caractéristique.

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

5-Les carcinomes sarcomatoides.

Ils représentent moins de 5% des cancers du rein.

Ces tumeurs ont un pronostic effroyable(18).

Elles ont pour origine les cellules des tubes contournés ou des tubes collecteurs. Sur le plan histologique, ce sont des tumeurs indifférenciées, dérivant de l'ensemble des CCR.

Ce sont des tumeurs volumineuses qui s'étendent dans la graisse périrénale et envahissent le hile.

Elles sont constituées de territoires mal limités, blanchâtres et nécrotico-hémorragiques (voir figure 8).

Les cellules tumorales sont caractérisées par une atypie cellulaire importante et par un cytoplasme fusiforme rappelant celui des sarcomes(18).

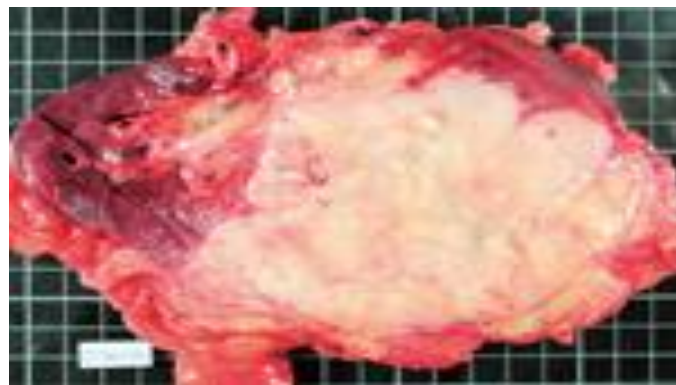


Figure 8 : Aspect macroscopique d'un carcinome sarcomatoïde

6-Les carcinomes à cellules rénales non classées.

Ces tumeurs ne représentent que 5% des CCR.

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

B. Les autres tumeurs malignes du rein(30) (31) (32)

Ces tumeurs font partie des tumeurs rares du rein.

1-Tumeurs neuroendocrines

Les tumeurs neuroendocrines incluent les tumeurs primitives neuroectodermiques (PNET) de mauvais pronostic et les tumeurs carcinoïdes de meilleur pronostic(24).

❖ Les tumeurs neuroectodermiques :

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

Elles surviennent chez l'adulte jeune.

La présence de métastases au moment du diagnostic témoigne de leur pronostic péjoratif.

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

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

❖ Les tumeurs carcinoïdes :

Ce sont des tumeurs de meilleur pronostic.

Elles surviennent chez l'adulte vers la cinquantaine.

Ces tumeurs sont volumineuses, de couleur beige et bien limitées. Elles comportent le plus souvent des remaniements hémorragiques et plus rarement kystiques.

2-Sarcomes

Il s'agit de tumeurs mésenchymateuse représentant 1% des tumeurs malignes rénales.

Ce sont des tumeurs volumineuses.

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

Le sarcome de kaposi peut également être retrouvé.

3-Lymphomes

L'atteinte rénale est fréquente et souvent secondaire.

Cette localisation correspond à une atteinte par contigüité à partir des ganglions rétropéritonéaux ou à partir d'une localisation hématogène justifiant la bilatéralité des lésions.

Ces tumeurs sont de localisation hilare. Il s'agit d'une infiltration de l'interstitium entourant les tubules rénaux. Ces tumeurs sont dénouées de capsule, et sont mal limitées.

Elles sont indurées, gris rosée, souvent le siège de nécrose.

Il s'agit, dans la majorité des cas, de lymphomes non hodgkiniens diffus à grandes cellules de phénotype B.

4-Les néphroblastomes de l'adulte

Le néphroblastome est issu du blastème métanéphrogène.

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

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

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

- Blastémateux
- Mésenchymateux
- Epithélial

II. EXTENSION DU CANCER DU REIN

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

A. Extension par contigüité

L'extension par contigüité concerne les organes de voisinage.

La surrénale peut être atteinte directement par une tumeur du pôle supérieur.

B. 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(21).

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.

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(67).
- Le cerveau (10 à 13 %) (22).

Mais le cancer du rein, et plus précisément le carcinome à cellules claires, peut métastaser à l'ensemble des organes du corps humain(93). 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....(93)(145).

C.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 hilaire, (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) la figure 9 ci-dessous schématise les atteintes ganglionnaires

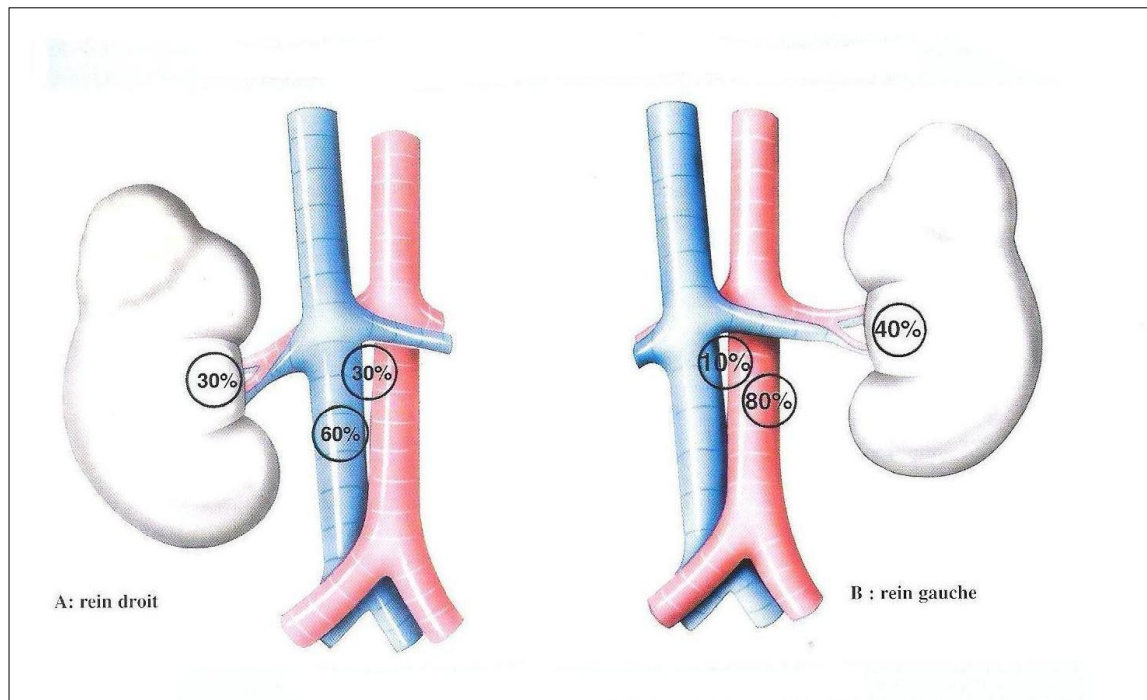


Figure 9 : Siège de métastases ganglionnaires

GENETIQUE

I. CANCER DU REIN FAMILIAL

A. Maladie de Von Hippel-Lindeau

Le cancer du rein est associé dans 2% des cas à une affection héréditaire : la maladie de Von Hippel-Lindau.

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

Ses manifestations cliniques majeures comprennent des cancers à cellules claires et des kystes rénaux, des hémangioblastomes du système nerveux central et de la rétine, des phéochromocytomes, des kystes et des tumeurs endocrines du pancréas(17).

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 (68).

B. Autres syndromes

1. Le syndrome de Birt-hogg Dubé

Ce syndrome est responsable de carcinomes rénaux.

Il associe:

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

Ce syndrome serait lié à la mutation du gène BHD.

2. La sclérose tubéreuse de Bourneville

Il s'agit d'une phacomatose .

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

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

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

II. CANCER DU REIN SPORADIQUE

A .Carcinome à cellules conventionnelles

Dans les cancers du rein sporadiques, les mutations du gène VHL ont été aussi retrouvées dans 30 à 60%.

Deux mutations somatiques du gène VHL sont nécessaires pour le développement d'un cancer du rein.

Les tumeurs ont alors des caractéristiques différentes :

- En général uniques,
- Surviennent à un âge plus avancé
- Sont de type conventionnel.

B .Les autres types histologiques

Les autres tumeurs du rein sporadiques (carcinomes à cellules chromophobes, tumeurs tubulo-papillaires) ne s'accompagneraient pas de mutation du gène VHL et possèderaient des spécificités génétiques différentes(23).

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

❖ Carcinome tubulo-papillaire

Une majorité des carcinomes rénaux héréditaires papillaires est liée à la mutation et à la duplication du chromosome 7 (70).

Les mutations touchent le gène MET situé en 7q31. Il code pour un récepteur à tyrosine kinase dont le ligand est le HGFR (hepatocyte growth factor).

Les mutations entraînent une activation permanente et indépendante de la liaison au ligand de HGFR. Dans les carcinomes papillaires sporadiques, les altérations sont plus nombreuses mais les trisomies ou quadrisomies du chromosome 7 sont fréquentes, de même que la trisomie du chromosome 17, la perte du chromosome Y et des pertes d'hétérozygoties en 3p (100).

❖ Carcinome à cellules chromophobes

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

Applications pratiques

- ❖ A côté des avancées dans la compréhension de la tumorigénèse rénale, les données génétiques ont permis de proposer une classification cytogénétique et moléculaires des cancers du rein qui affine les données anatomopathologiques classiques auxquelles elle ne peut bien sûr se substituer, permettant ainsi un diagnostic plus précis.
- ❖ Dans les formes héréditaires de cancer du rein, les possibilités de dépistage présymptomatique, offertes par la connaissance des mutations des gènes en cause, permettent un dépistage et un traitement précoce des sujets à risque.
- ❖ Les progrès actuels du génie génétique ouvrent la voie à l'utilisation de thérapeutiques anti-angiogéniques ciblées(124).

Tableau 1 : Les caractéristiques des six cancers à cellules rénales (20) (138)

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

CLINIQUE

I. CIRCONSTANCES DE DECOUVERTE

Les circonstances de diagnostic du cancer du rein ont considérablement évoluées depuis ces dernières années. Actuellement, un cancer sur deux est découvert à l'occasion de signes urologiques, du fait d'une utilisation plus répandue de l'imagerie. De ce fait, le diagnostic du cancer du rein à un stade présymptomatique à augmenté de 50% (125).

A. Découverte fortuite

Elle représente actuellement 40 à 50% des circonstances de découvertes des tumeurs rénales(70).

L'amélioration et la diffusion des techniques d'imagerie en particulier l'échographie expliquent en partie l'augmentation des cancers du rein de découverte fortuite(93)(11)(10)(43) .

Cette usage répandu permet la découverte de tumeurs à un stade précoce : tumeurs de petites tailles, et asymptomatiques.

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

B. Manifestations urologiques

❖ Hématurie

Il s'agit du symptôme urologique révélateur le plus fréquent. IL est présent dans 40 % des cas (20) (148) (102).

Elle est classiquement macroscopique totale, spontanée, indolore, capricieuse, et isolée dans 20%des cas.

❖ Douleur lombaire

Elle représente dans 10 à 30% des symptômes urologiques révélateurs.

Ce sont des lombalgies sourdes et permanentes liées à une hémorragie intratumorale, à une distension de la capsule par la tumeur, à des compressions de voisinage 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(20).

La douleur est un facteur de mauvais pronostic.

❖ Masse lombaire

Il s'agit d'un mode de découverte de plus en plus rare : 2 à 5 % (22).

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.

❖ Hématome spontané périrénal

C'est un signe clinique classiquement évocateur du cancer du rein mais rare. Le carcinome à cellule rénales est une des principales causes des hématomes spontanés périrénaux (22).

❖ Varicocèle

Il s'agit d'une circonstance de découverte exceptionnelle (2% des cas) (22).La varicocèle peut être droite ou gauche .Elle est liée à un défaut de vidange de la veine spermatique dans la veine cave inférieure ou dans la veine rénale gauche.

C. Signes généraux

Associant à des degrés divers asthénie, amaigrissement, anorexie ou fébricule. Ils constituent le mode de découverte de moins en moins révélateur ; seul 10% des cas(22).

Ce mode de découverte témoigne d'une tumeur évoluée, et constitue ainsi un facteur pronostique péjoratif classique.

D. Syndromes paranéoplasiques

Ils surviennent dans moins de 5% des cas, leur connaissance est importante car ils peuvent être la circonstance de découverte du cancer du rein.

Tous ces syndromes paranéoplasiques sont réversibles et disparaissent après néphrectomie en l'absence de métastases.

Ces syndromes sont dus à la sécrétion par les cellules tumorales de substances hormonales ou pseudo-hormonale ou encore à une réponse immune à la tumeur.

Certaines hormones sont bien déterminées c'est le cas de la pseudo-parathormone, la calcitonine, l'hormone antidiurétique, l'érythropoïétine, l'interleukine-6, le tumor necrosis factor(TNF).

Cependant le mécanisme exact de la plupart des syndromes paranéoplasiques n'est pas encore élucidé (51).

❖ **Hypercalcémie(51)(120)**

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.

❖ **L'hypertension artérielle (120)**

L'hypertension artérielle est associée au cancer du rein dans 14 à 40 % des cas(104).

L'hypertension artérielle est expliquée par une augmentation du taux de rénine plasmatique .Elle est résistante aux traitements hypertenseurs habituels et la néphrectomie permet le plus souvent son contrôle.

❖ **La polyglobulie(120)**

La polyglobulie est liée à une hypersécrétion d'érythropoïétine soit par la tumeur soit par le parenchyme rénal sain en réponse à l'hypoxie causée par la tumeur.

L'existence d'une polyglobulie isolée sans hypoxie, sans leucocytose , sans splénomégalie doit faire évoquer en priorité le diagnostic de tumeur rénale, que l'on retrouve dans 3 à 10 % des cas .

❖ **Fièvre au long cours(120)**

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.

❖ Le syndrome de Stauffer

Le syndrome de Stauffer est un dysfonctionnement hépatique non métastatique.

Il est retrouvé dans 12% des adénocarcinomes du rein (120).

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 nécroses intrahépatiques .

Sa présence est associée à un pronostic péjoratif.

D'autres syndromes paranéoplasiques ont été décrits ; un syndrome inflammatoire, une amylose, un syndrome de Cushing (sécrétion d'une substance adrénocorticotrophique hormone [ACTH]-like), une galactorrhée.

Tableau 2 : Syndromes paranéoplasiques et cancer du rein (47).

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

E. Métastases

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

Elles sont asynchrones dans 20% des cas et métachrones dans 30 à 40 % des cas.

Il existe des sites de prédilections de métastases du rein, cependant le cancer du rein peut métastaser à l'ensemble de l'organisme.

Tableau 3 : Circonstances de diagnostic du cancer du rein(70)(20)(22)

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

II. 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 ...

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

I. EXAMENS BIOLOGIQUES

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

Cependant certains paramètres sont intéressants à doser.

A. Vitesse de sédimentation (VS)

Il existe une accélération de la VS dans 40 à 50% des cas (22).

La VS se normalise après néphrectomie radicale.

B. Numération formule sanguine(NFS)

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

❖ Anémie

L'anémie est l'anomalie hématologique la plus fréquemment associée au carcinome à cellules rénales, en effet elle est retrouvée chez 21 à 36 % des patients(22).

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.

C.L'hypercalcémie

L'hypercalcémie est présente dans 3 à 15 % des cas(22)

Elle est due à la production par la tumeur, de parathormone -like ou de prostaglandine (21).

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

D. Bilan hépatique

❖ Phosphatases alcalines

Les phosphatases alcalines sont parfois élevées (>100 UI/l) sans autre anomalie biologique hépatique (28).

Cette élévation existe dans 30% des formes métastatiques et est considérée comme un facteur pronostic significatif(22).

❖ Gamma-glutamyl transpeptidase(gamma-GT)

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

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

E. Autres paramètres biologiques

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

II. EXAMENS RADIOLOGIQUES

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

- La taille,
- L'histologie,
- La vascularisation
- La présence de remaniements nécrotico-hémorragiques .

La forme typique du cancer du rein est la plus fréquente et ne pose généralement pas de problème de diagnostic au scanner qui reste l'examen de référence.

Les formes de petites tailles (inférieur à 3cm) et les formes atypiques du cancer du rein (cancer hypovasculaire, tumeur kystique, tumeurs multiples, hémorragie tumorale) soulèvent surtout des problèmes de caractérisation en imagerie .

En effet certaines lésions bénignes solides, kystiques (kystes remaniés, adénome oncocytaire, et l'angiomyolipome) ou secondaires, sont parfois discutées devant une lésion atypique.

A. L'échographie

L'échographie joue un rôle fondamental dans la découverte des formes asymptomatiques du cancer du rein.

L'aspect en échographie est celui d'une masse pouvant déformer les contours du rein, d'échogénicité variable qui se différencie du parenchyme rénal adjacent normal(109) (139).

❖ Aspect des tumeurs >4 cm

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

L'échographie a une sensibilité de 85% pour les tumeurs de plus de 4 cm(27).

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

Ils sont plus volontiers hyperéchogènes ce qui pose le problème de les différencier des angiomyolipomes(27).

L'échographie a une sensibilité de 60% pour les tumeurs de moins de 3cm(109), (150).

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

❖ Aspect des cancers kystiques

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

- ✓ L'existence de cloisons épaisses
- ✓ L'existence de calcifications
- ✓ La paroi épaisse
- ✓ La présence ou la disparition du renforcement postérieur

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



Figure 10 : Aspect échographique d'une tumeur de 4 cm à développement intrasinusal (flèche).

B. L'uro tomodensitométrie(uro-TDM)

L'uro-TDM en mode hélicoïdal constitue actuellement l'examen de référence en matière de diagnostic du cancer du rein ainsi que dans l'évaluation de l'extension locorégionale.

Grâce à la TDM les formes typiques du cancer du rein, habituellement supérieur à 4cm ne posent pas de problème diagnostic.

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

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

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

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 rechercher.
- 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.

2. Aspect de la tumeur

a) *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(27).

❖ **Après injection de produit de contraste.**

Il existe un rehaussement significatif des zones tumorales vascularisées.

Les zones nécrotiques, caractéristiques des tumeurs de plus de 3 cm apparaissent sous forme d'images liquidiennes pseudo-kystiques et de remaniement hémorragiques hypodenses.

❖ **Sur les coupes tardives.**

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

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

b) 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(150).

❖ **Après injection de produit de contraste.**

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

c)Formes kystiques

Le diagnostic des formes kystiques est réalisé grâce à la TDM. Il repose sur l'utilisation de la classification tomodensitométrique de Morton Bosniak (voir tableau 4).

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

- L'aspect de la paroi
- La présence de cloisons
- Le nombre et la localisation des calcifications
- La densité du liquide intra kystique
- La présence de végétations.

Cette classification distingue :

- Les kystes typiques (types I et II)
- Les kystes II_f correspondant à des lésions intermédiaires entre le type II et III
- Les masses kystiques indéterminées (type III) correspondant soit à des kystes remaniés, à des tumeurs bénignes ou à des masses kystiques malignes.
- Les masses typiquement carcinomateuses (type IV)

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

❖ **Les CCR kystiques multiloculaires :**

Ces lésions sont caractérisées par la présence :

- D'une paroi périphérique
- De multiples cloisons internes plus ou moins épaisses et vascularisées.
- Lorsque ces tumeurs appartiennent à la catégorie IV (cloisons irrégulières, végétations rehaussées après injection de produit de contraste), le diagnostic de carcinome kystique est certain.

Lorsque la tumeur présente les caractéristiques d'une catégorie III, il s'agit d'une masse kystique indéterminée, il est impossible, sur les seuls critères radiologiques de distinguer une tumeur bénigne et un cancer kystique multiloculaire. Même s'il s'agit presque toujours d'une lésion cancéreuse, il faudra néanmoins prendre en compte des arguments de présomption qui orientent le diagnostic vers une masse cancéreuse ;ce sont :

- Le rehaussement précoce et intense de la composante solide
- Les cloisons nombreuses et épaisses
- La présence de signes de malignité

❖ **Les CCR kystiques uniloculaires**

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

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

❖ **Carcinome tubulokystique**

Il s'agit d'une entité rare .L'aspect scannographique est celui d'un kyste simple ou de type II discrètement cloisonné.

Tableau 4 : Classification des masses kystiques du rein d'après Bosniak

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

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

L'aspect tomодensitométrique du type II_f est caractérisé par :

- Des calcifications épaisses et nodulaires
- Des parois épaisses
- De nombreux septas
- Son caractère spontanément hyperdense
- L'absence de rehaussement des cloisons après injection de gadolinium

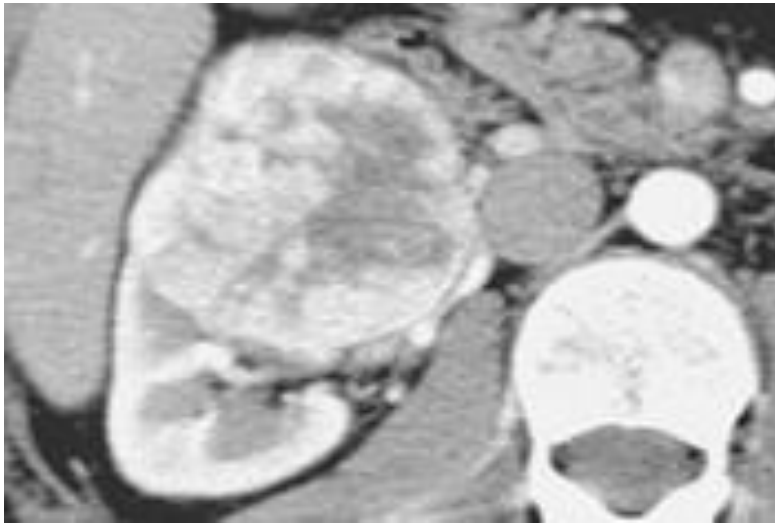
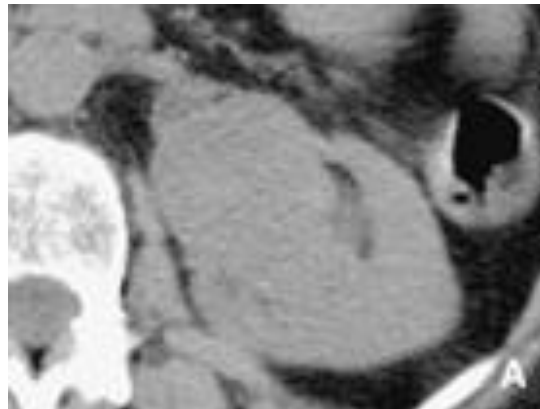


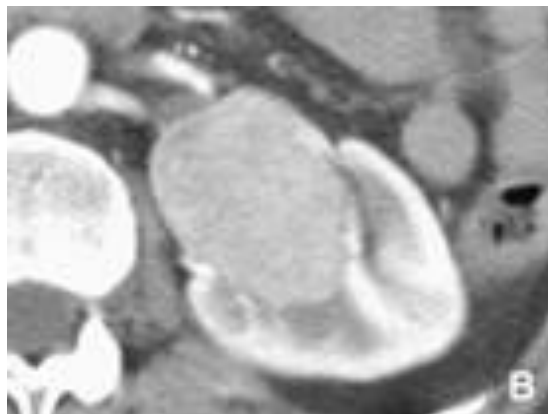
Figure 11 : Aspect scannographique d'un carcinome à cellules claires



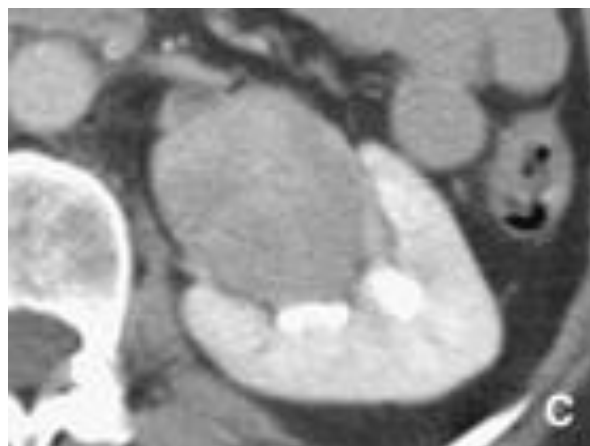
Figure 12 : Cancer du rein gauche avec élargissement de la veine rénale



Avant injection de produit de contraste



Après injection de produit de contraste à la phase artérielle



A la phase excrétoire

Figure 13 : Aspect scannographique d'un cancer du rein gauche

C. L'IRM

Cet examen apporte les mêmes critères morphologiques que ceux apportés par l'uro-tomodensitométrie(27).

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

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

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

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

Elle contribue également au bilan d'extension locorégional et au bilan d'extension veineuse; en évaluant le niveau supérieur du thrombus au niveau de la veine cave inférieure par rapport aux veines sus-hépatiques(21).

❖ En imagerie T1 :

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

❖ En imagerie T2 :

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

❖ Après injection de gadolinium :

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

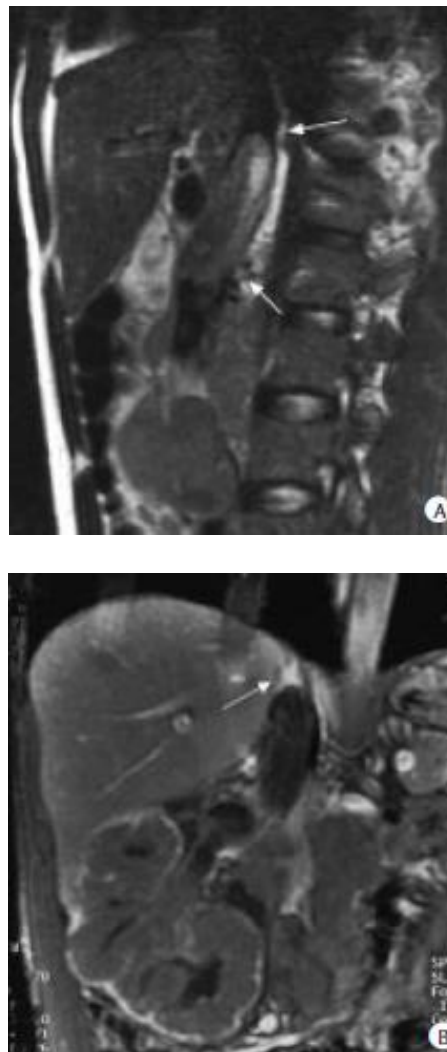


Figure 14 : Imagerie par résonance magnétique. Volumineuses tumeurs rénales droites avec thrombus cave.

A. Plan sagittal, pondération T 2. Le thrombus mesure 5 à 6 cm en cranio-caudal; son pôle supérieur s'arrête à hauteur du lobe caudé avec la quasi-totalité de la veine cave rétrohépatique libre. La veine cave sous-hépatique est libre (flèche).

B. Plan frontal, pondération T1 après injection avec saturation de graisse et séquence tardive. Le thrombus est en hyposignal sur ce type de séquence. Ils s'étend en rétrohépatique jusqu'à l'abouchement des veines sus-hépatiques (flèche)

D.L'échographie-doppler

L'échographie-doppler n'est pas réalisé de façon systématique. Il s'agit d'un examen non invasif.

Son intérêt réside dans l'étude de la vascularisation d'une tumeur atypique et surtout dans l'évaluation de l'intégrité du pédicule vasculaire rénal et de la veine cave inférieure.

La sensibilité du doppler couleur rend cet examen complémentaire de la TDM et /ou de l'IRM pour apprécier la perméabilité de la veine rénale(22).

Dans la pathologie maligne, le doppler retrouve de faibles vitesses systoliques avec un index de résistance bas(43).

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

Tableau 5: Sensibilité des techniques d'imagerie(139)

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

E. Artériographie

Les indications sont principalement représentées par :

- ❖ L'embolisation artérielle pré-opératoire ou à visée palliative,
- ❖ La réalisation de la cartographie artérielle en cas de projet d'une chirurgie conservatrice ou de variation anatomique (22),(51).

III. PONCTION BIOPSIE PERCUTANÉE

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

A. Indications

Elle est indiquée 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 co-morbidité.

Les indications de principe sont:

- Les masses rénales sur rein unique, la PBP permet alors le diagnostic d'une tumeur bénigne
- 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 contre indications de la PBP sont

- Une infection urinaire,
- Un trouble de la coagulation
- Un déséquilibre tensionnel

C. Technique

Elle est réalisée en ambulatoire sous contrôle échographique ou tomodensitométrie 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 tomodensitométrie immédiat sera réalisé, après la ponction, à la recherche de complications immédiates.

Au moins deux carottes biopsiques sont nécessaires.

C. Résultats

1-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 (53).

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

2-Complications

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

On peut citer :

- Un hématome périrénale de petite taille.
- Une hématurie
- Un ensemencement sur le trajet de la ponction (aucun cas rapporté)

IV. 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%(65).

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.

1-L'extension locale

La TDM et l'IRM détiennent toutes les deux les mêmes performances dans l'analyse de l'extension locorégionale(133).

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.

2-L'extension lymphatique

L'extension lymphatique est étudiée par la TDM et l'IRM avec une sensibilité similaire voisine de 90% (22).

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.

3- Extension veineuse

L'extension veineuse peut être visualisée directement sous la forme d'un bourgeon tumoral intraluminal entraînant une modification de la forme de la veine rénale ou de la veine cave inférieure (46).

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(51).

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(21).

En revanche l'IRM permet une meilleure visualisation du niveau du thrombus cave avec une fiabilité de 100%(51), elle sera indiquée lorsque la TDM et l'échodoppler seront jugés insuffisants.

S'il existe une suspicion de thrombus atrial, une échographie Trans-oesophagienne sera nécessaire(142).

4- Extension surrénalienne

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

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

5- Organes de voisinage

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

Cependant grâce aux coupes multiplanaires, l'IRM permet une étude plus précise à la recherche de signes d'extension directe (22).

B. Métastases à distance

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

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

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

La recherche de métastases osseuses se fait par scintigraphie osseuse ; elle est considérée comme souhaitable mais non obligatoire en dehors de signes cliniques d'appel ou de tumeur volumineuse (6).

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



Figure 15: Aspect scannographique d'un cancer du rein avec envahissement de la graisse périrénale et épaissement du fascia de Gérota (flèche) : classé T3a

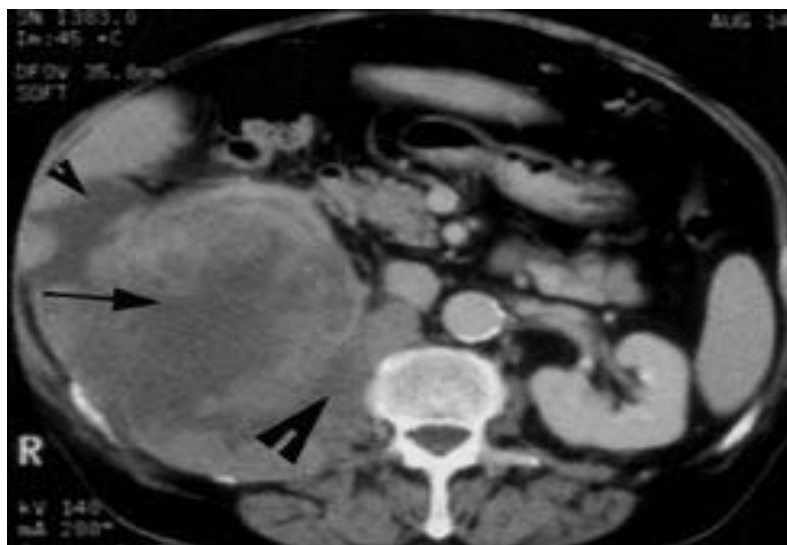


Figure 16: Image scannographique d'un cancer du rein droit envahissant la loge rénale (flèche), franchissant le fascia de Gérota et envahissant muscle psoas droit (grosse tête de flèche) et le foie (petite tête de flèche) :classéT4

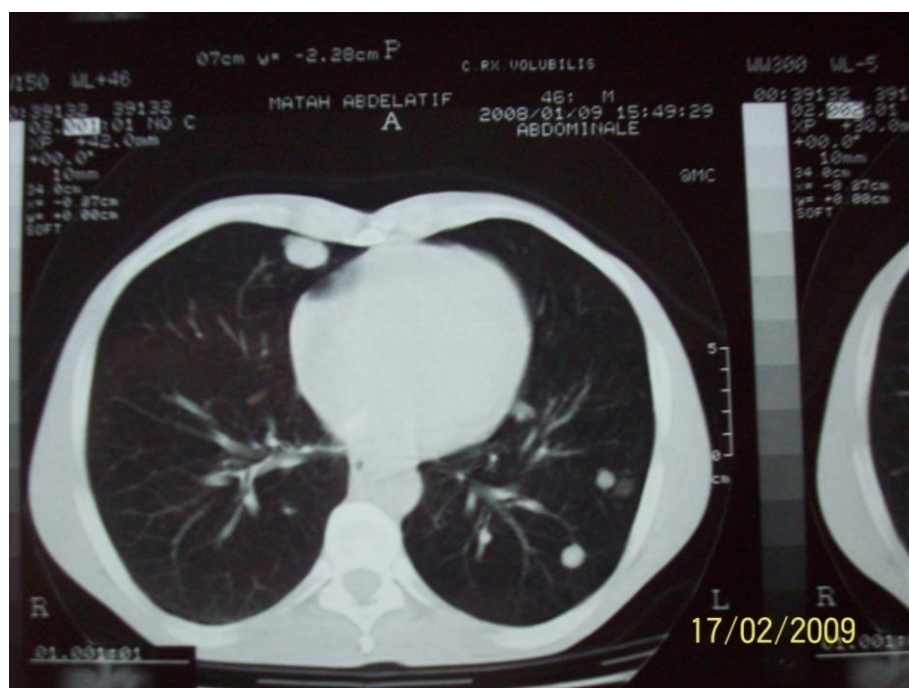


Figure 17:Aspect scannographique de métastases pulmonaires

CLASSIFICATION TNM

La classification TNM revue en 2002 regroupe les facteurs anatomiques du cancer du rein qui sont :

- La taille,
- L'envahissement veineux,
- Le franchissement capsulaire,
- L'envahissement surrénalien,
- La présence d'adénopathies,
- La présence de métastases

Tous ces critères sont obtenus après un examen clinique et radiologique minutieux.

La classification TNM, comme dans la plupart des cancers, joue un rôle prépondérant dans le pronostic du cancer du rein et guide de ce fait l'attitude thérapeutique.

Tableau 6 : Classification TNM 2002

- **T:Tumeur primitive :**
 - ✓ T0 : absence de tumeur primitive identifiable
 - ✓ T1: tumeur inférieure ou égale à 7cm de grand axe, limitée au rein
 - T1a : tumeur inférieure ou égale à 4 cm
 - T1b tumeur supérieur à 4cm et inférieure ou égale à 7cm
 - ✓ T2: tumeur supérieure à 7cm de grand axe, limitée au rein
 - ✓ T3 : tumeur étendue à la veine rénale, ou à la surrénale, ou à la graisse périrénale mais sans dépassement du fascia de Gerota
 - T3a : tumeur étendue à la surrénale ou à la graisse périrénale mais sans dépassement du fascia de Gerota
 - T3b: envahissement de la veine rénale ou de la veine cave sous-diaphragmatique
 - T3c : envahissement de la veine cave sus diaphragmatique
 - ✓ T4 : tumeur envahissant le fascia de Gérota
- **N:Ganglions régionaux (hilaires,para-aortiques abdominaux et Para caves)**
 - ✓ NX : envahissement ganglionnaire non évalué
 - ✓ N0 : absence de métastase ganglionnaire régionale
 - ✓ N1 : métastase ganglionnaire régionale unique
 - ✓ N2 : plus d'une métastase ganglionnaire régionale
- **M:Métastase à distance**
 - ✓ MX : métastase non évaluée
 - ✓ M0 : absence de métastase à distance
 - ✓ M1 : métastases à distance

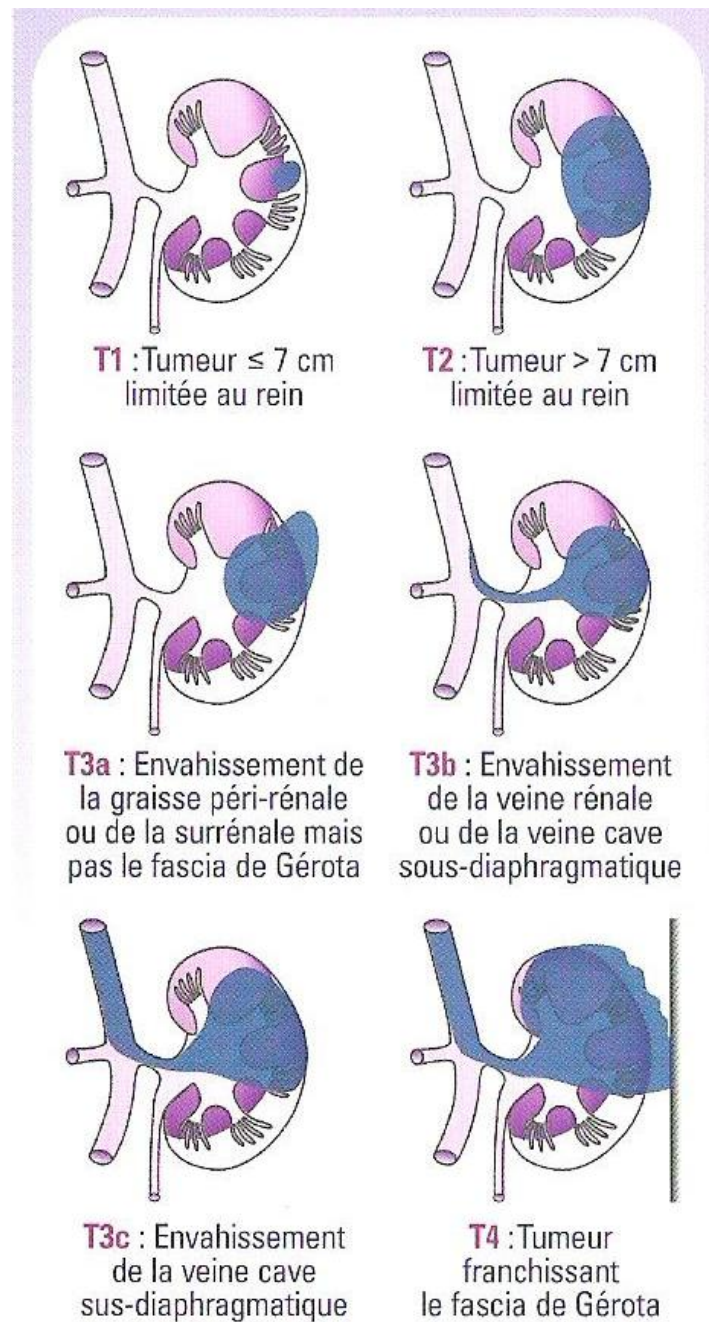


Figure17:Classification TNM des carcinomes à cellules rénales

TRAITEMENT

I. MOYENS

A. Traitement chirurgical

1-La néphrectomie partielle par chirurgie conventionnelle

a) Voie d'abord

La voie d'abord est la lombotomie

b) Principes

Les principes de cette chirurgie reposent sur :

- Le contrôle pédiculaire en premier,
- L'exérèse complète de la lésion (en dehors du fascia de Gérota) avec une marge de sécurité de parenchyme sain et la graisse périrénale adjacente.
- Fermeture étanche de la voie excrétrice,
- Hémostase et
- Fermeture de la tranche de section.

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

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

- L'usage de techniques tels que : les sutures, et le bistouris ultrasonique
- L'usage de colle
- Le clamage total ou partiel du pédicule rénal

c) Résultats

❖ La survie

La néphrectomie radicale et l'exérèse partielle donnent pour les petites tumeurs de moins de 4 cm et périphériques des résultats comparables, en effet il n'existe pas de différence significative dans les taux de survie (survie à 5 ans de l'ordre de 90 à 100%) (116)(143) .

❖ Taux de récurrences

Le taux de récurrence concernant les indications électives de la néphrectomie partielle est de 0 à 3%(86).

❖ Fonction rénale

Les résultats obtenus sur la fonction rénale en post opératoire sont aussi bon en chirurgie partielle qu'en chirurgie radicale(89),

❖ Les complications

Les principales complications de la néphrectomie partielle sont :

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

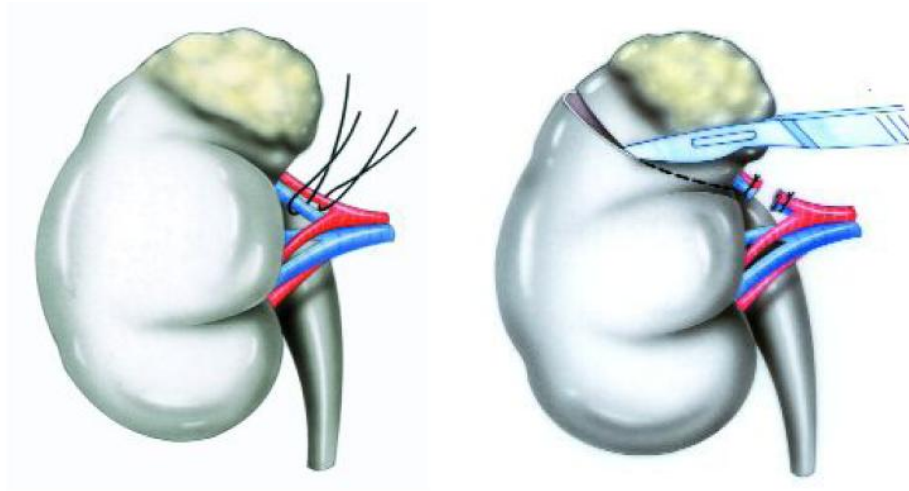


Figure18:Néphrectomie partielle polaire supérieure.

2-la néphrectomie partielle par chirurgie laparoscopique

Le comité de cancérologie de l'AFU considère comme une option la pratique de la chirurgie conservatrice par voie laparoscopique pour les tumeurs exophytiques inférieures à 4 cm.

Il semble préférable qu'elle soit réalisée dans des centres experts.

a) Voies d'abord

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

- Transpéritonéale
- Extrapéritonéale

b) Principes

Les principes sont identiques à celui de la chirurgie conventionnelle.

c) Résultats

Il n'existe pas de différences significatives en ce qui concerne la survie et la fonction rénale entre la voie laparoscopique et la chirurgie conventionnelle.

La voie laparoscopique prédispose à des complications post-opératoires plus élevées.

d) Intérêt

La chirurgie par coelioscopie permet :

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

3-L'énucleation

L'énucleation consiste à retirer la tumeur entourée de sa pseudo-capsule avec une marge de sécurité de 5mm en utilisant son plan de clivage.

Il est important de noter que cette technique n'obéit pas aux règles carcinologique(7), en effet pour les petites tumeurs inférieures à 3,5cm le risque de franchissement de la pseudo-capsule est non négligeable (18,5%) et 60% d'entre elles ont une extension dans la graisse péri-rénale (88).

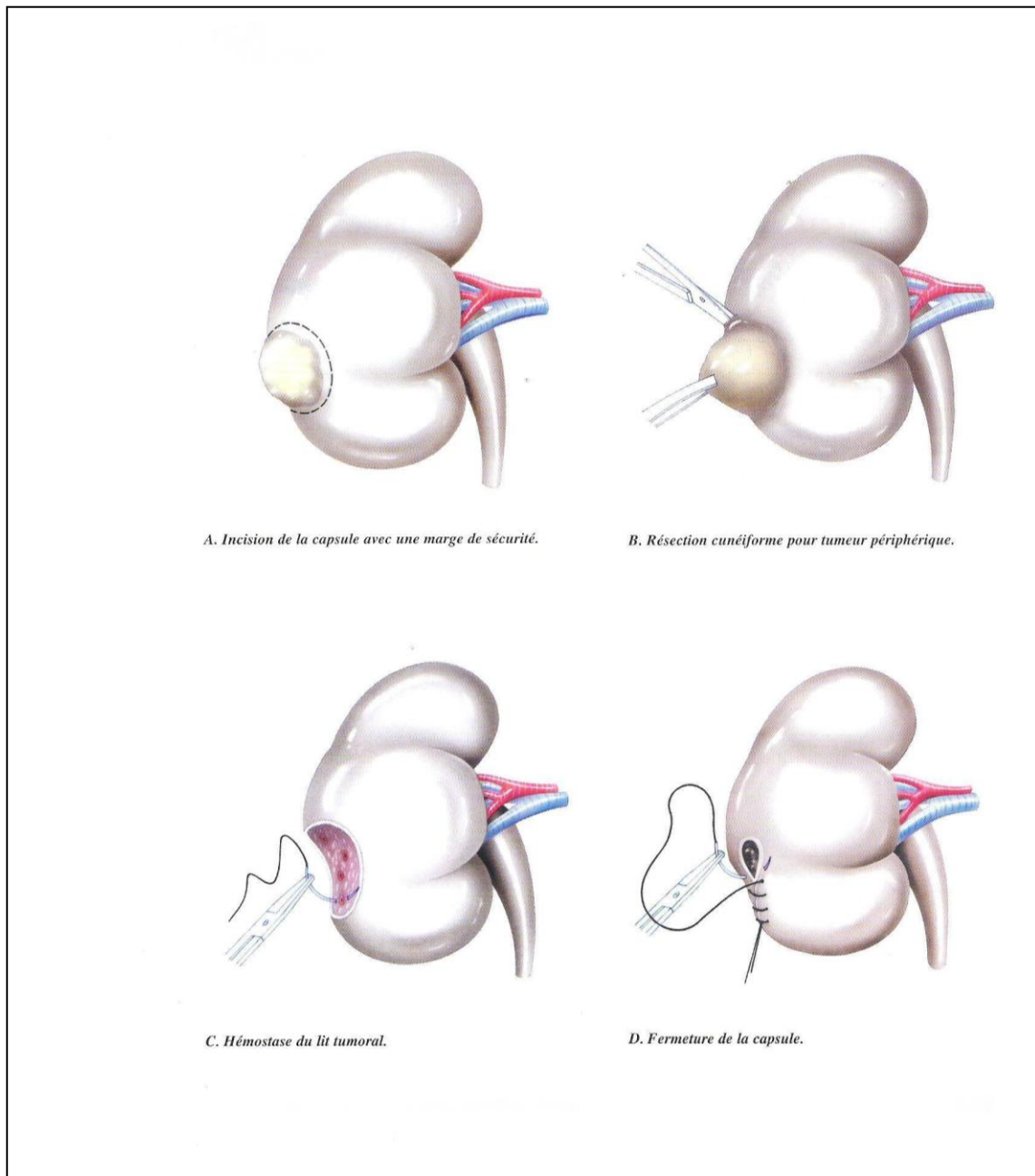


Figure 19 :Schéma d'une énucléation

4-Résection cunéiforme

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

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

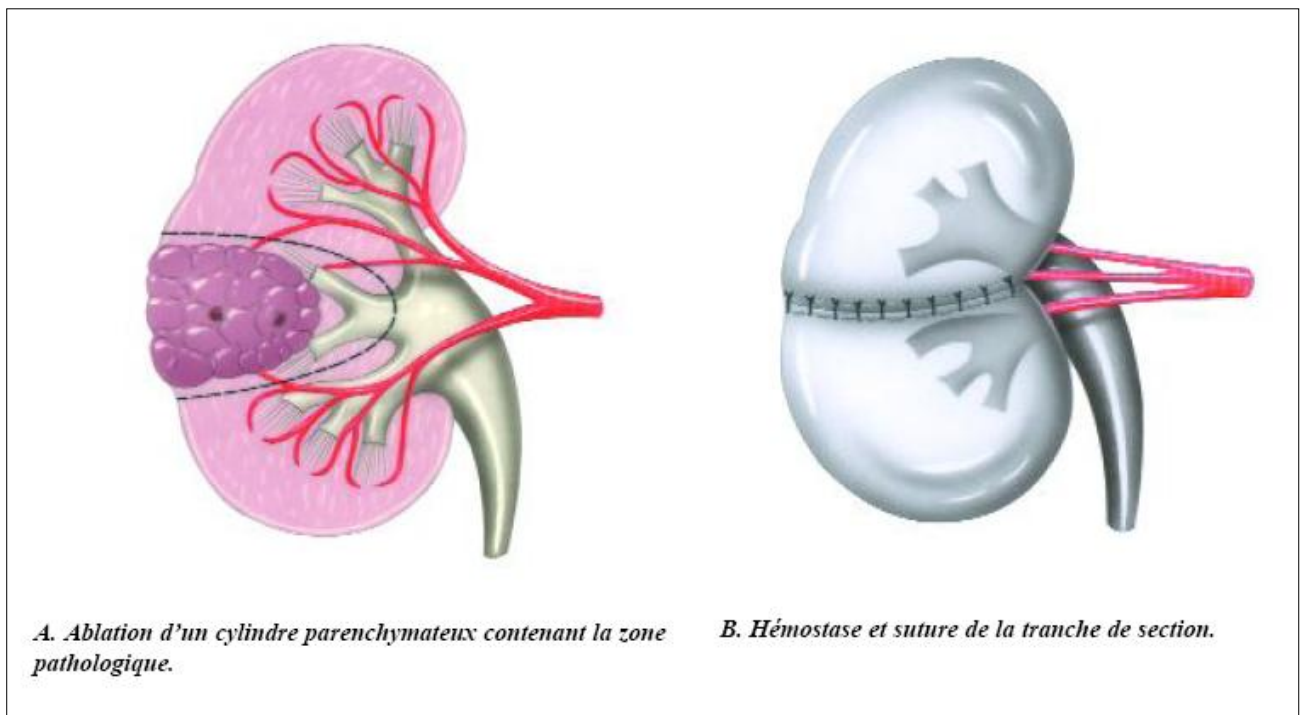


Figure 20 : La résection cunéiforme pour une tumeur hilaire

5-La néphrectomie élargie par chirurgie conventionnelle

a) La voie d'abord

❖ **voie transpéritonéale , par incision sous costale :**

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

❖ **voie rétropéritonéale par lombotomie**

Le patient est placé en décubitus latéral.

Un billot est placé sous les dernières côtes.

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

b) Les principes chirurgicaux

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

- l'abord premier du pédicule rénal et sa ligature avant l'immobilisation du rein ;
- L'extirpation du rein en passant par le fascia de Gérota
- La réalisation d'une surrénalectomie homolatérale ;
- La pratique d'un curage ganglionnaire homolatérale,

c) Résultats

- La mortalité péri-opératoire est inférieure à 3 % (86). Elle dépend de l'âge des patients et de la co-morbidité. Pour les patients à faible risque, la mortalité est inférieure à 1% (87).
- La morbidité péri-opératoire est de 2 à 14 % (13), (78).
- Le taux de récurrences locales après néphrectomie élargie est de 2,5 à 5,5% (44) pour des tumeurs supérieures ou égales à pT2, avec un délai moyen de survenue de 20 mois.
- Les résultats carcinologiques de deux voies d'abord citées, sont identiques, aucune n'a pu prendre l'avantage sur l'autre (144).
- Les principales complications sont représentées par :
 - Les hématomes rétro-péritonéaux,
 - Les lymphocèles,
 - Les plaies spléniques dans les tumeurs du pôle supérieur du rein gauche (98).

6- La néphrectomie élargie par chirurgie laparoscopique

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

La néphrectomie élargie par voie laparoscopique est devenue un standard pour les tumeurs classées stade T1, T2 N0 M0 (5).

a) La voie d'abord

La voie d'abord peut être :

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

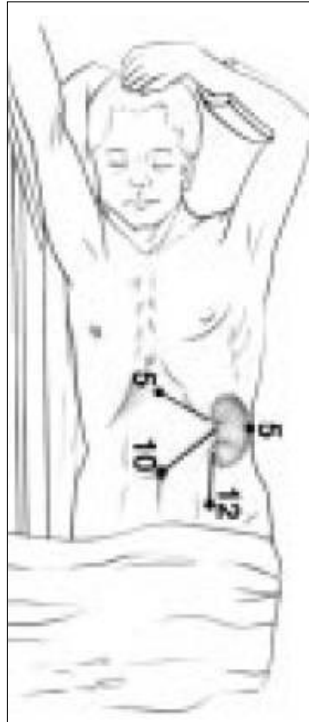


Figure 21 : Figure montrant la position des trois trocars lors de la coelioscopie



Figure 22 : Figure montrant la position des trois trocars lors de la lomboscopie

b) Les principes de la chirurgie

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

- Le contrôle pédiculaire en premier
- La dissection dans le plan de la néphrectomie élargie
- L'extraction de la pièce en mono-bloc dans un sac étanche
- L'absence de contact avec la tumeur
- L'absence de contact entre la paroi et la tumeur lors de l'extraction.

c) Résultats

- Les deux voies d'abord offrent des résultats carcinologiques identiques(5).

Il n'existe pas de différence statistiquement significative, pour les tumeurs T1 et T2, sur la survie sans récurrences et la survie à 5 ans entre la voie laparoscopique et la chirurgie ouverte : 98% -92%(5).

- Les complications retrouvées sont :
 - Les complications vasculaires notamment une hémorragie pouvant conduire à une conversion chirurgicale
 - Les lésions traumatiques de la rate, du colon ou des organes de voisinages. Ce risque étant plus élevé pour la voie lomboscopique
 - Le risque d'essaimage de cellules tumorales

7. Place de la surrénalectomie

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

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

Ceci est expliqué par :

- La grande fréquence des petites tumeurs du rein diagnostiquées tôt grâce à la qualité de l'imagerie (148).
- L'amélioration de la stadification préopératoire des patients par la tomodensitométrie, avec une valeur prédictive négative de 99,4% et une valeur prédictive positive de 34,17%.
- L'atteinte de la surrénale par contigüité est supérieure à 10 % pour les cancers de stade supérieur à T2.

Les indications carcinologiques actuelles de la surrénalectomie dans le cadre de la néphrectomie élargie se limitent donc à des tumeurs de stade supérieur à T2 et aux cas d'anomalies de la glande lors de la tomodensitométrie de stadification(144).

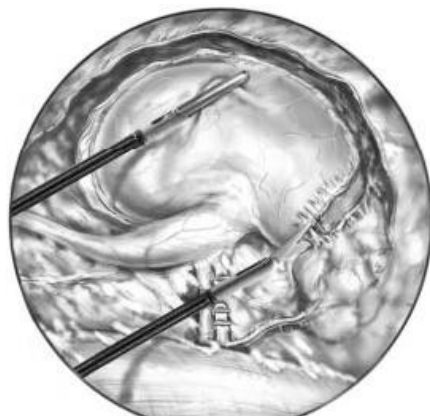


Figure 23 : Image montrant la libération du pôle supérieur du rein , respectant la surrénale.

8. Place de la lymphadénectomie

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

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

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

- Cependant, l'étude prospective EORTC 30881 a montré que l'incidence de N+ est de 3,3% parmi les patients N0 clinique en cas de curage ganglionnaire systématique.
- Pantuck et al. a comparé la survie sans récurrence de 257 patients ayant eu un curage et 238 patients n'en ayant pas eu.

Il n'y a pas eu de différence de survie sans récurrence aussi bien locale que métastatique(112).

- Enfin, la publication récente de Canfield et al. rapporte les taux de survie, à 17,1 mois, de 40 patients N+ ayant eu un curage ganglionnaire lors de la néphrectomie élargie ,30% des patients étaient vivants et sans récurrence, 8% étaient vivants avec récurrences et 62% étaient décédés(15).

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

Ce geste n'a montré aucune efficacité :

- Sur la survie,
- Sur la limitation de la récurrence locale
- Sur le pronostic des patients N+ (14) (112)(144).

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

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

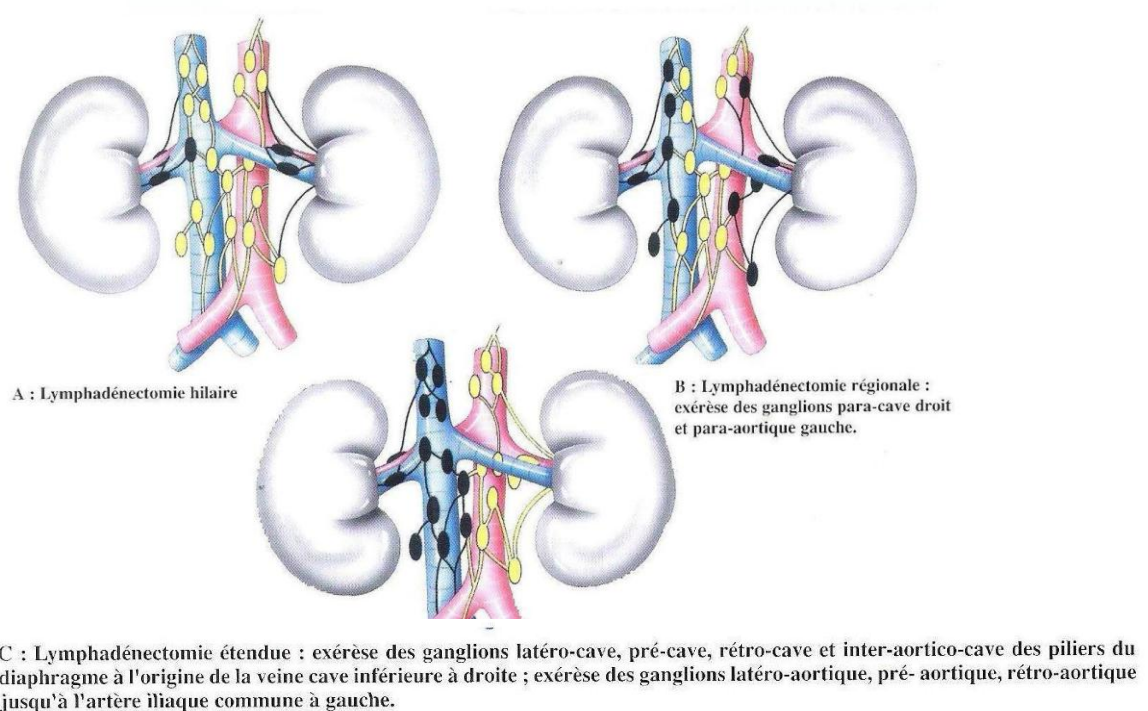


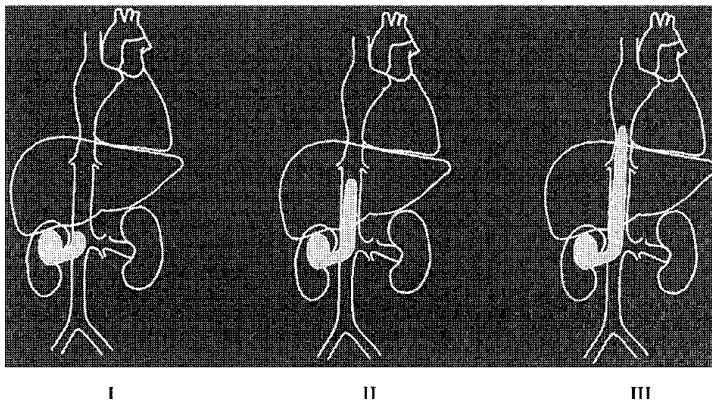
Figure 24 : Types de lymphadénectomies

9. Exérèse des thrombus veineux

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

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

- Le niveau du thrombus : selon les trois stades de Kearney(voir figure 22)
- Le rapport du thrombus avec les veines sus hépatiques
- L'envahissement pariétal cave
- L'existence d'une extension d'amont
- L'importance de la circulation collatérale



I : thrombus en dessous des veines sus hépatiques
II : thrombus rétrohépatique
III : thrombus au dessus des veines sus hépatiques

Figure 25: Les différentes localisations du thrombus veineux selon Kearney

a) La voie d'abord

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

- Incision médiane
- Incision sous costale ou bi sous costale.
- Incision sous costale prolongée à la xiphoïde
- La thoraco-phréno-laparotomie

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

b) Principes

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

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

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

- Il convient de contrôler la veine cave dans sa portion sous hépatique, au dessus et en dessous du thrombus et le contrôle de veine rénale controlatéral. (voir figure 26 ; B)
- L'ouverture de la veine cave est longitudinale après avoir circonscrit l'ostium de la veine rénale.
- Sous contrôle de la vue le thrombus sera extrait par cavotomie

- Si le thrombus adhère à la paroi de la veine cave, une exérèse segmentaire de la paroi cave sera réalisée.
- Si le thrombus affleure l'axe cave, un clampage latéral de la veine cave sera réalisé permettant ainsi l'exérèse complète du thrombus.(voir figure 26 :A).

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

• **Première situation :**

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

• **Deuxième situation**

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

La dissection de la veine cave rétro-hépatique nécessite la mobilisation du foie vers la gauche.

Ceci expose la veine cave et les veines sus-hépatiques (voir figure 26C).

Le clamp est placé sur la veine cave inter hépato- gastrique ou sur la veine cave intra-péricardique.

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

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

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

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

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

c) Complications

La mortalité péri opératoire est de 3 à 10%.

Les complications sont dominées par :

- Des septicémies
- Des hémorragies
- Une maladie thrombo-embolique
- Un infarctus du myocarde
- Une insuffisance rénale
- Un pneumothorax
- Des lésions d'organes adjacents.

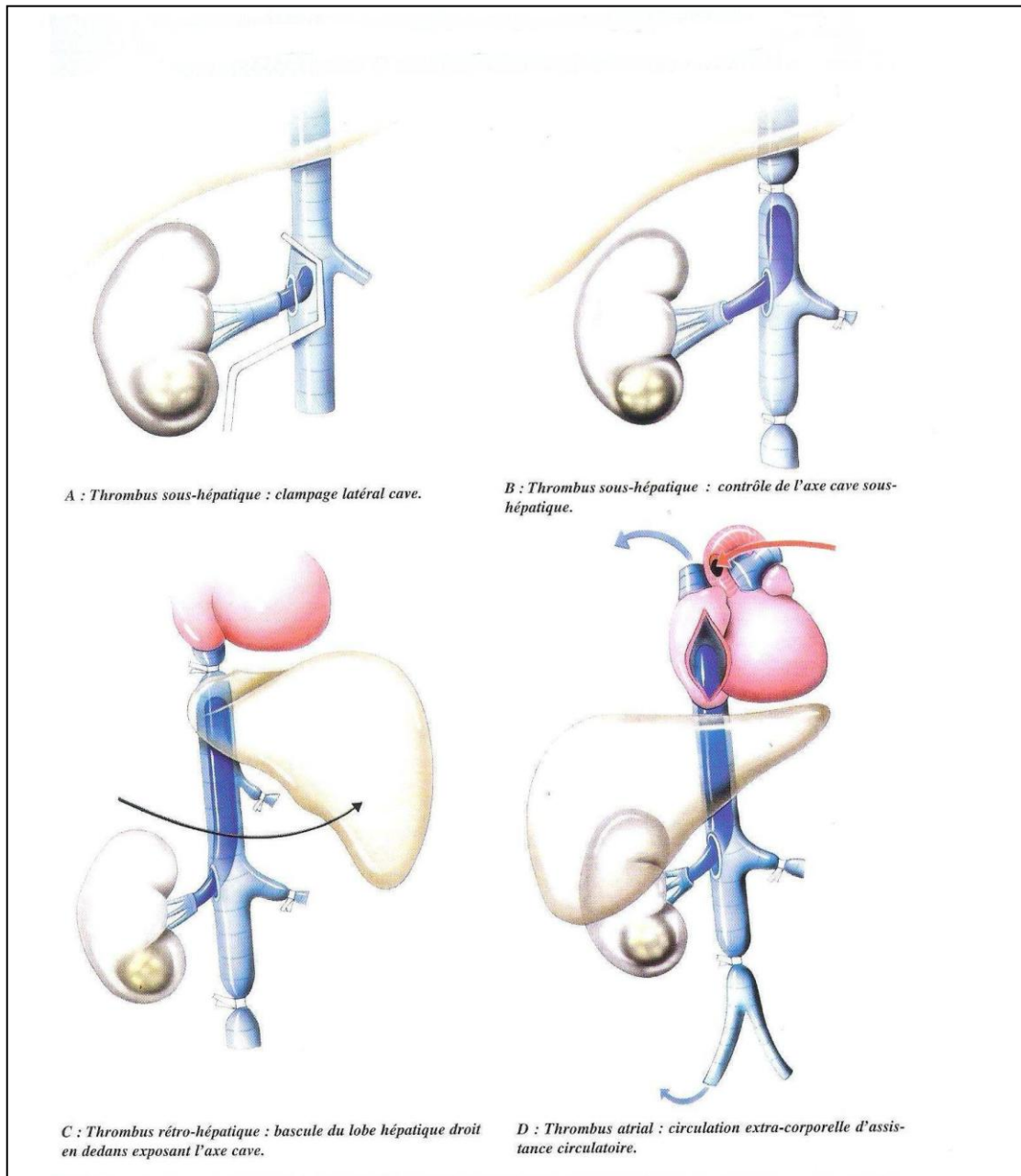


Figure 26 : Les trois techniques chirurgicales en cas de thrombus cave

10. Chirurgie des métastases rénales

Le cancer du rein est l'un des rares cancers dont la chirurgie des métastases à un intérêt curatif(34).

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

Le rôle curatif de la chirurgie est établi :

- Si la métastase est unique et survient 24 mois après le traitement du site primitif.
- Si on réalise une néphrectomie radicale
- Si on réalise un curage ganglionnaire étendu,

Le traitement est fonction de chaque site métastatique.

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

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

- Pour une métastase inférieure à 4 cm : résection cunéiforme,
- Pour une métastase supérieure à 4 cm lobectomie est préconisée(71).

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

❖ **La métastase cérébrale**

Elle est unique dans 8% des cas.

Elle intéresse majoritairement le lobe frontal ou pariétal.

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

B. Techniques ablatives : radiofréquence et cryoablation

La radiofréquence et la cryoablation des tumeurs du rein sont deux techniques mini-invasives qui permettent la destruction in situ de la tumeur.

Un tel traitement ne s'entend qu'après vérification de la nature histologique de la tumeur au décours d'une ponction biopsie percutanée.

1-Cryoablation

a)Principes

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

- Des lésions mécaniques osmotiques de la membrane cellulaire et
- Des lésions secondaires de nécrose micro vasculaire (14)(136)

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

La voie utilisée peut être :

- Une ponction percutanée directe avec repérage échographique ou tomodensitométrie
- Une voie laparoscopique transpéritonéale ou rétropéritonéale.

b) Résultats

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

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

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

Tableau 7 : Résultats de la cryoablation d'après MEJEAN et coll.

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

2-Radiofréquence

a) Principes

L'ablation du tissu tumoral par radiofréquence repose sur l'augmentation de la température au sein de la tumeur, entraînant sa nécrose par le biais d'une sonde délivrant un rayonnement électromagnétique non ionisant(38).

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

b) Résultats

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

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

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

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

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

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

Le temps de suivi moyen avoisine 15 mois(79) (152).

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

En effet, une étude de 2005 montre une nécrose complète pour 100 % des tumeurs de moins de 4 cm exophytiques ou parenchymateuse, 78 % pour les tumeurs centrales et 61% pour les tumeurs mixtes.

Il n'y a pas de nécrose tumorale complète pour les tumeurs de plus de 5,5 cm de diamètre(42).

Tableau 8 : Résultats de l'ablation par radiofréquence(80)

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

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

- Des douleurs pariétales,
- Une hématurie,
- Des hématomes.
- Les complications majeures rencontrées sont :
- Un urinome,
- Une hémorragie
- Des lésions d'organes ou de structures adjacentes (jonction pyélo-urétrale, voie biliaire).
- Des métastases du site de ponction. Ce qui impose actuellement le traitement par radiofréquence de l'ensemble du trajet lors du retrait de l'instrument de radiofréquence

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

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

- Le nombre de patients traités est modeste,
- Les critères d'évaluation sont controversés
- Les critères d'efficacité thérapeutiques restent discutables.

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

C. Immunothérapie

1-Intérêt de l'immunothérapie

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

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

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

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

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

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

2-Immunothérapie active

L'Immunothérapie active consiste à stimuler les défenses immunitaires anti- tumorales de l'hôte en utilisant les cytokines seules ou en association.

Elle est utilisée dans les formes métastatiques (métastases synchrones ou asynchrones).

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

a) Les interférons :

❖ Le principe

Les interférons ont une activité anti-tumorale directe.

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

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

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

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

❖ Résultats

L'INF α à des taux de réponses globales de 10 à 15% dont 2 à 5 % de réponses complètes particulièrement dans les métastases pulmonaires (38).

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

L'Interféron gamma a des taux de réponses objectives de 15 à 30 % (6), mais inconstamment.

Les effets secondaires les plus souvent observés sont :

- Un syndrome pseudogrippal relativement sévère,
- Une anorexie,
- Des nausées et des diarrhées,
- Des troubles de la vigilance,
- Des troubles hématologiques à type de thrombopénie et de neutropénie,
- Une élévation des transaminases
- Un érythème
- Un prurit plus rarement.

b) Les interleukines(IL)

❖ Le principe

Les interleukines amplifient de façon globale la réponse immunitaire.

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

L'interleukine la plus utilisée en cancérologie est l'IL2. La dose maximale quotidienne est de $3,75.10^6$ U.

❖ Résultats

L'IL2 permet une régression complète de 7 %, un taux de rémission partielle de 13 % (31) avec de longues survies sans récurrence.

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

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

Deux études ont montré l'intérêt de la néphrectomie chez les patients métastatiques traités par immunothérapie par la suite (129).

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

3-Immunothérapie adoptive

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

a)Cellules lymphokine actived killers(LAK)

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

Les patients ainsi traités ont une survie 3 à 4 fois plus longue que la population témoin, avec une qualité de vie supérieure (106).

Le bénéfice de l'addition de cellules LAK à la simple utilisation d'IL2 est discuté (126).

L'adjonction quotidienne de cimétidine amène des réductions objectives de la taille des métastases dans 18 % des cas et un allongement de la survie de 45 % par rapport à un groupe témoin (48).

b) Cellules tumor infiltrating lymphocytes (TIL)

❖ Principe

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

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

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

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

❖ Résultats

Sur une série de 203 cas ainsi traités avec de l'IL2 comme immunothérapie de base, des TIL et de l'interféron alpha, les résultats sont:

- 61 % de survie à 1 an,
- 40 % à 2 ans
- 31 % à 3 ans.
- Douze rémissions complètes, tous vivants à 3 ans.
- Trente-six rémissions partielles avec une survie à 3 ans de 37%
- 41 stabilisations avec une survie à 3 ans de 50 %.

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

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

❖ Principe

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

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

❖ **Résultats**

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

- Sur 11 patients métastatiques recevant un vaccin cellulaire hybride fait de cellules tumorales allogéniques, deux rémissions complètes ayant duré un an ont été rapportées.
- Parmi 13 autres patients vaccinés avec des cellules tumorales autologues fusionnées avec des lymphocytes allogéniques, il n'y eut que deux cas de stabilisation des métastases (72).

La sérothérapie antitumorale, véritable immunothérapie spécifique passive, reste du domaine expérimental. Des antigènes tumoraux administrés à des animaux induisent la fabrication d'anticorps antitumoraux qui, une fois artificiellement humanisés, seront eux-mêmes injectés au patient (75)(105).

4 -La greffe médullaire

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

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

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

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

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

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

Cependant cette modalité thérapeutique dispose de plusieurs contraintes non négligeables :

- Un traitement lourd,
- Une mortalité liée à la procédure,
- Un traitement limité par la disponibilité d'un donneur,
- Une efficacité fréquente sur les métastases pulmonaires ou ganglionnaires mais exceptionnelle en cas d'atteinte osseuse ou hépatique.

D. Traitement anti-angiogénique

1-Principe de la thérapie ciblée

Le développement des traitements inhibiteur de l'angiogenèse est la conséquence directe, du caractère hypervascularisé du cancer du rein à cellules claires et de la nécessité de comprendre les bases moléculaires de la maladie de Von- Hippel Lindau(83).

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

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

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

- Le VEGF(vascular endothelial growth factor) et
- Le PDGF (platelet derived growth factor) tous deux impliquées dans le phénomène d'angiogenèse,
- Le TGF α (transforming growth factor) impliqué dans la prolifération cellulaire.

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

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

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

Le VEGF est l'élément clé de l'angiogenèse en induisant la migration, la prolifération et la survie des cellules endothéliales.

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

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

Ces dernières années ont ainsi été marquées par l'avènement des thérapeutiques ciblées, comprenant d'une part des anticorps monoclonaux (bevacizumab), et d'autre part des petites molécules, ciblant les récepteurs à tyrosine kinase (sunitinib et sorafenib) ou la protéine mTOR (temsirolimus).

Pour initier un traitement antiangiogénique, certains éléments sont à prendre en compte :

- La preuve d'un carcinome rénal à cellules claires,
- La présence de métastases,
- Le nombre de métastases ,
- Les sites métastatiques
- L'appartenance à un groupe pronostic selon le modèle Motzer.

2-Les différentes molécules

a) Bévacizumab (Avastin ®)

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

Le bevacizumab est administré à la dose de 10 mg/kg tous les 15 jours en perfusion(121).

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

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

b) Sorafénib (Nexavar ®)

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

Le sorafénib est un médicament administré par voie orale en continu, habituellement à la dose de 400 mg deux fois par jour(121).

Les effets secondaires sont non négligeables avec principalement :

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

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

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

- Une hématurie
- Des diarrhées.

c) Sunitinib (Sutent®)

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

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

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

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

Les principaux effets secondaires sont :

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

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

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

d) Temsirolimus (Torisel®)

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

- La signalisation intracellulaire de la croissance,
- La prolifération cellulaire
- La réponse au stress hypoxique.

Le temsirolimus se lie à FKBP-12 pour former le complexe FKBP12/temsirolimus, qui va inhiber mTOR et entraîner une inhibition de la traduction des protéines régulatrices de la progression dans le cycle cellulaire et de l'angiogenèse (dont HIF1 α et 2 α) (58)(132).

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

E. La radiothérapie

L'adénocarcinome rénal est très radio-résistant.

La radiothérapie peut être utilisée :

- En complément de l'exérèse d'une métastase osseuse ou cérébrale.
- A visée antalgique, en particulier en cas de métastases osseuses.

II. INDICATIONS

A. Tumeurs sur rein unique

La néphrectomie partielle de nécessité est le traitement préconisé

B. Tumeurs bilatérales

La néphrectomie partielle de nécessité est indiquée

C. Tumeur chez l'insuffisant rénal.

La néphrectomie partielle de nécessité est indiquée

D. Cancer du rein héréditaire

La néphrectomie partielle de principe sera proposée

E. Cancer du rein non métastatique (localisé)

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

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

1-Facteurs liés au terrain sont :

- Sujet sans co-morbidité, et
- Rein controlatéral sain

2- Facteurs liés à la tumeur sont:

- Tumeurs inférieures à 4 cm et
- Exophytiques

Pour les tumeurs sinusales cette chirurgie se discute(74).

Pour les tumeurs >7cm en situation exophytique, la néphrectomie partielle est optionnelle .

La figure 27 regroupe les indications de la néphrectomie partielle en cas de cancer localisé.

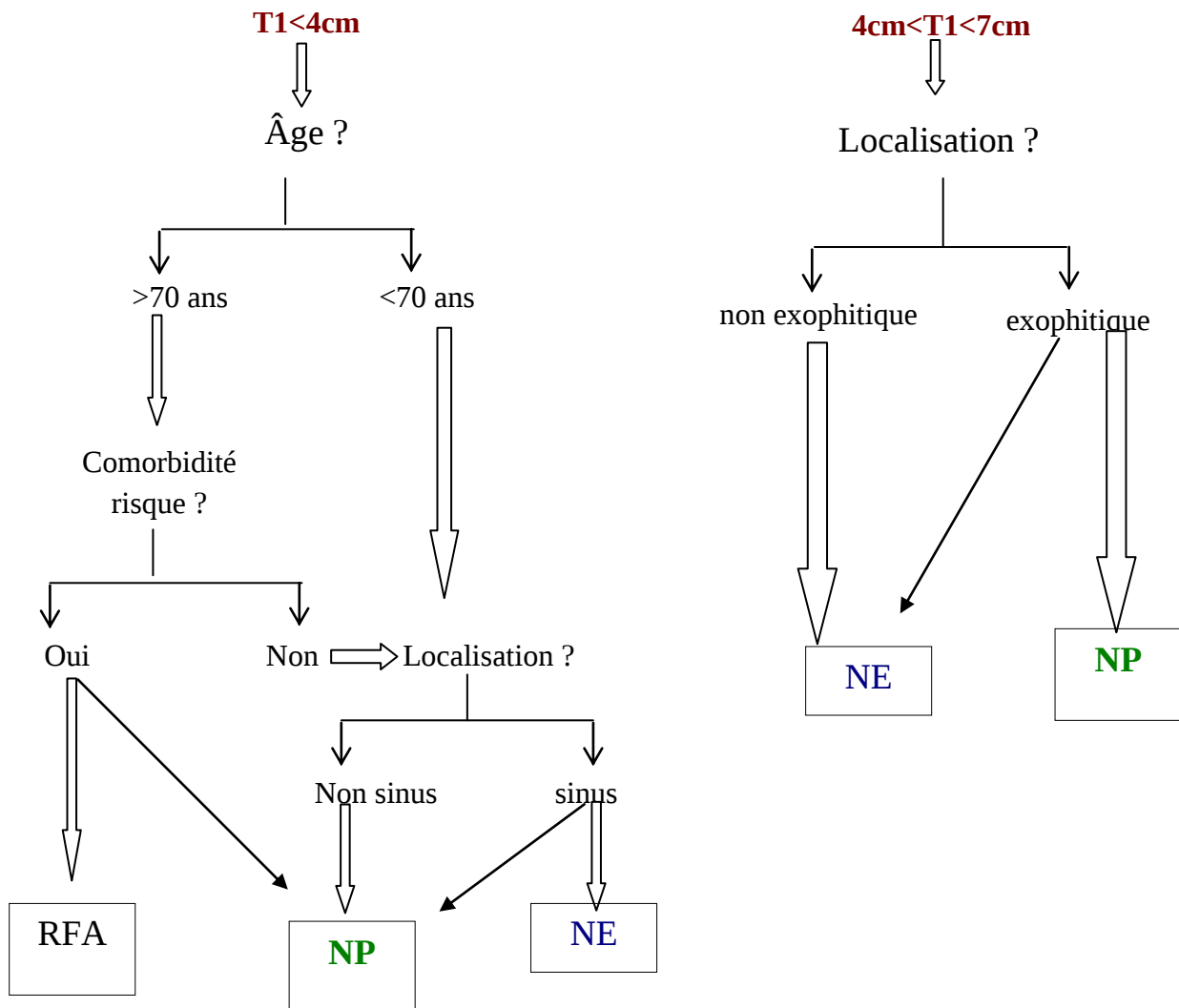


Figure 27:Arbre décisionnel des indications chirurgicales des cancers du rein non métastatique (95). RFA : radiofréquence et cryoablation ; NP : néphrectomie partielle ; NE : néphrectomie élargie

F .petites tumeurs de moins de 4 cm, solides, bien circonscrites, périphériques, bien vascularisées chez des patients âgés de plus de 70 ans avec un risque opératoire important :techniques micro-invasives

G .Nouvelle localisation tumorale chez un patient atteint de la maladie de Von-Hippel-Lindau : techniques micro-invasives

H. Récidive locale d'un cancer de petite taille : techniques micro-invasives (113).

I .Indications au stade localement avancé :

1-Tumeurs T3A, B et C N0, M0

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

2-Tumeurs T4

L'indication chirurgicale sera discutée en fonction :

- Du caractère extirpable ou non de la tumeur
- De l'état général du patient

3-Tumeurs N+

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

J. Cancer du rein métastatique

1-Métastase unique

En cas de métastase unique le comité de cancérologie de l'AFU recommande la chirurgie en première intention :

- Néphrectomie élargie et
- Exérèse chirurgicale de la métastase(95).

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

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

2-Métastases multiples

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

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

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

La chirurgie systématique de réduction du volume tumoral en situation métastatique n'est désormais plus un standard, la place de la néphrectomie élargie dans la séquence thérapeutique est remise en cause. La néphrectomie pourrait avoir un intérêt au cours de l'évolution de la maladie après administration d'un anti-angiogénique en néo-adjuvant. Les résultats des essais cliniques pourraient modifier le rôle de la néphrectomie à l'ère des thérapies ciblées.

En cas de métastases multiples, le comité de cancérologie de l'AFU recommande une néphrectomie élargie si la tumeur est extirpable suivi d'un traitement médical.

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

a) En première ligne :

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

❖ En cas de bon pronostic,

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

❖ **En cas de pronostic intermédiaire,**

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

❖ **En cas de mauvais pronostic**

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

b) En deuxième ligne

Le traitement recommandé dépend du traitement reçu en première ligne.

- Après interféron ou IL2, le sorafénib est recommandé et le sunitinib est optionnel.
- Après les antiangiogéniques, le sunitinib est recommandé s'il n'a pas été reçu et c'est le sorafénib qui est indiqué après le sunitinib.
- Il n'existe pas de recommandation après traitement par le temsirolimus(95).

K. Cancer du rein kystique

1. **Kyste multiloculaire de type III** : Une exérèse chirurgicale (néphrectomie ou tumorectomie) sera réalisée.
2. **Cancer kystique de type IV** : la néphrectomie partielle emportant une marge de parenchyme sain si cela est possible est l'attitude thérapeutique préconisée.

FORMES CLINIQUES

I. LES PHACOMATOSES

A. La maladie de Von-Hippel Lindeau

Il s'agit d'une phacomatose autosomique dominante.

L'incidence du cancer du rein survenant dans le cadre de cette phacomatose est de 2%.

Les patients atteints de la maladie de VHL ont un risque multiplié par 100 de développer un cancer rénal.

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

B. Autres phacomatoses

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

Le traitement préconisé dans les cancers héréditaires est la néphrectomie de principe.

II. LES CANCERS DU REIN CHEZ LE SUJET JEUNE

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

Les tumeurs malignes primitives du rein de l'adulte jeune, sont caractérisées par une histologie inhabituelle et un pronostic mauvais.

La découverte d'un cancer du rein chez le sujet jeune doit faire rechercher une phacomatose, et doit faire mener une enquête familiale.

III. LE DIALYSE

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

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

Les particularités de ces tumeurs sont :

- Le petit volume,
- La découverte fortuite (dans 90% des cas),
- Leur type histologique, plus souvent tubulo-papillaire
- Leur caractère multifocal(59) (61) (62) (63)(168).

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

IV. LE TRANSPLANTE RENAL

A. Cancer sur rein transplanté : tumeur de « novo ».

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

Le CCR qui se développe sur rein transplanté n'a pas la même pathogénie que celui qui se développe sur rein natif car provient d'un patient non insuffisant rénal.

Le type histologique le plus fréquemment retrouvé est le carcinome à cellules rénales(17).

B. Cancer sur rein natif

Le risque de développer un cancer du rein sur rein natif chez le transplanté rénal est deux fois plus fréquent que dans la population générale .Le rein natif d'un patient insuffisant chronique a été exposé à une dialyse donc au risque de dysplasie multikystique (2) (119).

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

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

V. LES CANCERS DU REIN BILATÉRAUX

Le cancer bilatéral du rein se développe de façon synchrone dans 1,8 à 3% des cas.

Les cancers du rein bilatéraux doivent faire suspecter une forme familiale du cancer du rein, surtout chez le sujet jeune: la maladie de Von Hippel-Lindeau ,le syndrome Birt-Hogg-Dubé.

En dehors du contexte génétique, les tumeurs le plus fréquemment retrouvées sont des carcinomes tubulo-papillaires ou des lésions secondaires.

L'indication thérapeutique est la néphrectomie partielle de nécessité

VI. LES TUMEURS SECONDAIRES

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

- Le carcinome bronchique,
- Les cancers digestifs,
- Le cancer du sein,
- Le cancer du col utérin,
- Le cancer du pancréas,
- Le cancer de la prostate,
- Le cancer du testicule
- Le mélanome.

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

VII. LES TUMEURS DE PETITE TAILLE $\leq 3\text{cm}$

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

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

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

VIII. LE CANCER KYSTIQUE

Le cancer kystique, représente 1% des tumeurs malignes.

A. Anatomo - pathologie

On distingue deux types histologiques :

1 - Carcinome à cellules rénales est multiloculaires

- Macroscopiquement, il s'agit de tumeur bien limitée, encapsulée. Les kystes sont multiples et présentent une paroi épaisse, multicloisonnée. Ce sont souvent des lésions uni- ou multiloculaires dont le diagnostic est difficile.
- Histologiquement, les septas sont tapissés par une couche de cellules claires tumorales parfois difficiles à mettre en évidence. Les caractéristiques de ces cellules est celui des CCR de grade I de Fuhrman.

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

2- Carcinome tubulokystique

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

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

B- Diagnostic

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

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

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

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

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

IX. CANCER DU REIN ET GROSSESSE

A. Epidémiologie

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

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

B. Bilan paraclinique

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

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

Le bilan d'extension est lui aussi limité :

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

C. Traitement

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

- Au 1^{er} et au 2^{ème} trimestre

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

- Au troisième trimestre

La césarienne sera proposée.

La chirurgie du cancer sera réalisée en différé.

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

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

SUIVI

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

I. LES MOYENS

La surveillance est identique après néphrectomie élargie ou partielle(73).

Lam propose un protocole non encore validé dans le cadre de la surveillance des patients directement issu de l'UISS qui classe les patients en fonction du risque de récurrence (73) (voir figure 25).

Le sous-comité du CCAFU propose l'utilisation de ce protocole, en y ajoutant toutefois la réalisation d'une TDM abdominale annuelle les cinq premières années pour les patients à faible risque et à risque intermédiaire.

Ainsi la surveillance est essentiellement basée sur :

- L'examen clinique,
- Les examens biologiques incluant le bilan hépatique, le dosage des phosphatases alcalines ainsi que la calcémie,
- La radiographie du thorax
- Le scanner abdominal
- Le scanner thoracique

Algorithme UISS ^(13, 14)

A- Tumeurs localisées

StadeTNM	T1				T2	T3				T4		
Grade de Fuhrman	1-2		3-4		↓	1		> 1		↓		
ECOG PS	0	≥ 1	0	≥ 1		0	≥ 1	0	≥ 1			
Risque	Faible		Inter						Élevé			
Survie à 5 ans	92 %		67 %						44 %			

B- Tumeurs métastatiques

StadeTNM	N1M0	N2M0/M1							
Grade de Fuhrman	↓	1		2		3		4	
ECOG PS		0	≥ 1	0	≥ 1	0	≥ 1	0	≥ 1
Risque	Faible		Inter	Faible	Inter				Élevé
Survie à 3 ans	37 %		23 %	37 %	23 %				12 %

Figure 28 : Risque de récurrence tumorale selon l'algorithme UISS

II. LE RYTHME

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

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

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

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

Tableau 9 : Tableau récapitulatif des recommandations de suivi du cancer du rein du CCAFU 2005

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

PRONOSTIC

I. SURVIE

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

- Pour les stades T1 la survie est 65 à 85%
- Pour les stades T2 elle est de 45 à 80%
- Pour les stades T3 elle est de 15 à 35 %
- Pour les stades métastatiques la survie est de 0 à 10%.

II. RECIDIVE ET RISQUE METASTATIQUE

A. Après néphrectomie élargie

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

La fréquence des métastases asynchrones est :

- Inférieure à 5% pour les tumeurs pT1No,
- de 15% pour les tumeurs pT2No avec un délai de survenue de 30 mois
- De 53% pour les tumeurs pT3No, avec un délai de survenue de 20 mois

L'intervalle entre le diagnostic et l'apparition d'une métastase à distance est plus long pour le stade pT3b isolé que pour le stade pT3a (129).

B .Après néphrectomie partielle

- Les tumeurs pT1No ont un risque à 5 ans de récurrence locale faible et métastatique de 4%.
- Les tumeurs pT2No ont un risque à 5 ans de récurrence locale de 2% et métastatique de 5%.
- Les tumeurs pT3No ont un risque à 5 ans de récurrence locale de 9% et métastatique de 13%.

Les récurrences locales surviennent au delà de 4 ans pour les pT2 et dans les 2 ans pour les pT3 (49).

Le tableau 9 illustre le risque de récurrence à 5 ans et le risque métastatique après néphrectomie partielle en fonction du stade.

Tableau 10: Le risque de récurrence à 5 ans et le risque métastatique après néphrectomie partielle en fonction du stade.

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

III.MORTALITE

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

Par ailleurs ce taux est deux fois plus élevé chez l'homme que chez la femme (19).

Le taux de survie relatif à cinq ans des malades traités a augmenté entre 1960 et 1990 ;il est passé de 30- 40% à 50 -60% et ce grâce au diagnostic plus précoce par les techniques d'imagerie (91).

IV.FACTEURS PRONOSTIQUES

La détermination précise des facteurs pronostiques est une étape essentielle dans la prise en charge des patients atteints du cancer du rein. En effet ces facteurs pronostics ou systèmes pronostic permettent de proposer à ces patients des protocoles thérapeutiques adaptés à leur risque, des algorithmes de suivi rationnels, ainsi que de prédire l'évolution de leur maladie.

Durant ces dix dernières années, de nombreux facteurs ont été testés pour tenter de déterminer le pronostic des carcinomes à cellules rénales sans que l'enthousiasme qu'ils avaient suscité ne soit pérennisé.

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

- Les facteurs anatomiques (intégrés dans la classification TNM),
- Les facteurs histologiques (représentés par le grade de Fuhrman ou le type histologique),
- La clinique (performans status)
- Les facteurs biologiques ou moléculaires.

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

A. Facteurs pronostics usuels

1-Facteurs liés au patient

a) L'âge

L'âge du patient est un facteur pronostic important, démontré dans de nombreuses études, avec de meilleurs résultats chez les patients de moins de 60 ans(19).

b) L'état général

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

L'état général est mesuré par plusieurs échelles objectivent telles que le performance status recommandé par ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) qui décrit cinq grades (voir figure29).

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

Figure 29 : Les critères ECOG-PS

L'index de Karnofsky, est également une classification qui évalue l'état général du patient. Il s'agit du critère le plus précis moins utilisé que le critère ECOG. (voir figure 30)

100	État général normal. Pas de plainte, aucune symptomatologie.
90	Activité normale. Signes minimes de maladie.
80	Activité normale avec quelques efforts. Quelques symptômes de la maladie.
70	Incapable de travailler ou d'avoir une activité normale. Vie courante possible.
60	Assistance occasionnelle nécessaire. Capable de subvenir à la plupart de ses besoins de la vie courante.
50	Nécessité d'une assistance importante et d'un support médical fréquent.
40	Handicap. Assistance et soins particuliers nécessaires.
30	Handicap sévère. Hospitalisation recommandée.
20	Hospitalisation nécessaire. Traitement intensif nécessaire.
10	Moribond
0	Décès

Figure 30 : Index de Karnofsky

2 -Facteurs biologiques

De nombreux paramètres ont été testés :

- Une élévation de la vitesse de sédimentation au-delà de 30 mm la première est un facteur de mauvais pronostic.
- Une anémie avec un taux d'hémoglobine inférieur à 10mg/dl a été retrouvé par certains mais reste controversée.
- La LDH et le calcium sont actuellement utilisés pour les patients métastatiques(108).

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

Une étude a montré que le traitement à base d'interféron et d'interleukine 2 dans le cadre d'un traitement d'un carcinome rénal métastatique pouvait stimuler la production d'anticorps antithyroïdiens et que la présence de ces anticorps serait corrélée à une augmentation de la survie(108).

3-Les facteurs liés à la tumeur

a)Le stade

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

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

On utilise pour le carcinome à cellules rénales la classification TNM revue en 2002 (36) (voir tableau 6).

L'introduction de la taille tumorale dans cette classification apparaît comme un élément primordial pour la discussion de néphrectomies partielles afin de sauvegarder la fonction rénale des patients(116).

b) Envahissement veineux

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

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

c) Extension ganglionnaire

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

Il a été rapporté que la fréquence de l'atteinte ganglionnaire lors du diagnostic du cancer du rein est de 6 à 18% (3) (52). En cas d'atteinte ganglionnaire, la survie à 5 ans est de 5 à 30% et la survie à 10 ans est de 0 à 5% (69)(135). De plus, la survie à cinq ans est de 37 % si l'atteinte est microscopique et de 2 % en cas d'atteinte macroscopique. Mais le statut N n'est souvent pas connu et est coté Nx : il faut au moins huit ganglions pour pouvoir statuer sur la présence ou non d'une atteinte ganglionnaire.

d) Métastases

Le pronostic est basé sur :

- Le délai d'apparition des métastases,
- Leur siège,
- Le nombre de sites métastatiques.

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

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

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

Le pronostic des patients métastatiques dépend de 5 facteurs :

- Le délai entre le diagnostic et l'apparition de la métastase,
- Le nombre de sites métastatiques,
- L'état général,
- La perte de poids (22).

e) Type histologique

De nombreuses études ont montré que le sous type histologique avait une valeur pronostic. Cependant l'impact pronostic est difficile à établir du fait de rapports contradictoires dans la littérature. Néanmoins, une classification grossière selon le pronostic peut être réalisée. De la forme la moins agressive à la plus agressive il est possible de classer :

- Le carcinome chromophile
- Carcinome papillaire
- Le carcinome à cellules claires
- Le carcinome de Bellini
- La tumeur sarcomatoïde(16) (115)

Parmi les carcinomes papillaires, il existe deux sous groupes de profils pronostics radicalement différents. Les carcinomes papillaires de type I sont habituellement de bas grades, multifocaux et ont un pronostic très favorable. Les carcinomes papillaires de type II sont essentiellement de haut grade et ont un très haut potentiel métastatique (25).

f) Le grade nucléaire

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

Tableau 11:Grade de FUHRMAN

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

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

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

- La taille,
- Le contour des noyaux
- L'aspect des nucléoles.

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

- 76 % pour le grade I,
- 72 % pour le grade II,
- 51% pour le grade III,
- 43% pour le grade IV.

En pratique il faut séparer les bas grades (I et II) dont la survie à 5 ans est de 70% et les hauts grades (III et IV) dont la survie à 5ans est inférieure à 50 % (22).

Le grade de Fuhrman possède une forte valeur pronostic, indépendante des autres paramètres. Bien que certains auteurs lui reprochent un manque de reproductibilité interindividuelle.

Il reste reconnu comme la méthode la plus fiable de grading histologique (76).

g) Nécrose tumorale

La présence de nécrose tumorale au sein de la tumeur est un facteur péjoratif avec un risque de décès par cancer du rein deux à trois fois supérieur (1) (40). Ce paramètre ne s'applique pas, en revanche, à toutes les variétés histologiques de cancer du rein, et le système pronostic dans lequel il a été utilisé ne convient d'ailleurs qu'aux carcinomes à cellules claires(1) (134).

h) Infiltration vasculaire microscopique

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

i) Les facteurs moléculaires

Il existe de nombreux marqueurs moléculaires qui ont été explorés et qui sont candidats à être des facteurs pronostiques dans le cancer du rein. Parmi ceux-ci les plus pertinents sont : CaIX, VEGF, Hypoxia Inducible factor (HIF), Ki67, P53, PTEN, E-Cadherin, CD44 (35) (74).

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

❖ **La ploïdie**

La ploïdie correspond à l'étude du contenu en ADN (ploïdie) du tissu tumoral et son index de prolifération. Pour certaines tumeurs telles que les adénocarcinomes colorectaux, l'aneuploïdie représente un marqueur tumoral, alors que pour le cancer de rein sa place est encore sujet de controverse. (26)(41).

❖ **Marqueurs de prolifération**

Les facteurs de prolifération Ki-67, AgNORS, PCNA sont le plus souvent retrouvés comme facteurs pronostiques dans le cancer du rein localisé avec un intérêt plus marqué pour le Ki-67 et l'AgNOR puisque leur expression apparaît corrélée au grade tumoral et à la survie du patient (26)(41).

❖ **Marqueurs d'adhésion cellulaire**

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

❖ Marqueurs de l'apoptose

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

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

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

B. Systèmes pronostics

1-Système pronostic dans le cancer du rein localisé

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

- l'UISS qui combine le stade TNM, le grade de Fuhrman et le statut ECOG, (voir figure 28)
- le système SSIGN pour « stage », « tumor size », « tumor grade » et « tumor necrosis » mis au point uniquement pour les variétés histologiques à cellules claires.

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

2 -Système pronostic dans le cancer du rein métastatique

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

❖ Critères de Motzer (114).

Ce modèle repose sur 5 facteurs pronostiques permettant d'évaluer la survie du patient (voir figure 31):

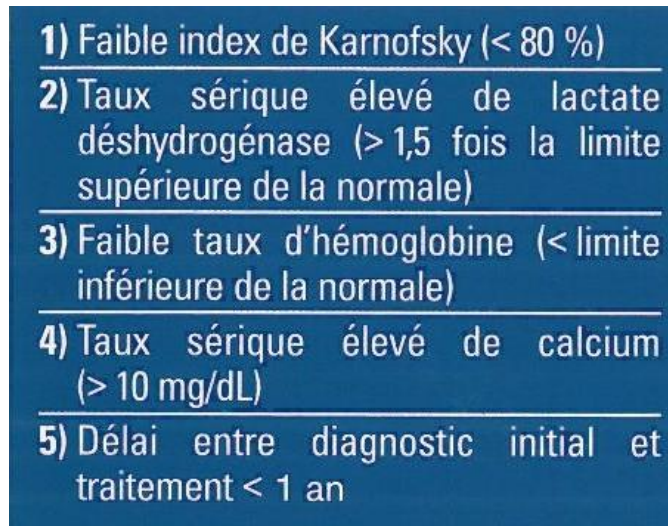
- 
- 1) Faible index de Karnofsky (< 80 %)
 - 2) Taux sérique élevé de lactate déshydrogénase (> 1,5 fois la limite supérieure de la normale)
 - 3) Faible taux d'hémoglobine (< limite inférieure de la normale)
 - 4) Taux sérique élevé de calcium (> 10 mg/dL)
 - 5) Délai entre diagnostic initial et traitement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

Figure 31 : Les cinq critères de la classification de Motzer

La sommation de ces 5 critères permet de stratifier les patients selon trois catégories de risque. (Voir figure 32)

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

Figure 32 : Catégories de patients selon le nombre de facteurs pronostiques présents

Le modèle de Motzer a été validé et utilisé dans de nombreux essais qui ont abouti à l'autorisation de mise sur le marché des nouvelles drogues anti-angiogéniques.

La classification de Motzer constitue actuellement la base des indications des traitements médicaux.

RECOMMANDATIONS EN PRATIQUE COURANTE

Il est recommandé actuellement d'utiliser en pratique courante :

- La classification TNM
- Le grade de Furhman
- La distinction des sous groupes histologiques

En revanche il n'est pas recommandé d'utiliser en pratique courante :

- Les facteurs moléculaires
- Les systèmes pronostic

DEPISTAGE

I. INDICATIONS

A. Le dépistage génétique

1- Dans le cadre de la maladie de Von Hippel Lindeau

Il s'agit d'un typage génétique indiqué dès l'âge de 5 ans par un généticien, il concerne :

- Les sujets atteints
- Les sujets prédisposés dans la famille du sujet atteint.

2- Devant un cancer à cellules rénales bilatérales ou multiples

Il convient de réaliser un diagnostic génétique à la recherche de la mutation du gène VHL même en l'absence de la maladie de Von Hippel Lindeau dans cette population

B. La surveillance morphologique régulière

Elle est indiquée :

- Chez les patients porteurs ou apparenté à un sujet porteur de la maladie de Von Hippel Lindeau
- Dans le cadre des cancers familiaux
- Dans le cadre d'un cancer du rein chez un sujet de moins de 45 ans sans signes de la maladie de VHL.
- Les insuffisants rénaux dialysés
- Les sujets transplantés
- Pour les sujets avec un kyste classé IIf selon la classification de Bosniak.

L'intérêt d'un dépistage systématique par l'échographie reste controversé en raison de la faible incidence du cancer dans la population générale

II .LES MOYENS

1- Dans le cadre de la maladie de VHL

La surveillance est réalisée dès l'âge de 5ans.

Elle repose sur :

- Une échographie, une TDM ou une IRM des reins et des surrénales
- Un fond d'œil tous les ans
- Une IRM cérébrale et médullaire

2- Dans le cadre des cancers du rein familiaux

En absence de signes de la maladie génétique, il est licite de proposer une surveillance dans cette population dès l'âge de 30 ans ou 10 ans avant l'âge correspondant à l'âge du diagnostic du cas le plus précoce dans la famille.

Il s'agit d'une surveillance par une échographie rénale tous les deux ans.

3- Cancer du rein chez un sujet de moins de 45 ans

La surveillance reposera sur une échographie tous les 2 ans.

4- Les insuffisants rénaux dialysés et les transplantés

Cette population nécessite une surveillance échographique annuelle.

5- Les sujets avec un kyste classé IIf selon la classification de Bosniak.

Il s'agit d'une surveillance tous les 6 mois pendant 2 ans.

Elle repose sur la réalisation, d'une TDM, et d'une IRM.

MATERIELS ET METHODES

A. Matériel et critères d'inclusion

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur 141 cas de tumeurs malignes du rein colligés durant une période de 23 ans (entre 1986 et 2009) au service d'urologie A au CHU Ibn Sina de Rabat.

Les critères d'inclusion de cette étude étaient :

- Les sujets adultes
- Le cancer du rein primitif

B Méthode de travail

Les données épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutives ont été répertoriées dans une fiche d'exploitation qui comprend :

- Numéro UN
- L'âge
- Le sexe
- Les facteurs de risque
- Les circonstances de diagnostique
- Le bilan para-clinique
 - Biologie
 - Echographie
 - UIV
 - TDM
 - IRM
- Traitement
- Examen anatomo-pathologique
- Facteurs pronostiques
- L'évolution
 - Immédiate
 - A long terme

RESULTATS

I. L'ÂGE

L'âge moyen de nos patients est de 53 ans (de 17 à 80 ans).

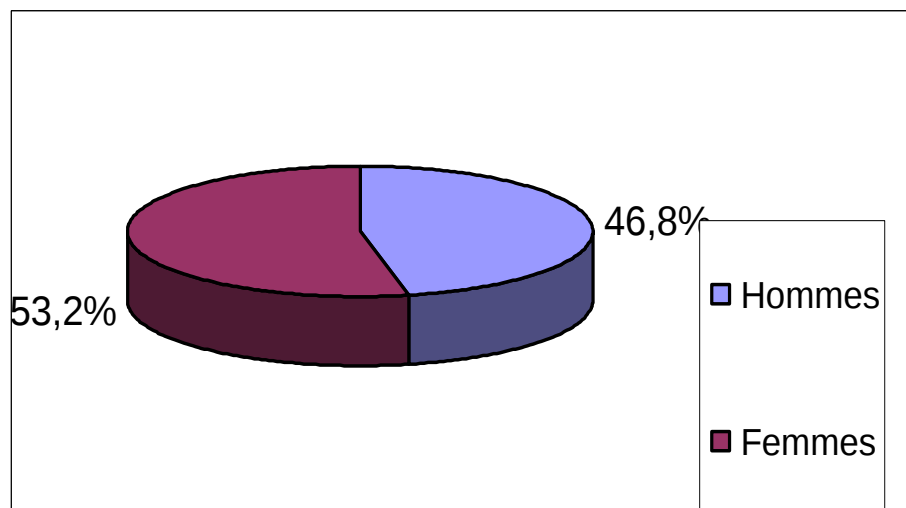
La moyenne d'âge pour les hommes est de 52 ans, pour les femmes elle est de 51 ans.

II. LE SEXE

Les patients se répartissent en 66 hommes (46,8%) et 75 femmes (53,2%).

La répartition des patients selon le sexe est rapportée sur le graphique 1

Graphique 1: Répartition des malades selon le sexe



III. DELAI DIAGNOSTIQUE

Le délai moyen de diagnostic est de 3 mois à 1an.67 patients soit 47,5% de nos patients consultent dans ces délais. Seulement 5 cas (3,5 %) sont de découverte fortuite.

IV. DIAGNOSTIC

La douleur lombaire est l'expression clinique la plus fréquente, en effet la lombalgie est retrouvée chez 96 de nos patients soit dans 68% des cas.

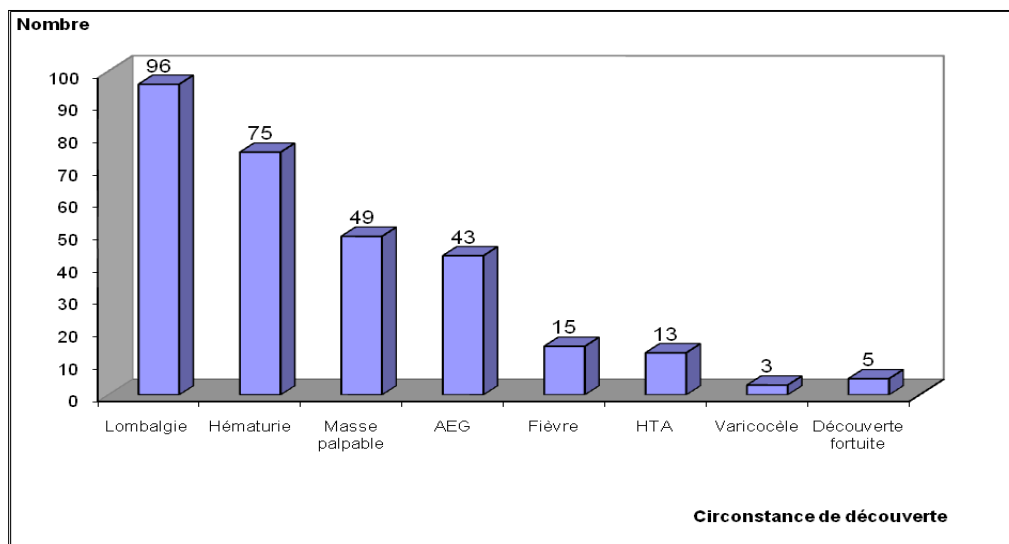
L'hématurie est notée chez 75 malades (soit 53%).

En revanche la découverte fortuite n'est retrouvée que chez 5patients soit 3,5 %.

Le tableau 12 et le graphique 2 illustrent les circonstances diagnostiques.

Tableau12 : Circonstances diagnostique

Circonstance de découverte	Nombre	Pourcentage (%)
Lombalgie	96	68
Hématurie	75	53
Masse palpable	49	35
AEG	43	30,5
Fièvre	15	11
HTA	13	9
Varicocèle	3	2
Découverte fortuite	5	3,5

Graphique 2: Circonstances diagnostiques

V. BILAN PARACLINIQUE

1-Echographie

L'échographie réalisée chez tous nos patients, elle a mis en évidence une masse d'écho structure tissulaire dans la majorité des cas. Cette masse est hétérogène chez 20 patients soit dans 14 % des cas.

Chez trois de nos patients (2,1%) l'échographie n'a pu trancher, en effet dans un cas l'échographie n'a pas pu se prononcer entre un processus tumoral rénal ou hépatique, dans un autre cas l'échographie n'a pu faire la différence entre un kyste simple du rein et une tumeur maligne et enfin dans un autre cas cet examen s'est prononcé en faveur d'un kyste hydatique.

L'échographie associée au doppler pulsé a été réalisée chez 6 patients et a permis d'évaluer l'extension veineuse présente chez 5 malades, soit 6 %.

2-Tomodensitométrie(TDM)

La TDM a été réalisée chez 116 patients soit dans 82,3 % des cas.

Elle a confirmé le diagnostic dans la majorité des cas. Il s'agit d'une masse de densité tissulaire (70%), hétérogène (15%), avec foyers de nécrose (15 %) et calcifications (3%) se rehaussant après injection de produit de contraste.

Chez 3 patients (2%), la masse tumorale évoquait une dégénérescence kystique maligne.

Dans 4 cas (3%) la TDM n'a pu trancher entre :

- un processus tumoral rénal et un processus surrénalien,
- une masse rénale et une hémorragie récente,
- un kyste hydatique et une tumeur rénale
- une tumeur bénigne et une tumeur maligne rénale.

Par ailleurs, la TDM a objectivé :

- un envahissement de l'espace périrénal dans 8 cas (5,6%)
- un envahissement de la veine rénale dans 19 cas (13,5%),
- un envahissement de la veine cave inférieure dans 8 cas (6%),
- un envahissement de la surrénale homolatérale dans 4 cas (3%)
- une rupture capsulaire dans 8 cas (6%).

3- L'UIV

L'UIV a été réalisée chez 59 de nos patients, soit 42 % des cas, elle a montré un syndrome tumoral rénal chez 62 patients soit dans 44% des cas.

Le tableau 13 les données de l'arbre urinaire sans préparation et de l'UIV.

Tableau 13 : Données de l'UIV

SIGNES A L'UIV ET ASP	NOMBRE	POURCENTAGE(%)
Syndrome tumoral	62	44
Associé à des calcifications	10	7
Associé à une lithiase	3	2
Associé à un retard de sécrétion	3	2
Rein muet	3	2,1

4- L'imagerie par résonnance magnétique(IRM)

L'IRM réalisée chez 3 de nos patients (2% des cas) a confirmé le diagnostic de cancer du rein dans les trois cas.

Cet examen a objectivé :

- Un envahissement de la surrénale homolatérale dans 2 cas (1,5%)
- Une rupture capsulaire dans un cas (0,7%).

5-Examens biologiques

❖ Vitesse de sédimentation(VS)

Cet examen biologique n'a été réalisé chez aucun de nos patients.

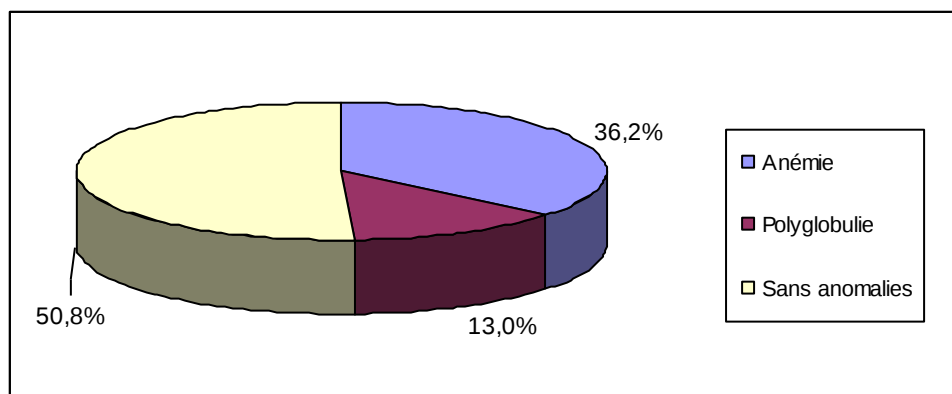
❖ La numération formule sanguin(NFS)

La NFS réalisée chez tous nos patients a objectivé :

- une anémie chez 51 patients, soit 36,2%
- une polyglobulie chez 18 patients, soit 13 %.

La figure 3 regroupe les résultats retrouvés à la NFS.

Graphique 3: Résultats de la NFS



❖ Fonction rénale

L'évaluation de la fonction rénale par le dosage de l'urée sanguine et de la créatinine a mis en évidence une insuffisance rénale chez 10 patients, soit 7%

VI. LA PONCTION BIOPSIE PERCUTANÉE ÉCHO OU SCANNOGUIDÉE(PBP)

La PBP a été réalisée dans 3 cas (2,1%).

- Dans le premier cas :

La PBP a été réalisée car la TDM n'a pu trancher entre une tumeur bénigne et maligne.

L'examen anatomo-pathologique a objectivé un carcinome à cellules claires du rein.

- Dans les deux autres cas :

La PBP a été réalisée chez des sujets âgés en mauvais état général présentant des localisations secondaires.

VII. LOCALISATION TUMORALE

Dans notre série nous rapportons une localisation du cancer plus fréquente à gauche, 73 cas, soit 52% contre 66 cas, soit 47% à droite.

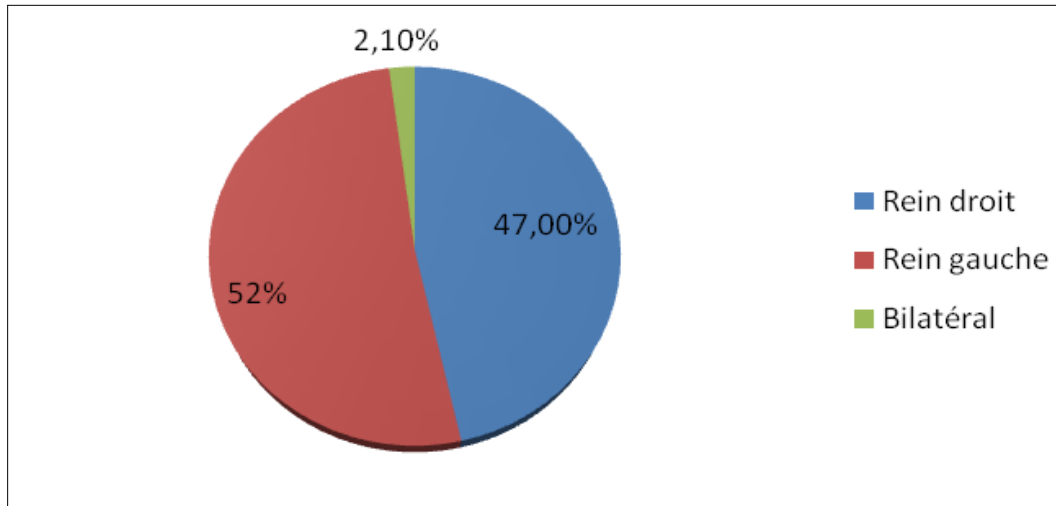
La bilatéralité a été retrouvée chez 3 patients (2,1%).

Quant à la localisation tumorale au niveau du rein on note:

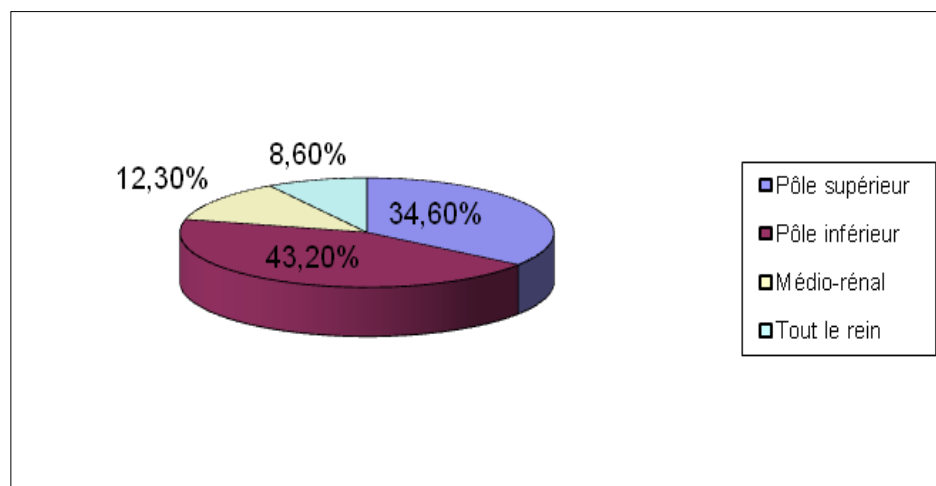
- 61 cas, soit 43,2%, où la tumeur est localisée du pôle inférieur
- 49 cas soit 34,6%, localisés au niveau du pôle supérieur
- 17 cas soit 12,3% de localisation médio-rénale
- 12 cas soit 8,6% occupant tout le rein

Les figures 4 et 5 illustrent la localisation tumorale.

Graphique 4: Répartition des cotés



Graphique 5: Localisation de la tumeur au sein du rein



VIII. BILAN D'EXTENSION

L'extension locorégionale et à distance, a été jugée sur des arguments cliniques et radiologiques.

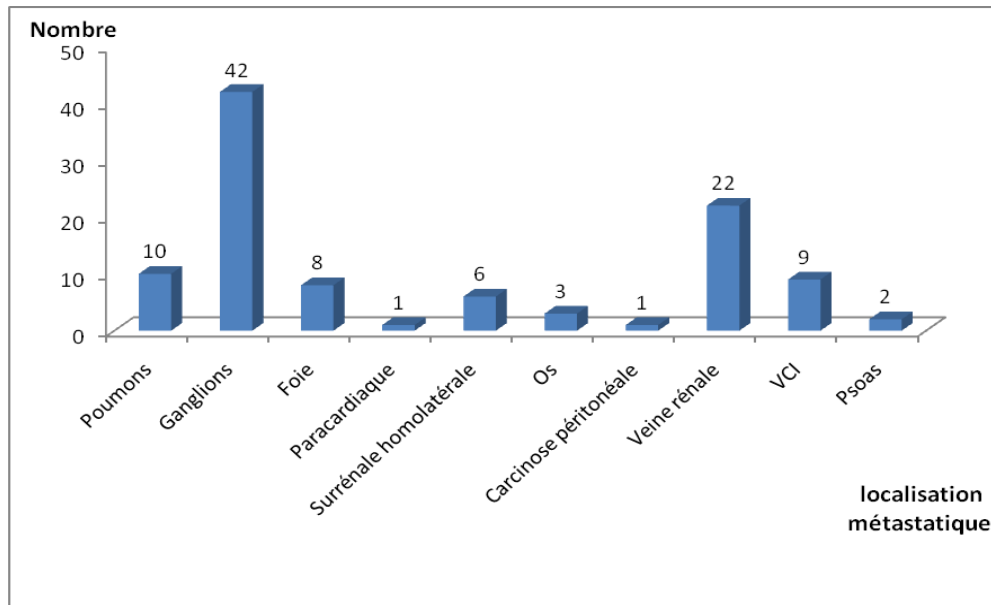
A l'examen clinique 3 patients (2%) présentaient une adénopathie sus-claviculaire gauche (ganglion de Troisier) qui ont été biopsiées.

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

- La TDM réalisée chez 116 patients soit dans 82,3 % des cas,
- L'IRM réalisée chez 3 de nos patients (2% des cas)
- L'écho-doppler réalisé chez 6 patients (4,2% des cas),
- La radiographie du thorax effectuée chez tous nos patients
- La TDM thoracique effectuée chez 6 patients (4,2% des cas)
- La scintigraphie osseuse n'a été réalisée que chez un malade (0,7%) .

Nous avons recensé lors de notre étude ,37 patients, soit 26,2 % présentant des métastases lors du diagnostic de la tumeur rénale.

Le graphique 6 résume le nombre et les sites métastatiques retrouvés.

Graphique 6: Localisation des métastases

La localisation métastatique de prédilection est la localisation ganglionnaire retrouvée chez 52 patients, soit 37%.

L'extension veineuse représentée par la veine rénale et le veine cave inférieure est retrouvée chez 31 patients soit dans 22 % des cas.

IX. TRAITEMENT

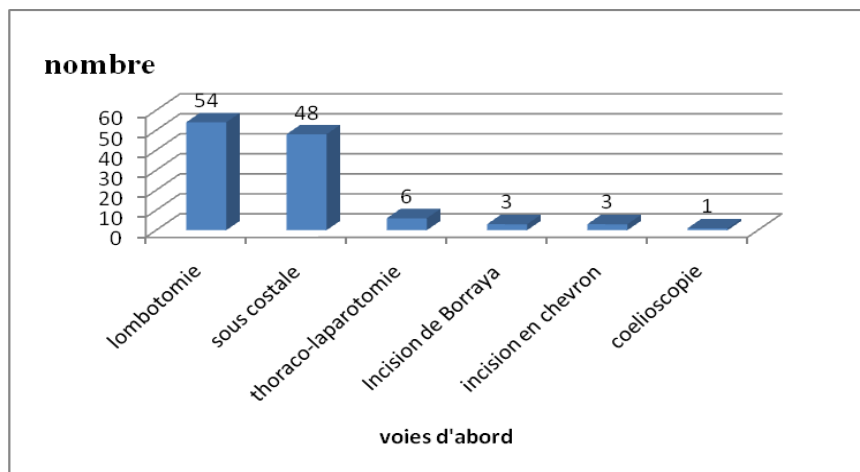
Dans notre série 115 patients (82%) ont bénéficié d'un geste chirurgical. L'abstention chirurgicale a été décidée chez 26 patients (18,4 %) du fait du stade avancé du néoplasme au moment du diagnostic.

1-Voie d'abord

- La lombotomie est la voie d'abord la plus utilisée, elle a été réalisée chez 54 patients (38,4 %),
- La sous costale a été réalisé chez 48 patients, soit 34% des cas,
- La thoraco-néphro-laparotomie a été réalisée chez 6 patients (4%),
- L'incision en chevron a été réalisée chez 3 patients (2%),
- L'incision de Barraya a été répertoriée chez 3 patients (2%).
- LA voie coelioscopique a été réalisée chez un patient (0,7%)

La figure 7 regroupe la répartition des différentes voies d'abord utilisées dans notre étude.

Graphique 7:Répartition des voies d'abord chirurgicales



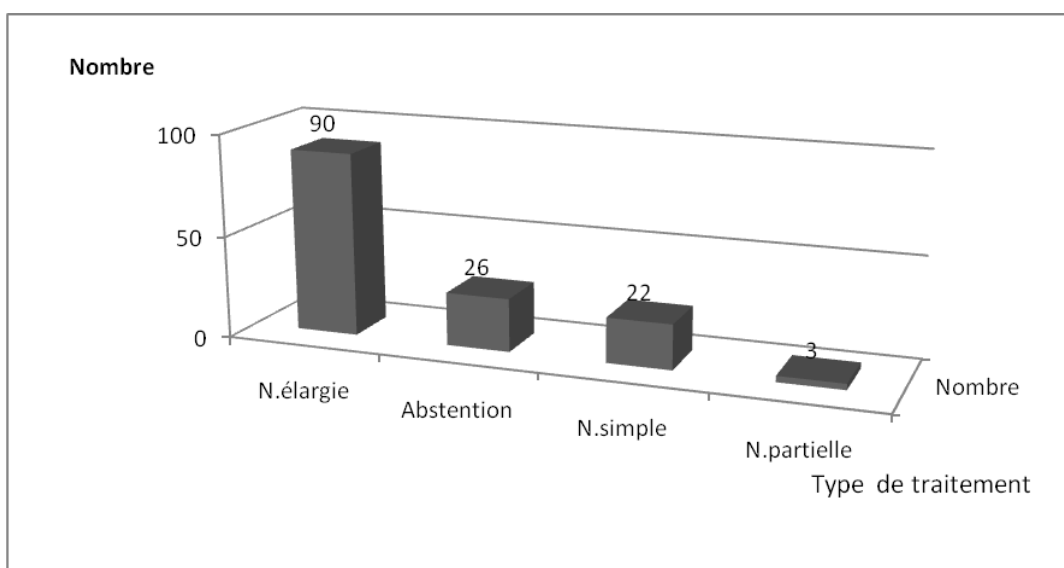
2-Type de chirurgie

Le geste chirurgical a consisté en une néphrectomie avec curage ganglionnaire hilaire chez 115 patients (82%).

- La néphrectomie simple est réalisée pour 22 patients (16%),
- La néphrectomie totale élargie a été réalisée pour 90 patients (64%),
- La néphrectomie partielle a été réalisée pour 3 patients (2%).

Le graphique 8 illustre le traitement chirurgical adopté dans notre série.

Graphique 8 : Type de traitement



X. ANATOMO-PATHOLOGIE

L'examen anatomopathologique a été réalisé chez 121 patients (86%).

L'étude histologique a été réalisée sur la pièce de néphrectomie chez 115 patients (81,5%), et sur une pièce de biopsie d'un ganglion de Troisier chez 3 patients (2%).

Les diamètres des tumeurs du rein retrouvés dans notre série s'échelonnent entre 61 mm pour le diamètre le plus petit à 25 cm pour les tumeurs les plus importantes, avec une moyenne de 15,5cm.

L'étude anatomopathologique a objectivé une prédominance de l'adénocarcinome à cellules claires du rein retrouvé chez 98 patients, soit 83% .

Le carcinome tubulo-papillaire est une variante histologique présente chez 13 patients, soit 11%.

Dans notre étude des types histologiques rares ont été recensés :

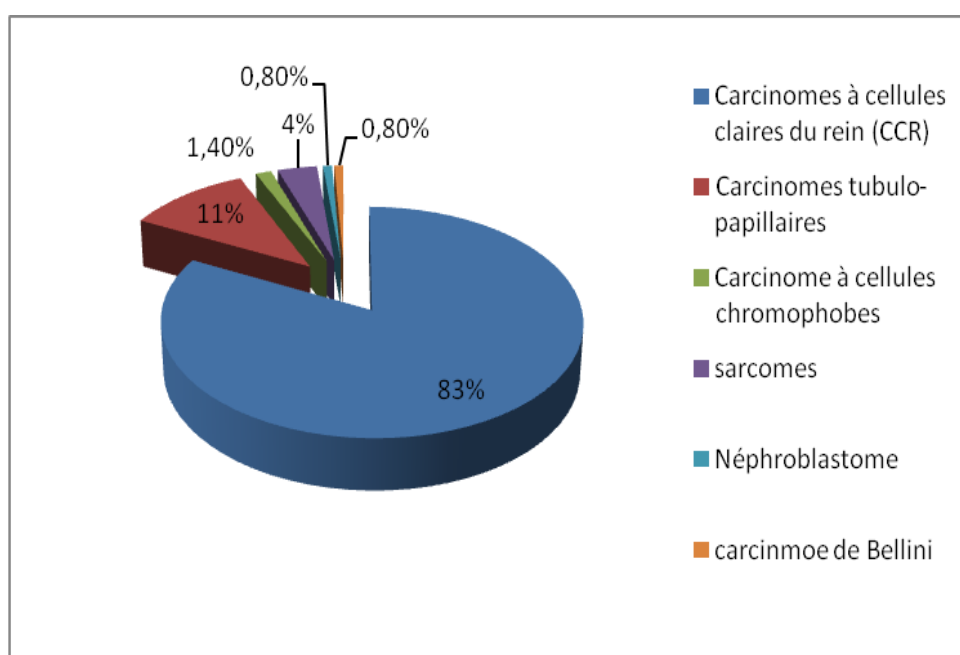
- Les sarcomes : 5 cas soit 3,5 %
- Le Néphroblastome : 1 cas soit 0,8%
- Le carcinome de Bellini : 1 cas soit 0,8%

L'envahissement capsulaire a été noté dans 6 cas (4,2%), celui de la graisse périrénale dans 10 cas (7%), de la surrénale dans 4 cas (3%), de la veine rénale dans 2 cas (1,4%).

Le curage ganglionnaire hilair et régional a objectivé une extension lymphatique dans 11cas (8%).

Les différentes variétés histologiques sont répertoriées dans le graphique 9

Graphique 9 : Données anatomo-pathologiques



XI. PRONOSTIC

Les facteurs pronostics exploités dans notre étude sont le grade nucléaire de Fuhrman et la classification TNM.

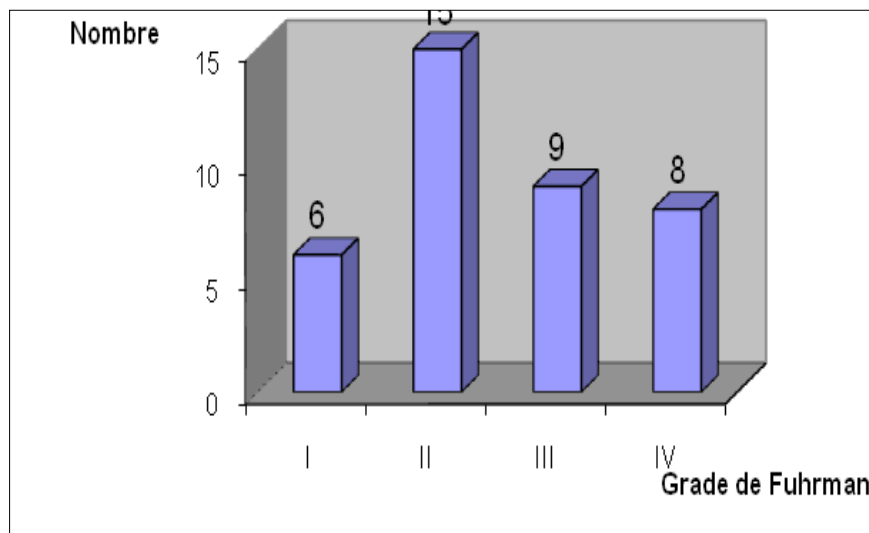
A. Grade de Fuhrman

Le grade de Fuhrman a été réalisé chez 38 patients (27%).

On peut constater que le grade II de Fuhrman est souvent rencontré, il est retrouvé chez 15 patients, soit dans 11% des cas.

Les autres stades sont réunis dans le graphique 10

Graphique 10 : Grade de Fuhrman



B. Classification TNM

Le stade TNM a été recueilli chez 124 patients, soit 88% .

Seulement 17 patients n'ont pas bénéficiés de la classification TNM.

Les tumeurs sont inférieures au stade pT3 à savoir à un stade où les tumeurs sont intra-capsulaires chez 47 patients (73%).

Au moment du diagnostic, 73 patients soit 52% se sont révélées sans extension lymphatique ni métastatique.

Le tableau 14 résume la répartition des patients en fonction du stade pathologique.

bleau14: Répartition des patients en fonction du stade pathologique

	N0M0	N1M0	N0M1	N1M1	N2M0	N2M1	TOTAL	%
PT1	14	0	0	0	1	1	16	13
PT2	24	3	0	0	3	0	30	24,4
PT3a	23	8	2		7	3	43	35
PT3b	10	5	1	2	2	1	21	17
PT3c	1	0	0	0	0	0	1	0,8
PT4	1	3	1	2	5	0	12	9,7
TOTAL	73	19	4	4	18	5	123	100

XII. EVOLUTION

Il est difficile d'établir le taux de survie à un an à deux ans ou à cinq ans, vu le peu de patients qui ont été suivis régulièrement. En effet, les malades chez qui l'abstention chirurgicale avait été décidée, sont perdus de vue immédiatement à la sortie de l'hôpital. Quant aux patients opérés, seuls quelques uns ont bénéficiés d'un suivi rigoureux.

A. Immédiate

Les suites opératoires ont été marquées par :

- Le décès d'un malade suite à une embolie pulmonaire
- L'apparition d'un syndrome hémorragique survenu chez deux malades (1,4%), l'évolution fut favorable après une hospitalisation en réanimation.
- l'apparition de troubles neurologiques à type d'hémi-parésies chez un patient qui fut transféré en service de neurologie.
- l'apparition d'une insuffisance rénale chez un patient qui fut transféré en néphrologie (0,7%).
- L'apparition d'une fistule stercorale chez 2 patients (1,4%).

B. Au long cours

Le suivi au long terme est basé sur des arguments :

- cliniques et
- morphologiques : radiographie du thorax, échographie abdominale, TDM abdominale

Le suivi s'étend de 5 mois à 3 ans.

- ❖ **Le suivi à 5 mois** a révélé une récurrence locale au niveau de la loge chez un patient pT3N2M0.
- ❖ **Le bilan à 1 an a révélé :**
 - Un bilan normal pour 21 patients (15%),
 - chez un même patient une masse sus claviculaire et plusieurs adénopathies le long des gros vaisseaux.
- ❖ **Le bilan à 2 ans** rapporte 13 cas (9%) de métastases asynchrones :
 - Une localisation hépatique (1 cas)
 - une masse rétro péritonéale (1 cas).
 - Une localisation osseuse (humérale) et pulmonaire associées chez un même patient.
- ❖ **Le suivi à 3 ans a montré :**
 - un bilan normal chez 27 patients (18%)
 - une récurrence locale chez 3 patients (2%)
- ❖ **Le suivi à 10 ans** s'est révélé normal pour 4 patients (3%)



Figure 33: Masse rénale droite localement extensive stade T3a (carcinome à cellules claires)



Figure 34 : Aspect scannographique de métastases pulmonaires d'un carcinome à cellules rénales

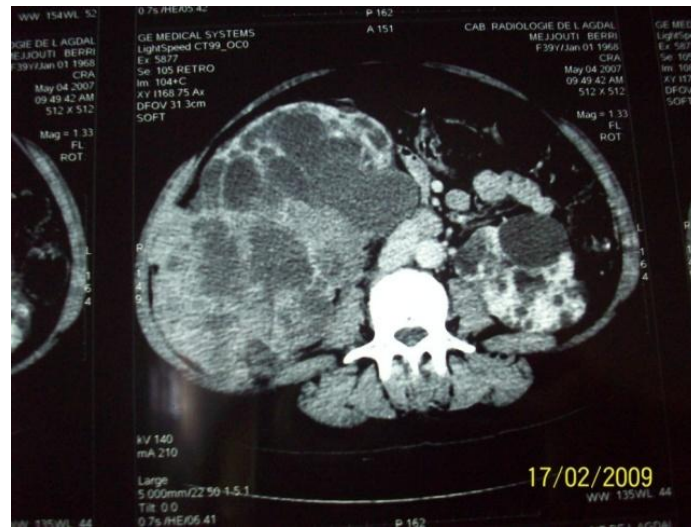


Figure 35: Scanner d'un rhabdomyosarcome stade pT3b



Figure 36: Aspect échographique d'une tumeur du rein gauche
(carcinome tubulo-papillaire)

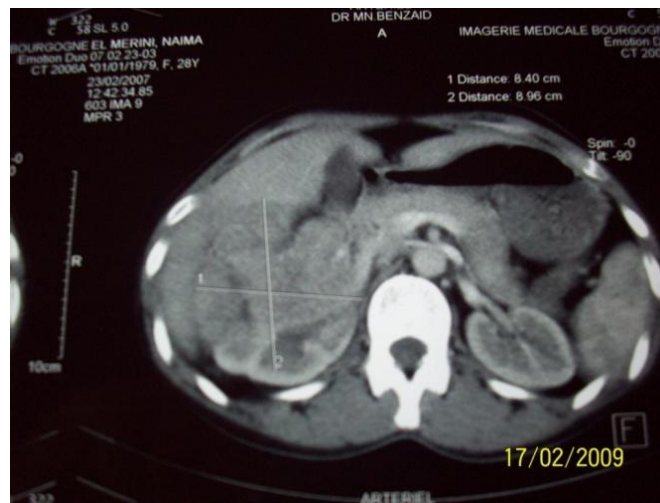


Figure 37 : Aspect scannographique d'une énorme tumeur du rein droit
(carcinome sarcomatoïde)



Figure 38 : Aspect scannographique d'une dégénérescence kystique gauche
avec carcinose péritonéale et ascite de moyenne abondance

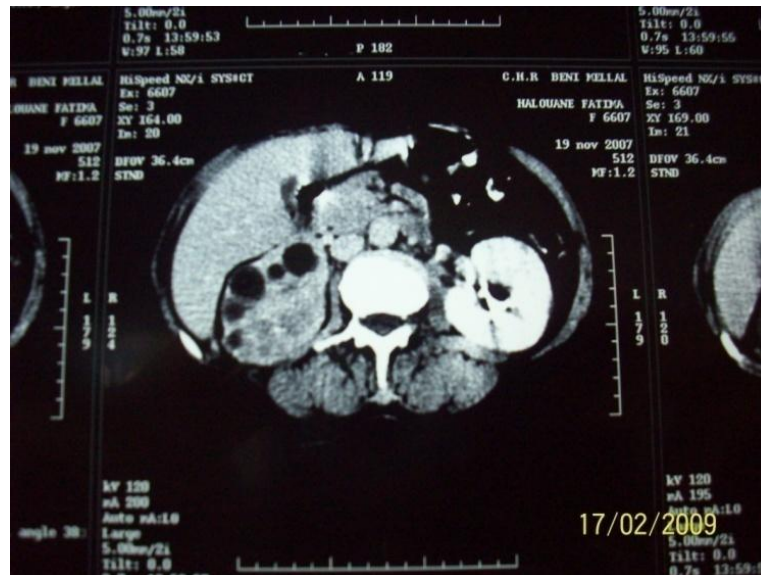


Figure 39 :Aspect scannographique d'un carcinome de Bellini stade pT3

DISCUSSION

Nous avons recensé durant notre étude 180 dossiers se rapportant au cancer du rein sur une durée de 23 ans. Or seulement 141 dossiers ont pu être exploités.

Certaines données telles que les résultats anatomopathologiques n'apparaissent pas dans certains dossiers rendant ainsi difficile leur exploitation.

Sur le plan épidémiologique du carcinome à cellules rénale, plusieurs études ont permis d'en affiner les données.

Dans une étude prospective de 810 patients sur 15 ans, l'âge moyen était de 59,6 ans avec 68 % de patients de sexe masculin(118).

Dans notre étude l'âge moyen retrouvé était de 53 ans avec un âge minimum de 17 ans et un maximum de 80 ans.

On a constaté dans notre étude une nette prédominance féminine :75 femmes (53 ,2%)contre 66 hommes (46,8%).Ces données sont en contradiction avec la littérature.

On a également pu constater une prédominance féminine pour des âges inférieurs à 40 ans et pour des âges supérieurs à 70 ans, tandis qu'à la soixantaine les hommes sont plus nombreux

Plusieurs études ont démontré le rôle de l'hypertension artérielle et du tabac dans la survenue du cancer du rein.

Une étude faite entre 1973 et 1990 par COUGHLIN SS(19) sur 332 547 patients dont 398 sont décédés d'un cancer du rein ont démontré une corrélation avec la consommation de tabac (risque relatif 2,02) et l'existence de l'hypertension artérielle.

Dans notre étude nous retrouvons de la même manière comme principaux antécédents les facteurs de risque cardio-vasculaire dont le tabac et l'hypertension artérielle, respectivement 13 et 5 patients.

Il a été impossible dans notre étude de connaître le poids de chacun des patients, or l'obésité est un facteur de risque qui apparaît souvent dans les études épidémiologiques.

L'environnement professionnel ainsi que l'environnement toxique éventuel n'a pas pu être relevé dans notre étude.

Par contre dans la littérature, on retrouve comme substance chimique le trichloréthylène(84) qui a été classé par l'International Agency for Research on Cancer(IARC) comme cancérogène probable pour l'espèce humaine.

Il existe un cas rapporté de carcinome à cellules rénales dû à une intoxication volontaire au trichloréthylène chez un patient de 51 ans(30).

Certaines données concernant les facteurs de risque peuvent manquer dans les dossiers exploités. Il est vraiment dommage que l'on ne s'astreigne pas à être le plus précis possible sur l'environnement du patient, son index de masse corporelle, cela pourrait servir pour des études ultérieures.

Depuis l'avènement et la généralisation de l'imagerie, le mode de découverte du cancer du rein a été modifié.

En effet les cancers de découverte fortuite sont devenus le mode de découverte principal comme en témoigne les différentes études.

Une étude de 810 patients sur 15 ans a retrouvé 51% de tumeurs de découverte fortuite.

Une autre étude (COULANGE et BRETHERAU) proposée par le comité de cancérologie de l'association française d'urologie portant sur 970 patients a retrouvé 40% de tumeurs découvertes fortuitement.

Dans notre étude seulement 5 cas soit (3,5%) ont été découverts de manière fortuite.

Par ailleurs, on note une augmentation du taux de tumeurs de découverte fortuite dans notre série, puisque aucun cas de tumeurs rénales de découverte fortuite n'a été enregistré il ya 10 ans.

Malgré cette augmentation le taux de cancers découverts fortuitement reste largement en dessous des taux retrouvés dans la littérature, ce qui nous oblige à repenser au rôle du médecin généraliste dans cette affection.

La lombalgie représente 68% des symptômes urologiques révélateurs, dans notre série. Il est de ce fait le mode de découverte le plus fréquent dans notre contexte. Ce chiffre est bien au dessus des chiffres retrouvés dans la littérature puisqu'il ne représente que 10 à 30 % des circonstances de découverte du cancer.

L'hématurie est révélatrice du cancer du rein dans 40 % des cas. Dans notre étude ce mode de révélation a été retrouvé dans 53% des cas. Nous notons une augmentation significative par rapport à la littérature.

La masse palpable est un mode de découverte de plus en plus rare 2 à 5 %. Dans notre étude elle est retrouvée chez 49 patients soit 35% des cas, Ces chiffres restent encore une fois supérieurs aux chiffres retrouvés dans la littérature.

La varicocèle est une circonstance de découverte exceptionnelle, dans notre étude nous retrouvons des chiffres comparables aux données de la littérature (2% des cas).

L'altération de l'état général est devenue un mode de découverte de plus en plus rare (10%). Dans notre étude nous retrouvons des chiffres (30% des cas) bien supérieurs.

Ce taux non négligeable, montre que dans notre contexte, les tumeurs rénales sont encore diagnostiquées à un stade avancé.

La fièvre est retrouvée dans 7 à 20% des cas. Les chiffres retrouvés dans notre série sont en concordance avec la littérature (11%).

L'hypertension artérielle est associée au cancer du rein dans 14 à 40 % des cas(104). Dans notre étude les chiffres retrouvés (9%) sont en deçà des données de la littérature.

L'hépatomégalie de Stauffer ainsi que l'hypercalcémie n'ont pas été retrouvés dans notre série.

La polyglobulie est retrouvée dans 3 à 10 % des cas, dans notre étude nous avons recueilli 13 % des cas présentant ce syndrome paranéoplasique.

Les métastases ne représentent actuellement que 3 % des circonstances de découverte(20). Dans notre étude, les formes métastatiques révélatrices représentent 2,1%.

La découverte des tumeurs rénales de notre série se fait à un stade symptomatique.

Le délai entre les symptômes et la consultation médicale est en moyenne entre 3 mois et 1 an.

Les tumeurs sont découvertes à un stade symptomatique et avancé ce qui explique la taille importante des tumeurs souvent rencontrée, jusqu'à 25 cm.

Le pronostic des patients est souvent mauvais justifiant le taux d'abstention chirurgicale.

L'échographie a été réalisée chez tous les patients de notre série et a permis le diagnostic du cancer du rein dans la majorité des cas.

Dans la littérature l'erreur diagnostic est de 8 %, dans notre étude, elle est de 2,1%.

L'UIV a été réalisée chez 59 patients (dans 42 % des cas).

La TDM a été réalisée chez 116 patients soit dans 82 % des cas de notre série

Ces chiffres montrent que l'UIV est de plus en plus remplacée par la TDM.

Sur le plan biologique, les chiffres de la littérature rapportent une anémie dans 21 à 36 % des cas. Notre étude a retrouvé une anémie dans 44,4% des cas.

L'atteinte métastatique est présente dans 30 à 40 % des cas au moment du diagnostic. Lors de notre étude, nous avons recensé 37 patients, soit 26 % des cas présentant des métastases lors du diagnostic de la tumeur rénale.

Ceci témoigne donc du stade avancé des tumeurs rénales retrouvées au moment du diagnostic dans notre étude.

Pour COULANGE(22) les sites métastatiques sont par ordre de fréquence, les poumons, les ganglions, l'os, le foie, la surrénale, le cerveau.

Dans notre étude la localisation métastatique la plus fréquemment retrouvée est la localisation ganglionnaire (30%) suivie de la localisation veineuse (22%), puis la localisation pulmonaire (11%), le foie est envahi dans 7% des cas.

Enfin, la localisation osseuse est retrouvée chez 3 patients (2% des cas).

Plusieurs études ont confirmé la prévalence du carcinome à cellules claires par rapport aux autres types cellulaires.

En effet sur une étude de 810 patients le carcinome conventionnel représente 73,1% des cas(118).L'étude COULANGE et BRETHERAU(45) a recueilli 66 % de carcinome à cellules claires.

Les chiffres retrouvés dans notre série rejoignent les données de la littérature ; le carcinome conventionnel a été la tumeur majoritairement représentée (83%).

Dans notre étude nous avons répertoriés 1 carcinome de Bellini (0,8%), 5 sarcomes (3,5%), un néphroblastome (0,8%) confirmant ainsi la rareté de ces types cellulaires.

Les deux facteurs pronostics usuels relevés dans notre étude sont le stade TNM, et la classification de Fuhrman

L'étude de COULANGE et BRETHERAU(45) a recueilli la répartition des tumeurs par stade TNM : les tumeurs pT1 :8%, pT2 :53%, pT3a :21%, et pT3b :18%.Une atteinte ganglionnaire a été retrouvée dans 12% des cas ,et des métastases viscérales dans 6% des cas.

Dans notre étude les chiffres retrouvés sont supérieurs. Le stade TNM le plus fréquent est le stade pT3aretrouvé chez 43 patients (35%), l'atteinte ganglionnaire est retrouvée chez 76 patients soit, dans 62 % des cas. Les métastases viscérales ont été retrouvé chez14 patients soit 11% des cas.

Les chiffres retrouvés dans notre étude témoignent du stade avancé du néoplasme au moment du diagnostic.

Selon l'étude de COULANGE et BRETHERAU(45), les carcinomes à cellules rénales sont principalement de grade II ou III de Fuhrman (71%) .

Dans notre série, le grade de Fuhrman n'a été mentionné que dans les cas des dix dernières années. Les proportions retrouvées sur ces cas rejoignent celles de la littérature, avec une majorité de grade II et III.

Il est dommage que d'autres facteurs comme le performans statu, ou des facteurs biologique tel que la LDH ne soit pas mentionnés dans les dossiers des patients, cela pourrait servir à mieux prendre en charge les malades et de leur proposer des protocoles thérapeutiques adaptés à leur risque .

Selon le comité de cancérologie de l'AFU les indications chirurgicales des cancers du rein au stade localisé sont fonction de la taille de la tumeur, de la localisation de la tumeur, et de l'état du patient.

Notre étude a colligé 46 cas de cancers du rein à un stade localisé, or seulement 25 patients (18%) ont bénéficié d'une chirurgie conservatrice ; contre 90 cas (64%) de néphrectomie élargie.

Ce taux bas de chirurgie conservatrice est-il dû au manque de critère nécessaire à la réalisation de la chirurgie partielle ?

La localisation de la tumeur ainsi que le performans statu interviennent comme critères dans les indications d'une telle chirurgie nous ne pouvons donc pas se prononcer sur les raisons du nombre restreint de chirurgie conservatrice pratiquée chez nos patients puisque ces deux critères n'ont pas pu être relevés.

Notre étude a relevé 90 cas (64%) de cancer du rein au stade métastatiques.

On a dénombré 90 patients qui ont bénéficiés d'une néphrectomie élargie. Chez 19 patients l'abstention thérapeutique a été décidée, soit pour le stade avancé du néoplasme ou soit pour mauvais état général du patient, sans qu'aucun protocole thérapeutique ne soit proposé. Le traitement par immunothérapie n'a été réalisé à aucun des patients traités par chirurgie.

Des études ont démontré que le curage ganglionnaire extensif n'a pas d'intérêt carcinologique chez les patients N0 clinique. Les 90 cas de néphrectomies élargies réalisées dans notre étude ont toutes été accompagnés d'un curage ganglionnaire étendu conformément à la description princeps de Robson.

Or on dénombre seulement 52 patients N+ clinique contre 73 cas N0 clinique avec seulement 11 cas d'envahissement ganglionnaire confirmé à l'étude anatomo-pathologique retrouvé parmi les patients N+ clinique.

Les résultats de notre étude rejoins les donnés de la littérature pour confirmé l'absence d'intérêt du curage ganglionnaire extensif chez les patients N0.

Plusieurs études ont démontrés qu'il n'existe pas de différence en terme de résultats carcinologique entre la voie laparoscopique et la chirurgie ouverte, en ce qui concerne la néphropatie élargie pour les tumeurs classées T1 et T2. Lors de notre étude on a recensé 16 cas de tumeurs classées T1 et 31 cas de tumeurs classées T2 abordées par chirurgie ouverte. Seul un cas de néphrectomie totale élargie a été traité par coelioscopie.

Cette modalité opératoire devrait prendre le dessus sur la chirurgie ouverte dans nos centres hospitaliers a fin d'offrir à nos patients un meilleur confort..

L'immunothérapie est restée longtemps le seul traitement à proposer pour les cancers du rein métastatique, souvent avec des réponses incomplètes et des effets secondaires fréquents et invalidants.

Notre étude n'a pas pu relever de patients traités par immunothérapie.

Depuis 2005 le CCAFU a établi un protocole de surveillance au long cours des patients ayant subi une néphrectomie partielle ou élargie.

Cette surveillance consiste en un examen clinique, des examens biologiques incluant un bilan hépatique, un dosage des phosphatases alcalines, une créatinine, et un examen morphologique à savoir un scanner thoraco-abdominal.

Il a été constaté dans notre étude que le suivi des patients opérés ne suit pas une codification rigoureuse et le nombre de patient suivi reste insuffisant.

En effet, seuls 70 patients (50%) ont été suivi à 1 an, 13 patients (9%) ont été revu après 2 ans ,30 patients (21%) parmi les patients opérés ont été revu après 3 ans et seulement 4 patients (3%) ont été revu après 10 ans.

D'autre part, la surveillance consiste en un examen clinique, une radiographie du thorax, une échographie abdominale, et une TDM abdominale. Or le scanner thoracique a démontré sa supériorité en termes de recherche de métastases pulmonaires.

Le suivi insuffisant de nos patients peut-il être en rapport avec leur manque de moyen ?

Etant donné le manque d'information concernant le suivi de nos malades nous ne pouvons pas nous prononcer quant aux taux de récurrences locales ou à distance des tumeurs opérées.

CONCLUSION

Le cancer du rein représente 2 à 3 % de l'ensemble des cancers de l'adulte et le troisième cancer urologique.

Un cancer sur deux est découvert fortuitement du fait d'une utilisation plus répandue des techniques d'imagerie qui sont l'échographie et la tomodensitométrie.

La tomodensitométrie reste l'examen de référence pour le diagnostic et le bilan d'extension du cancer du rein.

Les facteurs pronostic représentés par : l'âge, le performans statu, le stade et le grade de Fuhrman constituent la base de la stratégie thérapeutique.

La néphrectomie partielle est une technique validée pour le cancer du rein localisé selon des impératifs carcinologiques bien codifiés.

La voie d'abord laparoscopique est une alternative à la chirurgie conventionnelle et tend à devenir un standard.

La prise en charge du cancer du rein est révolutionnée par l'avènement de nouvelles techniques comme la radiofréquence et la cryoablation ainsi que de nouvelles thérapeutiques comme les traitements anti -angiogéniques.

RESUMES

RÉSUMÉ

Thèse n°164 : cancer du rein de l'adulte (à propos de 141 cas)

Auteur : **Agoouzal Khadija**

Mot clé : cancer du rein, TDM, néphrectomie partielle, néphrectomie élargie, traitement anti angiogénique

Le cancer du rein est un cancer relativement rare mais son incidence est en nette augmentation.

Le but de notre travail est de rapporter 141 cas colligés au service d'urologie A au CHU Ibn Sina de Rabat durant une période de 23 ans (1986-2009)

L'âge moyen de nos patients lors du diagnostic est de 53 ans avec des extrêmes d'âge qui s'échelonnent de 17 ans pour le minimum à 80 ans pour l'âge maximum.

Nous avons rapporté une nette prédominance féminine : 75 femmes (53,2%) contre 66 hommes (46,8%).

La moitié des patients consultent dans un délai entre 3 mois et un an.

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

La symptomatologie clinique est dominée par des lombalgies retrouvées chez 96 patients (68%), une hématurie retrouvée dans 75 cas (53%), une masse lombaire dans 49 cas (35%), une altération de l'état général dans 43 cas (30,5%) .

Le cancer de découverte fortuite est retrouvé chez 5 patients (3,5% des cas).

L'échographie a permis le diagnostic du néoplasme chez la plupart des patients et la TDM a été utilisée comme moyen diagnostic chez 50 patients.

Le diagnostic à un stade métastatique est rapporté chez 64 % des patients, témoignant du stade avancé du cancer.

Le traitement a consisté en une néphrectomie élargie pour 90 des patients (64%), simple pour 22 des patients (16%), et partielle pour 3 patients (2%).

L'étude anatomopathologique a retrouvé un adénocarcinome à cellules claires chez 98 patients, soit 83%.

L'abstention thérapeutique est décidée chez 26 patients (18,4 %) vu le stade avancé du néoplasme.

SUMMARY

These n°164 : kidney cancer : stady case in volving adult patient (concerning 141 cases)

Author: Agoouzal Khadija

key word : kidney cancer CT scan, radical nephrectomy, simple nephrectomy, antiangiogenic agents.

Even though kidney cancer is relatively rare disease , its incidence is clearly increasing.

The main of our work is to report on the 141 cases that were established at the Ibn Sina hospital's department of urology in Rabat, during a 23 years period (1986-2009).

The patient's average age is around 53 years with a maximum of 80 years and a minimum of 17 years.

Female patients for the majority of our sample with 75 instances (53,2%), while male patients represent 46,8%(66 cases). Moreover, half of the patients go for the consultation within a period that varies from 3 months to 1 year.

Diagnosis is accepted on clinical, radiological and anatomopathological bases.

Clinical symptomatology is dominated by pains, which are found in 96 cases (68%), haematuria is found in 75 cases (53%), lumbar mass (49 cases or 35%) and an alteration of the general state in 43 cases (30,5%). Only 5 patients (3,5 %) happened to be diagnosed fortuity . Ultrasonography has enabled neoplasia diagnosis in most cases, and CT scan has been used as a diagnosis tool in 50 cases.

Metastatic stages have been diagnosed in 90 cases (64%), hinting to an advanced state of the cancer.

The treatment consisted in a radical nephrectomy for 90 patients (64%), a simple one for 22 patients (16%) and a partial one for 3 cases (2%).

The anatomopatological study has found a clear cells adenocarcinoma in 98 cases, equivalent to 83%.

Surgery could not be performed in 26 cases due to an advanced neoplastic stade.

ملخص

أطروحة رقم 164: سرطان الكلى عند البالغ

من طرف: الأنسة أكوزال خديجة

الكلمات الأساسية: سرطان الكلى، مفراس، الاتصال التام الموسع للكلى، استئصال الكلية العادي، علاج طبي

إن سرطان الكلى سرطان قليل ولكن لسوء الحظ عدد الإصابات في تزايد.

الهدف من هذه الأطروحة دراسة تتعلق بـ 140 إصابة تتواجد في فرع الكلى بمستشفى ابن سينا بالرباط في 23 سنة الأخيرة (1986 – 2009).

العمر المتوسطي للحالات التي اكتشف مرضها لـ 53 سنة و أصغرها 18 سنة و يصل عمر بعض الحالات إلى 80 سنة.

هذه الدراسات أدت بنا بعد البحث أن النساء المصابات أهم من عدد الرجال المصابين 75 من النساء (53.2%) بنسبة 66 من الرجال (46.8%).

نصف المرضى يعرضون أنفسهم للفحص في مدة تتراوح نحو 3 أشهر إلى سنة بعد إصابتهم.

الأعراض تتشخص بهذه العناصر عناصر سريرية و تشريحية، مرضية وشعاعية تخطيط بالصدى.

إن الأعراض السريرية متواجدة عند 96 حالة (68%) المتمثلة في ألم القطن و 75 حالة (53%) متمثلة في البنية الدموية، 49 أي (35%) المتمثلة الكتلة المحسوسة، 43 حالة أي (30.5%) متمثلة في حالة مضطربة.

عامة و في 5 حالات (3.5%) يتشخص عندهم المرض بصفة غير متوقعة مفاجئة و طارئة.

تخطيط الصدى و التصوير المقطعي مكن من تشخيص الورم عند 50 حالة .

التشخيص في درجة متأخرة التي انتشر فيها المرض في الأعضاء الأخرى عند 64 حالة، تمثل المرحلة الأخيرة للمرض .

و يتمثل العلاج في الاستئصال التام الموسع للكلية عند 90 حالة أي (64%). و بالنسبة
الاستئصال للكلية العادية ل 22 حالة أي (16%). و استئصال الورم عند 3 حالة أي 2%.
الدراسة التشريحية المرضية أثبتت نوع من السرطان في الخلايا الشفافة عند 98 حالة
أي بنسبة 83%
و عدم إجراء عملية الاستئصال عند 26 حالة أي 18.4% لتقدم المرض و استفحاله.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] **AMIN MB, TAMBOLI P, JAVIDAN J, STRICKER H, DE-PERALTA VENTURINA M, DESHPANDE A, et al.**
Prognostic impact of histologic subtyping of adult renal epithelial neoplasms: an experience of 405 cases.
Am. J. Surg. Pathol., 2002 ; 26 : 281-91.
- [2] **BANYAI-FALGER S., SUSANI M., MAIER U.**
Renal cell carcinoma in acquired renal cystic disease 3 years after successful kidney transplantation. Two case reports and review of the literature. *Eur. Urol.*, 1995, 28, 77- 80.
- [3] **BELLDEGRUN A., FRANKLIN J.R., FIGLIN R.**
Commentary on prognostic factors in renal cell carcinoma.
J. Urol., 1995, 154, 1274.
- [4] **BELLDEGRUN A., et al.**
Immunotherapy for renal cell carcinoma : the UCLA experience.
J Urol 1997, 157 (suppl., abstract n° 256) : 67.
- [5] **BERDJIS N, HAKENBERG OW, LEIKE S, ZASTROW S, MENSECK A, OEHLISCHLAGER S, et al.**
Comparison of transperitoneal versus retroperitoneal approach in laparoscopic radical nephrectomy for renal cell carcinoma: a single center experience of 63 cases.
Urol int 2006;77:166-9.
- [6] **BENCHEKROUNE A, 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.
- [7] **BLACKLEY S.K., LADAGA L., WOOLFITT R.A., SCHELLHAMMER P.F.**
Ex situ study of the effectiveness of enucleation in patients with renal cell carcinoma.
J. Urol., 1988, 140, 6-10.

- [8] **BOING H. ,SCHLEHOFER B.,WAHRENDORF J**
Diet,obesity and risk for cell carcinoma:results from a case control-study in germany.
Ernahrung swiss,1997,37(1):3-11.
- [9] **BOCCON-GIBOD L.**
Pediatric- type renal tumors in the adulte.
Rev.Esp.Pathol.,1999,32:377-79.
- [10] **BOSNIAK MA.**
Observation of small incidentally detected renal masses. *Semin.*
*Urol.Oncol.*13,267,1995.
- [11] **BRETHERAU D.,LE CHEVALLIER E.,EGHAZARIAN C.,GRISONI V.,COULANGE C.**
Pronostic significiance of incidental renal cell carcinoma. *Eur.Urol.*,27,319,1995.
- [12] **BUTER J, SLEIJFER DT, VAN DER GRAAF WTA, WILEMSE PHB, MULDER NH.A**
Progress report on the outpatient treatment of patients with advanced renal cell carcinoma using subcutaneous recombinant interleukin-2.
Sem Oncol 1993 ; 20 (suppl. 9) : 16-21.
- [13] **BUTLER B.P., NOVICK A.C., MILLER D.P., CAMPBELL S.A.,LICHT M.R.**
Management of small unilateral renal cell carcinomas:radical versus nephron sparing surgery.
Urology, 1995, 45, 34-41
- [14] **CAMPBELL SC, KRISHNAMURTHI V, CHOW G, HALE .J, MYLES J, NOVICK AC.**
Renal cryosurgery: experimental evaluation of treatment parameters. *Urology* 1998;52(I) :29-33; discussion 33-4.

- [15] **CANFIELD SE, KAMAT AM, SANCHEZ-ORTIZ RF, DETRY M, SWANSON DA, WOOD CG.**
Renal cell carcinoma with nodal metastases in the absence of distant metastatic disease (clinical stage TxN1M0): the impact of aggressive surgical resection on patient outcome.
J. Urol. 2006;175:864-9.
- [16] **CHEVILLE J.C., LOHSE C.M., ZINCKE H., WEAVER A.L., BLUTE M.L.**
Comparisons of outcome and prognostic features among histologic subtypes of renal cell carcinoma. *Am. J. Surg. Pathol.*, 2003;27:612-624.
- [17] **COHEN HT, MCGOVERN FJ.**
Renal-cell carcinoma.
N. Engl J Med 2005 ; 353 :2477-90.
- [18] **COMPERAT EV, VASILIU V, FERLICOT S, CAMPARO P, SIBONY M, VIEILLEFOND A.**
Les cancers du rein : nouvelle classification.
Ann. Pathol. 2005 ; 25 : 117-33.
- [19] **COUGHLIN SS., NEATON JD., RANDALL B., SENGUPTA A.**
Predictors of mortality from kidney cancer in 332,547 men screening for the multiple risk factor intervention trial.
Cancer, 1997, 79,11, 2171-2177.
- [20] **COULANGE C.**
Enquête épidémiologique sur les tumeurs du rein, Synthèse et recommandations en onco-urologie, monographie.
Prog. Urol. 1993;3:200-2.
- [21] **COULANGE .C, HARDWIGSEN.J, LE TREUT.P .**
Cancer du rein : gestion des thrombus veineux.
Annales d'urologie 40 (2006) S77-S8.

- [22] **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.
- [23] **CUSSENOT O.,FOURNIER G.**
Génétique et urologie-Tumeurs du rein
Prog.Urol .,2000 ,10(5)ch.III :803-30.
- [24] **DE FROMONT M., COULANGE C.**
Tumeurs rares du rein de l'adulte.
Ann. Urol. (Paris) 2004 ; 38 : 15-23 .
- [25] **DELAHUNT B.,EBLE J.N.,MCCREDIE M.R.,BETHWAITE P.B.,STEWART J.H.,BILOUS A.M.**
Morphologic typing of papillary renal cell carcinoma:comparison of growth kinetics and patient survival in 66 cases.
Hum.Pathol.,2001;32:590-595.
- [26] **DELAHUNT B.**
Histopathologic prognostic indicators for renal cell carcinoma.
Semin.Diagn.Pathol.,1998;15:68-76.
- [27] **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.
- [28] **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.
- [29] **DOUBLET J.D., PERALDI M.N., GATTEGNO B., THIBAUT P.,SRAER J.D.**
Renal cell carcinoma of native kidneys : prospective study of 129 renal transplant patients.
J. Urol., 1997, 158, 42-44.

- [30] **DUDOSQ F.,LINKE C.,CARDOT V.,MERIA P.,DESGRANDCHAMPS F.,TEILLAC P.**
Carcinome rénal et trichloroéthylène.
*Prog Urol.*15,525-528,2005.
- [31] **ELLERHORST J.A., et al. 1994.**
Phase II trial of low dose gamma-interferon in metastatic renal cell carcinoma.
J Urol 152 : 841-845.
- [32] **ESCUДИER B, EISEN T, STADLER WM, et al.**
Sorafenib in advanced clear-cell renal cell carcinoma.
New. Engl. J Med 2007; 356(2) : 125-34.
- [33] **ESCUДИER B, PLUZANSKA A, KORALEWSKI P.**
Bevacizumab plus IFNalpha2a for treatment of metastatic renal cell carcinoma: a randomised,double-blind phase III trial.
Lancet 2007; 370: 2103-11.
- [34] **FENDLER JP.**
Place de la chirurgie dans le cancer du rein métastatique.
*Prog .UroL.*2005;15:1053-5.
- [35] **FERGELOT P.,RIOUX-LECLERCQ N.,PATARD J.J.**
Voies moléculaires de l'angiogenèse tumorale et nouvelles approches thérapeutiques ciblées dans le cancer du rein.
Prog .Urol.,2005 ;173 :1853-1862.
- [36] **FICARRA V. ,SCHIPS L.,GUILLE F.,LI G.,DE LA TAILLE A .,PRAYER GALETTI T.,CINDOLO L .,NOVARA G., ZIGEUNER R.E., BRATTI E.,TOSTAIN J., ALTIERI V.,ABBOU C .C ., ARTIBANI W.,PATARD J.J.**
Multi institutional European validation of the 2002 TNM staging system in conventional and papillary localized renal cell carcinoma.
Cancer ,2005 :104 :968-974.

- [37] **FINKLE W.D.,McLAUGHLIN J.K.,RASGON S.A.,YEOH H.H.,LOW J.E.**
Increased risk of renal cell cancer among women using diuretics in the United States.
Cancer causes Control,4,555-8,1993.
- [38] **FLANIGAN RC,MICKISH G,SYLVESTER R,TANGEN C,VAN POPPEL H,CRAWFORD ED.**
Cytooreductive nephrectomy in patients with renal cancer:a combined analysis.
J. Urol 2004;171:1071-6.
- [39] **FOJO A.T., UEDA K., SLAMON D.J., POPLACK D.G., GOTTESMAN M.M., PASTAN I.**
Expression of a multidrug-resistance gene in human tumors and tissues.
Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 1987, 84,265-269.
- [40] **FRANCK I, BLUTE ML, CHEVILLE JC, LOHSE CM, WEAVER AL, ZINCKE H.**
An outcome prediction model for patients with clear renal cell carcinoma treated with radical nephrectomy based on tumor stage, size, grade and necrosis the SSIGN score.
J Urol 2002 ; 168 : 2395-400.
- [41] **GELB A.B.**
Renal cell carcinoma:current prognostic factors.Union internationale contre le cancer (UICC) and the American Joint Committee on Cancer (AJCC).
Cancer 1997;80:981-985C
- [42] **GERVAIS DA, ARETTANO RS, MCGOVERN F J, MCDOUGAT WS, MUELTER PR.**
Radiofrequency ablation of renal cell carcinoma: part 2, Lessons learned with ablation of 100 tumors.
A JR Am J Roentgenol 2005; 185(1):72-80.

- [43] **GIRAUD-RIBIERE S**
Les ponctions biopsies des petites tumeurs rénales sous contrôle tomomodensitométrique.
Thèse ,Marseille 2000.
- [44] **GIULIANI I., GIBERTI C., MARTORANA G., ROVIDA S.**
Radical extensive surgery for renal cell carcinoma: longterm results and prognostic factors.
J. Urol., 1990, 143, 468-474.
- [45] **GNARRA JR, TORY K, WENG Y, SCHMIDT L, WEI MH, LI H, et al.**
Mutations of the VHL tumor suppressor gene in renal carcinoma.
Nat. Genet. 1994 ; 7 : 85-90.
- [46] **GOHJI K., YAMASHITA C., UENO K., SHIMOGAKI H., KAMIDONO S.**
Preoperative computerized tomography detection 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.
- [47] **GOLD P.J., FEFER A., THOMPSON J.A.**
Paraneoplastic manifestations of renal cell carcinoma.
Sem. Urol. Oncol., 1996, 14, 216-222.
- [48] **GRAHAM S., et al. 1993.**
The use of *ex vivo* activated memory T-cells (autolymphocyte therapy) in the treatment of metastatic renal cell carcinoma : final results from a randomized, controlled, multisite study.
Sem Urol 11 : 27-34.
- [49] **HAFEZ K.S., NOVICK A.C., CAMPBELL S.C.**
Patterns of tumor recurrence and guidelines for follow up after nephron sparing surgery for sporadic renal cell carcinoma.
J. Urol., 1997, 157, 2067-2070.

- [50] **HEATH C.W. ,LALLY C.A.,CALLE E .E.,Mc LAUGHLIN J.K. ,THUM M.J.**
Hypertension diuretics, and antihypertensive medications as possible risk factors for renal cell cancer.
Am.J.Epidemiol.,1997,145(7):607-13.
- [51] **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.
- [52] **HERLLINGER A., SCHROTT K.M., SCHOT G., SIGEL A.**
What are the benefits of extended dissection of the regional renal lymph nodes in the therapy of renal cell carcinoma?
J. Urol., 1991, 146,1224-1227.
- [53] **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.
- [54] **HETET. J.-F., J. RIGAUD, M. DOREL-LE THEO, F. LEAUTE, G. KARAM P. BLANCHET.**
Tumeur de novo du transplant rénal.
Annales d'urologie,41,2007,285-297.
- [55] **HIATT R.A.,TOLAN K. ,QUESENBERRY C.P.,Jr.**
Renal cell carcinoma and thiazide use:a historical,case control study (California,USA).
Cancer causes Control,5;319-25,1994.
- [56] **HUBERT J, DESCOTES JL ,HELENON O.**
Urologie par ses images:cancer du rein.
Prog .Urol .2003 ;13 :885-919.

- [57] **HUDES G, CARDUCCI M, TOMCZAK P, et al.**
Temsirolimus, IFN alpha or both for advanced renal-cell carcinoma.
New Engl J Med 2007;356: 2271-81.
- [58] **HUDSON CC, LIN M, CHIANG GG, et al.**
Regulation of hypoxia inducible factor 1alpha expression and function by the mTOR.
Mol Cell Biol 2002; 22: 7004-14.
- [59] **HUGHSON M.D., MELONI A. M., SILVA F.G., SANDBERG.A.A.**
Renal cell carcinoma in an end-stage kidney of patient with a functional transplant: cytogenetic and molecular genetic findings.
Cancer Genet. Cytogenet., 1996, 89, 65-68.
- [60] **ITANO NB, BLUTE ML , SPOTTS B ; ZINCKE H.**
Outcome of isolated renal cell carcinoma fossa recurrence after nephrectomy.
*J Urol.*2000;164:322-5.
- [61] **ISHIKAWA I.**
Renal cell carcinoma in chronic hemodialysis patients: a 1990 questionnaire study in Japan.
Kidney Int. Suppl.,1993, 41, 167-169.
- [62] **ISHIKAWA I., KOVACS G.**
High incidence of papillary renal cell tumours in patients on chronic haemodialysis.
Histopathology, 1993,22, 135-139.
- [63] **ISHIKAWA I., SAITO Y., SHIKURA N., KITADA H., SHINODA A., SUZUKI S.**
Ten year prospective study on the development of renal cell carcinoma in dialysis patients.
Am. J. Kidney Dis., 1990,16, 452-458.
- [64] **JANZEN N.K., KIM H.L., FIGLIN R.A., BELLDEGRUN A.S.**
Surveillance after radical or partial nephrectomy for localized renal cell carcinoma and management of recurrent disease.
Urol. Clin. North Am., 2003 ; 30 : 843-852.

- [65] **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.
- [66] **JOUAL A., FEKAK H., RABII R., HEFIANI M., EL MRINI M., BENJELLOUN S.**
La surrenalectomie ipsilatérale doit-elle être systématique lors de la néphrectomie élargie pour cancer du rein ?
Ann. Urol., 1999, 3(6-7) : 421-23.
- [67] **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.
- [68] **KIM W.Y., KAE LIN W.G.**
Role of VHL gene mutation in human cancer.
J Clin Oncol 2004 ; 22 : 4991-5004.
- [69] **KOUTANI A., BRETHERAU D., LECHEVALLIER E., de FROMONT M., RAMPAL M., COULANGE C.**
Les facteurs pronostiques de l'adénocarcinome rénal : étude d'une série de 233 patients.
Prog. Urol., 1996, 6, 884-890.
- [70] **KOVACS G., FUZESI L., EMANUAL A., KUNG HF.**
Cytogenetics of papillary renal cell tumors.
Genes Chromosomes Cancer 1991 ; 3 : 249-55.
- [71] **KOZLOWSKI J.M.**
Management of distant solitary recurrence in the patient with renal cancer. Controlateral kidney and other sites.
Urol. Clin. North Am., 1994, 21, 601-624.
- [72] **KUGLER A., et al. 1998.**
Autologous and allogenic hybrid cell vaccine in patients with metastatic renal cell carcinoma.
Br J Urol 82 : 487-493.

- [73] **LAM J.S., LEPPERT J.T., FIGLIN R.A., BELLDEGRUN A.S.**
Surveillance following radical or partial nephrectomy for renal cell carcinoma.
Curr. Urol. Rep., 2005 ; 6 : 7-18
- [74] **LAM J.S.,SHVARTS O.,LEPPERT J.T.,FIGLIN R.A.,BELLDEGRUN A.S.,**
Renal cell carcinoma 2005:new frontiers in staging, prognostication and targeted molecular therapy.
J.Urol.,2005;173:1853-1862.
- [75] **LAMPE M.I., OOSTERWIJK E. 2000.**
New developments in the use of monoclonal antibodies in the therapy of genitourinary cancer.
Br J Urol 86 : 165-171.
- [76] **LANG H, LINDNER V, DE FROMONT M, MOLINIÉ V, LETOURNEUX H, MEYER N et al.**
Multicenter determination of optimal inter-observer agreement using the Fuhrman grading system for renal cell carcinoma.
Cancer 2005 ; 103:625-9.
- [77] **LEIBOVITCH I.,RAVIN G.,MOR Y.,NATIV O.,GOLDWASSER B.**
Reconsidering the necessity of ipsilateral adrenalectomy all during radical nephrectomy for renal cell carcinoma.
Urology,1995,46:316-20.
- [78] **LERNER S.E., TSAI H., FLANIGAN R.C., TRUMP D.L., FLEISCHMANN J.**
Renal cell carcinoma: considerations for nephronsparing surgery.
Urology 1995, 45, 574-577.
- [79] **LEWIN JS, NOUR SG, CONNELL CF, SULMAN A, DUERK JL, RESNICK M.I. et al.**
Phase II clinical trial of interactive MR imagins-guided interstitial radiofrequency thermal ablation of primary kidney tumors: initial experience.
Radiology 2004;232(3):835-45.

- [80] **LIBERATI P , MATHIEU O, TARIEL E., MERIA P. DESGRANDCHAMPS P , TEITTAC F , MONGIAT-ARTUS P.**
Cancer du rein.Qu'attendre des nouvelles technologies :Radiofrequence et cryoablation ?
Annales d'urologie 40 (2006) S72-S76.
- [81] **LIPWORTH.L,TARONE R.E.,McLAUGHLIN J.K.**
The epidemiology of renal cell carcinoma.
J Urol,176,353-8,2006.
- [82] **LJUNGBERG B., ALAMDARI F.I., 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 : 405-411.
- [83] **LLIOPOULOSO.**
Molecular biology of renal cell cancer and the identification of therapeutic target.
J Clin Oncol 2006;24:5593-600.
- [84] **LONGUEMAUX S.,RODRIGUES-LIMA F.,DUPRTE J-M.**
Carcinome à cellules rénales et facteurs environnementaux.
Prog Urol.13 ,1194-1196,2003.
- [85] **MARLEY E.F., LIAPIS H., HUMPHREY P.A., NADLER R.B.,SIEGEL C.L., ZHU X., BRANDT J.M., DEHNER L.P.**
Primitive neuroectodermal tumor of the kidney - Another enigma: a pathologic, immunohistochemical, and molecular diagnostic study. Am. J.
Surg. Pathol., 1997, 21, 354-359.
- [86] **MARSH C.L., LANGE P.H.**
Rationale for total nephrectomy for suspected renal cell carcinoma.
Sem. Urol. Oncol., 1995, 13, 273-280.
- [87] **MARSHALL F.F.**
Radical nephrectomy.
Urology, 1995, 46, 153154.

- [88] **MARSHALL F.F., TAXY J.B., FISHMAN E.K., CHANG R.**
The feasibility of surgical enucleation for renal cell carcinoma.
J. Urol., 1986, 135, 231-234.
- [89] **MCKIERNAN J, SIMMONS R, KATZ J, RUSSO P.**
Natural history of chronic renal insufficiency after partial and radical nephrectomy.
Urology 2002 Jun;59(6):816-20.
- [90] **McLAUGHLIN JK.,CHOW WH.,MANDEL JS.,MELLEMGAARD A.,McCREDIE M.,LINDBLAD P.,SCHLEHOFER B.,POMMER W.,NINA S.,ADAMI HO.**
International renal-cell cancer study.VIII.Role of diuretics,other anti-hypertensive medications and hypertension.
Int J Cancer.63,216-221,1995.
- [91] **MCLAUGHLIN JK, LIPWORTH L.**
Epidemiologic aspects of renal cell cancer.
Semi. Oncol 2000 ; 27 : 115-123 .
- [92] **MCNICHOLS D.W., SEGURA J.W., DE WEERD J.H.**
Renal cell carcinoma: Long-term survival and late recurrence.
J. Urol., 1981 ; 126 : 17-23.
- [93] **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.
- [94] **MEJEAN.A.**
Epidémiologie des tumeurs du rein.
Prog. Urol. 13 :1193,2003.
- [95] **MEJEAN A,CORREAS JM,ESCUDIER B ,DE FROMONT M,LANG H ,LONG JA,et al.**
Recommandations 2007 en onco -urologie: Tumeurs du rein.
Prog Urol 2007;17:1101-46.

- [96] **MEJEAN A.,CORREAS J-M.,THIOUNN N.,CHRETIEN Y.,HELENON O.,DUFOUR B.,GRENIER N.**
Traitement conservateur des cancers du rein par cryoablation et radiofréquence.
*Prog Urol.*16 101-104,2006.
- [97] **MEJEAN.A,COULANGE C,DOUBLET JD,FENDLER J.P,DE FROMONT.,HELENONO,LANG H,NEGRIER S,PIECHAUD T,SKOWRON A,VALERI A.**
Tumeur du rein. *Prog.*
Urol.,12,num 5 supp 2,2002.
- [98] **MEJEANA,VOGTB,QUAZZAJE,CHRETIENY,DUFOURB.**
Mortality and morbidity after nephrectomy for renal cell carcinoma using a transperitoneal anterior subcostal incision.
Eu.r Urol.,1999;36:298-302.
- [99] **MOLINIE V, COCHAND-PRIOLETT B, STAROZ F, VIEILLEFOND A, ET LESMEMBRES DU GETUR.**
Classification des tumeurs primitives du rein de l'adulte.
Ann Pathol 1998 ; 18 : 29-47.
- [100] **MORRISSEY C, MARTINEZ A, ZATYKA M, AGATHANGGELOU A, HONORIO S, ASTUTI D, et al.**
Epigenetic inactivation of the RASSF1A 3p21.3 tumor suppressor gene in both clear cell and papillary renal cell carcinoma.
Cancer Res. 2001 ; 61 : 7277- 81.
- [101] **MOTZER RJ, HUTSON TE, TOMCZAK P, ET AL.**
Sunitinib vs IFN alpha in metastatic renal-cell carcinoma.
New Engl J Med 2007; 356:115-24.
- [102] **MOUDOUNI S.**
Cancer du rein de l'adulte.
Ann Urol 1999;33:395–9.

- [103] **NAKANO E.,IWASAKI A.,SEGUCHI T. et al.**
Incidentally diagnosed renal cell carcinoma.
Eur.Urol.,1992,21:294-98.
- [104] **NEGRIER S.**
Rôle de l'hypertension artérielle dans le cancer du rein. *Prog Urol*,13,1197-1198,2003.
- [105] **Old L.J. 1996.**
Immunotherapy for cancer.
Scientific American 275 : 103-9.
- [106] **OSBAND M.E., et al. 1990**
Effect of autolymphocyte therapy on survival and quality of life in patients with metastatic renal cell carcinoma.
Lancet 335 : 994-999.
- [107] **LOUDARD S., LIZARD G., ROIGNOT P., LOUPON M.F.**
Les cancers du rein : l'obstacle de la chimiorésistance.
Bull. Cancer, 1993,80, 866-875.
- [108] **LOUDARD .S**
Le cancer du rein
Collection ellipse 2002
- [109] **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.
- [110] **PAGANO S., FRANZOSO F., RUGGERI P.**
Renal cell carcinoma metastases.
Scand. J. Urol. Nephrol., 1996, 30, 165-172.
- [111] **PANTUCK A.**
Les avancées dans le traitement du cancer du rein: Le rôle de la néphrectomie et de l'immunothérapie dans le cadre du cancer du rein métastatique.
Excerpta Medical Communication BV ,2003.

- [112] **PANTUCK AJ,ZISMAN A,DOREY F,CHAO DH,HAN KR,SAID J,GITLITZ BJ,FIGLIN RA,BELLDEGRUN AS.**
Renal cell carcinoma with retroperitoneal lymph nodes:role of lymph node dissection.
J. Urol. 2003;169:2076-83.
- [113] **PAREEK G, NAKADA SY.**
The current role of cryotherapy for renal and prostate tumors.
Urol Oncol 2005;23(5):361-6.
- [114] **PATARD.J.J, VERHOEST G., CULINE S.**
Systèmes pronostiques des cancers du rein localisés et métastatiques.
Progrès en urologie(2007),912-916.
- [115] **PATARD J.J.,LERAY E.,RIOUX-LECLERCQ N.,CINDOLO L.,FICARA V.,ZISMAN A.,et al.**
Pronostic value of histologic subtypes in renal cell carcinoma:a multicenter experience.
*J.Clin.Oncol.*2005;23:2763-2771.
- [116] **PATARD J-J, SHVARTS O, LAM J S, PANTUCK A J, KIM H L, FICARRA V ET AL.**
Safety and efficacy of partial nephrectomy for all T1 tumors based on an international multicenter experience.
J Urol 2004 ; 171: 2181-5.
- [117] **PENN I.**
Primary kidney tumors before and after renal transplantation. *Transplantation*, 1995, 59, 480-485.
- [118] **POISSON J-F.,MEJEAN A .,HUPERTAN V .,CHRETIEN Y.,DUFOUR B.,THIOUNN N.**
Tumeurs du rein :étude monocentrique de 810 patients :évolution sur 15 ans.
Prog Urol ,15 :1056-1061,2005.

- [119] **POPE J.C., KOCH M.O., BLUTH R.F.**
Renal cell carcinoma in patients with end-stage renal disease: a comparison of clinical significance in patients receiving hemodialysis and those with renal transplants.
Urology, 1994, 44, 497-501.
- [120] **PRIN ET J.M., CHAUVEAU E., DUVAL 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 .
- [121] **RATAIN MJ, EISEN T, STADLER WM, et al.**
Phase II placebo-controlled randomized discontinuation trial of sorafenib in patients with metastatic renal cell carcinoma.
J Clin Oncol 2006 ; 24 : 2505-12.
- [122] **RAUCH H, WEIRICH G, HORNAUER MA, STORKEL S, WOHL T, BRUNING T.**
Trichloroethylene expose and specific somatic mutations in patients with renal cell cancer.
J Natl Cancer Inst 1999 ; 91 : 854-861.
- [123] **RICHARD S, GRAFF J, LINDAU J, RESCHE F.**
Von Hippel-Lindau disease.
Lancet 2004 ; 363 : 1231-4.
- [124] **RICHARD S, JOLY D, CORRÉAS JM, CHRÉTIEN Y, VASILIU V, BENOIT G, et al.**
Prédispositions héréditaires au cancer rénal. Actualités néphrologiques Jean Hamburger.
Paris : Flammarion Médecine-Sciences, 2006.
- [125] **RODRIGUEZ R., FISHMAN E.K., MARSHALL F.F.**
Differential diagnosis and evaluation of the incidentally discovered renal mass.
Sem. Urol. Oncol., 1995, 13, 246-253.

- [126] **ROSENBERG S.A., et al. 1993.**
Prospective randomized trial of high-dose interleukine alone or in conjunction with lymphokine-activated killer cells for the treatment of patients with advanced cancer.
J.Natl.Cancer Inst. 85 : 622-632, 1091
- [127] **ROSENBERG S.A., et al. 1994.**
Treatment of 283 consecutive patients with metastatic melanoma or renal cell carcinoma using high-dose bolus interleukine-2.
JAMA 271 : 907-913.
- [128] **SASAGAWA I., NAKADA T., KUBOTA Y., SUZUKI Y., ISHIGOOKA M., TERASAWA Y.**
Renal cell carcinoma in dialysis patients.
Urol. Int., 1994, 53, 79-81.
- [129] **SANDOCK D.S., SEFTTEL A.D., RESNIK M.I.**
A new protocol for the followup of renal cell carcinoma based on pathological stage.
J.Urol., 1995, 154, 28-31.
- [130] **SANDOCK D.S.,SEFTTEL A.D.,RESNICK M.I.**
The role of gamma-glutamyl transpeptidase in the preoperative metastatic evaluation of renal cell carcinoma.
J.Urol.,1997;157:798-99.
- [131] **SCHLEHOFER B., HEUER C., BLETNER M., NIEHOFF D.,WAHRENDORF J.**
Occupation, smoking and demographic factors,and renal cell carcinoma in Germany.
Int. J. Epidemiol., 1995, 24,51-57.
- [132] **SCHMELEZLE T, HALL MN.**
MTOR, a central controller of cell growth.
Cancer 2000; 103: 253-62.

- [133] **SCHWARTZ L.H., PANICEK D.M., KOUTCHER J.A., BROWN K.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.
- [134] **SENGUPTA S, LOHSE CM, LEIBOVICH BC, FRANK I, THOMPSON RH, WEBSTER WS, et al.**
Histologic coagulative tumor necrosis as a prognostic indicator of renal cell carcinoma aggressiveness.
Cancer 2005 ; 104 : 511-20.
- [135] **SIMINOVITCH J.M., MONTIE J.E., STRAFFON R.A.**
Prognostic indicators in renal adenocarcinoma. *J. Urol.*, 1983, 130, 20-23.
- [136] **SITVERMAN SG, TUNCALI K, VANSONNENBERG E, MORRISON PR, SHANKAR S, RAMAIYA NET AL.**
Renal tumors: mr imaging-guided per-cutaneous cryotherapy--initial experience in 23 patients.
Radiology 2005;236(2):716-24.
- [137] **SORET J.Y.**
Extension ganglionnaire et rôle de la lymphadénectomie dans le cancer du rein de l'adulte.
Prog.Urol.,1993,2(6) :208-16.
- [138] **STEINER G ., SIDRANSKY D.**
Molecular differential diagnosis of renal carcinoma.
Am. J. Pathol., 1996, 149, 1791-1795.
- [139] **TERRIER F.**
Imagerie des tumeurs du rein
Paris ,Masson ,1996.

- [140] **THIOUNN N.,VIELLEFOND A.,VALERI A. ,NEGRIER S.,MERRAN S.,DESCOTES J.L.,COULANGE C.**
Tumeurs rares du rein.
Prog.Urol.,2000 ,10 suppl 1(4) :7-14 .
- [141] **THOENES W., STORKEL S., RUMPELT H.J.**
Histopathology and classification of renal cell tumors (adenomas, oncocytomas and carcinomas).The basic cytological and histopathological elements and their use for diagnostics.
Pathol. Res. Pract., 1986, 181, 125-143.
- [142] **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.
- [143] **UZZO RG, NOVICK AC.**
Nephron sparing surgery for renal tumors: indications, techniques and outcomes.
J Urol. 2001 Jul;166(1):6-18.
- [144] **VALERI A.**
Apport de la néphrectomie élargie dans le cancer du rein.
Prog Urol 2005 ;15 :1043-4 .
- [145] **VIDART.A, FEHRLI.K,PFISTER C.**
Métastases inhabituelles du cancer du rein.
Annales d'urologie 40 (2006) 211–219.
- [146] **WARSHAUER D.M., McCARTHY S.M., STREET L., et al.**
Detection of renal masses: sensitivities and specificities of excretory urography/linear tomography, US, and CT.
Radiology, 1988, 169,363-365.

- [147] **WEISS L., GELB A.B., MEIDEROS J.**
Adult renal epithelial neoplasms.
Am J Clin Pathol 1995 ; 103 : 624-635.
- [148] **WINGO PA.**
Bolden cancer statistics 1995.
CA cancer, J Clin 1995;5:529–39.
- [149] **WOOD D.P.**
Role of lymphadenectomy in renal cell carcinoma.
Urol.Clin. North Am.,1991,18:421-26.
- [150] **YAMASHITA Y., TAKAHASHI M., WATANABE O., et al.**
Small renal cell carcinoma: pathologic and radiologic correlation .
Radiology, 1992, 184, 493-498.
- [151] **YANG JC, HAWORTH L, SHERRY RM, et al.**
A randomized trial of bevacizumab, an anti-vascular endothelial growth factor antibody, for metastatic renal cancer.
N Engl J Med 2003 ; 349 : 427-34.
- [152] **ZAGORIA R J, HAWKINS AD, CLARK PE, HAIL MC, MATLAGA BR, DYER RB ET AL.**
Percutaneous CT-guided radiofrequency ablation of renal neoplasms: factors influencing success.
A .JR Am J Roentgenol 2004; 183(1):201-7.
- [153] **ZBAR B. ,KAELIN W.MAHER E. ,RICHARD S.**
Third international meeting on Von Hippel-Lindeau disease.
Cancer Res.,1999,59:2251-

سرطان الكلي عند البالغين
(بصدد 141 حالة)

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم:

من طرف

الآنسة : خديجة أكوزال

المزدادة في: 10 مارس 1983 بمكناس

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: سرطان الكلي – مفراس – الإتصال التام الموسع للكلية – إستئصال الكلية العادي –

علاج طبي.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس و مشرف

السيد: محمد فايق

أستاذ في جراحة المسالك البولية

السيد: عزوز لشكر

أستاذ في جراحة المسالك البولية

السيد: لونيس بنسليمان

أستاذ في جراحة المسالك البولية

السيدة: نجاة قباچ

أستاذة في الأشعة

السيد: علي إيكين

أستاذ في جراحة المسالك البولية 239

السيدة: زكية البرنوصي

أستاذة في علم التشريح الدقيق