

كلية الطب والصيدلة وطب الأسنان
FACULTÉ DE MÉDECINE, DE PHARMACIE ET DE MÉDECINE DENTAIRE



جامعة سيدي محمد بن عبد الله - فاس
UNIVERSITÉ SIDI MOHAMED BEN ABDELLAH DE FES

Année 2022

Thèse N°103/22

LES TUMEURS RENALES MALIGNES

(A propos de 80 cas)

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 09/03/2022

PAR

Mme. ELANSARI LAMYAE

Née le 07 Juillet 1994 à Errachidia

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

Cancerdurein – Carcinomes à cellules claires – Néphrectomie –
Thérapie anti-angiogénique

JURY

M. EL AMMARI JALAL EDDINE PRÉSIDENT

Professeur d'Urologie

M. TAZI MOHAMMED FADL..... RAPPORTEUR

Professeur d'Urologie

M.MELLAS SOUFIANE } Juges

Professeur d'Anatomie

M. AHSAINI MUSTAPHA }

Professeur Agrégé d'Urologie

PLAN

SOMMAIRE

INTRODUCTION	9
EPIDEMIOLOGIE	11
FACTEURS DE RISQUE	13
ANATOMO-PATHOLOGIE	20
DIAGNOSTIC	34
I. Clinique	34
II. Étude paraclinique	38
III. Biopsie rénale	47
ÉVOLUTION/PRONOSTIC	50
TRAITEMENT	55
I. Les tumeurs localisées	55
II. Prise en charge des cancers localement avancées	59
III. Prise en charge des cancers du rein métastatique	63
IV. Prise en charge des situations cliniques particulières	70
V. Suivi [85].....	73
MATERIELS ET METHODES	76
RESULTATS	77

DISCUSSION 89

CONCLUSION 97

RESUME 98

BIBLIOGRAPHIE..... 101

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1:Classification anatomopathologique des tumeurs du rein selon l’OMS 2016	21
Tableau 2:Recommandations françaises du comité de cancérologie AFU2020–2022[5]	46
Tableau 3:regroupant les situations dans lesquelles il est conseillé ou déconseillé de faire une biopsie. [5].....	48
Tableau 4:Résumé des facteurs pronostiques du cancer du rein.....	50
Tableau 5:Performance statuts score de l’OMS.....	51
Tableau 6:Classification TNM des tumeurs malignes 8eme edition2017:	53
Tableau 7: Les principaux systèmes pronostiques dans le cancer du rein [85].....	54
Tableau 8:Recommandations de traitements des tumeurs localement avancées[5]	63
Tableau 9:La classification de l’IMDC (Heng)	64
Tableau 10:Recommandations de traitement des tumeurs métastatiques	66
Tableau 11:Synthèse des recommandations des traitements systémiques dans le CRM à cellules claires	68
Tableau 12:Synthèse des recommandations pour le traitement des lésions kystiques	71
Tableau 13: Classification du cancer du rein localisé et localement avancé	74
Tableau 14:Proposition de suivi postopératoire après chirurgie du cancer du rein localisé ou localement avancé.	75

LISTES DES FIGURES

Figure 1:Manifestations non rénales de la BHD.....	17
Figure 2:Tumeurs de l'épithélium rénal humain [49].....	19
Figure 3:Carcinome à cellules claires avec modifications myxoïdes centrales[51] .	22
Figure 4:Aspect microscopiques des principaux types histologiques du carcinome à cellules rénales (CCR) (A à D) : aspect microscopiques (HE)	23
Figure 5:Carcinome multiloculaire a cellules claires sans masse palpable [51].....	24
Figure 6:Histologie de la même tumeur :fines cloisons recouvertes de cellules tumorales[51].....	25
Figure 7: Nephrome kystique a paroi épaisses lisses sans végétations [51]	25
Figure 8:Aspect typique d'un rein non fonctionnel avec de nombreux kystes et une petite tumeur blanchâtre, bien circonscrite.[51].....	26
Figure 9:Tumeur d'aspect hémorragique et friable [51]	28
Figure 10:Image brute de la pièce de néphrectomie partielle du côté gauche. L'aspect droit de l'image montre le rein postérieur avec des kystes acquis. Une masse hétérogène de 6.7 cm [59]	29
Figure 11:Tumeur chamois bien limitée évoquant soit un oncocytome soit un carcinome chromophile[51].....	31
Figure 12:Carcinome chromophile du rein montrant la variante mixte constituée de cellules claire et éosinophile[51].....	31
Figure 13:Carcinome du tube collecteur de Bellini. Le rein et la graisse périlésionnelle sont complètement occupés par une tumeur nécrotique et hémorragique ; zones myxoïdes à gauche [51]	33
Figure 14:échographie rénale montrant une masse rénale droite solide, mal limitée,	

partiellement nécrosée mesurant 16cm*10 cm de diamètre 40

Figure 15:échographie rénale montrant un aspect tumoral supérieur rénal gauche, solide,polylobé, déformant les contours antérieurs du rein gauche72mm*66mm 40

Figure 16:TDM abdominale en coupes axiales objectivant : une volumineuse tumeur rénale gauche nécrosée. 41

Figure 17:Un homme de 55 ans avec un ccRCC dans le rein droit. L'image coronale d'écho de spin rapide pondérée en T2 (A) montre une masse infiltrée (flèches) avec une intensité de signal hétérogène et principalement élevée dans le pôle supérieur droit [105] 44

Figure 18:Grade nucléaire de Fuhrman s'applique aux tumeurs rénales malignes* 54

Figure 19:Algorithme de PEC des tumeurs de petite taille 57

Figure 20:Les indications de la néphrectomie radicale 62

Figure 21:Points d'attaque cellulaires dans le traitement ciblé du CRM [104]..... 69

Figure 22:Stades du cancer du rein et traitements recommandés [150] 72

LISTES DES GRAPHIQUE

Graphique 1:Fréquence du cancer du rein chez le sexe masculin selon le REGISTRE DES CANCERS DU GRAND CASABLANCA 2008 – 2012 [9]	12
Graphique 2:Fréquence du cancer du rein chez le sexe masculin selon le REGISTRE DES CANCERS DU GRAND CASABLANCA 2008 – 2012[9]	12
Graphique 3:La tranche d'âge la plus touchée se situe entre 50 ans et 69 ans	77

LISTE DES ABREVIATIONS

AML	Angiomyolipome
BPC	Biopsie percutanée
CRM	Cancer du rein métastatique
CCC	Carcinome à cellules claires
CCR	Carcinome à cellules rénales
cRCC	Carcinome rénal chromophile
pRCC	Carcinome tubulo-papillaire
IRM	Imagerie par résonance magnétique
IFN	Interféron
IL2	Interleukine 2
NTP	Néphrectomie totale élargie
RCP	Réunion de concertation pluridisciplinaire
STB	Sclérose tubéreuse de Bourneville
TDM	Tomodensitométrie
TEP	Tomographie par émission de positons
VHL	Von hippel lindeau
VEGF	Vascular endothelial growth factor

INTRODUCTION

Le cancer du rein est une tumeur maligne qui se développe à partir du parenchyme rénal. C'est un cancer plutôt rare, il représente 3% des tumeurs malignes de l'adulte [1].

Il existe plusieurs types histologiques de cancers du rein, le plus fréquent est le carcinome à cellules rénales qui représente plus de 80% des cas de cancer du rein chez l'adulte [2].

Le cancer de rein est 2 fois plus fréquent chez l'homme que chez la femme[3] et ne touche généralement qu'un seul des 2 reins, mais peut être parfois bilatéral surtout dans les formes héréditaires de la maladie.

Le cancer du rein est caractérisé par une évolution lente et souvent asymptomatique.

La découverte est fortuite dans presque dans 60% des cas par des examens d'imagerie abdominale (échographie, scanner ou IRM) faite pour l'exploration de symptômes non urologiques [4]

Son incidence est en constante augmentation depuis 30 ans dans tous les pays industrialisés. Cette augmentation de l'incidence ne s'explique pas seulement par l'augmentation nombre d'échographies ou de TDM mais pourrait être en rapport également à la multiplication des facteurs environnementaux.

Les facteurs de risques, liés au mode de vie, sont le tabagisme, l'obésité et l'hypertension artérielle.

Le dogme de la néphrectomie totale élargie est scientifiquement dépassé, avec l'apport considérable de la chirurgie conservatrice.

La bonne connaissance des mécanismes de biologie moléculaire a permis de mieux

comprendre les phénomènes d'angiogenèse, élément clé de la prolifération tumorale, et donc d'identifier de nouvelles cibles thérapeutiques, ce qui a donné naissance aux thérapie ciblées, transformant les stratégies thérapeutiques.

L'objectif de notre travail est d'analyser et décrire les principales caractéristiques épidémiologiques, cliniques et thérapeutiques des patients à travers une étude rétrospective, étalée sur une période de 5ans (2015–2020) colligeant les cas de tumeur malignes du rein enregistrés au service d' urologie CHU HASSAN II de Fès.

ÉPIDÉMIOLOGIE

Au cours des dernières décennies, l'incidence du cancer de rein est en constante augmentation. Le cancer du rein est le 6^è cancer le plus fréquent [5].

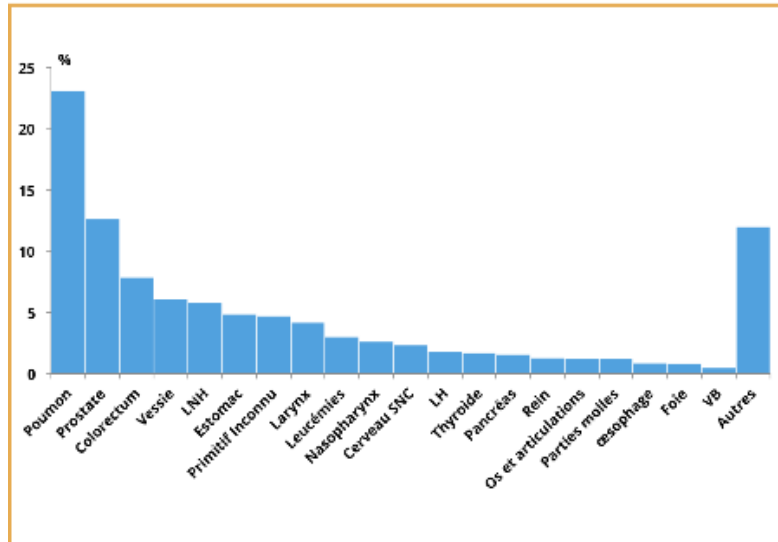
En France, il a été relevé 15 323 nouveaux cas de cancers du rein en 2018, soit une augmentation d'incidence de 1,7 % par an chez l'homme et de 1,4 % chez la femme entre 1990 et 2018 [5].

Au Maroc, le cancer du rein représentait 32,7% des cancers de l'appareil urinaire, ces derniers représentant 2,4% de l'ensemble des cancers enregistrés entre 1985 et 2002 au service d'épidémiologie de l'institut national d'Oncologie à Rabat [6].

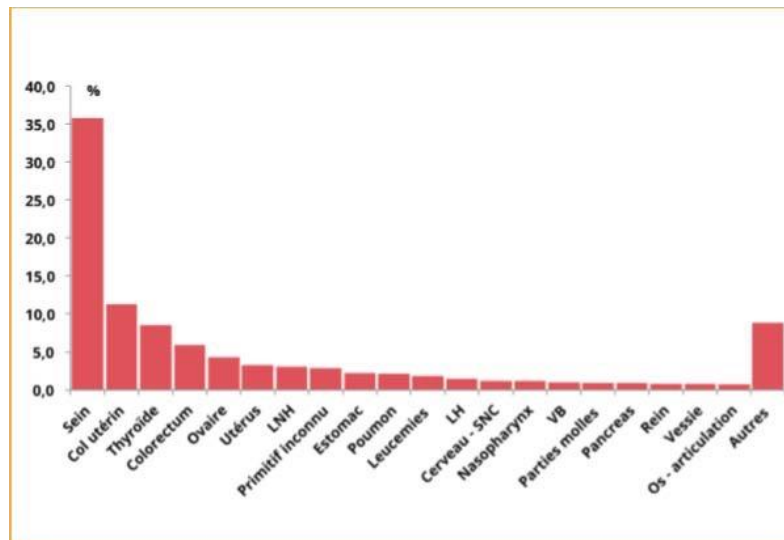
L'âge moyen de survenue est 67 ans pour les hommes et 70 ans pour les femmes [7].

Le cancer de rein représente 2% des cancers chez le sexe masculin et 1% chez le sexe féminin.

Cependant le cancer de rein ne figure pas chez les 2 sexes parmi les 10 types de cancers les plus fréquents au registre hospitalier de cancers – CHU HASSAN 2 FES [8].



Graphique 1:Fréquence du cancer du rein chez le sexe masculin selon le REGISTRE DES CANCERS DU GRAND CASABLANCA 2008 - 2012 [9]



Graphique 2:Fréquence du cancer du rein chez le sexe masculin selon le REGISTRE DES CANCERS DU GRAND CASABLANCA 2008 - 2012[9]

FACTEURS DE RISQUE

I. Facteurs environnementaux

I.1 – Tabagisme

Le tabagisme a été classé comme cancérogène pour le rein par le Centre international de recherche sur le cancer et le département de la santé et des services sociaux des États-Unis [9-10].

La relation dose-effet avec le nombre de ciga

rettes fumées a été notée dans la plupart des études. Le risque diminue avec l'augmentation des années de sevrage [9-10].

Dans les pays développés, une étude effectuée en 2013 a estimé que 6 % des décès par cancer du rein sont dus au tabagisme [11].

I.2 – Alcool

Des études épidémiologiques ont rapporté qu'une consommation modérée d'alcool est inversement associée au risque de cancer du rein.

Les buveurs ont typiquement une réduction de 20% du risque comparé aux non-buveurs et aux buveurs légers [12].

I.3 – L'exposition professionnelle

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 coke 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 [13].

Les produits incriminés dans la survenue du cancer du rein sont : [14]

- Le trichloréthylène
- Le pentachlorophenol
- Le tetrachlorophenol
- L'amiante
- Le cadmium

II. Facteurs liés au patient

II.1 – HTA

L'hypertension artérielle représente un facteur de risque des tumeurs rénales.

Une méta -analyse a été réalisée regroupant 18 études prospectives a démontré une association entre hypertension artérielle et le CCR [14].

Plusieurs études ont mesuré la pression sanguine et ont constaté une augmentation du risque de CCR avec une pression artérielle élevée avec une relation dose-réponse claire [14-15].

Un meilleur contrôle permet de réduire le risque de carcinome a cellules claires [14-15].

Le médicament antihypertenseur a également été associé à un plus grand risque de développer le cancer du rein, mais il est difficile de démêler l'effet de la condition de l'effet du traitement [16].

II.2– L'obésité

Pour les adultes, l'organisation mondiale de la santé a définie l'obésité avec un indice de masse corporelle (IMC) supérieur ou égal à 30 kg/m².

Les sujets obèses, féminins en particulier, ont un risque plus important de cancer que les sujets minces [17–18].

Le mécanisme général conduisant à l'existence d'un lien entre le carcinome à cellules rénales et l'obésité n'est pas totalement clair, cependant des hypothèses suggèrent que cette association est due essentiellement aux hormones circulantes comme IGF1 [19–20]. Parmi les autres mécanismes supposés, c'est l'augmentation du taux de cholestérol et la régulation négative des récepteurs des lipoprotéines de basse densité, la diminution des taux de vitamine D et l'augmentation des hormones et des cytokines dérivées du tissu adipeux, telles que la leptine et l'adiponectine [24–25].

II.3– Diabète

L'association entre le diabète sucré et le risque de cancer du rein a été évaluée dans plusieurs études prospectives de cohorte, avec quelques preuves suggestives d'un effet biologique indépendant des comorbidités de diabète, telles que l'obésité et l'hypertension [21–22].

II.4– L'insuffisance rénale chez les patients dialysés

L'incidence des cancers est élevée chez les patients insuffisants rénaux. En effet, dans une cohorte de 3964 participants, il a été montré que les hommes ayant un Insuffisance rénale de stade 3 avait un risque significatif plus élevé de cancer de rein, et ce, dès 55 ml/min/1,73m² [27–28].

II.5– Patients transplantés

Le sur-risque de cancer du rein est au moins identique à celui des patients dialysés, voire plus élevé [27–28].

II.6– Hérité

Le carcinome rénal est dans 3% des cas lié à l'existence d'un syndrome génétique dont le diagnostic est d'intérêt clinique pour le patient mais aussi pour sa famille. Seule la recherche de variant dans les gènes de prédisposition permet d'en affirmer l'existence [29–30].

a) Von hippel lindeau

La maladie de Von Hippel–Lindau (VHL) est une Phacomateuse héréditaire avec une incidence de 1 sur 36 000[34]. Les personnes atteintes de VHL développent des tumeurs bénignes et malignes, notamment des hémangioblastomes de la rétine et du système nerveux central, des carcinomes rénaux à cellules claires (CCR) et tumeurs du sac endolymphatique. L'atteinte kystique rénale et pancréatique est très fréquente [31].

Sur le plan rénal, la maladie de VHL se manifeste soit par des kystes bénins soit par des carcinomes à cellules claires. Les kystes, présents chez 50 à 70% des patients sont souvent asymptomatiques et ne conduisent que rarement à l'insuffisance rénale.

Le carcinome à cellules claires survient à un âge beaucoup plus jeune que dans la population générale, 39 ans en moyenne. Les lésions sont volontiers bilatérales, multifocales, synchrones ou différées.

Le gène VHL (3p25) est un gène suppresseur de tumeur. Les patients atteints de von Hippel–Lindau ont une copie constitutionnellement inactive [32].

C'est la perte somatique aléatoire de l'autre copie qui est responsable des lésions

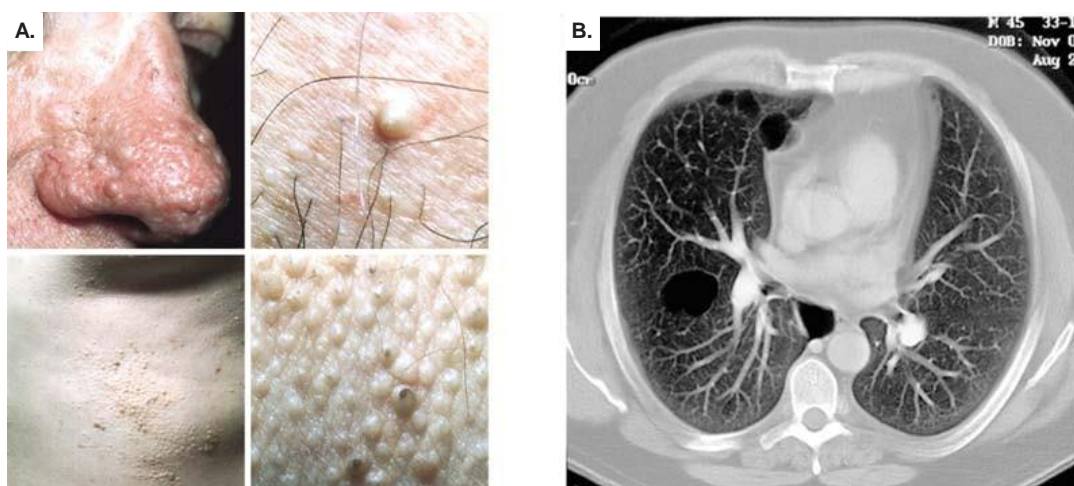
observées et qui explique une partie de la Variabilité du phénotype d'un patient à l'autre [33].

b) Le syndrome de Birt Hogg Dubé (BHD)

Décrit en 1977, son incidence est estimée à 1/100.000[35]. Il s'agit d'une génodermatose qui se caractérise par la présence de fibrofolliculomes, de trichodiscomes, de fibromes périfolliculaires et d'acrochordons du visage et du tronc (75%). Un cancer rénal est retrouvé chez (34 %) des patients. Il s'agit souvent d'une atteinte bilatérale et multifocale, prenant la forme d'un carcinome chromophile, d'un oncocytome ou encore de tumeurs hybrides d'histologies variées et survenant à un âge médian de 48 ans. Pneumothorax (24%) et des kystes pulmonaires (80%) sont fréquemment retrouvés associés. Des polypes et des cancers coliques surviennent dans certaines familles [38–39].

Ce syndrome est autosomique dominant, lié à des mutations du gène suppresseur de tumeur FLCN situé en 17p11.2, impliqué dans la voie mTOR [40].

Ce gène code pour la folliculine et, bien que sa fonction soit encore inconnue, on estime qu'elle joue un rôle dans le développement des tumeurs rénales et, éventuellement, dans le développement des autres lésions associées [41].



(A) Fibrofolliculomes multiples [36]

(B) kystes pulmonaires multiples [37]

Figure 1:Manifestations non rénales de la BHD

c) La léiomyomatose héréditaire [42]

La leiomyomatose héréditaire est un syndrome de prédisposition aux carcinomes rénaux papillaires de type 2 survenant à un âge moyen de 46 ans chez 20% des patients. Dans ce syndrome existe également un risque augmenté de léiomyomes cutanés et ou de l'utérus apparaissant autour de 30 ans, avec un faible risque de transformation en leiomyosarcomes.

Les léiomyomes sont des tumeurs bénignes des tissus mous qui se développent à partir du muscle lisse. Les tumeurs se multiplient au fil des décennies. Il s'agit d'une affection autosomique dominante, toujours liée à des mutations constitutionnelles du gène suppresseur de tumeur FH (1q42 43) qui code pour la Fumarate hydratase appartenant au cycle de Krebs [43].

d) Le cancer rénal papillaire héréditaire (HPRC)

Bien que l'HPRC soit un syndrome autosomique dominant rare et très pénétrant, les carcinomes rénaux papillaires de type 1 se manifestent généralement tardivement (cinquième ou sixième décennie), mais ils peuvent survenir dès la troisième décennie [44–45].

C'est un cancer lié à des mutations hétérozygotes constitutionnelle du gène Tyrosine kinase MET (7q32). Il s'agit de l'une des rares prédispositions héréditaires au cancer touchant un oncogène, avec des variant gain de fonction et non pas un gène suppresseur de tumeur. En effet une substitution d'acides aminés favorise la phosphorylation et l'autoactivation du récepteur tyrosine kinase. La duplication du Chromosome 7, fréquemment retrouvée dans les carcinomes papillaires de type 1 est liée à un effet de dosage génique de ce même oncogène [46–47].

e) La sclérose tubéreuse de Bourneville [48]

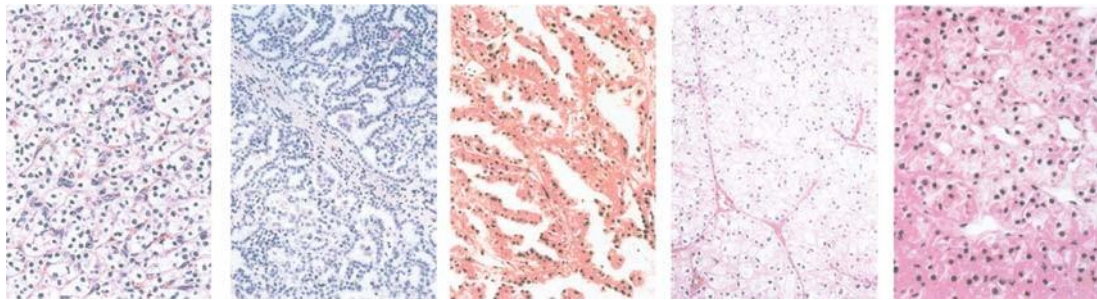
La sclérose tubéreuse de Bourneville (S.T.B), ou la sclérose tubéreuse systémique (S.T.S) ou encore appelée EPILOIA (Epilepsy – low intelligence – Adenoma sebaceum), est une

affection congénitale rare qui souligne la multiplicité des organes atteints.

Sa prévalence est estimée moyennement à 1/10.000 naissances vivantes. Elle est due à l'atteinte des gènes TSC1 (9q34) ou TSC2 (16p13) codant respectivement pour l'hamartine et la tubérine qui régulent la prolifération cellulaire et la voie mTOR.

La STB se caractérise par la croissance de lésions hamartomateuses multiples (cerveau, peau, reins, cœur, poumons, rétine).

Les atteintes rénales sont la seconde cause de mortalité/morbidité tous âges confondus et la première cause de mortalité après 30 ans.



Type	Clear cell 75%	Papillary type 1	Papillary type 2	Chromophobe	Oncocytoma
Gene	VHL	Met	FH	BHD	

Figure 2:Tumeurs de l'épithélium rénal humain [49]

ANATOMO-PATHOLOGIE

L'anatomie pathologique des cancers du rein a régulièrement évolué depuis le début du 19^{ème} siècle. Cette évolution a été émaillée de difficulté diagnostique et terminologique.

Cet examen, qui suit les recommandations internationales, est réalisé à partir des pièces opératoires de néphrectomie totale ou partielle. Il est basé en premier sur l'aspect macroscopique suivie de prélèvements de la tumeur et des tissus environnants (tissu rénal non tumoral, sections chirurgicales vasculaires et de l'uretère, surrénale, ganglions, etc.) qui permettront de porter un diagnostic histologique de la tumeur et de préciser les facteurs pronostiques histopathologiques.

La conférence de consensus de Vancouver de la Société internationale de pathologie urologique (ISUP) a servi de base à une grande partie de la classification des tumeurs rénales 2016 de l'Organisation mondiale de la santé.

Il n'y a pas eu de changement des sous-types histologiques dans nouvelle actualisation des recommandations françaises du comité de cancérologie AFU (2020-2022).

Cependant, de nombreuses entités sont encore en cours de démembrement, en particulier les tumeurs rénales à cellules oncocytaires ou les carcinomes du rein à stroma léiomyomateux.

**Tableau 1: Classification anatomopathologique des tumeurs du rein selon l'OMS
2016**

Tumeurs malignes à cellules rénales	Tumeurs mésenchymateuses de l'adulte
Carcinome à cellules claires du rein Néoplasie kystique multiloculaire rénale de faible potentiel de malignité Carcinome rénal papillaire Carcinome rénal associé à la HLRCC Carcinome à cellules chromophores Carcinome des tubes collecteurs Carcinome du rein médullaire Carcinome associé aux translocations MITF Carcinome lié à un déficit en succinate déshydrogénase (SDHB) Carcinome tubuleux et mucineux à cellules fusiformes Carcinome tubulo-kystique Carcinome associé à la maladie kystique acquise Carcinome rénal papillaire à cellules claires Carcinome inclassé	Léiomyosarcome (incluant ceux de la veine rénale) Angiosarcome Rhabdomyosarcome Histiocytobrome malin Hémangiopéricytome Ostéosarcome Angiomyolipome Angiomyolipome épithélioïde Léiomyome Hémangiome Lymphangiome Tumeur à cellules juxta glomérulaires Tumeur interstitielle rénale médullaire Schwannome Tumeur fibreuse solitaire
Tumeurs métanéphriques	Tumeurs mixtes épithéliales et mésenchymateuses
Adénome métanéphrique Adénofibrome métanéphrique Tumeur stromale métanéphrique	Néphrome kystique Tumeur mixte épithéliale et stromale Synoviosarcome
Tumeurs néphroblastiques	Tumeurs neuroendocrines
Restes néphrogéniques Néphroblastome	Tumeur carcinoïde Carcinome neuroendocrine Tumeur primitive de neuro-ectodermiques Neuroblastome Pheochromocytome
Tumeurs mésenchymateuses de l'enfant	Tumeurs lymphoïdes et hématopoïétiques
Sarcome à cellules claires Tumeur rhabdoïde Néphrome mésoblastique congénital Tumeur rénale ossifiante de l'enfant	Lymphome Leucémie Plasmocytome
	Tumeurs germinales
	Tératome Choriocarcinome Tumeurs métastatiques

I. Carcinome à cellules claires du rein

Il représente plus de 80 % des carcinomes rénaux et survient dans la sixième décennie, plus fréquemment chez l'homme.

L'aspect macroscopique du CCR, caractéristique, est celui d'une tumeur jaune soufrée, solide ou partiellement kystique, présentant des remaniements hémorragiques.

Les tumeurs de petite taille sont en général arrondies et bien limitées. En cas de tumeur volumineuse ou d'évolution prolongée, des calcifications et éventuellement des ossifications peuvent être observées. Des remaniements nécrotiques sont également fréquents.

La vascularisation caractéristique, s'explique par les mécanismes moléculaires impliqués dans le développement de la maladie et touchant le gène VHL (3p 25-26). Ainsi, environ 70% des patients porteurs d'une maladie de Von Hippel Lindau développent un CCR,

généralement multiple, bilatérale et précoce avant 40ans. Dans le cas du cancer à cellules claires sporadiques du rein, des pertes alléliques, des mutations ponctuelles ou des méthylations du promoteur du gène VHL (3p25–26) sont quasi-constantes [50].

Le CCR est histologiquement composé de cellules claires, plus rarement éosinophiles, agencées en acini ou des structures pseudo-alvéolaires, voire en massifs compacts au sein d'un stroma richement vascularisé ou myxoïde. Une différenciation sarcomatoïde peut être observée, comme dans d'autres formes histologiques de tumeurs du rein (grade 4 de Fuhrman) [51].

Le profil immune-histochimique associant une expression d'EMA, de vimentine et de CD10 évoque une origine issue des cellules des tubes contournés proximaux [51].

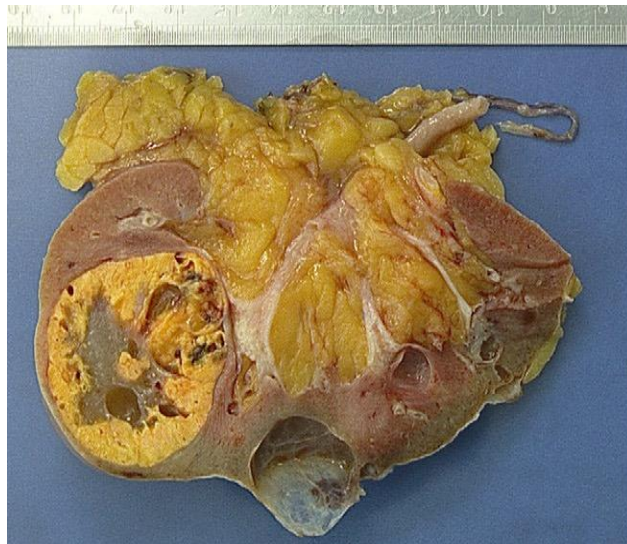


Figure 3: Carcinome à cellules claires avec modifications myxoïdes centrales[51]

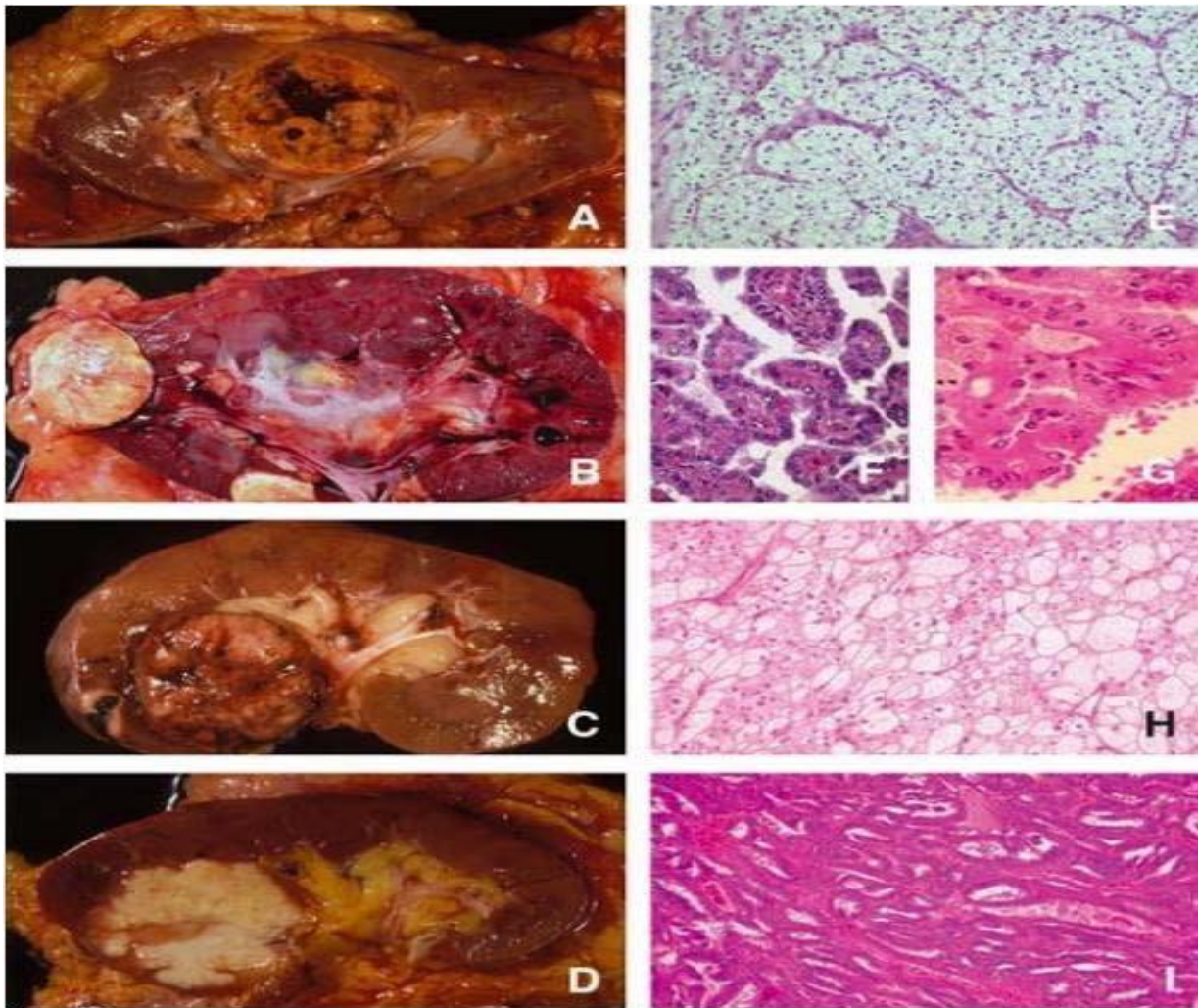


Figure 4:Aspect microscopiques des principaux types histologiques du carcinome à cellules rénales (CCR) (A à D) : aspect microscopiques (HE)

II. Carcinome kystique multiloculaire à cellules claires [52]

Cette nouvelle entité de la classification 2004 représente 1 à 4 % des carcinomes rénaux. Il s'agit d'une forme purement kystique.

L'âge moyen de découverte, souvent fortuit, est de 50 ans, et là encore, il est plus fréquent chez l'homme. En tomodensitométrie, la lésion est classée de grade 3 ou 4 selon la classification de Bosniak avec des cloisons minces, qui peuvent être calcifiées, mais sans masse identifiable. La taille est variable et peut atteindre 15 cm. Macroscopiquement, il s'agit d'une tumeur formant une masse unique divisée en de nombreuses cavités kystiques remplies de liquide séreux ou hémorragique clair, séparées par des cloisons fibreuses.

Les septas sont tapissées des mêmes cellules claires que celles observées dans la forme histologique classique. De plus, dans les parois de ces kystes, il y a de petits nids de cellules claires analogues. Une prolifération vasculaire de type sinusoïde peut être observée.

Le diagnostic différentiel repose sur le carcinome kystique et le néphrose kystique (kyste multiloculaire) de l'adulte, une tumeur bénigne du groupe REST (tumeurs épithéliales et stromales rénales).



Figure 5: Carcinome multiloculaire à cellules claires sans masse palpable [51]

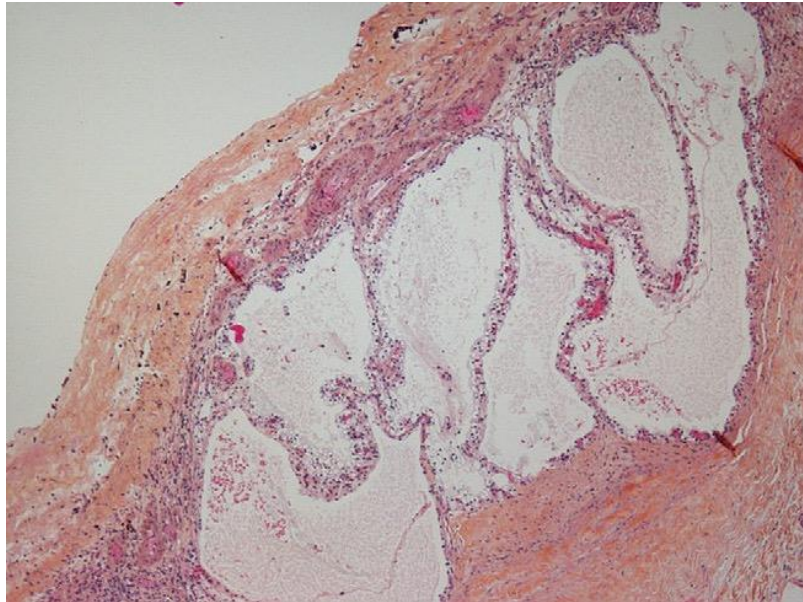


Figure 6: Histologie de la même tumeur : fines cloisons recouvertes de cellules tumorales[51]



Figure 7: Nephrome kystique a paroi épaisses lisses sans végétations [51]

III. Carcinome papillaire à cellules claires dit d'insuffisance rénale terminale [53]

Cette forme histologique a été individualisée récemment (elle n'était pas reconnue dans la classification OMS de 2004).

D'abord décrit dans l'insuffisance rénale terminale, cependant 50 % des cas sont vus en dehors de ce contexte. Morphologiquement, les cellules sont claires et avec un faible grade de Fuhrman. Ils ont un petit noyau central donnant un aspect très homogène à la prolifération de la tumeur. Le profil immunohistochimique de cette tumeur est également caractéristique.



Figure 8:Aspect typique d'un rein non fonctionnel avec de nombreux kystes et une petite tumeur blanchâtre, bien circonscrite.[51]

IV. Carcinome rénal associé à une translocation XP11.2 avec expression de TFE3

Cette variante du carcinome rénal est identifiée depuis longtemps chez les jeunes patients comme un « carcinome rénal juvénile ». [54] Il s'agit principalement d'une tumeur de l'enfant et de l'adulte jeune qui est le plus souvent de sexe féminin (H/F = 1 / 1,4). Il représente au moins 30 % des carcinomes rénaux de l'enfant. Quelques cas ont été décrits chez des

adultes d'âge moyen et même après 60 ans. [55] Chez l'adulte, l'incidence est probablement sous-estimée, car en l'absence d'études cytogénétiques, la tumeur peut être considérée comme un carcinome à cellules claires (CCR), vu la similarité morphologique. Elle se présente souvent à un stade avancé, avec fréquemment des métastases ganglionnaires au moment du diagnostic.

L'architecture est souvent mixte, combinant des zones de carcinome à cellules claires avec des zones de structure typiquement papillaire. Ce carcinome rénal est caractérisé par des anomalies cytogénétiques spécifiques, avec formation de gènes de fusion par translocation équilibrée de manière cohérente.

Le pronostic est favorable chez les enfants, en particulier en l'absence de métastases ganglionnaires. Les formes adultes semblent être plus agressives [56].

V. Tumeurs papillaires : adénome et carcinome papillaire [57]

Les tumeurs papillaires sont le deuxième groupe le plus fréquent de tumeurs rénales (environ 10 %). Ils surviennent également plus fréquemment chez les hommes autour de la cinquantaine. Macroscopiquement, les carcinomes papillaires peuvent être compacts ou plus ou moins kystiques.

Leur taille est variable, les petites formes mesurant moins de 5 mm étant considérées comme bénignes (adénomes papillaires). Il s'agit parfois de tumeurs multifocales bilatérales où une association adénome-carcinome est possible. Ce groupe de tumeurs est défini par la présence d'une architecture papillaire dans au moins 75 % de la prolifération tumorale. Le carcinome est composé d'axes fibrovasculaires avec des amas plus ou moins grands de lipophages (cellules chargées de graisse). Les modifications nécrotiques sont plus ou moins marquées, par la présence de cristaux de cholestérol. L'expression des cytokératines, en particulier de la CK7, est un point important dans le diagnostic positif. La présence de petites cellules basophiles et d'une grande quantité de lipophages caractérise les carcinomes

papillaires de type I. Dans le carcinome papillaire de type II ils sont gris blanchâtre ou plus rarement brunâtres.

Les modifications hémorragiques ou nécrotiques sont rarement identifiées dans cette entité.



Figure 9:Tumeur d'aspect hémorragique et friable [51]

VI. Carcinome rénal associé au neuroblastome [58]

Ce sont des carcinomes papillaires à cellules éosinophiles d'aspect oncocytaire surviennent à un temps variable (souvent plusieurs années) après un neuroblastome. En dehors de leur contexte clinique, ils ne présentent pas de caractéristiques morphologiques particulières.



Figure 10:Image brute de la pièce de néphrectomie partielle du côté gauche.

L'aspect droit de l'image montre le rein postérieur avec des kystes acquis. Une masse hétérogène de 6.7 cm [59]

VII. Groupe carcinome chromophile–tumeurs oncocytaires [60]

Ces tumeurs ont des structures génétiques moléculaires, histochimiques et morphologiques distinctes.

Un carcinome chromophile survient dans environ 5 à 7 % des cas. Macroscopiquement, il s'agit d'une tumeur arrondie, compacte, homogène, bien circonscrite, de couleur chamois. La nécrose et les modifications hémorragiques sont exceptionnelles et surviennent principalement dans les grosses tumeurs. Des métastases ont été décrites dans environ 10 % des cas. Des variantes agressives, en particulier avec un aspect sarcomatoïde, ont été rapportées.

L'oncocytome survient avec une fréquence similaire (5 à 7 %). Macroscopiquement, il s'agit d'une tumeur assez typique, ronde, brun chamoisé, compacte, bien circonscrite, sans hémorragie ou nécrose. Dans 30 % des cas, une cicatrice fibreuse centrale est décrite. D'ailleurs, parfois l'aspect peut être kystique. Un oncocytome peut augmenter rapidement de taille.

Histologiquement, un oncocytome est entièrement constitué de cellules éosinophiles assez grandes avec un noyau central rond, qui peut plus rarement être irrégulier ou atypique. Le cytoplasme contient de nombreuses mitochondries. A l'inverse, les cellules de carcinome chromophile ont souvent un noyau ridé au contour irrégulier, avec un halo périnucléaire clair, ils ont également un cytoplasme plus clair et une membrane clairement visible, décrivant le cytoplasme.

Cependant, il est parfois difficile de différencier les oncocytomes des carcinomes chromophiles tant d'un point de vue architectural que cytologique. La coloration de fer colloïdal de Hale montre des microvésicules intracytoplasmiques diffuses, contrairement à l'oncocytome où il y a une coloration apicale focale.

De plus, l'expression de la E-cadhérine et du c-kit semble être plus fréquente dans les carcinomes chromophobes.



Figure 11:Tumeur chamois bien limitée évoquant soit un oncocytome soit un carcinome chromophobe[51]

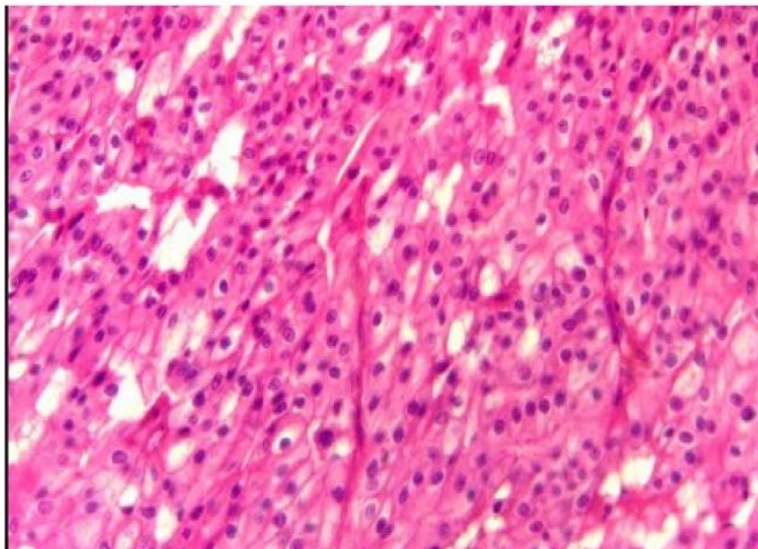


Figure 12:Carcinome chromophobe du rein montrant la variante mixte constituée de cellules claire et éosinophile[51].

VIII. Carcinome tubulaire mucineux et à cellules fusiformes du rein (loopome) de bas grade [61]

Décrite pour la première fois en 1998, il s'agit d'une tumeur de l'adulte d'âge moyen (la cinquantaine), survenant plus fréquemment chez la femme (sexe ratio H/F=1/3). Ces tumeurs sont inhabituelles avec moins de 80 cas rapportés dans la littérature. Macroscopiquement sont bien circonscrites, fermées et souvent homogènes.

Ils sont d'aspect gris blanchâtre ou plus rarement brunâtres. Les modifications hémorragiques ou nécrotiques sont rares.

Histologiquement, l'architecture est compacte, avec des zones tubulaires se prolongent dans des zones de cellules fusiformes qui semblent prévenir de la compression des tubes.

Le diagnostic différentiel est essentiellement avec la forme compacte du carcinome papillaire, les adénomes métanéphriques, les carcinomes sarcomatoïdes.

IX. Carcinome des tubes collecteurs de Bellini [62]

Il représente moins de 1 % des tumeurs du rein et survient plus souvent chez l'homme dans la cinquième décennie, parfois même avant et il est toujours de mauvais pronostic. Macroscopiquement, ce sont des tumeurs plutôt hilaires, déjà de stade étendu au moment du diagnostic initial. Elles présentent une très mauvaise limitation, d'importants remaniements nécrotiques et elles infiltrent le tissu adipeux.

Du point de vue histologique, elles sont caractérisées par un stroma très inflammatoire et des massifs de cellules carcinomateuses éosinophiles atypiques, formant une architecture trabéculaire ou vaguement tubulaire. Certaines études réalisées ont montré des anomalies génétiques variables dans les CCR collecteurs et une monosomie du chromosome 1 est assez fréquemment retrouvée dans les stades avancés. Cependant, compte tenu du faible nombre

de cas de CCR des tubes collecteurs, aucune anomalie génétique n'apparaît caractéristique de ce type tumoral ou de sa variante médullaire.

Une variante très agressive a été individualisée chez des jeunes de moins de 40ans, porteurs de traits drépanocytaires, sous le nom de carcinome médullaire du rein. Pour des raisons inexpliquées, ces tumeurs siègent plus fréquemment à droite. Des études de biologie moléculaire font discuter une proximité avec les carcinomes urothéliaux du bassinet. Leur survie est en général inférieure à 15 semaines.



Figure 13: Carcinome du tube collecteur de Bellini. Le rein et la graisse périlésionnelle sont complètement occupés par une tumeur nécrotique et hémorragique ; zones myxoïdes à gauche [51]

X. Carcinomes non classés [63]

Les carcinomes du rein inclassés (environ 6 % des tumeurs malignes rénales), et qui ont un risque métastatique, répondent aux définitions suivantes :

Tumeurs ne répondant pas aux critères diagnostiques des sous-types histologiques classiques des carcinomes du rein ou carcinome inclassé de bas grade à cellules oncocytaires ou tumeur avec une composante sarcomatoïde pure.

DIAGNOSTIC

I. Clinique

Les symptômes rencontrés dans le cancer du rein sont soit liés au développement local de la tumeur, soit à celui des métastases, soit enfin à la présence excessive et non régulée des substances dont le rein est physiologiquement producteur ou non, et alors responsable de syndromes paranéoplasiques. [64]

Beaucoup de masses rénales sont asymptomatiques et non palpables, elles ne le deviennent que dans les stades avancés de la maladie.

⇒ SYMPTOMATOLOGIE UROLOGIQUE [65–66]

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

I.1– Hématurie

C'est le symptôme urologique révélateur dans 40 % des cas. Classiquement macroscopique totale et capricieuse.

I.2– Douleur lombaire

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

I.3– Masse lombaire

Rarement rencontrée, présente dans 2 à 5 % des cas, témoignant une tumeur déjà évoluée. [65–66]

I.4- Triade de Guyon :

La triade classique associant hématurie, douleur du flanc et masse lombaire est présente dans moins de 10 % des cas. Lorsqu'elle existe, la maladie est souvent au stade métastatique.

I.5- L'hématome spontané :

L'hématome spontané rétro péritonéal qui doit faire évoquer systématiquement un cancer du rein.

I.6- Varicocèle

Une varicocèle gauche mais aussi droite doit toujours faire suspecter une tumeur du rein avec envahissement de la veine rénale ou de la veine cave en particulier.

I.7- Syndromes paranéoplasiques

Les syndromes paranéoplasiques (SPN) sont définis par un ensemble de signes cliniques, radiologiques ou biologiques associés à une néoplasie, indépendamment de sa localisation. Ils peuvent survenir lors de la phase initiale de la maladie, précédant parfois même le diagnostic, ou dans les phases plus tardives. Ils revêtent de multiples facettes et peuvent être neurologiques, endocriniens, cutanés, hématologiques, rhumatologiques ou encore rénaux.

Ils peuvent régresser après néphrectomie en absence de métastases. Leur persistance ou réapparition témoignent alors une reprise évolutive de la maladie.

- **L'hypercalcémie** : liée à une production tumorale de la parathormone (PTH like) interférant avec le métabolisme de la vitamine D, hypercalcémie peut être la conséquence de l'activité ostéolytique de métastases osseuses [67].

C'est le plus fréquent des syndromes paranéoplasiques, touchant entre 13 et 20 % des patients avec une tumeur rénale [68].

- L'hypertension artérielle : peut-être secondaire au carcinome rénal, soit par compression de l'artère rénale ou de ses branches, soit par sécrétion tumorale de rénine [69].
- La polyglobulie : liée à la production accrues d'érythropoïétine, soit par la tumeur soit par le tissu rénal sain en réponse à l'hypoxie induite par la tumeur [70].
- Syndrome de Stauffer : sa présence signe un pronostic défavorable. Il associe une atteinte de la fonction hépatique due à des plages de nécrose intra hépatiques non métastatiques avec une hépatomégalie lisse et indolore, une leucopénie et hyperthermie au long cours [72–73].

La cause du syndrome de Stauffer est mal comprise. Certains pensent que la tumeur elle-même sécrète des hépato toxines ou des enzymes lysosomales qui stimulent les phosphatases hépatiques, ce qui entraîne des lésions hépatocellulaires [71–72].

- La fièvre : La fièvre au long cours et le syndrome inflammatoire, peuvent s'expliquer par la sécrétion de substances pyrogènes par la tumeur ou par une réponse immunitaire qui libère des cytokines [75].

I.8– Métastases révélatrices : [106]

Dans la littérature les métastases synchrones représentent 15% à 25% des cas. Par ordre décroissant, la dissémination métastatique du cancer du rein se répartit ainsi, tout type histologique confondu et quel que soit le mode de révélation (synchrone ou non) : le poumon (50 à 80%), le foie (10 à 35%), l'os (10 à 35%) le cerveau (3,5% à 7%) et la surrénale

(2 à 5%).

Elles sont présentes dans 28% des formes symptomatiques et 9% de découverte fortuite. Les métastases osseuses synchrones sont souvent de métastases ostéolytiques.

A. Examen clinique

1-L'interrogatoire

L'interrogatoire repose sur :

- Les antécédents personnels : HTA, diabète, tabagisme....
- Les antécédents familiaux : cancer du rein.
- La notion de formes héréditaires comme la maladie de Von Hippel-Lindau.
- Les signes fonctionnels : Hématurie, douleur lombaire.
- Les signes généraux : altération de l'état général.

I.2- Examen Clinique

Le rein est un organe profondément situé, difficilement accessible à l'examen clinique ; pour cette raison.

L'examen clinique ne révèle généralement pas d'anomalie particulière.

Il recherchera un contact lombaire, sa présence est considérée comme un facteur de mauvais pronostic.

Une varicocèle notamment du côté gauche, doit faire suspecter un thrombus tumoral dans la veine rénale ou dans la veine cave.

Des signes de compression veineuse : Œdèmes des membres inférieurs, une circulation veineuse collatérale.

Un examen général à la recherche des signes de métastases (Des adénopathies, une hépatomégalie métastatique, des douleurs osseuses.) ou des signes en rapport avec le syndrome paranéoplasique.

II. Étude paraclinique

A- Examens Biologiques

L'objectif de l'examen biologique est d'évaluer la fonction rénale, de déterminer les facteurs pronostiques (pour une tumeur métastatique) et de dépister un éventuel syndrome paranéoplasique : anémie, polyglobulie, hypercalcémie, cholestase [85].

Le bilan biologique standard d'une tumeur rénale doit comprendre :

- Le dosage de la créatinine sérique.
- La numération de formule sanguine.

En cas de cancer métastatique, il faut y ajouter: le bilan hépatique, les phosphatases alcalines, la lactate déshydrogénase (LDH), la calcémie avec calcémie corrigée, le bilan de coagulation.

B. Examens radiologiques

II.1 – Échographie conventionnelle et Doppler

L'échographie des tumeurs du rein doit comprendre un examen précis en mode B et en mode doppler couleur. Le recours à l'injection de produit de contraste (Sonovue®) dépendra des objectifs de l'examen et du résultat du mode B, de la disponibilité d'un équipement spécifique et d'un opérateur expérimenté [76–77].

L'un des avantages de l'utilisation de l'échographie comme moyen de dépistage est le diagnostic précoce des cancers de rein. 83 % des tumeurs rénales asymptomatiques sont détectées accidentellement à l'échographie. [76]

Le dépistage des tumeurs rénales par échographie dépend principalement de la taille, de la localisation et de l'échogénicité de la lésion.

- **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.

- **Aspect des tumeurs <3cm**

Ils sont plus volontiers hyperéchogènes ce qui pose le problème de les différencier des angiomyolipomes. L'échographie a une sensibilité de 60% pour les tumeurs de moins de 3cm.

II.2– Tomodensimètre(TDM)

La TDM est l'examen de référence en l'absence de contre-indications aux produits de contraste iodés. L'examen doit obligatoirement comprendre au minimum 3 phases (+++) : [78–79]

- Une acquisition sans injection, indispensable pour définir la prise de contraste.
- Une acquisition après injection à la phase néphrographie corticale (30–40 sec après injection).
- Une acquisition après injection à la phase néphrographie tubulaire (90–100 sec après injection), différente de la phase portale (60 sec) sur laquelle les reins sont encore hétérogènes.

- Une phase tardive excrétoire optionnelle en fonction des résultats des premières phases et des objectifs de l'examen (recherche d'un rehaussement tardif, étude des rapports de la tumeur avec l'appareil

Selon les indications, ces phases peuvent être combinées afin de limiter l'irradiation,



Figure 14:échographie rénale montrant une masse rénale droite solide, mal limitée, partiellement nécrosée mesurant 16cm*10 cm de diamètre



Figure 15:échographie rénale montrant un aspect tumoral supérieur rénal gauche, solide,polylobé, déformant les contours antérieurs du rein gauche72mm*66mm



Figure 16:TDM abdominale en coupes axiales objectivant :
une volumineuse tumeur rénale gauche nécrosée.

Des mesures de densité aux différents temps d'acquisition permettant d'identifier les lésions tissulaires quand une prise de contraste, définie par une variation de densité supérieure ou égale à +20 UH après injection, est constatée.

La présence de zones de densité lipidique (< -20 UH) au sein de la tumeur sur la TDM qui doit faire systématiquement évoquer un angiomyolipome (AML), en sachant qu'il existe de rares cas de tumeurs malignes de densité lipidique, en général calcifiées ou nécrotiques, à petits contingents graisseux.

La TDM biénergie et spectrale est une nouvelle technologie dont les résultats pourraient être prometteurs pour l'étude de la pathologie rénale. [80]

Grâce à l'introduction de nouveaux capteurs multicouches et de reconstituteurs rapides, elle pourrait permettre en pratique courante d'accéder aux images monoénergétiques et de disposer d'une cartographie d'iode. Ces examens, moins irradiants qu'auparavant, pourraient être réalisés avec un volume de PCI inférieur à 50 ml. Elle limite les artefacts liés au pseudo-rehaussement des masses rénales centrales et les artefacts métalliques et pourrait améliorer la caractérisation des tumeurs du rein, en étant, entre autres, plus sensible au rehaussement des masses peu vascularisées (carcinomes papillaires comme exemple) [81–82].

II.3– Imagerie par résonance magnétique

L'IRM doit être réalisée de principe chez les patients insuffisants rénaux (DFG < 30 ml/min) ou en cas de contre-indication majeure à l'injection des PCI.

Elle est indiquée aussi pour la caractérisation des masses kystiques et solides atypiques demeurées indéterminées au scanner, le bilan d'extension (en particulier vasculaire), et pour le suivi des patients porteurs de cancer héréditaire familial afin de réduire l'irradiation secondaire à la répétition des scanners multiphasiques. Cependant, des données plus récentes obtenues ont montré que les deux méthodes avaient des performances

comparables pour différencier le CCR du kyste hémorragique.

L'étude multiparamétrique comprend des séquences en pondération T2 axiale et coronale sans et avec saturation du signal de la graisse, en pondération T1 en écho de gradient en phase et opposition de phase (détection de la graisse intra-tumorale sur la séquence en opposition de phase), de diffusion à B élevé (800 au minimum), et une séquence dynamique après injection de produit de contraste avec acquisition de temps tardifs (étude du Wash-out des tumeurs, prise de contraste de la fibrose centrale stellaire des oncocytomes). [82–83]

La présence d'une chute de signal en opposition de phase et sur les séquences en saturation de graisse est en faveur d'un angiomyolipome à faible contingent graisseux mais n'est pas spécifique. Les carcinomes à cellules claires présentent un hypersignal hétérogène sur les séquences en pondération T2 alors que les carcinomes papillaires sont en hyposignal [84–85]. L'IRM permet aussi d'identifier les territoires de nécrose qui devront être évités lors de la biopsie de la tumeur. La présence d'une zone centrale stellaire est compatible mais non spécifique de l'oncocytome (nécrose centrale des carcinomes à cellules claires), mais aussi peut se trouver dans les carcinomes rénaux surtout si elle se rehausse sur les acquisitions très tardives. L'imagerie de diffusion est très sensible pour détecter de petites tumeurs infra-centimétriques difficilement caractérisées par les autres séquences, et lors du bilan d'extension ou la surveillance pour identifier des métastases ganglionnaires surrenaliennes, pancréatiques ou hépatiques [86].

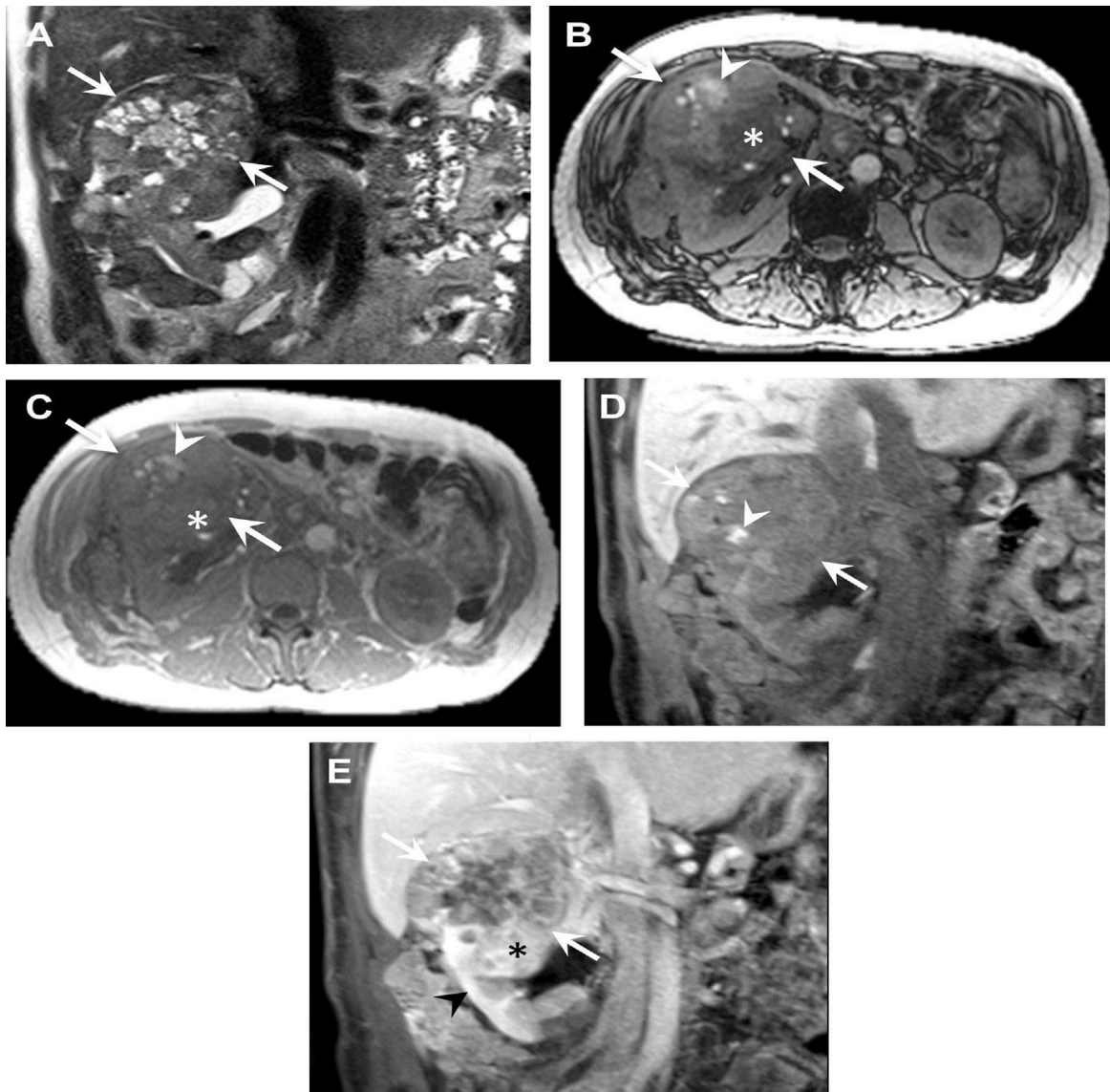


Figure 17: Un homme de 55 ans avec un ccRCC dans le rein droit. L'image coronale d'écho de spin rapide pondérée en T2 (A) montre une masse infiltrée (flèches) avec une intensité de signal hétérogène et principalement élevée dans le pôle supérieur droit [105]

II.4- La tomographie par émission de positrons (TEP)

Les progrès réalisés dans le traitement chirurgical et chimiothérapeutique des tumeurs malignes rénales primaires et métastatiques ont amélioré le pronostic des tumeurs rénales. Par conséquent, un diagnostic précis et une stadification correcte des tumeurs rénales malignes restent la clé du succès d'un traitement approprié. Comme les

tumeurs rénales malignes ne disposent pas de marqueurs sériques spécifiques La majorité des masses rénales solides peuvent être classées comme bénignes ou malignes en utilisant des critères bien établis de prise de contraste au scanner et à l'IRM. Cependant, les masses rénales présentant 10Y19 unités Hounsfield sont classées comme intermédiaires au scanner. En outre, la mesure de l'atténuation par tomographie à émission de positons dans les petites lésions est également problématique en raison de la moyenne des volumes partiels. Bien que la biopsie reste le gold standard, il s'agit d'une technique invasive.

Tumeurs rénales qui sont difficiles à diagnostiquer par les modalités d'imagerie conventionnelles sont les lésions kystiques compliquées, les lésions solides bénignes (oncocytome et angiomyolipome), les lésions métastatiques et les lésions de moins de 3 cm. L'imagerie par TEP-FDG pourrait être plus utile dans ce sous-groupe de patients que l'imagerie anatomique.

L'imagerie des tumeurs au FDG est basée sur le principe que les cellules tumorales ont un taux d'absorption du glucose plus élevé que les cellules normales, en raison de leur taux de glycolyse plus élevé et de l'expression accrue des transporteurs de glucose (GLUT-1) à leur surface. Les tumeurs rénales ne font pas l'exception à la règle, car elles présentent un métabolisme accru du glucose [85].

Cependant, Il n'existe aucune recommandation à la pratique d'une TEP-FDG dans le Cadre du bilan d'extension d'un cancer du rein.

**Tableau 2:Recommandations françaises du comité
de cancérologie AFU2020-2022[5]**

Résumé des recommandations pour l'imagerie des tumeurs du rein	Grade
L'échographie doit comprendre un examen précis en mode B et en mode doppler couleur	Fort
L'injection de produit de contraste lors de l'échographie est en cours d'évaluation	Faible
La TDM est l'examen de référence en l'absence de contre-indications aux produits de contraste iodés. Elle doit comprendre au minimum trois phases	Fort
La TDM abdominale et thoracique permet d'apprécier au mieux l'extension locorégionale, veineuse, ganglionnaire et métastatique de la tumeur	Fort
Les masses à composante kystique doivent être analysées selon la classification de Bosniak	Fort
L'IRM est particulièrement intéressante en cas d'insuffisance rénale, dans l'exploration des tumeurs kystiques et des tumeurs mal caractérisées par les autres examens d'imagerie	Fort
Les scores morphométriques n'ont pas d'utilité démontrée en pratique clinique	Faible

III. Biopsie rénale

III.1 – Indications

La biopsie percutanée d'une tumeur rénale est recommandée lorsque le diagnostic histologique est susceptible de modifier la prise en charge thérapeutique : [85]

- Avant de réaliser un traitement ablatif percutané (faible).
- Avant tout traitement systémique s'il n'y a pas de preuve histologique (tumeur non extirpable ou situation métastatique pour laquelle une néphrectomie n'est pas envisagée) (fort).
- Avant de réaliser un traitement ablatif percutané (faible).
- Dans le cas d'une néphrectomie partielle techniquement difficile pour éliminer une tumeur bénigne (faible).
- En cas d'incertitude diagnostique sur l'imagerie : lymphome, sarcome, « pseudotumeur » du rein, métastase rénale d'une autre tumeur (faible).

III.2 – Contre-indications [85]

La biopsie rénale n'est pas conseillée et doit être discutée en RCP en cas :

- De suspicion de carcinome urothélial ;
- De risque hémorragique élevé;
- De tumeur kystique sans contingent solide ;
- De suspicion clinique d'angiomyolipome.

**Tableau 3:regroupant les situations dans lesquelles
il est conseillé ou déconseillé de faire une biopsie. [5]**

Situations où il est conseillé de faire une biopsie
Avant un traitement ablatif
Avant tout traitement systémique s'il n'y a pas de preuve histologique
Avant une néphrectomie partielle difficile où il y a un risque élevé de totalisation
En cas d'incertitude diagnostique sur l'imagerie (lymphome, sarcome, « pseudo-tumeur » du rein, métastase rénale d'une autre tumeur)
En cas d'indication impérative
Situations où il est déconseillé de faire une biopsie
Suspicion de carcinome urothélial
Risque hémorragique majeur
Tumeur kystique sans contingent solide
Suspicion d'angiomyolipome

III.3– Technique de biopsie

La biopsie se fait en ambulatoire ou en hospitalisation de 24 heures en fonction du siège de la tumeur, de sa vascularisation et des équipes. Une voie veineuse est mise en place avant le geste. Le patient est généralement installé en procubitus. Le geste est réalisé à l'aide d'un boîtier automatique et d'une aiguille de 16 à 18 gauges. L'utilisation d'un système de mandrin coaxial gradué permet de simplifier et de sécuriser le geste qui généralement nécessite plusieurs passages.

Trois prélèvements sont habituellement réalisés. Les carottes de 17 x 1 mm sont placées immédiatement dans du liquide de fixation (Bouin ou formol) dans des pots séparés [85].

La performance diagnostique de la biopsie est meilleure lorsque :

- La tumeur biopsiée est solide plutôt solide plus que kystique (sauf en cas de tumeur mixte où c'est le contingent solide qui est prélevé) ;
- Une aiguille à biopsie est utilisée plutôt qu'une aspiration à l'aiguille fine [86].
- La cytoponction n'est pas performante et n'est plus conseillée.[86]

III.4– Résultats

En 2016, deux revues systématiques de la littérature ont évalué les performances de la biopsie rénale :

- Pour le diagnostic de malignité, la sensibilité et la spécificité étaient >95%.
- Le diagnostic d'oncocytome sur une biopsie est difficile : il peut être compliqué de le distinguer d'un carcinome chromophile et 25 % des patients ont un diagnostic final de CCR.
- Pour la détermination du sous-type histologique, la concordance biopsie/pièce opératoire était de 90 %.

La principale difficulté diagnostique est la présence d'une tumeur rénale à cellules oncocytaires qui peut faire discuter un oncocytome ou un carcinome chromophile dans une forme oncocytaire. L'immunohistochimie et la FISH peuvent aider : recherche d'un réarrangement de la cycline D1 en faveur d'un oncocytome ou de pertes chromosomiques multiples évocatrices d'un carcinome chromophile [85].

Le grade nucléolaire de l'ISUP peut être sous-estimé sur la biopsie.

En cas de nécrose, celle-ci doit être rapportée dans la conclusion car elle est souvent associée à un grade nucléolaire plus élevé [85].

Il arrive que le sous-type histologique soit difficile à donner compte tenu de l'exiguïté de la biopsie. Dans ce cas, il faut éliminer une tumeur non à cellules rénales (comme par exemple un angiomyolipome épithélioïde) ainsi qu'une métastase [85].

ÉVOLUTION/PRONOSTIC

Les facteurs pronostiques sont des facteurs essentiels qui permettent, dans une certaine mesure, de prévoir l'évolution de la maladie et l'efficacité du traitement. Ils témoignent de l'agressivité de la maladie, de son extension et de la capacité du malade à supporter la maladie ou les effets secondaires des traitements.

I. Facteurs pronostiques cliniques

Les facteurs cliniques incluent le performance statuts (ECOG, Karnofsky), les symptômes locaux, la cachexie,

Tableau 4:Résumé des facteurs pronostiques du cancer du rein

Tableau 3 Résumé des facteurs pronostiques du cancer du rein.	
Facteurs cliniques	<i>Performance status</i> , score ECOG, index de Karnofsky Cachexie
Facteurs anatomiques	Symptômes locaux
Facteurs histologiques	Classification pTNM
	Grade de Fuhrman/grade nucléolaire ISUP
	Sous-type histologique
	Composante sarcomatoïde et/ou rhabdoïde
	Présence d'embolies vasculaires
	Envahissement du système collecteur urinaire
	Présence de nécrose tumorale
Facteurs biologiques	Anémie
	Rapport neutrophiles/lymphocytes
	Albumine, calcémie corrigée
	CRP, LDH

Tableau 5:Performance statuts score de l'OMS

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

II. Facteurs pronostiques histologiques [84]

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

De nombreux modèles pronostiques ont été publiés pour le cancer du rein localisé ou métastatique. Ils sont surtout utilisés lors de la sélection des patients pour les études cliniques.

En pratique quotidienne, les modèles du MSKCC et de l'IDMC (ou modèle de Heng)

doivent être utilisés pour établir le pronostic des patients qui ont un cancer du rein métastatique et pour choisir la thérapeutique adaptée. Les nomogrammes n'ont pas fait la preuve de leur utilité pour la prise en charge des tumeurs localisées.

Récemment, plusieurs études ont suggéré que la biopsie pouvait modifier la prise en charge des petites masses rénales, notamment en réduisant le taux d'interventions pour les tumeurs bénignes [87].

Concernant les oncocytomes, plusieurs séries ont rapporté des résultats rassurants concernant la stratégie de surveillance après confirmation par biopsie [1]. Les oncocytomes ont une croissance lente (0,1 à 0,5 cm/an), mais la valeur prédictive négative de la biopsie n'est pas excellente, avec des corrélations histologiques entre la biopsie et la pièce chirurgicale allant de 65% à 100% [88–89].

Tableau 6:Classification TNM**des tumeurs malignes 8eme edition2017:**

AJCC/UICC (2017)		Statut
Tumeur (T)	Tx	Le statut tumoral ne peut être défini
	T1a	Tumeur ≤ 4 cm localisée au rein
	T1b	Tumeur > 4 cm et ≤ 7 cm localisée au rein
	T2a	Tumeur localisée au rein de > 7 à ≤ 10 cm
	T2b	Tumeur localisée au rein > 10 cm
	T3a	Envahissement du tissu adipeux périrénal et/ou du tissu adipeux hilair mais pas le fascia de Gerota et/ou thrombus macroscopique dans la veine rénale ou dans l'une de ses branches et/ou infiltration des cavités pyélocalicielles
	T3b	Thrombus dans la veine cave sous le diaphragme
	T3c	Tumeur s'étendant dans la veine cave au-dessus du diaphragme ou envahissant la paroi musculaire de la veine cave
	T4	Tumeur infiltrant au-delà du fascia de Gerota et/ou envahissement par contiguïté de la surrenale
Métastase ganglionnaire (N)	Nx	Pas d'évaluation du statut GG
	N0	Pas de métastases GG
	N1	Métastase régionale GG dans 1 seul GG
	N2	Métastase régionale GG dans plus d'1 GG
Métastase à distance (M)	Mx	Pas d'évaluation du statut métastatique
	M0	Pas de métastase
	M1	Métastase tissulaire à distance

Figure 18:Grade nucleaire de Fuhrman s'applique aux tumeurs rénales malignes*

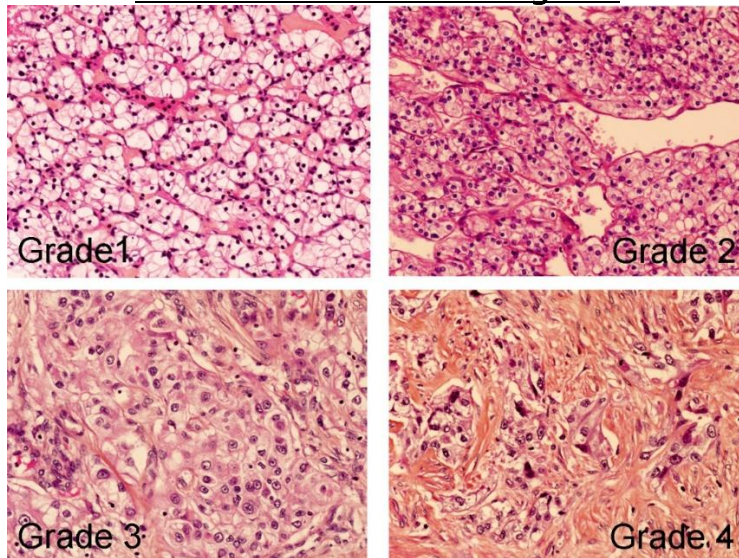


Tableau 7: Les principaux systèmes pronostiques dans le cancer du rein [85]

Résumé des principaux systèmes pronostiques dans le cancer du rein	Modèles cancer du rein localisé			Modèles cancer du rein métastatique	
	UISS	SSIGN	Nomogramme de Karakiewicz	Modèle du MSKCC (2002)	Modèle de Heng
Stade TNM	X	X	X		
ECOG ou Karnofsky	X			X	X
Symptômes liés au cancer			X		
Grade de Fuhrman	X	X	X		
Nécrose tumorale		X			
Taille tumorale		X	X		
Délai entre le diagnostic et le traitement				X	X
LDH				X	
Calcium corrigé				X	X
Hémoglobine				X	X
Polynucléaires neutrophiles					X
Plaquettes					X
Précision pronostique	0,81	0,82	0,86	ND	0,73

TRAITEMENT

Le traitement du carcinome des cellules rénales (CCR) a beaucoup évolué au cours des 15 dernières années. Les progrès dans la prise en charge chirurgicale de la tumeur primaire et une meilleure compréhension de la biologie moléculaire et de la génomique de la maladie ont permis de développer de nouveaux agents thérapeutiques.

I. Les tumeurs localisées

I.1 – En cas de petite tumeur du rein T1a (< 4 cm)

Place de la néphrectomie partielle (NP) :

La néphrectomie partielle reste la référence pour la gestion des petites masses rénales. Elle doit répondre à trois impératifs : le contrôle oncologique, la préservation de la fonction rénale et la limitation des complications périopératoires [85].

La sélection des tumeurs pour une néphrectomie partielle a longtemps été dictée par la localisation anatomique de la tumeur, le stade de la tumeur ou d'autres caractéristiques.

Des essais cliniques randomisés ont étudié le potentiel de limiter la perte néphronique pour préserver la fonction rénale et réduire la morbidité à long terme. La plupart du temps, la NP est faite avec un clampage pédiculaire. Il est conseillé dans la mesure du possible de ne pas dépasser une durée de 25 minutes [96–97].

Les techniques de clampage sélectif et sans clampage ont été décrites, mais leur bénéfice sur la préservation de la fonction rénale reste incertain [96–97].

Dans la limite d'une durée de clampage pédiculaire raisonnable (< 25 min), la préservation du volume parenchymateux semble être le facteur le plus déterminant pour la préservation de la fonction rénale [96–97].

Les techniques d'énucléation tumorale conservant une marge minimale de tissu sain ne semblent pas accroître le taux de récurrence locale mais leur apport pour préserver la fonction rénale est incertain [91–92–93].

I.2– En cas de tumeurs localisées de plus de 4 cm (T1b et T2)

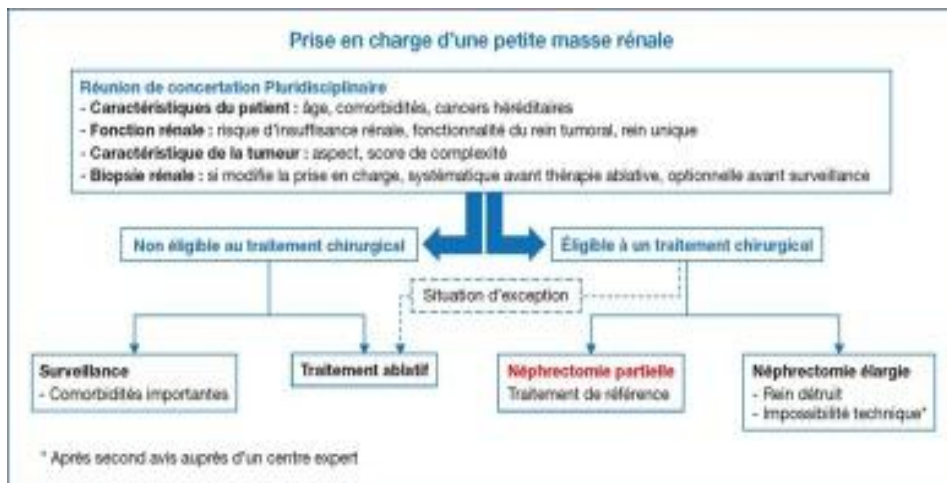
Plusieurs études rétrospectives ont montré que la néphrectomie partielle donnait des résultats oncologiques identiques à la néphrectomie élargie en cas de tumeur >4cm. La néphrectomie partielle est donc à privilégier dans cette indication lorsqu'elle est techniquement possible. [100–101]

Cependant le taux de complication de la néphrectomie partielle est supérieur à celui de la néphrectomie élargie et augmente avec la taille de la tumeur [102–103].

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

La complexité de la tumeur peut être évaluée par les scores morphométriques (R.E.N.A.L score, PADUA score, C- index). Ces scores pourraient avoir un intérêt pour prédire l'altération de la fonction rénale et le pronostic en cas de tumeur > 7 cm [98–99].

Figure 19:Algorithme de PEC des tumeurs de petite taille



I.3- Voies d’abord [111-112]

Il n’y a pas d’étude randomisée comparant les trois techniques. Quelle que soit la voie d’abord de la NP, il n’existe pas de différence en termes de survie spécifique et de survie globale.

Les procédures laparoscopiques sont apparues parce qu’elles permettent une meilleure récupération postopératoire pour les patients et une meilleure visibilité pour les chirurgiens. Diverses études ont comparé la laparoscopie standard à la laparoscopie robotisée et ont montré que la néphrectomie partielle par laparoscopie standard est associée à un taux accru de conversion en néphrectomie radicale par rapport aux techniques robotiques et une diminution plus importante du taux de filtration glomérulaire.

Aucune différence significative n’a été observée en ce qui concerne le temps d’ischémie chaude, la perte de sang estimée, le taux de transfusion ou la complication postopératoire.

Place de la néphrectomie totale : La néphrectomie totale n’est pas recommandée en cas de petite tumeur du rein. L’exception est une impossibilité technique en raison d’une tumeur totalement endophytique et sinusale. Dans ces cas, il est recommandé de

référer les patients à un centre disposant de l'échographie peropératoire qui peut permettre la néphrectomie partielle même dans des situations complexes ou de discuter une ablation percutanée [113–114].

Place des traitements ablatifs : La radiofréquence et la cryothérapie sont les techniques de thermoablation les plus utilisées. Il y a cependant d'autres techniques qui sont en cours d'évaluation comme les microondes, le laser les ultrasons focalisés d'intensité élevée, l'électroporation irréversible ou la radiothérapie stéréotaxique.

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

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

II. Prise en charge des cancers localement avancées

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

II.1 – Les principes de la néphrectomie élargie

Technique : voie ouverte vs laparoscopie et laparoscopie robot-assistée

L'objectif principal quelle que soit la technique est d'obtenir des marges chirurgicales négatives. La voie d'abord standard pour les tumeurs du rein localement avancées est la voie ouverte. Cependant plusieurs séries rapportent l'efficacité de la voie d'abord laparoscopique ou laparoscopique robot-assistée qui peuvent être utilisées sous réserve que l'on puisse obtenir des marges d'exérèse saines macroscopiquement [115–116]

II.2 – Intérêt et indications du curage ganglionnaire [117–118–119]

Dans la plupart des autres cancers, il est de pratique courante d'évaluer les ganglions lymphatiques locaux à la recherche de signes de propagation de la maladie, l'analyse du ganglion sentinelle ou la dissection ganglionnaire étendue étant essentielle pour une stadification précise de la maladie. Cependant, bien que les ganglions drainants du rétropéritoine soient couramment atteints à des stades avancés de la maladie, la collecte systématique de ganglions cliniquement non atteints n'est pas une pratique standard dans les grandes institutions.

L'Organisation européenne pour la recherche et le traitement du cancer (EORTC) a étudié cette question dans le cadre d'un essai randomisé de phase III, qui a révélé la présence d'un cancer dans environ 3 à 21 % des ganglions réséqués, et aucune différence en termes de morbidité ou de résultats à long terme avec la résection des ganglions lymphatiques cliniquement non atteints [120].

Cependant Le curage ganglionnaire est recommandé en cas d'adénopathies palpables ou identifiées sur l'imagerie préopératoire. L'exérèse chirurgicale d'adénopathies identifiées chez un patient non métastatique pourrait avoir un intérêt pronostique mais également thérapeutique (situation oligo-métastatique).

Plusieurs algorithmes cliniques ont été évalués et validés pour prédire le risque de récurrence après un traitement local définitif. L'un des premiers est le score pronostique de Leibovich, encore largement utilisé, qui incorpore la taille de la tumeur, le stade, le grade, la nécrose histologique et l'état des ganglions lymphatiques régionaux dans un algorithme conçu pour évaluer le risque de développer une maladie métastatique. D'autres modèles incluent le modèle SSIGN (stade, taille, grade et nécrose) ; le système intégré de stadification de l'Université de Californie, Los Angeles (UISS), qui quantifie le stade, le grade de la tumeur et le statut de performance ; et d'autres algorithmes de risque clinique préopératoire.

Bien que de nombreuses caractéristiques biologiques et génétiques du carcinome rénal aient été récemment identifiées, aucune n'a encore été validée de manière prospective comme facteur de risque.

II.3– Envahissement des organes de voisinage [120–121]

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

II.4– En cas de thrombus Cave [123–124]

Il est recommandé de faire une néphrectomie élargie associée à une thrombectomie cave.

La réalisation d'une IRM préopératoire peut prédire l'envahissement de la paroi veineuse. La thrombectomie est associée à une mortalité (5–15 %) et une morbidité élevées (35–70 %) qui se majorent avec le niveau du thrombus.

II.5– Place du traitement adjuvants et néoadjuvants

Les patients avec une tumeur localement avancée ont un risque important de progression métastatique. Il est admis que 30 à 40 % des patients opérés pour un cancer du rein non métastatique progresseront à distance de la chirurgie [125].

Plusieurs études randomisées ayant étudié l'intérêt d'un traitement adjuvant par antiangiogéniques chez les patients à haut risque de récurrence après néphrectomie ont rapporté des résultats négatifs [126]. Seule l'étude S-TRAC qui a approuvé l'intérêt d'un traitement par sunitinib chez les patients à haut risque de récurrence. Cette étude a mis en évidence une augmentation de la survie sans récurrence mais aucune amélioration de la survie globale n'a été prouvée dans le groupe traité par sunitinib.

Le traitement adjuvant pourrait augmenter la survie globale dans la population de patients à haut risque, cependant la définition de cette population n'est pas consensuelle [127–128]. L'intérêt de l'immunothérapie en adjuvant de la chirurgie dans les cancers à haut risque de récurrence après chirurgie sont en cours d'étude.

Plusieurs études évaluant l'intérêt de l'immunothérapie en adjuvant de la chirurgie dans les cancers à haut risque de récurrence après chirurgie sont en cours.

Les thérapies ciblées utilisées en néoadjuvant entraînent une réponse limitée au niveau de la tumeur primitive (de 9 à 28 %) chez environ 60 % des patients. Le traitement

néoadjuvant par thérapie ciblée ou immunothérapie ne doit être utilisé que dans le cadre d'essais cliniques ou discuté en RCP au cas par cas.

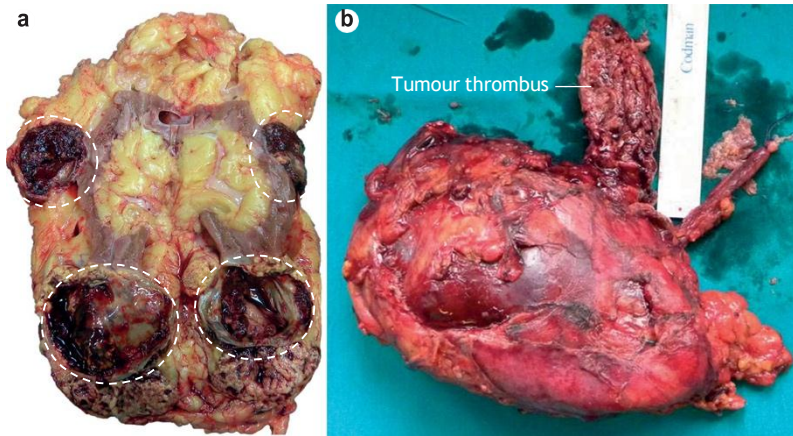


Figure 20: Les indications de la néphrectomie radicale

- a) La néphrectomie radicale peut être envisagée dans les cas de petites tumeurs rénales multiples (encerclées).
- b) A l'inverse, la néphrectomie radicale et l'excision contextuelle du thrombus néoplasique dans la veine rénale ou le thrombus tumoral de la veine cave constituent le traitement de référence pour les patients présentant une atteinte veineuse.

Tableau 8:Recommandations de traitements des tumeurs localement avancées[5]

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

III. Prise en charge des cancers du rein métastatique

III.1 – Classification pronostique

La classification de l'International Métastatique RCC Database Consortium (IMDC) est désormais la plus utilisée en pratique clinique. Elle a également été validée en deuxième ligne et dans les carcinomes non à cellules claires [126].

Les médianes de survie globale sont respectivement de 43, 23 et 8 mois dans les groupes de pronostic bon (0 facteur), intermédiaire (1 ou 2 facteur) ou mauvais (≥ 3 facteurs).

Le modèle du MSKCC (ou de Motzer) qui était utilisé pour définir les groupes

pronostiques des patients métastatiques traités par immunothérapie, a été validé et mis à jour chez les patients traités par thérapies ciblées. [127]

Tableau 9:La classification de l'IMDC (Heng)

Classification de HENG	
Index de Karnofsky (performance status)	Inférieur à 80 %
Intervalle libre entre le diagnostic et le traitement systémique	Inférieur à 1 an
Hémoglobiniémie	Inférieure à la normale
Calcémie corrigée	Supérieure à la normale
Thrombocytémie	Supérieure à la normale
Neutrophilie	Supérieure à la normale

a) Néphrectomie de cytoréduction [128–129]

L'importance de la néphrectomie dans les cas de maladie métastatique a été démontrée dans des séries historiques, y compris deux essais randomisés qui ont démontré un avantage sur le plan de la survie globale.

- Dans l'essai du Southwest Oncology Group66 portant sur 246 patients atteints de CCR métastatique de toute histologie et traités par IFN- α , l'ajout d'une néphrectomie cytoréductrice (NC) a amélioré la Survie globale de 8 à 11 mois.
- Une étude européenne au nom de l'Organisation européenne pour la recherche et le traitement du cancer (EORTC), a assigné 83 patients atteints d'un CCR métastatique à un traitement combiné néphrectomie de cytoréduction et IFN ou IFN seul. Dans cette étude, l'ajout de néphrectomie a amélioré la survie générale médiane, en la faisant passer

de 7 à 17 mois, en faveur du groupe de patients qui ont bénéficié de la stratégie d'association.

La néphrectomie cytoréductrice n'est plus recommandée chez les patients de pronostic intermédiaire et mauvais non symptomatiques (de leur tumeur primitive) chez lesquels un traitement médical est indiqué. La néphrectomie cytoréductrice doit être envisagée chez les patients avec un seul facteur de risque IMDC, les patients avec un seul site métastatique (idéalement pulmonaire) et les patients qui ont bien répondu à un traitement premier par sunitinib et qui ont été opérés secondairement.

Tableau 10:Recommandations de traitement des tumeurs métastatiques

Recommandations	Grade
La néphrectomie cytoréductrice n'est pas recommandée chez les patients avec un cancer du rein métastatique de mauvais pronostic	Fort
Il est recommandé de débiter un traitement systémique premier chez les patients de risque intermédiaire	Faible
La néphrectomie cytoréductrice différée peut être discutée chez les patients qui ont bien répondu au traitement systémique	Faible
La néphrectomie cytoréductrice immédiate peut être proposée à un patient métastatique en bon état général qui ne nécessite pas de traitement systémique	Faible
La néphrectomie cytoréductrice immédiate peut être proposée chez les patients oligométastatiques en association avec le traitement local des métastases si ce dernier peut être total	Faible
La néphrectomie cytoréductrice immédiate n'est pas recommandée chez les patients de risque intermédiaire qui nécessitent un traitement par inhibiteurs des tyrosines kinases	Faible
La néphrectomie cytoréductrice immédiate peut être discutée chez les patients de risque intermédiaire qui n'ont qu'un seul facteur de risque pronostique et un seul site métastatique	Faible

b) Chirurgie de métastases [130]

Le traitement local des métastases peut être justifié dans plusieurs situations à visée symptomatique, pour prévenir l'apparition de complications locales, pour différer l'instauration d'un traitement systémique, pour obtenir une rémission complète et envisager une pause thérapeutique.

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

La décision doit être prise au cas par cas en fonction de la localisation des métastases, de l'état général du patient et du plateau technique disponible.

III.2- Traitement médical du cancer du rein**a) Carcinome rénal à cellules claires**

Trois grandes catégories de médicaments systémiques sont actuellement utilisées pour traiter le CCR métastatique : les cytokines, les médicaments qui ciblent la voie du VEGF et les inhibiteurs de mTOR.

- Cinq inhibiteurs des tyrosines kinases (TKIs) (le sunitinib, le sorafenib, le pazopanib, l'axitinib et le cabozantinib) ;
- Deux inhibiteurs de mTOR (le temsirolimus et l'everolimus) ;
- Le bevacizumab (inhibiteur du VEGF), le tivozanib et le lenvatinib disposent d'approbations européennes [132]

En 2015, l'immunothérapie par inhibiteur de check point immunitaire est venue agrandir l'arsenal thérapeutique. Les molécules ayant démontré leur efficacité dans le cancer du rein sont le nivolumab (anti-PD-1), l'ipilimumab (anti-CTLA-4), le pembrolizumab (anti-PD-1) et l'avélumab (anti-PD-L1).

⇒ Première ligne

Chez les patients de bon pronostic, la combinaison pembrolizumab-axitinib est recommandée avec un niveau de preuve fort. Chez les patients qui ont une contre-indication aux immunothérapies, le pazopanib ou le sunitinib sont recommandés.

Chez les patients de pronostic intermédiaire ou mauvais, les combinaisons nivolumab-ipilimumab ou pembrolizumab-axitinib sont recommandées avec le même niveau de preuve fort. Chez les patients qui ont une contre-indication aux immunothérapies, le pazopanib et le sunitinib sont recommandés. [5]

⇒ Deuxième ligne

En cas d'échec d'un traitement anti-VEGFR, deux molécules sont recommandées : le nivolumab et le cabozantinib. Les options sont l'axitinib et le sorafenib[134–135].

⇒ Troisième ligne

Après une séquence par anti-angiogéniques suivi de nivolumab, le cabozantinib est la molécule de choix. L'axitinib, le sorafenib et l'everolimus sont des options. [5]

Tableau 11: Synthèse des recommandations des traitements systémiques dans le CRM à cellules claires

Tableau 8 Synthèse des recommandations des traitements systémiques dans le CRM à cellules claires.			
Classification pronostique IMDC	1 ^{re} ligne	2 ^e ligne	3 ^e ligne
<i>Bon</i>			
Standard	Sunitinib Pazopanib	Cabozantinib Nivolumab	Cabozantinib Nivolumab
<i>Intermédiaire</i>			
Standard	Ipilimumab + nivolumab ^a	TKI anti-VEGFR	Autre thérapie ciblée
Option	Cabozantinib ^a Sunitinib Pazopanib	Nivolumab Cabozantinib	Nivolumab Cabozantinib Autre thérapie ciblée
<i>Mauvais</i>			
Standard	Ipilimumab + nivolumab ^a	TKI anti-VEGFR	Autre thérapie ciblée
Option	Cabozantinib ^a Sunitinib	Nivolumab Cabozantinib	Cabozantinib Autre thérapie ciblée

^a En attente de remboursement.

b) Cancers du rein non à cellules claires [136]

Il n’y a pas d’étude de phase 3 pour les carcinomes rénaux non à cellules claires.

En se basant sur les études de sous-groupe ou sur des études de phases 2 randomisées, le sunitinib représentait la première option.

En cas de contingent sarcomatoïde, l’analyse des études de sous-groupe a montré des résultats très encourageants en faveur des stratégies d’association d’immunothérapie ou de combinaison d’immunothérapie + anti-VEGFR (ipilimu- mab + nivolumab, axitinib + pembrolizumab et avélumab+ axitinib).

Pour les carcinomes des tubes collecteurs (carcinomes de Bellini), ou des carcinomes médullaires, la chimiothérapie par un doublet à base de sel de platine est une option possible.

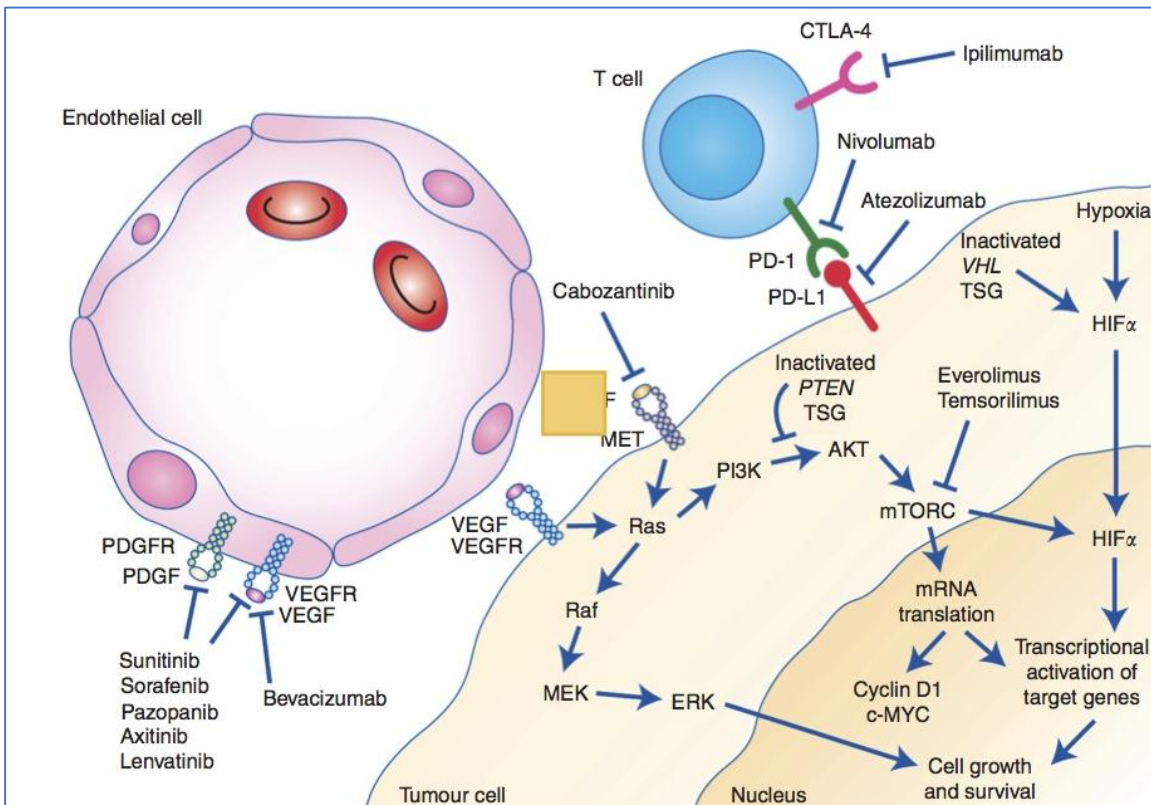


Figure 21:Points d’attaque cellulaires dans le traitement ciblé du CRM [104]

III.3– Radiothérapie

La radiothérapie est une alternative à la chirurgie et une dose biologique équivalente > 100 Gy est nécessaire pour un effet ablatif.

La radiothérapie stéréotaxique a démontré sa supériorité sur la radiothérapie à fractionnement conventionnel avec un taux élevé de contrôle local (> 90 %) et une faible morbidité [140–141]. Une dose biologique équivalente supérieure à 100 Gy est nécessaire pour obtenir un effet ablatif [137–142]. La poursuite du traitement antiangiogénique durant la radiothérapie ne semble pas en augmenter la toxicité ni le risque de complications [143–144]. En pratique, et selon un avis d'experts, il est recommandé d'arrêter les traitements antiangiogéniques pendant le traitement par radiothérapie d'une métastase viscérale et de les poursuivre pendant le traitement des métastases osseuses.

Pour les métastases cérébrales, la chirurgie ou la radiothérapie stéréotaxique donnent des résultats similaires et parfois supérieurs à la radiothérapie pan-encéphalique. La radiothérapie pan-encéphalique doit être réservée aux patients avec de nombreuses lésions ou aux patients de mauvais pronostic. [5]

IV. Prise en charge des situations cliniques particulières

IV.1 – Formes génétiques de cancer de rein, [145–146]

Dans ces maladies génétiques, les tumeurs du rein sont volontiers et bilatérales, survenant chez des patients jeunes. Cela impose une attitude la plus conservatrice possible du parenchyme rénal (tumorectomie rénale ou thérapies ablatives). Pour la maladie de VHL, le syndrome de Birt Hogg—Dubé et le carcinome papillaire de type 1, le seuil thérapeutique est communément 3 cm.

IV.2 – Tumeurs kystiques

Le carcinome kystique des cellules rénales (CRCC) est un type particulier de carcinome des cellules rénales. Il est relativement rare et implique des masses remplies de liquide. La classification de la maladie rénale kystique est basée sur le système de classification Bosniak [150].

Les tumeurs kystiques sont classées selon la classification de Bosniak en 5 stades allant de I à IV, en fonction de six paramètres radiologiques : l'aspect de la paroi et du contenu du kyste, la présence de septas et/ou de calcifications, le rehaussement de la paroi du kyste et de son contenu après injection de produit de contraste.

Tableau 12: Synthèse des recommandations pour le traitement des lésions kystiques

Grade	Caractéristiques	% de malignité	Diagnostic
I	Kyste bénin avec une paroi fine Pas de cloisons ni de calcifications Contenu liquidien Pas de rehaussement après injection du produit de contraste	Bénin	Aucune surveillance
II	Kyste bénin pouvant contenir une fine cloison Kyste hyperdense Des petites calcifications peuvent être présentes dans la paroi du kyste. Pas de rehaussement après injection du produit de contraste	Bénin	Aucune surveillance
IIF	Cloisons nombreuses et fines Minime épaissement des parois ou des cloisons Minime rehaussement de la paroi et/ou des cloisons Calcifications régulières de la paroi et des cloisons Kyste hyperdense et entièrement intrarénal et > 3 cm	5-14 %	Probablement bénigne Surveillance pendant 5 ans Exérèse chirurgicale en cas d'évolution du kyste
III	Paroi épaisse et irrégulière Calcifications épaisses et irrégulières Rehaussement significatif de la paroi et des cloisons	42-61 %	1) Exérèse chirurgicale 2) Surveillance régulière
IV	Kyste avec végétations intrakystiques se rehaussant Paroi épaisse et irrégulière se rehaussant	81-89 %	Exérèse chirurgicale

La classification de Bosniak détermine la prise en charge des lésions kystiques. Pour les kystes de catégorie I et II, aucun traitement ou suivi n'est recommandé. Une période d'observation de 5 ans est recommandée pour les kystes IIF. Si le kyste IIF est stable au cours du suivi.

Une revue systématique de la littérature. Le risque de malignité est de 9 % (5—14 %) pour les Bosniak II, 18 % (12—26 %) pour les Bosniak IIF, 51 % (42—61 %) pour les Bosniak III et 86 % (81—89 %) pour les Bosniak IV.

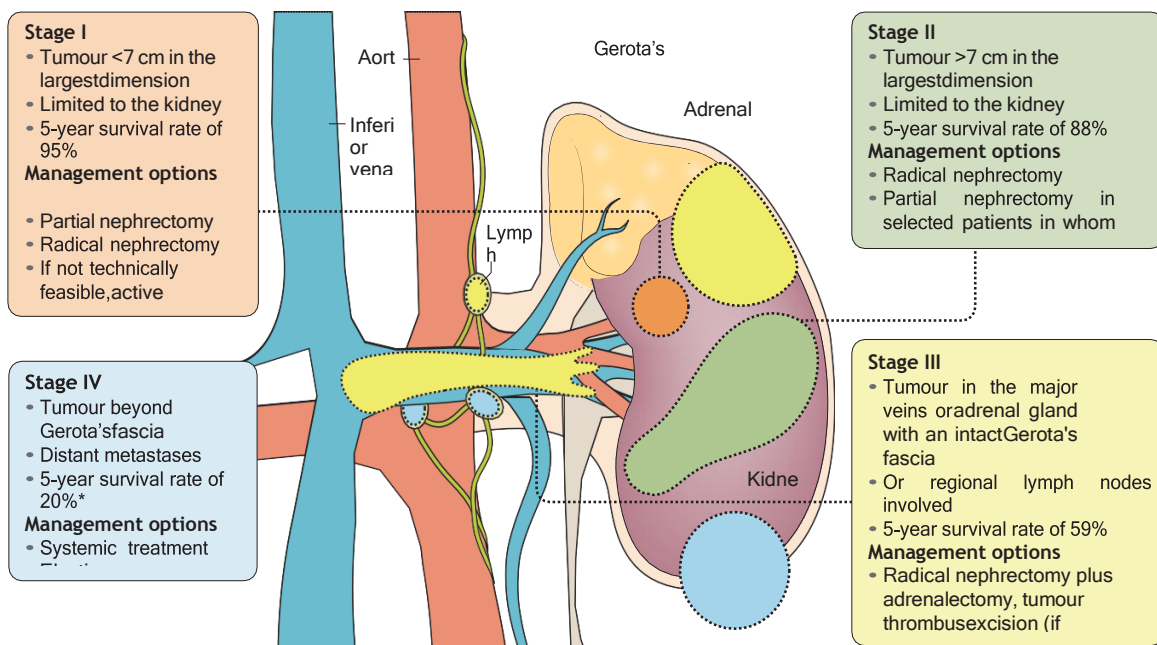


Figure 22: Stades du cancer du rein et traitements recommandés [150]

V. Suivi [85]

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

- ⇒ Surveiller la cicatrisation après une chirurgie,
- ⇒ Suivre l'évolution de la fonction rénale,
- ⇒ Détecter les effets indésirables liés au traitement,
- ⇒ Maintenir la qualité de vie et faciliter la réinsertion socio-professionnelle,
- ⇒ Organiser, si besoin, les soins de support nécessaires.

Après le traitement d'une tumeur localisée, le risque de rechute existe, mais ce risque est en fonction du stade de découverte de la maladie. Après néphrectomie, environ un tiers des cancers du rein évoluent sur un mode local ou métastatique :

- Le risque de récurrence locale a été évalué à 1% ou 2% des cas après chirurgie de cancers du rein localisés sans envahissement des ganglions et sans métastases (stade T1-3 N0 M0).
- Le risque d'apparition de métastases après chirurgie a été évalué entre 30% et 40% avec un délai médian de 15 mois.
- Le risque de rechute diminue avec le temps. Les rechutes locales surviennent le plus souvent dans les deux premières années alors que les métastases peuvent survenir plus tardivement.
- Plus de 95% des récurrences surviennent dans les cinq premières années du suivi. Mais un suivi reste souhaitable tout au long de la vie même si les récurrences deviennent très rares après 10 ans.

Plusieurs modèles pronostiques ont été développés pour prédire le risque de survenue de métastases à distance de la chirurgie. Le système UISS est simple d'utilisation et a la meilleure valeur prédictive [146-147].

**Tableau 13: Classification du cancer du rein
localisé et localement avancé**

Stade T	T1		T2	T3		T4
Fuhrman	1-2		3 - 4	1- 4	1 2- 4	1-4
ECOG	0	1 - 3	0- 3		0 1 - 3	0-3
Risque	Faible	Intermédiaire			Élevé	

V.1 – Suivi après traitement chirurgical d’un cancer du rein localisé ou localement avancé [149]

En l’absence de schéma validé, on peut proposer d’adapter le suivi au risque de récurrence tumorale qui peut être évalué simplement par le système UISS. L’âge, les comorbidités, et l’espérance de vie du patient doivent être prises en compte pour la définition de la durée du suivi.

V.2 – Suivi après traitement ablatif d’un cancer du rein localisé [146]

Les ablations thermiques nécessitent une surveillance avec bilan d’imagerie à 2 mois, 6 mois puis à 1 an puis tous les ans pendant une durée qui n’est pas clairement définie. Les examens les plus performants sont l’IRM et la TDM.

Compte tenu des difficultés de guidage de la biopsie, le diagnostic de récurrence ne repose pas sur celle-ci, et un nouveau traitement peut être proposé sur la présence d’une prise de contraste ovoidale, le plus souvent située en périphérie de la lésion au contact de la partie profonde ou du parenchyme rénal non tumoral.

Tableau 14: Proposition de suivi postopératoire après chirurgie du cancer du rein localisé ou localement avancé.

Risque	Faible	Intermédiaire	Élevé
Modalités	TDM TAP Alternance possible avec échographie ou IRM rénale	TDM TAP ou IRM abdominale et TDM thoracique	TDM TAP ou IRM abdominale et TDM thoracique
Fréquence	À 6 mois Puis tous les ans pendant 3 ans Ultime contrôle à 5 ans	Tous les 6 mois pendant 2 ans Puis tous les ans pendant 4 ans Puis tous les 2 ans pendant 4 ans	Tous les 6 mois pendant 3 ans Puis tous les ans pendant 3 ans Puis tous les 2 ans pendant 4 ans
Durée	5 ans	10 ans	10 ans

Suivi en cas de tumeur du rein métastatique [5]

Le suivi en cas de tumeur du rein métastatique est classiquement effectué par tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne tous les 3 à 6 mois. L'évaluation de la réponse tumorale est évaluée selon les critères RECIST ou de Choi.

MATERIELS ET METHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective incluant tous les patients suivis pour tumeurs rénales malignes du rein de service d'urologie au CHU HASSAN II de Fès entre janvier 2015 et Décembre 2020, soit une période de 6 ans.

Au terme de notre étude, nous avons recensé 90 cas de tumeur maligne du rein et avons exclus 10 dossiers incomplets jugés inexploitable. 80 patients ont été inclus dans notre étude.

Les patients ont été répertoriés grâce au registre d'hospitalisation du service d'urologie. Les données ont été recueillies en se basant sur le réseau hospitalier Hosix et sur le dossier papier de chaque malade.

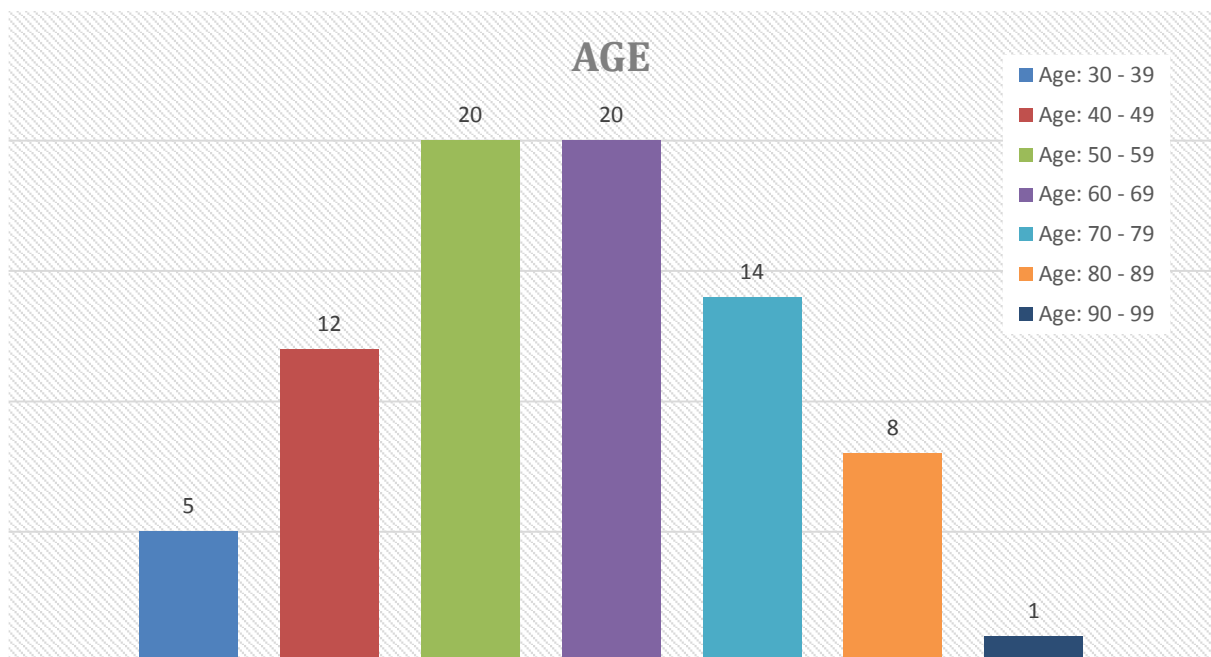
Les données ont ensuite été saisies et analysées par le logiciel Excel en se basant sur les différents paramètres de la fiche d'exploitation : les données démographiques et cliniques comme l'âge, le sexe, les antécédents, le délai de diagnostic, la symptomatologie clinique, le bilan radiologique, le type d'intervention, le stade de la maladie selon classification TNM, et le suivi.

RESULTATS

III. Caractéristiques épidémiologiques

1 – Age de découverte

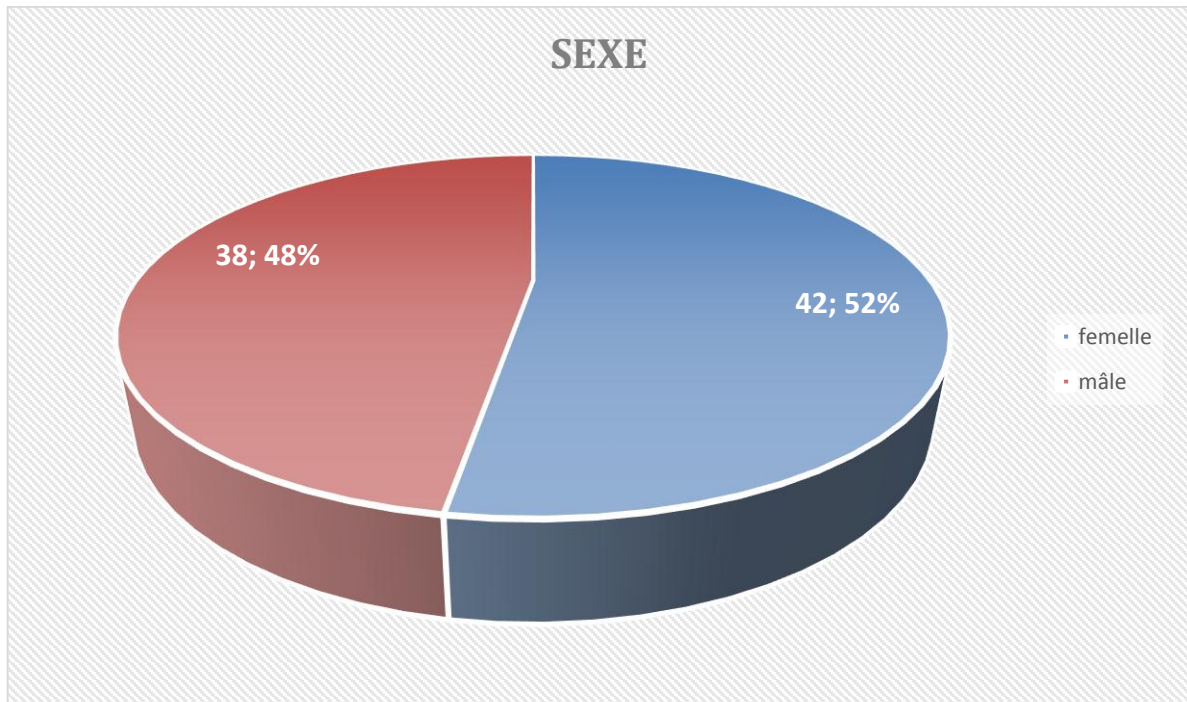
L'âge de nos patients variait entre 34 et 90 ans avec une moyenne de 61.38 ans. L'âge moyen des hommes dans notre série est 63.42 ans et celui des femmes est 59.5 ans.



Graphique 3: La tranche d'âge la plus touchée se situe entre 50 ans et 69 ans

2- Le Sexe

Les patients dans notre étude se répartissaient en 38 hommes (48%) et 42(52%) femmes. Le sexe ratio est de 0.90.



3- Antécédents et facteurs de risque

a) Pour les antécédents médicaux :

14 patients sont suivis pour une HTA soit 17,5%. 10 Patients sont connus diabétiques soit 12.5%. Pour Les autres ATCDS médicaux qu'on a pu noter :

- Un patient a été suivi pour un ADK de bas d œsophage.
- Un malade a été connu porteur d'un ADK du rectum localement avancé.
- 3 patients sont été suivis pour une cardiopathie ischémique sous traitement.

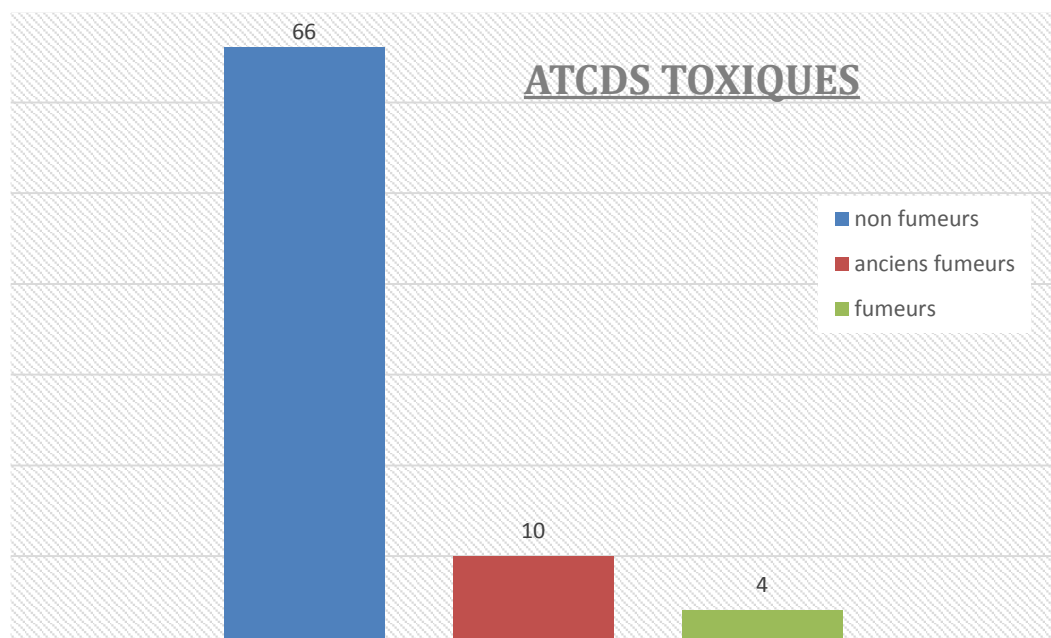
- Un patient a été suivi pour une Insuffisance rénale terminale sous hémodialyse.
- Une patiente a été suivie pour un cancer de col sous chimiothérapie.
- Une association de diabète et HTA a été documentée chez deux patients.
- Une association HTA diabète et insuffisance rénale chez un patient.

b) Pour les ATCDS chirurgicaux

24 patients ont des antécédents chirurgicaux soit 30 % de l'ensemble des patients.

c) Pour les ATCDS toxiques

On a noté 14 patients tabagiques soit 17.5% des cas. 4 patients sont des fumeurs actifs et 10 patients ont sevrés. Cependant aucun patient dans notre série n est connu alcoolique ou ancien alcoolique.



<u>ATCDS toxiques</u>	<u>Total</u>	<u>Pourcentage</u>
<u>Anciens fumeurs</u>	<u>10</u>	12.5%
<u>Fumeurs</u>	<u>4</u>	5%
<u>Non-fumeurs</u>	<u>66</u>	82,5%

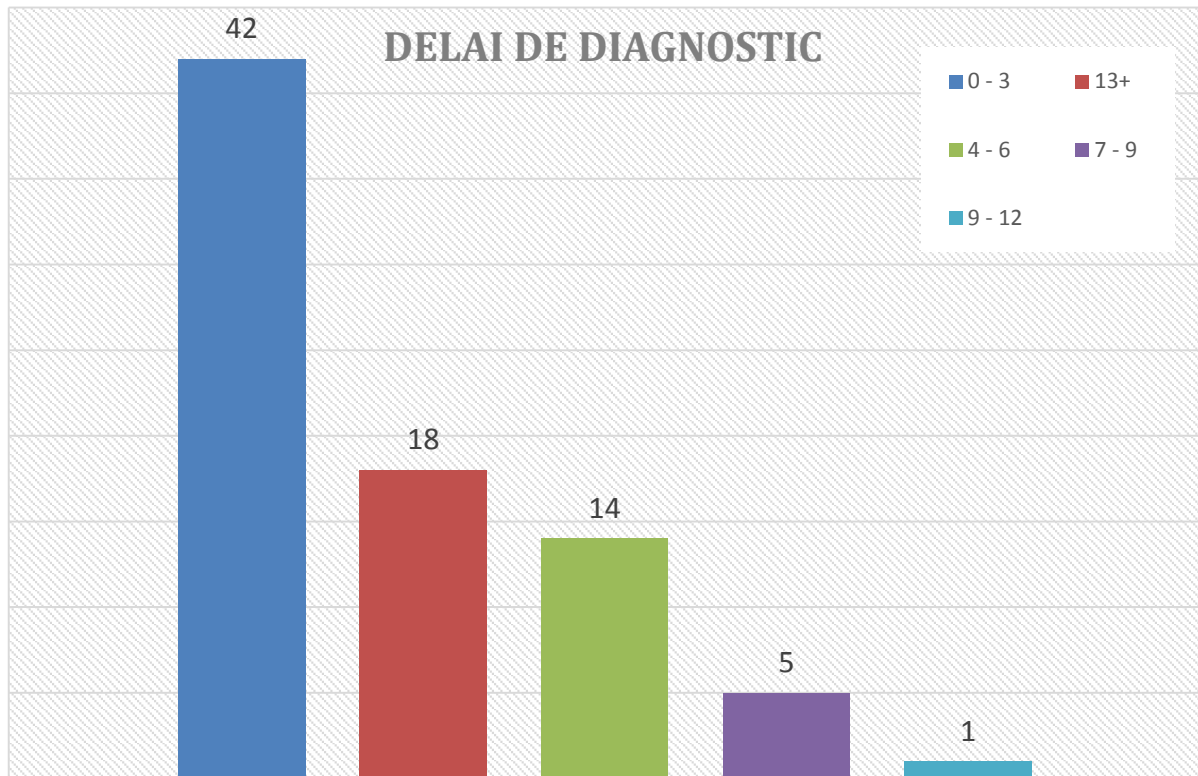
d) Pour les ATCDS Familiaux

Aucun antécédent de cancer familial n'a été mentionné dans notre étude.

IV. Caractéristiques cliniques

1 – Délai du diagnostique

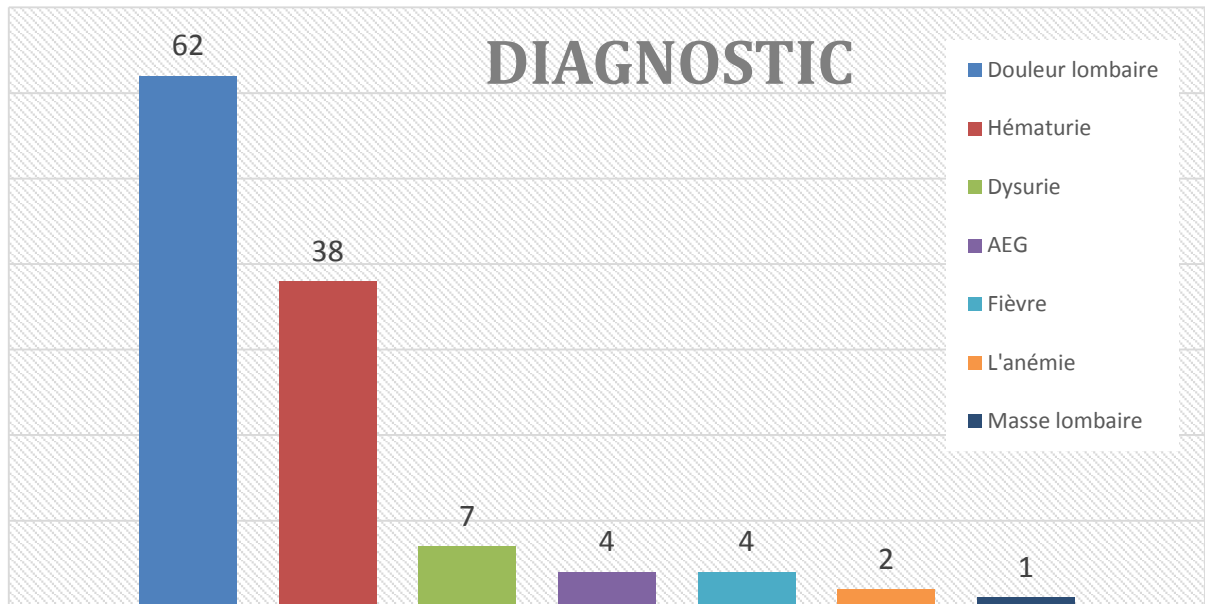
Le délai moyen entre le début de la symptomatologie et la consultation était d'environ 9 mois et demi avec des extrêmes de 7 Jours et 8 ans.



2- Circonstances de découverte

Dans notre série : la tumeur rénale était symptomatique dans 68 cas (85%) alors qu'elle était asymptomatique dans 12 cas (15%) et de découverte fortuite. La douleur lombaire est le mode de découverte le plus fréquent. Elle est notée chez 62 patients soit 77%. Elle est isolée dans 28 (35%) et associée à d'autres signes dans le reste.

L'hématurie est le deuxième mode de découverte, présente chez 38 patients soit 47,5%, isolée dans 22 cas (27,5%) et associée dans 16cas (20%). L'AEG est le mode révélateur chez 4 patients soit 5% dans notre série et la fièvre chez 4 autres patients soit 5%. La dysurie est le mode découverte chez 7 patients soit 8,75%. L'anémie a été le mode de découverte chez deux patients. Une masse lombaire représente le signe de découverte le moins fréquent dans notre série.



3- Examen clinique

L'examen clinique a mis en évidence un contact lombaire chez 10 patients soit 12,5%. Une sensibilité lombaire gauche a été documenté chez 4 patients, et une sensibilité lombaire droite chez 2 patients. Présence de varicocèle gauche chez un seul patient.

V. Bilan paraclinique

1- Échographie

L'échographie abdominale a été réalisée chez tous nos patients (100%), elle a mis en évidence une masse tumorale rénale dans 76 cas soit 95%. Les 4 autres patients le diagnostic a été posé par la réalisation d'un scanner dans le cadre d'un bilan d'extension d'une autre tumeur. Dans notre série, on a noté des différents aspects échographiques :

- 52 cas Hétérogène (65%)
- 6 cas isoéchogène (7.5%)
- 10 hyperéchogène (11,49%)
- 6 hypoéchogène (4.8%)

- 2 échogène (2.5%)

2– Uro-scanner

Le scanner a été réalisé chez la plupart de nos patients. Le scanner a objectivé une masse d'échostructure solide et de densité tissulaire chez 66malades (82,5%) kystiques chez 8 malades (10%) et mixte (solido-kystique) chez 2 malades (2,5%). Cette échostructure est hétérogène dans 50 cas (62.5%), remaniée avec des foyers de nécrose se rehaussent après injection du produit de contraste.

La TDM a objectivée une effraction capsulaire chez 6 patients dans notre série soit (7.5%) avec une infiltration de la graisse para rénale. Un envahissement ganglionnaire chez 10 patients soit 12.5%.

Un nodule surrénalien très probablement métastatique chez un cas et chez un autre cas, une tumeur rénale étendue au pôle inférieur de la rate et au muscle psoas. On a également noté un envahissement de la queue du pancréas chez un patient. L'infiltration du bord inférieur de foie a été noté chez un seul patient.

La taille de la tumeur varie entre 3,5 cm et 20 cm, la taille moyenne est de 9 cm. Le coté le plus souvent atteint des tumeurs dans notre série est le rein droit chez 54 patients soit 67.5%. Une tumeur bilatérale a été rapporté chez un seul patient.

3– Imagerie par résonance magnétique (IRM)

L'IRM a été réalisé chez 5 patients (6,25%) dans notre série. Dans un but diagnostic chez 4 patients, devant des images non concluantes de l'échographie et du scanner. Le 5eme patient avait une insuffisance rénale contre indiquant la réalisation du scanner injecté.

VI. La ponction biopsie percutanée (PBP)

La PBP a été réalisée chez 7 patients :

- Deux patients étaient en mauvais état général, avec des comorbidités dont un avait une carcinose péritonéale.
- 2 patients âgés avaient des tumeurs qui étaient non extirpables.
- 3 patients dans un contexte de masse rénale découverte lors d'un bilan d'extension de tumeur extrarénale.

VII. Bilan d'extension

La radiographie thoracique a été réalisée chez tous nos patients avec un aspect normal dans la majorité des cas. On a pu noter une opacité parenchymateuse intéressant la base pulmonaire chez un patient, et un épanchement pleural chez 2 patients.

TDM thoracique a été réalisé chez 11 patients. Le scanner a été strictement normal chez 7 patients. Chez les 4 patients restants la TDM a objectivé des :

- Micronodules et nodules pulmonaires bilatéraux probablement en rapport avec des localisations secondaires chez un seul cas.
- Micronodule sous pleural du LID mesurant 3.8 m chez un seul patient
- Un Petit infiltrat RMN antero-basal pulmonaire gauche mesurant 1,2 cm.
- Un nodule spiculé suspect du lobe inférieur droit périphérique, avec amas de calcifications pleurales.

La TDM TAP a été réalisé chez 15 patients soit 18%. Lors de notre étude, nous avons recensé 10 patients (12,5%) ayant présenté des métastases synchrones.

VIII. Traitement

La néphrectomie totale élargie (NTE) emportant le rein, la graisse péri-rénale, le fascia Gerota a été réalisée chez 73 malades soit 91.25%. La néphrectomie partielle a été réalisée chez 2 malades soit 2,5%. Chez 5 patients l'abstention chirurgicale a été justifiée soit par le stade évolué de la maladie soit par mauvais état général de patient.

IX. Anatomie pathologique

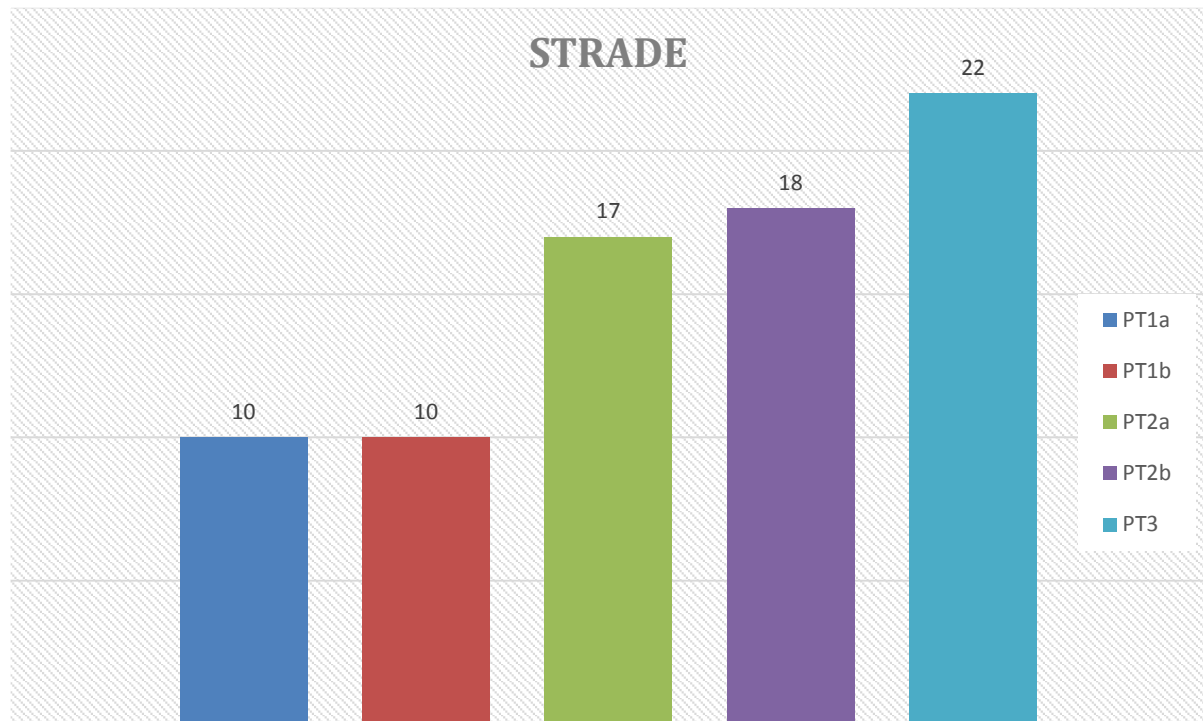
1-Type histologique

Le type histologique le plus fréquent dans notre série est le carcinome rénal a cellules claires chez 48 patients soit chez 60% des cas. Carcinome chromophile c'est le deuxième cancer par ordre de fréquence chez 15 patients soit 18.75%. Carcinome type papillaire est le type histologique chez 14 de nos patients soit 17,5%. 2 cas de carcinome tubulo-mucineux à cellules fusiformes, soit 2,6% des cas. Carcinome à cellules éosinophiles chez 2 patients. Carcinome sarcomatoïde chez un seul patient soit 1,25%. Carcinome épidermoïde d'origine extra rénale mature infiltrant le parenchyme rénal chez un cas.

X. Pronostic

1 – Histologie

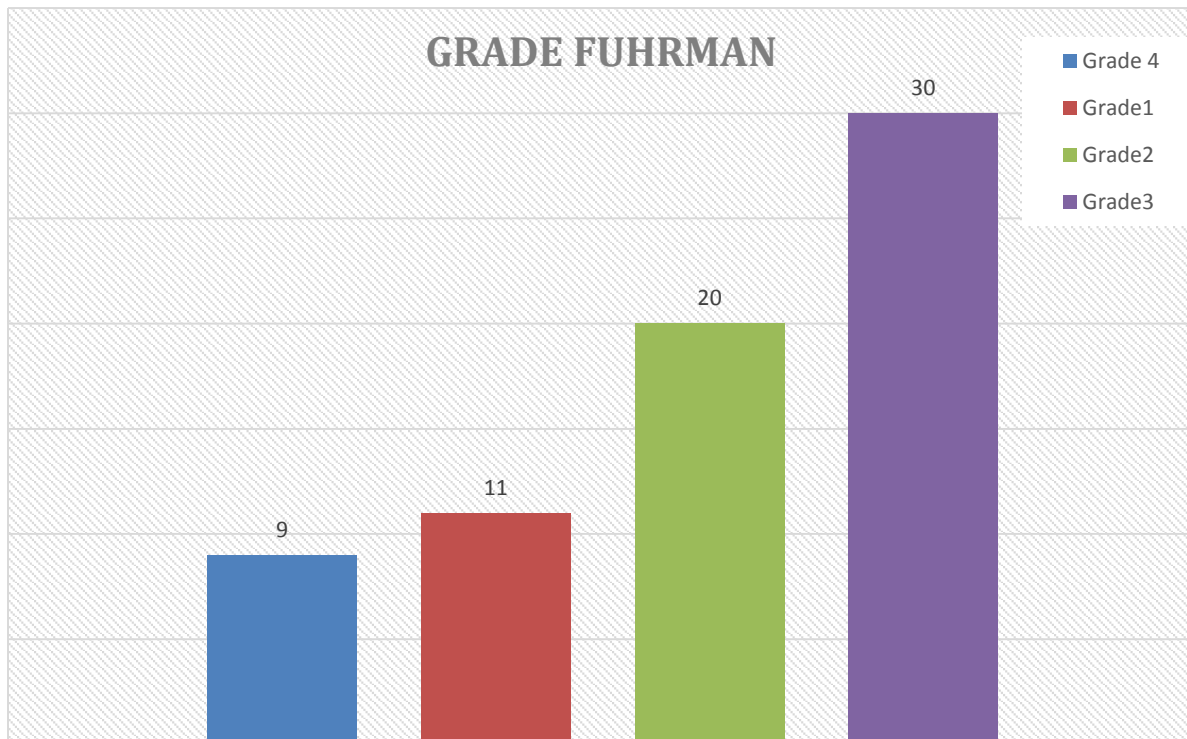
Le pronostic dépend essentiellement de la classification TNM et le grade nucléaire. Le profil ganglionnaire n'est pas précisé dans la majorité des cas. La classe histologique pT2 a été la plus fréquente dans notre série, 35 cas (43%), suivie par la classe pT3 22cas (27,5%), puis pT1 dans 20cas (25%) et p T4 dans 3cas (3,75%).



<u>Stade</u>	<u>Nombre de cas</u>	<u>Pourcentage</u>
<u>PT1a</u>	10	12.5%
<u>PT1b</u>	10	12,5%
<u>PT2a</u>	17	21,25%
<u>PT2b</u>	18	22,5%
<u>PT3</u>	22	27,5%
<u>PT4</u>	3	3,75%

2– Grade Fuhrman

Le grade nucléaire de Fuhrman a été évalué chez 70 malades (87,5%) et chez les 10 restants le grade n'a pas été précisé. Le grade 2 a été le plus fréquent dans notre série chez 30 patients soit (37,5%), suivi du grade 3 chez 20 malades soit 25%. Grade 1 représente 11 cas 13,75% et grade 4 représente 11,25% .



<u>Grade nucléaire</u>	<u>Nombre de cas</u>	<u>Pourcentage</u>
<u>Grade1</u>	11	13,75%
<u>Grade2</u>	20	25%
<u>Grade3</u>	30	37,5%
<u>Grade 4</u>	9	11,25%

XI. Évolution

En général les suites opératoires en général ont été simple sauf pour :

- 4 patients qui ont présenté un état de choc hémorragique (les patients ont bénéficié d'une transfusion, et de l'administration de la noradrénaline)
- 2 hypernatrémies qui ont été corrigées

Dans notre étude, le suivi à long terme basé sur les arguments cliniques, et morphologiques n'a pas pu être fait chez tous les patients par manque des données. On a noté une bonne évolution chez ceux qui en ont bénéficié.

DISCUSSION

Les résultats de notre étude rejoignent ceux de la littérature en termes d'âge. L'âge moyen de découverte dans notre série est 61,38 ans. L'âge moyen des hommes est de 63,42 ans et celui des femmes est de 59,5 ans.

Sur la base d'une étude menée au CHU de Grenoble, l'âge moyen de découverte était de 60 ans [151]. Cependant L'étude libanaise de Khafaja a noté un âge moyen de 62,4 ans [152].

Dans la série de B. Fall et al. L'âge moyen des patients était 49 ans (18 à 75ans) [153]. Dans la série de Hashmi l'âge moyen au moment du diagnostic est de 56,4ans. Contre 58,54 ans dans la série de Harir[162] et de 60 ans dans la série de Benjelloun (2009) [170].

Une autre étude menée en Suède en 2014, sur 5553 cas de cancer rénal, étudiés à partir du registre national de cancer rénal au Suède, avec un âge de découverte de 66 ans [155].

Série	Age moyen de découverte (ans)
Khafaja [152]	62,4
B. Fall[153]	49
Hashmi[154]	56,4
Harir[162]	58,54
Benjelloun[170]	60
Note série	61,38

En termes de répartition selon le sexe L'analyse des séries publiées en France font preuve d'une nette prédominance masculine :

- Dans la série de Bensaleh, les malades étaient repartis en 65% de sexe masculin et 35% de sexe féminin. [156]
- Dans la série de Poisson, les malades étaient repartis en 68% de sexe masculin contre 32% de sexe féminin, soit un sexe ratio de 2 hommes pour une femme [157].
- Sur une base de données établie en 2012 au CHU de Grenoble incluant 766 cas de cancer rénal sur une durée de 10 ans, il a été noté une prédominance masculine estimée à 71,5% [151].

Une étude rétrospective faite en 2009 par M. Benjelloun à propos de 155 cas durant une période de 17 ans au sein du service d'urologie B au CHU Ibn Sina à Rabat, a objectivé une nette prédominance masculine estimée à 67,7% [170].

Dans la série de Hashmi, les malades étaient repartis en 66% de sexe masculin contre 34% de sexe féminin. Cependant une série incluant 169 cas, B. Fall et al ont objectivé une prédominance féminine soit 51,3% avec un sexe ratio de 0,94 [154].

L'étude faite par Khafaja en Liban en 2015 a montré également une nette prédominance féminine Soit 75% contre 25,8% de sexe masculin.

Les résultats dans notre étude se rapprochent des résultats des 2 dernières études citées avec une prédominance féminine de 52%. Plusieurs études ont démontré que le mode de découverte de cancer rénal a une valeur pronostic.

	Sexe Masculin (%)	Sexe Féminin (%)
Poisson	68	32
Benjelloun[170]	67,7	32,3
Hashmi[154]	66	34
B. Fall[153]	51,3	48,7
Khafaja[152]	25	75
Note série	48	52

En 1971, Skinner et al. a publié un article démontrant que seulement 7 % des CCR diagnostiqués ont été de découverte fortuite [158]. En Norvège aussi le pourcentage des CCR diagnostiqués fortuitement est passée de 21 % au cours de la période 1978–1987 à 57 [161].

Arnoux a objectivé dans sa base de données établie au CHU de Grenoble : 60,79 % de tumeurs découvertes fortuitement % au cours de la période 2005–2010 [151].

Ces résultats peuvent s'expliquer par l'utilisation de plus en plus répandue de l'échographie, de la TDM et plus récemment de l'IRM. Par ailleurs on remarque toujours la faible fraction des CCR de découverte fortuite dans les pays en voie de développement. Par exemple dans :

- La série de Benjelloun faite au CHU Ibn Sina à Rabat, avait trouvé 12,9% des cas découverts fortuitement [170].
- La série de Fall et al au Sénégal seuls deux cas (2,7%) de découverte fortuite de cancer du rein ont été enregistrés [153].

- Dans la série libanaise Harir avait rapporté 36,52% de découverte fortuite [162].
- Dans notre série, on a noté une fraction de 15 % seulement de découverte fortuite. Et c'est exactement le même taux rapporté il y a 6 ans dans étude faite au sein de service d'urologie au CHU DE Fès [160].

Le Délai moyen de diagnostic dans notre série est de 9 mois et demi ce qui est inférieur au délai de diagnostic rapporté respectivement en 2007 et 2015 au sein de service d'urologie au chu de Fès. Le délai de diagnostic en 2007[160] était 15 mois et en 2015 était 10 mois et demi [163].

La triade classique n'est que rarement présentée au diagnostic. Le plus souvent, un ou deux de ces symptômes sont présents, dont les plus fréquents, La présence d'un de ces symptômes est un facteur pronostique péjoratif sont l'hématurie et la douleur.

Dans notre série la lombalgie est le mode de découverte le plus fréquent. Elle est notée chez 62 patients soit 77%. Elle est isolée dans 47 cas (58%) et associée à d'autres signes dans le reste. L'hématurie est le deuxième mode de découverte dans notre série présente chez 38 patients soit 47,5, isolée dans 22 cas (27,5%) et associée dans 16cas (20%).

CIRCONSTANCES DIAGNOSTIQUES (SIGNES UROLOGIQUES) SELON LES AUTEURS

Série	Hématurie (%)	Douleur lombaire	Masse lombaire (%)	Triade de Guyon (%)
Fall [153]	87.5	77	31
Benjelloun [170]	45,2	32.3	41.9
FEKAK [164]	69.5	85.5	74.12	50
Siadrth [168]	16	28	4	4
Harir [162]	36.25	13.04	15.65
Notre série	47.5	77	1	4

L'altération de l'état général, comprenant l'asthénie, l'anorexie, l'amaigrissement ainsi que les sueurs nocturnes sont aspécifiques du cancer du rein.

Dans notre étude L'AEG est le mode révélateur chez 4 patients dans notre série soit 5%.

Dans la série de Fall [153], l'AEG a été rencontrée dans 47,3% des cas, contre 8,5% dans la série de Janane [165] et 58,82% dans la série de Fekkak [164].

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

Dans notre série, on a noté des différents aspects échographiques : hétérogène (65%), isoéchogène (7.5%), hyperéchogène (11,49%), hypoéchogène (4.8%), échogène (2.5%). Avec doute sur la lésion rénale dans 5% des cas contre 8%

d'erreur dans la littérature.

L'uroscanner est l'examen de référence. Dans 82,5% des cas patients la lésion était d'échostructure tissulaire.

Dans la littérature les métastases synchrones représentent 15% à 25% des cas. Par ordre décroissant, la dissémination métastatique du cancer du rein se répartit ainsi, tout type histologique confondu et quel que soit le mode de révélation (synchrone ou non). Le poumon (50 à 80%), le foie (10 à 35%), l'os (10 à 35%) le cerveau (3,5% à 7%) et la surrénale (2 à 5%) [166]. Dans le même sens notre série l'atteinte métastatique était présente chez 17,5%, dont 12,5% présentait des métastases synchrones. Le site métastatique le plus touché était pulmonaire.

Notre étude anatomo-pathologique a confirmé la prédominance du carcinome rénal à cellules claires. Le CCR était le type histologique chez 48 patients soit 60 % des cas. Le carcinome chromophile est le deuxième type par ordre de fréquence chez 15 patients soit 18.5%. Le carcinome papillaire est troisième par ordre de fréquence.

Série	CCR	Carcinome tubulopapillaires	Carcinome a cellules chromophobes	Autres
POISSON [157]	73.1	11.4	2.6	13
BENSALEH [156]	66	NP	NP	NP
PEYRAUME [167]	75	10.9	12.2	2
AGOUZAL [159]	83	11	1.40	4.5
NOTRE SERIE	60	17.5	18.5	4

Les facteurs pronostiques sont des facteurs indispensables qui permettent de prévoir l'évolution de la maladie et l'efficacité du traitement. Ils témoignent de l'agressivité de la maladie et de son extension. Ils sont étudiés lors du bilan initial et les plus pertinents d'entre eux servent à adapter le traitement. Notre étude a relevé deux facteurs pronostiques le grade nucléaire et la classification TNM.

Pour la classification TNM La classe histologique pT2 a été la plus fréquente dans notre série, 35 cas (43%), suivie par la classe pT3 22cas (27,5%), puis pT1 dans 20cas (25%) et p T4 dans 3cas (3,75%). L'envahissement métastatique est noté dans 17,5% des cas ce qui implique le retard de diagnostique chez la plupart de nos patients.

L'étude de Sidarth [168] a recueilli la répartition des tumeurs par stade TNM : les tumeurs pT1 :52%, pT2 :32%, pT3a :4%, et pT3b :6%. Une atteinte ganglionnaire a été retrouvée dans 10% des cas, et des métastases dans 6% des cas.

Dans la série de Harir, le stade TNM le plus fréquent était le stade T3 retrouvé dans 38,26% des cas, T2 dans 27,82% [162].

Pour le grade de Fuhrman le grade 2 a été le plus fréquent dans notre série

30cas soit (37,5%), suivi du grade 3 chez 20 malades soit 25%. Ce qui est en concordance avec la série de Sidarth [168] ou le grade nucléaire le plus fréquent a été le grade 2 dans 50% alors que dans la série d'Andreas était le grade 3 [169].

La néphrectomie totale élargie (NTE) emportant le rein, la graisse péri-rénale, le fascia Gerota a été réalisée chez 73 malades soit 91%. La néphrectomie élargie par voie laparoscopique est devenue un standard pour les tumeurs classées stade T1, T2 NO MO.

Chez nos patients la surrénalectomie a été systématiquement associée à cette néphrectomie élargie du fait de la localisation prédominante de la tumeur au pôle supérieur du rein et de sa taille souvent supérieure à 8 cm. 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.

La néphrectomie partielle a été réalisée uniquement chez patients soit 2,5%, cela peut être expliquée par le retard de de diagnostic.

La néphrectomie partielle est une option aujourd'hui validée pour des tumeurs jusqu'à 7 cm avec des résultats carcinologiques équivalents ainsi qu'une meilleure qualité de vie et une survie accrue liées à la préservation rénale. Elle reste Néanmoins techniquement plus difficile que la néphrectomie élargie, et la voie d'abord laparoscopique reste réservée aux centres experts.

CONCLUSION

Le cancer du rein représente 3% des cancers solides de l'adulte. Il est le 12ème cancer le plus fréquent dans le monde et situé en troisième position des tumeurs urologiques après le cancer de la prostate et le cancer de la vessie. C'est aussi la tumeur urologique avec un taux élevé de morbidité. Son incidence est en constante augmentation depuis trente ans dans tous les pays industrialisés.

Les carcinomes rénaux à cellules claires représentent approximativement 70% des cas de cancer du rein chez l'adulte.

Le cancer du rein est un cancer grave et plutôt silencieux (30 % des patients présentent des métastases lors du diagnostic et 30 % ont un stade déjà avancé) d'où l'intérêt de le diagnostiquer le plus tôt possible.

C'est l'un des cancers qui ont bénéficié pendant ces dernières décennies, d'énormes progrès dans le domaine des explorations radiologiques, de la génétique et de la prise en charge thérapeutique.

Au Maroc, la prise en charge des cancers du rein a considérablement évolué depuis quelques années avec le développement de la laparoscopie, des techniques mini-invasives (radiofréquence et la cryothérapie) et de traitement antiangiogénique.

Depuis plus d'une décade, la thérapie ciblée constitue un tournant évolutif dans la prise en charge des formes métastatiques.

Toutefois, ces nouveaux traitements ouvrent des perspectives thérapeutiques réelles pour l'exérèse éventuelle de masse rénale initialement inextirpable ou en cas de récurrence précoce après chirurgie.

RESUME

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.

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. Cependant, le principal facteur de risque est l'insuffisance rénale chronique.

Nous rapportons une étude rétrospective concernant 80 patients présentant des tumeurs malignes au sein du service d'urologie du CHU Hassan 2 et étalés sur période de 6 ans (2015 – 2020). Le but de notre étude vise à analyser le profil épidémiologique, Clinique anatomopathologique thérapeutique et évolutive de ces différents types de tumeurs malignes et de les comparer aux données récentes de la littérature.

Résultats : l'âge moyen de nos patients lors de diagnostic est de 61.38 avec des extrêmes d'âge de 30ans et 88 ans. Nous avons rapporté une prédominance féminine avec 42 patientes soit 52%. Le délai moyen de diagnostic était d'environ 9 mois et demi. Le diagnostic était retenu sur des arguments cliniques radiologiques et anatomopathologiques.

La symptomatologie clinique était polymorphe. La douleur lombaire était le signe le plus fréquent chez 62 patients soit 77%. La découverte était fortuite chez 12 patients soit 15%. La TDM a été le moyen de diagnostic chez la plupart de nos patients. Le diagnostic à un stade métastatique a été rapporté chez 14 patients (17,5), témoignant du stade avancé du cancer. Le traitement a consisté en une néphrectomie élargie pour 73 patients (91%), et partielle pour 2 patients (2.5%).

Abstract

Kidney cancer is a rare cancer, representing 2 to 3% of adult cancers. But its incidence is constantly increasing.

The etiopathogeny of kidney cancer is complex. It includes factors related to the patient, including cardiovascular factors, and factors related to the environment. However, the main risk factor is chronic renal failure.

We report a retrospective study concerning 80 patients with malignant tumors in the urology department of Hassan 2 University Hospital and spread over a period of 6 years (2015 – 2020). The aim of our study is to analyze the epidemiological, clinical, anatomical, therapeutic and evolutionary profile of these different types of malignant tumors and to compare them with recent literature.

Results: The average age of our patients at the time of diagnosis is 61.38 years with extremes of 30 and 88 years. We reported a female predominance with 42 patients (52%). The average time to diagnosis was about 9.5 months. The diagnosis was based on clinical, radiological and anatomical arguments.

The clinical symptoms were polymorphic. Low back pain was the most frequent sign in 62 patients (77%). The discovery was incidental in 12 patients (15%). CT was the diagnostic tool in most of our patients. Diagnosis at a metastatic stage was reported in 14 patients (17.5), testifying to the advanced stage of the cancer. Treatment consisted of extended nephrectomy in 73 patients (91%), and partial nephrectomy in 2 patients (2.5%).

ملخص

سرطان الكلي هو سرطان نادر إلى حد ما وهو يمثل 2% إلى 3% من سرطانات البالغين . لكن حدوثه يتزايد باستمرار .مسببات المرض معقدة وتشمل العوامل المتعلقة بالمريض بما في ذلك من عوامل القلب والأوعية الدموية و العوامل البيئية ومع ذلك فإن عامل الخطر الرئيسي هو الفشل الكلوي المزمن. أبلغنا عن دراسة بأثر رجعي شملت 80 مريضا يعانون من أورام خبيثة في قسم المسالك البولية بالمستشفى الجامعي الحسن الثاني على مدار ست سنوات . الغرض من دراستنا هو تحليل للمعطيات الوبائية و التشريحية والعلاجية لهذه الأنواع المختلفة من الأورام الخبيثة ومقارنتها ببيانات الدراسات الأخرى.

النتائج : متوسط عمر المرضى عند التشخيص هو 38. 61 سنة .في دراستنا الأعمار تتراوح بين 30 و 88 سنة . 42 من الحالات هم إناث .كان متوسط الوقت اللازم للتشخيص حوالي تسعة أشهر ونصف. استندت التشخيص إلى حجج سريرية إشعاعية وتاريخية كانت الأعراض السريرية متعددة الأشكال كان ألم أسفل الظهر هو العرض الأكثر شيوعا عند 62 مريض وكان الاكتشاف مصادفة عنده 12 مريضا .التصوير المقطعي المحوسب كانت الأداة التشخيصية لمعظم مرضانا تم الإبلاغ عن تشخيص في مرحلة متقدمة عند 14 مريض .
تألف العلاج من أستئصال الكلية الموسعة ل 73 مريض استئصال الكلية الجزئي للمرضين فقط.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] A. Qarro, A. Ammani, K.Bazine, M.Asseban, M.Najoui, S.jamaledidine, A.Beddouch, M. Lezrek, M. Alami :
Chirurgie conservatrice dans le cancer du rein Département d'urologie,
Hôpital Militaire Moulay Ismail, Meknès, Maroc,
African journal Of Urology (2013)19, 205–210
- [2] Alma Demirovic, ET AL
Correlation of vascular endothelial growth factor and hypoxia–inducible
factor– 1 a expression with pathological renal artery changes in patients
with renal cell carcinoma Scandinavian
Journal of Urology, 2014; 48: 34– 40
- [3] Decastro GJ, McKiernan JM.
Epidemiology, clinical staging, and presentation of renal cell
carcinoma. Urol Clin North Am. 2008;35:581–592. Vi
- [4] Gibbons RP, Monte JE, Correa RJ, Jr, Mason JT. Manifestations of renal
cell carcinoma. Urology. 1976;8:201–206
- [5] K. Bensalaha, P. Bigota, L. Albigesa, J.–C. Bernharda, T. Bodina, R.
Boissiera, J.–M. Correasa, P. Gimela, J.–F. Heteta, J.–A. Longa, F.–X.
Nouhauda, I. Ouzaïda, N. Rioux–Leclercqa, A. Méjeana
Recommandations françaises du Comité de cancérologie de l'AFU –
actualisation 2020-2022 : prise en charge du cancer du rein
- [6] Service d'épidémiologie de l'institut national d'Oncologie à Rabat
- [7] Defossez G, Guyader–Peyrou S, Uhry Z, Grosclaude P, Colonna M,
Dantony E.

- Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018. Santé publique France. 2019;
- [8] Registre hospitalier de cancers – CHU HASSAN 2 FES
- [9] McLaughlin JK, Lindblad P, Møller A, McCredie M, Mandel JS, Schlehofer B, Pommer W, Adami HO: International renal-cell cancer study. I. Tobacco use. *Int J Cancer* 1995 ; 60:194-198.
- [10] J M Yuan
Tobacco use in relation to renal cell carcinoma
- [11] Dy.GW, Gore.JL, Forouzanfa.MH, et al
Global burden of urologic cancers, 1990–2013. *Eur Urol* 71: 437–446, 2017
- [12] 12– Setiawan VW, Stram DO, Nomura AM, Kolonel LN, Henderson BE.
Risk factors for renal cell cancer: the multiethnic cohort. *Am J Epidemiol.* 2007;166:932–940. doi: 10.1093/aje/kwm170
- [13] Kelsh MA, Alexander DD, Mink PJ, Mandel JH.
Occupational trichloroethylene exposure and kidney cancer : a meta-analysis. *Epidemiology* 2010 ; 21:95-102.
- [14] 14– IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans: Trichloroethylene, Tetrachloroethylene, and Some Other Chlorinated Agents.
Volume 100 E. Lyon, France, International Agency for Research on Cancer, 2014
- [15] Chow WH, Gridley G, Fraumeni Jr JF, Jarvholm B. Obesity, hypertension, and the risk of kidney cancer in men. *N Engl J Med* 2000 ; 343:1305-11.

- [16] 16Yoon.C, Yang .HS, Jeon .I, et al
Use of angiotensin–converting–enzyme inhibitors or angiotensin
receptor blockers and cancer risk: A meta–analysis of observational
studies.
CMAJ 183:E1073–E1084, 2011
- [17] Body–mass index and incidence of cancer: a systematic review and
meta–analysis of prospective observational studies
Obesity and cancer
Kathleen Y Wolin 1, Kenneth Carson, Graham A Colditz
- [18] Zucchetto1 A, Dal Maso L, Tavani A, et al.
History of treated hypertension and diabetes mellitus and risk of renal
cell cancer. Ann
Oncology 2007 ; 18:596 600.
- [19] Calle EE, Kaaks R. Overweight, obesity and cancer: epidemiological
evidence and proposed mechanisms. Nature Rev Cancer. 2004;4:579–
591
- [20] Kellere M, von Eye CH, Muhlhofer A, et al. Insulin– and insulin–like
growth–factor–I receptor tyrosine–kinase activities in human renal
carcinoma. Int J Cancer. 1995;62:501–507
- [21] Larsson. SC, Wolk .A
Diabetes mellitus and incidence of kidneycancer: A meta–analysis
of cohort studies. Diabetologia 54:1013–1018, 2011
- [22] Harding. JL, Shaw .JE, Peeters. A, et al
Cancer risk among people with type 1 and type 2 diabetes:

- Disentangling true associations, detection bias, and reverse causation. *Diabetes Care* 38:264–270, 2015
- [23] Song.XS,Fan.B,Ma.C,etal.
Clinical research on the correlations between type 2 diabetes mellitus and renal clear cell carcinoma. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi* 2013 ; 51 :627–630
- [24] Pan SY, DesMeules M, Morrison H, Wen SW, The Canadian Cancer Registries Epidemiology Group Obesity, high energy intake, lack of physical activity and the risk of kidney cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2006;15:2453–2460
- [25] Frystyk J, Vestbo E, Skjaebaek C, et al. Free insulin–like growth factors in human obesity. *Metabolism.* 1995;44:37–44
- [26] Stewart JH, Buccianti G, Agodoa L, et al. Cancers of the kidney and urinary tract in patients on dialysis for end–stage renal disease: analysis of data from the United States, Europe, and Australia and New Zealand. *J Am Soc Nephrol.* 2003;14:197–207.
- [27] Satoh S, Tsuchiya N, Habuchi T, et al. Renal cell and transitional cell carcinoma in a Japanese population undergoing maintenance dialysis. *J Urol.* 2005;174:1749–1753.
- [28] Neuzillet Y, Lay F, Luccioni A, et al. De novo renal cell carcinoma of native kidney in renal transplant recipients. *Cancer.* 2005;103:251–257
- [29] Choyke PL, Glenn GM, Walther MM, Zbar B, Linehan WM. Hereditary renal cancers. *Radiology.* 2003;226:33–46.
- [30] Ricketts C, Woodward ER, Killick P, et al. Germline SDHB mutations and familial renal cell carcinoma. *J Natl Cancer Inst.* 2008;100:1260–126

- [31] Latif F, Tory K, Gnarr J, et al. Identification of the von Hippel–Lindau disease tumor suppressor gene. *Science*. 1993;260:1317–1320.
- [32] Pavlovich CP, Schmidt LS, Phillips JL. The genetic basis of renal cell carcinoma. *Urol Clin North Am*. 2003;30:437–454. vii.
- [33] Gnarr JR, Tory K, Weng Y, et al. Mutations of the VHL tumour suppressor gene in renal carcinoma. *Nature Genet*. 1994;7:85–90.
- [34] Maher ER, Iselius L, Yates JR, et al.
Von Hippel–Lindau disease: a genetic study. *J Med Genet* 1991;28:443–7
- [35] Birt AR, Hogg GR, Dube WJ. Hereditary multiple fibrofolliculomas with trichodiscomas and acrochordons. *Arch Dermatol* 1977;113:1674–7
- [36] Linehan WM, Walther MM, Zbar B.
The genetic basis of cancer of the kidney. *J Urol* 2003;170:2163–72
- [37] Toro JR, Glenn G, Duray P, et al.
Birt–Hogg–Dube syndrome: a novel marker of kidney neoplasia. *Arch Dermatol* 1999;135:1195–202
- [38] Birt AR, Hogg GR, Dube WJ. Hereditary multiple fibrofolliculomas with trichodiscomas and acrochordons. *Arch Dermatol* 1977;113:1674–7
- [39] Zbar B, Alvord WG, Glenn GM, et al. Risk of renal and colonic neoplasms and spontaneous pneumothorax in the Birt–Hogg–Dube syndrome. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2002;11:393–400
- [40] Schmidt LS, Nickerson ML, Warren MB, et al. Germline BHD–mutation spectrum and phenotype analysis of a large cohort of families with Birt–Hogg–Dube syndrome. *Am J Hum Genet* 2005;76:1023–33

- [41] 41– Baba M, Hong SB, Sharma N, et al. Folliculin encoded by the BHD gene 78. interacts with a binding protein, FNIP1, and AMPK, and is involved in AMPK and mTOR signaling. *Proc Nat Acad Sci USA* 2006;103:15552–7
- [42] 42– Kiuru M, Launonen V, Hietala M, et al. Familial cutaneous leiomyomatosis is a two–hit condition associated with renal cell cancer of characteristic histopathology. *Am J Pathol* 2001;159:825–9
- [43] 43– Alam NA, Bevan S, Churchman M, et al. Localization of a gene (MCUL1) for multiple cutaneous leiomyomata and uterine fibroids to chromosome 1q42.3–q43. *Am J Hum Genet* 2001;68:1264–9
- [44] 44– Lubensky IA, Schmidt L, Zhuang Z, et al. Hereditary and sporadic papillary renal carcinomas with c–met mutations share a distinct morphological phenotype. *Am J Pathol* 1999;155:517–26
- [45] Zbar B. von Hippel–Lindau disease and sporadic renal cell carcinoma. *Cancer Surv* 1995;25:219–32
- [46] Schmidt L, Junker K, Weirich G, et al. Two North American families with hereditary papillary renal carcinoma and identical novel mutations in the MET proto–oncogene. *Cancer Res* 1998;58:1719–22
- [47] Schmidt L, Junker K, Nakaigawa N, et al. Novel mutations of the MET proto–oncogene in papillary renal carcinomas. *Oncogene* 1999;18:2343–50
Christian P Pavlovich 1, Laura S Schmidt
- [48] Searching for the hereditary causes of renal–cell carcinoma

- [49] Yang JC, Sherry RM, Steinberg SM, et al. Randomized study of high-dose and low-dose interleukin-2 in patients with metastatic renal cancer. *J Clin Oncol* 2003;21:3127-32
- [50] Latif F, Tory K, Gnarr J, Yao M, Duh FM, Orcutt ML, et al. Identification of the von Hippel-Lindau disease tumor suppressor gene. *Science* 1993;260(5112):1317-20.
- [51] E. Compérata,*, P. Camparob
Histological classification of malignant renal tumours at a time of major diagnostic and therapeutic changes
- [52] Warren KS, McFarlane J. The Bosniak classification of renal cystic masses. *BJU Int* 2005;95(7):939-42.
- [53] Tickoo SK, dePeralta-Venturina MN, Harik LR, Worcester HD, Salama ME, Young AN, et al. Spectrum of epithelial neoplasms in end-stage renal disease: an experience from 66 tumor-bearing kidneys with emphasis on histologic patterns distinct from those in sporadic adult renal neoplasia. *Am J Surg Pathol* 2006;30(2):141-53.
- [54] Argani P, Ladanyi M.
Translocation carcinomas of the kidney. *Clin Lab Med* 2005;25(2):363-78.
- [55] Bruder E, Passera O, Harms D, Leuschner I, Ladanyi M, Argani P, et al. Morphologic and molecular characterization of renal cell carcinoma in children and young adults. *Am J Surg Pathol* 2004;28(9):1117-32.
- [56] Malouf GG, Camparo P, Oudard S, Schleiermacher G, Theodore C, Rustine A, et al. Targeted agents in metastatic Xp11 translo-

- cation/TFE3 gene fusion renal cell carcinoma (RCC): a report from the Juvenile RCC Network. *Ann Oncol* 2010;4.
- [57] Delahunt B, Eble JN. Papillary renal cell carcinoma: a clinico- pathologic and immunohistochemical study of 105 tumors. *Mod Pathol* 1997;10(6):537—44.
- [58] Srigley JR, Delahunt B. Uncommon and recently described renal carcinomas. *Mod Pathol* 2009;22(Suppl. 2):S2—23.
- [59] Renal cell carcinoma after neuroblastoma: A case study and review of the literature
- [60] Tickoo SK, Reuter VE, Amin MB, Srigley JR, Epstein JI, Min KW, et al. Renal oncocytosis: a morphologic study of fourteen cases. *Am J Surg Pathol* 1999;23(9):1094—101
- [61] Ferlicot S, Allory Y, Comperat E, Mege-Lechevalier F, Dimet S, Sibony M, et al. Mucinous tubular and spindle cell carcinoma:
- [62] Srigley JR, Eble JN. Collecting duct carcinoma of kidney. *Semin Diagn Pathol* 1998;15(1):54—67.
- [63] Pan HC, Sun CY, Wu IW, Tsai TL, Sun CC, Lee CC. Higher risk of malignant neoplasms in young adults with end-stage renal disease receiving haemodialysis: A nationwide population- based study. *Nephrology (Carlton)* 2019;24(11):1165-71
- [64] Argani P, et al. Primary renal neoplasms with the ASPL- TFE3 gene fusion of alveolar soft part sarcoma: a distinctive tumor entity previously included among renal cell carcinomas of children and adolescents. *AmJ Pathol* 2001 ; 159 : 179 92.

- [65] Lee CT, Katz J, Fearn PA, et al. Mode of presentation of renal cell carcinoma provides prognostic information. *Urol Oncol* 2002 Jul-Aug ; 7(4) :135–40.
- [66] Patard JJ, Leray E, Rodriguez A, et al. Correlation between symptom graduation, tumor characteristics and survival in renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2003 Aug ; 44(2) :226–32.
- [67] Mundy GR, Ibbotson KJ, D’Souza SM, et al. The hypercalcemia of cancer. *N Engl J Med*. 1984;310:1718–1727.
- [68] Fukumoto S, Matsumoto T, Yamoto H, et al. Suppression of serum 1,25-dihydroxy vitamin D in humoral hypercalcemia of malignancy caused by elaboration of a factor that inhibits renal 1,25-dihydroxy vitamin D-3 production. *Endocrinology*. 1989;124:2057–2062.
- [69] Ram MD, Chisolm GD.
Hypertension due to hypernephroma. *Br Med J*. 1969;4:87
- [70] Erslev A. Erythropoietin coming of age. *N Eng J Med*. 1987;316:101–103.
- [71] Eddleston ALWF. Immunology and the liver. In: Parker CW, editor. *Clinical Immunology*. Philadelphia, PA: Saunders; 1980. p. 1009.
- [72] Coukos WS, Kozlowski JM, Bauer KD, et al. Induction of nonmetastatic hepatic dysfunction (Stauffer’s Syndrome) by a human sarcomatoid renal cell carcinoma in athymic mice. *J Urol*. 1986;135:322A.
- [73] Boxer RJ, Weisman J, Leiber MM, et al. Nonmetastatic hepatic dysfunction syndrome associated with renal cell carcinoma. *J Urol*. 1978;119:468–471. [PubMed] [Google Scholar]

- [74] Hanash KA, et al. The nonmetastatic hepatic dysfunction syndrome associated with renal cell carcinoma (hypernephroma): Stauffer's syndrome. In: Kuss R, Khoury S, Murphy GP, et al., editors. Renal Tumors: Proceedings of the First International Symposium on Kidney Tumors. New York, NY: Liss; 1982. pp. 301–316.
- [75] Laski ME, Vugrin D. Paraneoplastic syndromes in hypernephroma. *Semin Nephrol.* 1987;7:123–130
- [76] Sidhu PS, Cantisani V, Dietrich CF, Gilja OH, Saftoiu A, Bartels E, et al. The EFSUMB Guidelines and Recommendations for the Clinical Practice of Contrast-Enhanced Ultrasound (CEUS
- [77] Rübenthaler J, Negrão de Figueiredo G, Mueller-Peltzer K, Clevert DA. Evaluation of renal lesions using contrast-enhanced ultrasound (CEUS); a 10-year retrospective European single- centre analysis. *Eur Radiol* 2018;28(11):4542-9.
- [78] KimJI,ChojY,MoonKC,LeeHJ,KimSH.Segmental enhance- ment inversion at biphasic multidetector CT: characteristic n- ding of small renal oncocytoma. *Radiology* 2009;252(2):441-8.
- [79] BosniakMA.TheBosniakrenalcystclassi cation:25years later. *Radiology* 2012;262(3):781-5.
- [80] Mileto A, Nelson RC, Paulson EK, Marin D. Dual-Energy MDCT for Imaging the Renal Mass. *AJR Am J Roentgenol* 2015;204(6):W640-7.
- [81] ÇamlıdağI,NuralMS,DanacıM,ÖzdenE.Usefulness of rapid kV-switching dual energy CT in renal tumor characterization. *Abdom Radiol (NY)* 2019;44(5):1841-9.

- [82] Sadoughi N, Krishna S, Macdonald DB, Chatelain R, Flood TA, McInnes MDF, et al. Diagnostic Accuracy of Attenuation Difference and Iodine Concentration Thresholds at Rapid- Kilo-voltage-Switching Dual-Energy CT for Detection of Enhancement in Renal Masses. *AJR Am J Roentgenol* 2019;213(3):619-25.
- [83] Schieda N, van der Pol CB, Moosavi B, McInnes MDF, Mai KT, Flood TA. Intracellular lipid in papillary renal cell carcinoma (pRCC): T2 weighted (T2W) MRI and pathologic correlation. *Eur Radiol* 2015;25(7):2134-42.
- [84] De Leon AD, Kapur P, Pedrosa I. Radiomics in Kidney Cancer: MR Imaging. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2019;27(1):1-13.
- [85] 85– K. Bensalaha,*,b, L. Albigesa,c, J.–C. Bernhardt,d, Recommandations françaises du Comité de Cancérologie de l'AFU — Actualisation 2018—2020 : prise en charge du cancer du rein
- [86] Marconi L, Dabestani S, Lam TB, Hofmann F, Stewart F, Norrie J, et al. Systematic review and meta-analysis of diagnostic accuracy of percutaneous renal tumour biopsy. *Eur Urol* 2016;69(4):660—73.
- [87] Richard PO, Lavallée LT, Pouliot F, Komisarenko M, Martin L, Lattouf JB, et al. Is Routine Renal Tumor Biopsy Associated with Lower Rates of Benign Histology following Nephrectomy for Small Renal Masses? *J Urol* 2018;200(4):731-6.
- [88] Marconi L, Dabestani S, Lam TB, Hofmann F, Stewart F, Norrie J, et al. Systematic Review and Meta-analysis of Diagnostic Accuracy of Percutaneous Renal Tumour Biopsy. *Eur Urol* 2016;69(4):660-73.
- [89] Liu S, Lee S, Rashid P, Bangash H, Hamid A, Lau J, et al. Active surveillance is suitable for intermediate term follow-up of renal

- oncocytoma diagnosed by percutaneous core biopsy. *BJU Int* 2016;118(3):30-4.
- [90] Kryvenko ON. Positive Surgical Margins Increase Risk of Recurrence after Partial Nephrectomy for High Risk Renal Tumors. Shah PH, Moreira DM, Okhunov Z, Patel VR, Chopra S, Razmaria AA, Alom M, George AK, Yaskiv O, Schwartz MJ, Desai M, Vira MA, Richstone L, Landman J, Shalhav AL, Gill I, Kavoussi LR. *J Urol*. 2016 Aug;196(2):327-34. *Urol Oncol* 2017;35(6):449-50.
- [91] Thomsen HS, Bush WH. Adverse effects of contrast media: incidence, prevention and management. *Drug Saf* 1998;19(4):313-24
- [92] Minervini A, Ficarra V, Rocco F, Antonelli A, Bertini R, Carmignani G, et al. Simple enucleation is equivalent to traditional partial nephrectomy for renal cell carcinoma: results of a nonrandomized, retrospective, comparative study. *J Urol* 2011;185(5):1604-10.
- [93] Cao DH, Liu LR, Fang Y, Tang P, Li T, Bai Y, et al. Simple tumor enucleation may not decrease oncologic outcomes for T1 renal cell carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *Urol Oncol* 2017;35(11):661.e15-661.e21.
- [94] Ryvenko ON. Positive Surgical Margins Increase Risk of Recurrence after Partial Nephrectomy for High Risk Renal Tumors. Shah PH, Moreira DM, Okhunov Z, Patel VR, Chopra S, Razmaria AA, Alom M, George AK, Yaskiv O, Schwartz MJ, Desai M, Vira MA, Richstone L, Landman J, Shalhav AL, Gill I, Kavoussi LR. *J Urol*. 2016 Aug;196(2):327-34. *Urol Oncol* 2017;35(6):449-50.

- [95] Bernhard JC, Pantuck AJ, Wallerand H, Crepel M, Ferrière JM, Bellec L, et al. Predictive factors for ipsilateral recurrence after nephron-sparing surgery in renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2010;57(6):1080-6.
- [96] Rais-Bahrami S, George AK, Herati AS, Srinivasan AK, Richtstone L, Kavoussi LR. Off-clamp versus complete hilar control laparoscopic partial nephrectomy: comparison by clinical stage. *BJU Int* 2012;109(9):1376—81.
- [97] Simmons MN, Hillyer SP, Lee BH, Fergany AF, Kaouk J, Campbell SC. Functional recovery after partial nephrectomy: effects of volume loss and ischemic injury. *J Urol* 2012;187(5):1667—73.
- [98] Kutikov A, Uzzo RG. The R.E.N.A.L. nephrometry score: a comprehensive standardized system for quantitating renal tumor size, location and depth. *J Urol* 2009;182(3):844-53.
- [99] Kopp RP, Mehrazin R, Palazzi KL, Liss MA, Jabaji R, Mirheydar HS, et al. Survival outcomes after radical and partial nephrectomy for clinical T2 renal tumours categorised by R.E.N.A.L. nephrometry score. *BJU Int* 2014;114(5):708-18.
- [100] Deng W, Chen L, Wang Y, Liu X, Wang G, Fu B. Partial nephrectomy versus radical nephrectomy for large (≥ 7 cm) renal tumors: A systematic review and meta-analysis. *Urol Oncol* 2019;37(4):263-72.
- [101] Jiang YL, Peng CX, Wang HZ, Qian LJ. Comparison of the long-term follow-up and perioperative outcomes of partial nephrectomy and radical nephrectomy for 4 cm to 7 cm renal cell carcinoma: a systematic review

- [102] Patard J-J, Pantuck AJ, Crepel M, Lam JS, Bellec L, Albouy B, et al.
Morbidity and clinical outcome of nephron-sparing surgery in relation to tumour size and indication. *Eur Urol* 2007;52(1):148—54
- [103] Sun M, Becker A, Tian Z, Roghmann F, Abdollah F, Larouche A, et al.
Management of localized kidney cancer: calculating cancer-specific mortality and competing risks of death for surgery and nonsurgical management. *Eur Urol* 2014;65(1):235—41.
- [104] Batlevi CL, Maatsuki E, Brentjens RJ, Younes A.
Novel immunotherapies in lymphoid malignancies. *Nat Rev Clin Oncol*. 2016;13:25–40.
- [105] Fernando U. Kay, MD, Ivan Pedrosa, MD, PhD*
Imaging of renal solid masses
- [106] Hajri.R,BenAbedelghani.K,Chekili.MS,Zaltni.S,Laatar.A,Zakraoui.L
Métastases osseuses condensantes diffuses révélant un cancer du rein.
Rev Rhumat ;2007 :74(10–11) :1178
- [107] Leibovich BC, Blute ML, Cheville JC, Lohse CM, Frank I, Kwon ED, et al.
Prediction of progression after radical nephrectomy for patients with clear cell renal cell carcinoma : a stratification tool for prospective clinical trials. *Cancer* 2003 ; 97:1663–71.
- [108] Motzer RJ, Bacik J, Murphy BA, Russo P, Mazumdar M.
Interferon-Alpha as a Comparative Treatment for Clinical Trials of New Therapies Against Advanced Renal Cell Carcinoma. *J Clin Oncol* 2002 ; 20:289–96.
- [109] Heng DY, Xie W, Regan MM, Warren MA, Golshayan AR, Sahi C, et al.
Prognostic factors for overall survival in patients with metastatic renal

cell carcinoma treated with vascular endothelial growth factor–targeted agents: results from a large, multicenter study. *J Clin Oncol* 2009 ; 27:5794–9.

- [110] Isbarn H, Karakiewicz PI. Predicting cancer–control outcomes in patients with renal cell carcinoma. *Curr Opin Urol* 2009 ; 19:247–57
- [111] Wang Y, Shao J, Ma X, Du Q, Gong H, Zhang X. Robotic and open partial nephrectomy for complex renal tumors: a matched- pair comparison with a long-term follow-up. *World J Urol* 2017;35(1):73-80.
- [112] Garisto J, Bertolo R, Dagenais J, Sagalovich D, Fareed K, Fergany A, et al. Robotic versus open partial nephrectomy for highly complex renal masses: Comparison of perioperative, functional, and oncological outcomes. *Urol Oncol* 2018;36(10):471.e1-471.e9.
- [113] Lane BR, Tiong HY, Campbell SC, Fergany AF, Weight CJ, Larson BT, et al. Management of the adrenal gland during partial nephrectomy. *J Urol* 2009;181(6):2430-6; discussion 2436-7.
- [114] Bekema HJ, MacLennan S, Imamura M, Lam TBL, Stewart F, Scott N, et al. Systematic review of adrenalectomy and lymph node dissection in locally advanced renal cell carcinoma. *Eur Urol* 2013;64(5):799-810.
- [115] Linares L, Perrotte P, Jeldres C, Capitanio U, Pharand D, Arjane P, et al. Nephrectomy improves the survival of patients with locally advanced renal cell carcinoma. *BJU Int* 2008;102(11):1610-4.
- [116] Hindi B, Wallis CJD, Boorjian SA, Thompson RH, Farrell A, Kim SP, et al. The role of lymph node dissection in the management of renal cell carcinoma: a systematic review and meta-analysis. *BJU Int* 2018;121(5):684-98.

- [117] Srivastava A, Rivera-Núñez Z, Kim S, Sterling J, Farber NJ, Radadia KD, et al. Impact of pathologic lymph node-positive renal cell carcinoma on survival in patients without metastasis: Evidence in support of expanding the definition of stage IV kidney cancer. *Cancer* 2020;
- [118] Zaid HB, Parker WP, Safdar NS, Gershman B, Erwin PJ, Murad MH, et al. Outcomes Following Complete Surgical Metastasectomy for Patients with Metastatic Renal Cell Carcinoma: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Urol* 2017;197(1):44-9.
- [119] Umberto Capitanio 1, Frank Becker, Michael L Blute, Peter Mulders, Jean-Jacques Patard, Paul Russo, Urs E Studer, Hein Van Poppel Lymph node dissection in renal cell carcinoma
- [120] Gershman B, Thompson RH, Moreira DM, Boorjian SA, Tollefson MK, Lohse CM, et al. Radical Nephrectomy With or Without Lymph Node Dissection for Nonmetastatic Renal Cell Carcinoma: A Propensity Score-based Analysis. *Eur Urol* 2017;71(4):560-7.
- [121] Borregales LD, Kim DY, Staller AL, Qiao W, Thomas AZ, Adibi M, et al. Prognosticators and outcomes of patients with renal cell carcinoma and adjacent organ invasion treated with radical nephrectomy. *Urol Oncol* 2016;34(5):237.e19-26
- [122] Margulis V, Sánchez-Ortiz RF, Tamboli P, Cohen DD, Swanson DA, Wood CG. Renal cell carcinoma clinically involving adjacent organs: experience with aggressive surgical management. *Cancer* 2007;109(10):2025-30.
- [123] irkali Z, Van Poppel H. A critical analysis of surgery for kidney cancer with vena cava invasion. *Eur Urol* 2007;52(3):658-62. Adams LC, Ralla B, Bender YNY, Bressemer K, Hamm B, Busch J, et al.

- [124] Renal cell carcinoma with venous extension: prediction of inferior vena cava wall invasion by MRI. *Cancer Imaging* 2018;18(1):17.
- [125] Correa AF, Jegede O, Haas NB, Flaherty KT, Pins MR, Messing EM, et al. Predicting Renal Cancer Recurrence: Defining Limitations of Existing Prognostic Models With Prospective Trial-Based Validation. *J Clin Oncol* 2019;37(23):2062-71.
- [126] Heng DY, Xie W, Regan MM, Warren MA, Golshayan AR, Sahi C, et al. Prognostic factors for overall survival in patients with metastatic renal cell carcinoma treated with vascular endothelial growth factor-targeted agents: results from a large, multicenter study. *J Clin Oncol* 2009;27(34):5794-9.
- [127] Heng DY, Xie W, Regan MM, Harshman LC, Bjarnason GA, Vaishampayan UN, et al. External validation and comparison with other models of the International Metastatic Renal-Cell Carcinoma Database Consortium prognostic model: a population-based study. *Lancet Oncol* 2013;14:141-8.
- [128] Heng DY, Wells JC, Rini BI, Beuselinck B, Lee JL, Knox JJ, et al. Cytoreductive nephrectomy in patients with synchronous metastases from renal cell carcinoma: results from the International Metastatic Renal Cell Carcinoma Database Consortium. *Eur Urol* 2014;66(4):704-10.
- [129] Hindi B, Graham J, Wells JC, Bakouny Z, Donskov F, Fraccon A, et al. Deferred Cytoreductive Nephrectomy in Patients With Newly Diagnosed Metastatic Renal Cell Carcinoma. *Eur Urol* 2020;78(4):615-23.

- [130] Dabestani S, Marconi L, Hofmann F, Stewart F, Lam TBL, Canfield SE, et al. Local treatments for metastases of renal cell carcinoma: a systematic review. *Lancet Oncol* 2014;15(12):e549-561.
- [131] Escudier B, et al. Renal cell carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2014;25(Suppl. 3):iii49—56.
- [132] Pan HC, Sun CY, Wu IW, Tsai TL, Sun CC, Lee CC. Higher risk of malignant neoplasms in young adults with end-stage renal disease receiving haemodialysis: A nationwide population- based study. *Nephrology (Carlton)* 2019;24(11):1165-71.
- [133] Stacul F, Bertolotto M, Thomsen HS, Pozzato G, Ugolini D, Bellin MF, et al. Iodine-based contrast media, multiple myeloma and monoclonal gammopathies: literature review and ESUR Contrast Media Safety Committee guidelines. *Eur Radiol* 2018;28(2):683-91.
- [134] Motzer RJ, Escudier B, McDermott DF, George S, Hammers HJ, Srinivas S, et al. Nivolumab versus Everolimus in Advanced Renal-Cell Carcinoma. *N Engl J Med* 2015;373:1803-13.
- [135] Choueiri TK, Escudier B, Powles T, Tannir NM, Mainwaring PN, Rini BI, et al. Cabozantinib versus everolimus in advanced renal cell carcinoma (METEOR): final results from a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2016;17(7):917-27.
- [136] Hofmann F, Tahbaz R, Marconi L, Lam TB, Albiges L, et al. A Systematic Review and Meta-analysis Comparing the Effectiveness and Adverse

- Effects of Different Systemic Treatments for Non-clear Cell Renal Cell Carcinoma. *Eur Urol* 2017;71(3):426-36
- [137] Wang CJ, Christie A, Lin M-H, Jung M, Weix D, Huelsmann L, et al. Safety and Efficacy of Stereotactic Ablative Radiation Therapy for Renal Cell Carcinoma Extracranial Metastases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2017;98(1):91-100.
- [138] Itoos B, Amini A, Yacoub M, Bourlon MT, Kessler EE, Flaig TW, et al. Local Control Rates of Metastatic Renal Cell Carcinoma (RCC) to Thoracic, Abdominal, and Soft Tissue Lesions Using Stereotactic Body Radiotherapy (SBRT). *Radiat Oncol* 2015;10(1):218.
- [139] Juloori A, Miller JA, Parsai S, Kotecha R, Ahluwalia MS, Mohammadi AM, et al. Overall survival and response to radiation and targeted therapies among patients with renal cell carcinoma brain metastases. *J Neurosurg* 2019;1-9
- [140] Zhang Y, Schoenhals J, Christie A, Mohamad O, Wang C, Bowman I, et al. Stereotactic Ablative Radiation Therapy (SAbR) Used to Defer Systemic Therapy in Oligometastatic Renal Cell Cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2019;105(2):367-75.
- [141] Franzese C, Franceschini D, Di Brina L, D'Agostino GR, Navarria P, Comito T, et al. Role of Stereotactic Body Radiation Therapy for the Management of Oligometastatic Renal Cell Carcinoma. *J Urol* 2019;201(1):70-5.
- [142] Altoos B, Amini A, Yacoub M, Bourlon MT, Kessler EE, Flaig TW, et al. Local Control Rates of Metastatic Renal Cell Carcinoma (RCC) to

- Thoracic, Abdominal, and Soft Tissue Lesions Using Stereotactic Body Radiotherapy (SBRT). *Radiat Oncol* 2015;10(1):218.
- [143] Langrand-Escure J, Vallard A, Rivoirard R, Méry B, Guy J-B, Espenel S, et al. Safety assessment of molecular targeted therapies in association with radiotherapy in metastatic renal cell carcinoma: a real-life report. *Anticancer Drugs* 2016;27(5):427-32.
- [144] Klausner G, Troussier I, Biau J, Jacob J, Schernberg A, Canova C-H, et al. Stereotactic Radiation Therapy for Renal Cell Carcinoma Brain Metastases in the Tyrosine Kinase Inhibitors Era: Outcomes of 120 Patients. *Clin Genitourin Cancer* 2019;17(3):191-200
- [145] Walther MM, Choyke PL, Glenn G, Lyne JC, Rayford W, Venzon D, et al. Renal cancer in families with hereditary renal cancer: prospective analysis of a tumor size threshold for renal parenchymal sparing surgery. *J Urol* 1999;161(5):1475-9.
- [146] Antonelli A, Cozzoli A, Zani D, Zanotelli T, Nicolai M, Cunico SC, et al. The follow-up management of non-metastatic renal cell carcinoma: definition of a surveillance protocol. *BJU Int* 2007;99:296—300
- [147] Ljungberg B, Alamdari FI, Rasmuson T, Roos G. Follow-up guidelines for non-metastatic renal cell carcinoma based on the occurrence of metastases after radical nephrectomy. *BJU Int* 1999;84:405—11.
- [148] Casalino DD, Remer EM, Bishoff JT, Coursey CA, Dighe M,
- [149] Harvin HJ, et al. ACR appropriateness criteria post-treatment follow-up of renal cell carcinoma. *J Am Coll Radiol* 2014;11(5):443-9.
- abestani S, Beisland C, Stewart GD, Bensalah K, Gudmundsson E, Lam

TB, et al.

Long-term Outcomes of Follow-up for Initial

[150] Renal cell carcinoma

James J. Hsieh,¹ Mark P. Purdue,² Sabina Signoretti,³ Charles Swanton,⁴ Laurence Albiges,⁵ Manuela Schmidinger,⁶ Daniel Y.

Heng,⁷ James Larkin,⁸ and Vincenzo Ficarra⁹

[151] Valentin Arnoux,

Base de données sur les tumeurs du rein.

2012 Université Joseph Fourier faculté de médecine de GRENOBLE

[152] Khafaja.S , Kourie.H.R , Matar.D, Sader-Ghorra.C , Kattan.J

Kidney Cancer in Lebanon: a Specific Histological Distribution Asian Pac J Cancer Prev, 16 (2015), pp. 363–365

[153] B.Fall,B.Diao,Y.Sow,A.Sarr,A.Thiam,P.A.Fall,A.K.Ndoye,C.Sylla M. Ba , V. Mendes , B.A. Diagne

Le cancer de rein de l'adulte au Sénégal ;Aspects épidémiologiques et cliniques actuels et évolution de profil ces deux dernières décennies .Progrès en urologie (2011)21,521–526

[154] Hashmi.A.A , Ali.R , Hussain.Z.F , Faridi.N

Clinicopathologic patterns of adult renal tumors in Pakistan Asian Pac J Cancer Prev, 15 (2014), pp. 2303–2307

[155] Andreas Thorstenson, Martin Bergman Ann-Helen Schermanplogell, Soheila Hosseinnia, Borje Ljungberg, Jan Adolfsso Et Sven Lundstam.

Tumour characteristics and surgical treatment of renal cell carcinoma in Sweden2005– 2010 : a population-based study from the National Swedish KidneyCancer Register. Scandinavian Journal of Urology.2014

- [156] Bensalah.K , Albiges.L , Bernhard .J-C, Bigot.P , Bodin .T, Boissier.R,
,Correas. J-M , Gimel .P, Hetet J-F, Long. J-A , Nouhaud .F-X , Ouzaïd .I
, Rioux-Leclercq.N , Méjean.A
- [157] Jean-François POISSON, Arnaud MEJEAN, Vincent HUPERTAN, Yves
CHRETIEN, Bertrand DUFOUR, Nicolas THIOUNN
Tumeurs du rein : étude monocentrique de 810 patients : évolution sur
15 ans . Service d'Urologie Hôpital Necker, Paris, France.
- [158] Skinner. DG, Colvin. RB, Vermillion. CD, Pfister. RC, Leadbetter. WF
Diagnosis and management of renal cell carcinoma. A clinical and
pathologic study of 309 cases. Cancer. 1971;28:1165-1177.
- [159] AGOUZAL K.
Cancer du rein de l'adulte (à propos de 141 cas). Université Mohammed
souissi faculté de médecine et de pharmacie -rabat année: 2009
- [160] Ouadoud Hajar
Tumeurs rénales malignes à propos de 40 cas 2015
Usmba Faculté de médecine et de pharmacie Fes 2015
- [161] Sand. KE, Hjelle. KM, Rogde .AJ, Gudbrandsdottir .G, Bostad .L, Beisland
.C:
Incidentally detected renal cell carcinomas are highly associated with
comorbidity and mortality unrelated to renal cell carcinoma.
Scandinavian journal of urology. 2013;47:462-471.
- [162] Harir.N ,Zeggai.S, Sabri.H.L , Mehani.Z , Tou.A
Cancer du rein dans l'Ouest Algérien: à propos de 115 cas African
Journal of UrologyVolume 22, Issue 4, December 2016, Pages 249-252

- [163] Benlemlih Amal
adénocarcinome rénal à propos de 15 cas
USMBA. Faculté de Médecine et de Pharmacie de Fès. 2007.
- [164] Fekak. H, Bennani. S, Taha. A, Rabii. R, Joual. A, Sarf. S, et al.
Le cancer du rein. A propos de 170 cas.
Ann Urol 2001;35:249–56.
- [165] Janane. A, Hachi. H, Tijami. F, Jalil. A, Othmani. M, Boughtab. A, et al.
Cancer du rein : a propos de 47 cas.
Prog Urol 2003;37(2):57–60.
- [166] Hajri.R,BenAbedelghani.K,Chekili.MS,Zaltni.S,Laatar.A,Zakraoui.L
Métastases osseuses condensantes diffuses révélant un cancer du rein.
Rev Rhumat ;2007 :74(10–11) :1178
- [167] PEYROMAURE M, THIOUNN N, VIEILLEFOND A, PINIEUX G, ZERBIB M, et al.
Cancer du rein à cellules chromophobes, une entité à part entière. A propos d'une série de 35 cas.
Prog Urol, 2001, 11 :209–16
- [168] Sidharth, Luitel.B.R, Gupta.D.K, Maskey.P,. Chalise.P.R, Sharma.U.K, et al
Pattern of Renal Cell Carcinoma–A Single Center Experience in Nepal
KathmanduUniv Med J (KUMJ), 9 (2011), pp. 185–188
- [169] Andreas Thorstenson, Martin Bergman Ann–Helen Schermanplogell, Soheila Hosseinnia, Borje Ljungberg, Jan Adolfsso Et Sven Lundstam.
Tumour characteristics and surgical treatment of renal cell carcinoma in Sweden2005– 2010 : a population–based study from the National Swedish KidneyCancer Register. Scandinavian Journal of Urology.2014

[170] M. Benjelloun, A. Nouri, Y. Ghannam, T. Karmouni, K. El Khader, A. Koutani, Ibn Attya et M. Hachim

Le Cancer de rein de l'adulte étude prospective a propos de 155 cas.

African Journal of Urology, vol 15, N.O 4, 2009



أطروحة رقم 22/103

سنة 2022

أورام الكلي الخبيثة :

(بصدد 80 حالة)

الأطروحة

قدمت و نوقشت علانية يوم 2022/03/09

من طرف

السيدة الأنصاري لمياء

المزداة في 07 يوليوز 1994 بالراشيدية

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات المفتاحية

أورام الكلي الخبيثة - استئصال الكلي الموسع - سرطان الخلايا الصافية - العلاج المضاد لتولد الأوعية

اللجنة

الرئيس السيد العماري جلال الدين

أستاذ في جراحة المسالك البولية

المشرف السيد تازي محمد فضل

أستاذ في جراحة المسالك البولية

أعضاء { السيد ملاس سفيان

أستاذ في علم التشريح

..... السيد احساني مصطفى

أستاذ مبرز في جراحة المسالك البولية