

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA
RECHERCHE SCIENTIFIQUE

جامعة 20 أوت 1955- سكيكدة

UNIVERSITE 20 AOUT 1955- SKIKDA



Faculté des Sciences
Département des Sciences de la Nature et de la Vie
Mémoire Présenté en Vue de l'Obtention du Diplôme de Master

Filière : Sciences Biologiques
Spécialité : Écotoxicologie Animale
Intitulé :

**Etude anatomopathologique d'un cas de tumeur rénal
chez une femme au niveau de l'hôpital de Skikda**

Présenté Par :

- Bendidou Nour El Mallek
- Ghazi Rihem
- Messen Bassma
- Yessaad Ines

Membre de jury :

- | | | |
|------------------------|-----------------------|--------------------------------|
| ✓ Pr. Djerrou Zouhir | Président | Univ. du 20 Août 1955 – Skikda |
| ✓ Dr. Gabli Zahra | Directrice de mémoire | Univ. du 20 Août 1955 – Skikda |
| ✓ Pr. Mezedjri. Lamine | Examineur | Univ. du 20 Août 1955 – Skikda |

Année universitaire 2023/2024

Remerciements

Tout d'abord, nous remercions Dieu Tout-Puissant qui nous a donné la force et la patience pour accomplir cet humble travail. Nous tenons à exprimer nos remerciements à notre encadrant, le "Dr GABLI ZAHRA". Nous tenons également à lui exprimer notre gratitude pour sa patience, son suivi, sa présence et son soutien qui nous sont précieux pour mener à bien nos travaux.

Un grand merci à Mme "Djama Yamina", chef services de santé de l'hôpital frères Saad Guermeche à accepter notre demande de formation dans son laboratoire, ainsi que pour ses conseils et éclaircissements. Nous remercions sincèrement les services médicaux pour l'intérêt qu'ils ont porté à nos recherches en acceptant d'examiner nos travaux et de les enrichir de leurs suggestions.

Grand remerciement à toute l'équipe de laboratoire d'anatomo-pathologique de l'hôpital frères Saad Guermeche pour leur accueil et bonne réception.

DEDICACES

*À Dieu avant tout Louange à Dieu pour toi comme il se doit pour ton visage
et ta grande autorité Celui qui dit que je suis à elle l'aura*

*Le voyage n'a pas été court et il ne devrait pas l'être. Le rêve n'était pas
proche, mais je l'ai réalisé.*

*" Mon père" a été pour moi la meilleure aide dans les moments d'adversité
Au mur sur lequel je m'appuie dans ma fatigue A ma chère et bien-aimée, que
j'aime autant que ce monde*

*"Ma mère" à celle qui a le paradis sous les pieds, à mon pur ange et ma
force après Dieu, mon premier et éternel soutien.*

*Je vous dédie cette réalisation qui sans vos sacrifices n'aurait pas existé A
ceux qui ont dit parmi eux*

(Nous te soutiendrons avec ton frère)

*Mon frère "**Salah**" que Dieu te garde for*

*Mes sœurs "**Aya**" et "**Ghofran**" vous étiez à mes côtés et croyiez en mes
capacités*

*que Dieu vous bénisse Et tout l'amour pour ma famille "**Bendidou**" et
"**Hadef**".*

NOR EL MALLEK

DEDICACES

Louange à Dieu vivant, remerciements et gratitude pour le début et la fin, et leur dernière supplication est que la louange soit à Dieu, Seigneur des mondes. Après cinq années de travail et d'assiduité au nom du rêve et du savoir, me voici aujourd'hui au seuil de mon diplôme, récoltant les fruits de mon travail et levant mon chapeau avec tout l'honneur. Ô Dieu, louange à Toi avant d'être satisfait, louange à Toi si tu es satisfait, et louange à Toi après que tu sois satisfait, car tu m'as permis d'achever ce succès et de réaliser mon rêve.....

*Avec tout mon amour, je dédie les fruits de ma réussite et de mon diplôme A celui qui a décoré mon nom des plus beaux titres, qui m'a soutenu sans limites et m'a donné gratuitement, à celui qui m'a appris que le monde est un combat et que son arme est le savoir et le savoir, mon premier soutien en mon chemin, mon soutien, ma force et mon refuge après Dieu, ma fierté et ma fierté (**mon cher père**).*

*À celle à qui Dieu a placé le paradis sous ses pieds et dont le cœur m'a embrassé et m'a facilité l'adversité par ses prières, au cœur tendre et à la bougie qui a été pour moi dans les nuits obscures le secret de ma force et de ma réussite, mon paradis
(**ma chère mère**).*

*À mes amis : "**Abir**", "**Mallek**" et "**Hadjer**", merci pour votre amitié. Ce sont de beaux souvenirs. Je vous souhaite du succès dans votre vie. Enfin, je dédie cet ouvrage à l'âme de ma pure sœur, "**Marwa**", que Dieu lui fasse miséricorde, et à ma famille : « **Ghazi** » et « **Nasser** ».*

DEDICACES

Leur dernière supplication était : « Loué soit Dieu, Seigneur des mondes ».
Loué soit Dieu, qui facilite les débuts, achève les fins et nous guide vers nos objectifs. Louange à Dieu pour avoir obtenu son diplôme et réalisé ce que mon cœur désire, ainsi que pour ceux qui sont plus proches de moi que moi.
*À mon cher père, qui m'a appris que la vie est un combat et que son arme est la connaissance et la compréhension. À la personne qui ne m'a jamais rien refusé, à la personne qui a œuvré pour mon bien-être, ma réussite et mon bonheur, à l'homme le plus grand et le plus cher du monde... **mon cher père.***
À ma sœur, mon amie et tout, ma mère bien-aimée au cœur pur, à celle que le Très Miséricordieux m'a chargé de traiter avec bonté et bienveillance, à celle qui a travaillé et souffert pour moi, à celle dont les prières étaient le secret de ma réussite... pour ma chère mère qui a toujours souhaité me voir un jour comme celui-ci.
*A mes chers frères **Saleh, Hamza et Nour El-Din**, et mon petit, **Moukim** mes compagnons de vie depuis mon enfance jusqu'à aujourd'hui, je partage avec vous les plus beaux moments de ma vie, à ceux qui se réjouissent de ma réussite comme si elles étaient les leurs, à ma famille et à mes amis en général, et à mes collègues de ce projet en particulier, je vous dédie humblement cet effort. À la famille de ma mère, **Bouakba**, et à la famille de mon père, **MESSEN.***

DEDICACES

Le plus grand remerciement à Allah le tout puissant pour le courage, l'espoir et la réussite de mener bien ce modeste travail.

Avec un grand cœur ouvert et avec plein d'amour, Je dédie ce Modeste travail qui est la récolte de dix-sept années d'études :

***Ma mère**, symbole d'amour et mon exemple éternel qui est fière de trouver ici le résultat de longues années de sacrifices et de privations pour m'aider à avancer dans la vie. Puisse DIEU faire en sort que ce travail en votre Faveur.*

*A mon très **cher père** Tu as toujours été à mes côtés pour me soutenir et m'encourager. Que ce travail traduit ma gratitude et mon affection.*

*A mon cher frère **Raid** et mes sœurs : **Lina, Ritedj et soundous***

Puisse Dieu vous donne santé, bonheur, courage et surtout réussite.

Sans oublier mon grand-père que DIEU donne une longue vie.

*Je vous dédie humblement cet effort à la famille de mon père **yessaad** et la famille de ma mère **maghsel**.*

SOMMAIRE

LISTE DES ABREVIATIONS

RESUMES	
INTRODUCTION	
PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE	
GENERALITE	
1. Introduction	1
2. Problématique	1
1. Introduction	2
2. Anatomie du rein	2
2.1 Morphologie	2
2.2 Vascularisation	2
3. Histologie du rein	3
4. Anatomie physiologique des reins	4
4.1 Fonctions exocrine des reins	4
4.2 Fonctions endocrines	4
4.3 Fonctions métaboliques	5
EPIDEMIOLOGIE	
1. Epidémiologie descriptive	7
2. Epidémiologie analytique	8
2.1 Répartition selon le sexe	8
2.2 Répartition selon l'âge	8
3. Facteurs de risque	9
3.1 Facteurs de risque liés aux comportements individuels	9
3.1.1 Le tabac	9
3.1.2 L'obésité	9
3.1.3 L'hypertension	9
3.1.4 Hémodialyses avec dysplasie multi-kystique	9
3.1.5 Patients transplantés	9
3.2 Facteurs liés à l'environnement	9
3.3 Facteur de risque génétique	9
3.3.1 La maladie de Von Hippel-Lindau VHL	9
3.3.2 La maladie de Birt-Hogg-Dubé BHD	10

3.3.3 Les tumeurs du rein retrouvées	10
3.3.4 La sclérose tubéreuse de Bourneville STB	10
4. Mécanismes de cancérogénicité pour les tumeurs rénales chez l'être humain	10
DIAGNOSTIC III HISTOPATHOLOGIQUE DES TUMEURS RENALE	
1. Définition de Cancer du rein	12
2. La classification des tumeurs rénales	12
2.1. Tumeur malignes	13
2.1.1 Carcinome à cellules rénales	13
2.1.1.1 Carcinome à cellules claires 75%	13
1.1.1.3 Carcinome chromophile <5 %	13
1.1.1.4 Carcinome de Bellini ou carcinome des tubes collecteurs 1%	13
2.2 Tumeurs bénignes	15
2.2.1 L'oncocytome ou adénome oncocytaire 5%	15
2.2.2 L'angiomyolipome 2%	15
2.3 Les tumeurs kystiques.	15
2.3.1 Les tumeurs kystiques bénignes du rein	15
2.3.2 Les tumeurs kystiques malignes du rein	16
3. FACTEURS PRONOSTIQUE	16
3.1 FACTEURS PRONOSTIQUES ANATOMIQUES	16
3.2 FACTEURS PRONOSTIQUES HISTOLOGIQUES	17
3.2.1 Le grade nucléaire	17
3.2.2. Type cellulaire	17
3.2.3 Micro- angio-invasion	17
3.2.4 Nécrose tumorale	17
3.3 FACTEURS PRONOSTIQUES CLINIQUES	18
3.4 FACTEURS PRONOSTIQUES MOLECULAIRES	18
4. DIAGNOSTIC POSITIF.	18
4.1. MANIFESTATIONS CLINIQUES	18
4.1.1. Manifestations urologiques	18
généraux L'altération	20
4.1.3 Syndromes paranéoplasiques Ils	20

4.1.4 Hypercalcémie	20
4.1.5 L'hypertension artérielle Elle	20
4.1.6 La polyglobulie	20
4.1.7 Fièvre au long cours	21
4.1.8 Le syndrome de Stauffer H	21
4.1.9. L'anémie	21
4.1.10. Métastase	21
5. Traitement du cancer du rein	21
PARTIE PRATIQUE	
MATERILS ET METHODES	
1. But	24
2. Zone d'étude	24
3. Matériels	24
3.1. Matériels biologique	24
4. Matériels de laboratoire	24
4.1. Matériels pour le prélèvement	25
4.2. Produits pour la réalisation des coupes histologiques	25
4.3. Matériels pour la réalisation des coupes histologiques	25
5. METHODES	26
5.1. Techniques de prélèvement	26
5.1.1. Identification des prélèvements	26
5.1.2. Les techniques anatomopathologique	26
5.3. Fixation des prélèvements	27
5.4. Examen macroscopique	28
5.5. Déshydratation	29
5.6. L'inclusion	30
5.7. La réalisation des coupes	30
5.8. Technique de coloration	31
5.9. Montage des lames	32
5.10. Observation microscopique des coupes	33
RESULTATS ET DISSCUSION	
1. Etude histopathologique	35

1.1. Description microscopique d'échantillon A	35
DISCUSSION	
Choix de la zone d'étude	37
Sur les résultats méthodologie	37
Sur les résultats épidémiologiques	37
Sur l'examen clinique et pronostique	38
Sur les résultats histopathologique	38
CONCLUSION RECOMMANDATIONS ET PERCEPCTIVES	
Conclusion	41
RECOMMANDATIONS ET PERCEPCTIVES	42
Références bibliographiques	43

Résumé

Le cancer du rein est une tumeur maligne primitive qui se développe au détriment du parenchyme rénal. C'est une tumeur rare qui représente 3% des tumeurs malignes de l'adulte.

Elle se caractérise par une prédominance féminine dont 3.33% des cas à partir de 50 à 70 ans. Le taux d'incidence varie selon les zones géographiques.

Notre travail se déroule durant la période d'octobre 2023 au mai 2024 qui a été réalisée au niveau du laboratoire d'anatomo-pathologie à l'hôpital frères Saad Guermeche de Skikda.

Sur 30 patients ont été présentés des douleurs lombaires nous avons enregistré seulement un cas de sexe féminin âgée 51 ans, d'après l'examen histopathologique ont été trouvés un seul type de tumeur maligne qui est le carcinome à cellules claires.

Les investigations épidémiologiques sont nécessaires pour déterminer les facteurs de risque peuvent être impliqués dans le déclenchement et l'évolution de ces tumeurs

Mots clés : cancer du rein, sexe féminin, tumeurs malignes carcinome, Skikda

Abstract

Kidney cancer is a primary malignant tumor that develops in the renal parenchyma. It is a rare tumor which represents 3% of malignant tumors in adults. It is characterized by a predominance of femininity, including 3.33% of cases from 50 to 70 years old. The incidence rate varies according to geographical areas.

Our work takes place during the period from October 2023 to May 2024 which was carried out at the anatomo-pathology laboratory at the Saad Guermeche brothers hospital in Skikda.

Out of 30 patients presented with lower back pain we recorded only one case of a female aged 51 years, according to the histopathological examination only one type of malignant tumor was found which is clear cell carcinoma.

Epidemiological investigations are necessary to determine the risk factors that may be involved in the initiation and evolution of these tumors.

Key words: kidney cancer, female sex, malignant tumors carcinoma, Skikda.

المخلص

سرطان الكلى هو ورم خبيث أولي يتطور في الحمة الكلوية. وهو ورم نادر يمثل 3% من الأورام الخبيثة لدى البالغين. ويتميز بغلبة الحركة النسوية، حيث تصل نسبته إلى 3.33% من الحالات من 50 إلى 70 سنة. ويختلف معدل الإصابة باختلاف المناطق الجغرافية.

تجري أعمالنا خلال الفترة من أكتوبر 2023 إلى مايو 2024 والتي تم إجراؤها بمختبر التشريح المرضي بمستشفى الإخوة سعد كرميش بسكيكة.

من بين 30 مريضاً يعانون من آلام أسفل الظهر، سجلنا حالة واحدة فقط لأنثى تبلغ من العمر 51 عاماً، ووفقاً للفحص النسيجي المرضي، تم العثور على نوع واحد فقط من الورم الخبيث وهو سرطان الخلايا الواضحة. تعتبر التحقيقات الوبائية ضرورية لتحديد عوامل الخطر التي قد تكون مرتبطة ببدء وتطور هذه الأورام.

لكلمات المفتاحية: سرطان الكلى، الجنس الأنثوي، سرطان الأورام الخبيثة، سكيكة.

LISTE DES ABREVIATIONS

SYMBOL	LE NOM SCIENTIFIQUE
CcRCC	Clear cell renal cell carcinoma
CpRCC	Chesapeake Potomac Regional cancer center
ChRcc	Chromophobe renal cell carcinoma
RCC	Le carcinome à cellules rénales
H	Homme
F	Femme
IMC	L'index de masse corporelle
VHL	La maladie de Von Hippel-Lindau
BHD	La maladie de Birt-Hogg-Dubé
TSC	Tuberous sclerosis complex
L'ADN	Acide Désoxyribo Nucléique
CCAFU	Le comité de Cancérologie de l'Association Française d'Urologie
TNM	Le tumor necrosis factor
PTHrP	Hyperproduction

LISTE DES FIGURES

N°	Titre	page
01	Morphologie interne du rein	2
02	Vascularisation Rén	3
03	structure de néphron	4
04	Physiologie rénale	5
05	Graphes représente le taux d'incidence de cancer du rein dans la région de Skikda au nord Est d'Algérie	8
06	Schéma générale de cancérogenèses	10
07	Aspect macroscopiques des principaux types histologiques du carcinome à cellules rénales (CCR) (AàD) .Aspects microscopiques (HE) (EàI)	14
08	Matériels de laboratoire (Photos originales).	25
09	Pièce de Nephrectomie dans un récipient contenant du formol (photo originale).	27
10	Représente la fixation des prélèvements (Photo originale).	27
11	Pièce opératoire d'un rein atteint de cancer (photo originale).	28
12	Mise des fragments en cassette (photo originale)	28
13	Mise des fragments en cassette (Photo originale)	29
14	Automate de déshydratation (Photo originale)	29
15	Inclusion dans la paraffine et obtention des blocs solides (Photo originale)	30
16	Confection de coupes à partir des paraffine (Photo originale)	31
17	Bain - marie pour coupes blocs d Histologiques (photo originale)	31
18	étuve pour séchage (Photo originale)	31
19	coloration à l'Hématéine-Eosine (Photo originale)	32
20	Montage des lames (Photo originale)	33
21	Microscope optique (Photo originale)	33
22	Aspect histopathologie d'un carcinome du rein (Photo originale)	35

LISTE DES TABLEAUX

N°	Titre	page
01	Classification en 2016 de l'Organisation Mondiale de la Santé des tumeurs du rein	11
02	Classification TNM 2017 du cancer rénal	16
03	Classification de Fuhrman	17
04	Les étapes de coloration à l'hématoxyline éosine	32

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE

GENERALITE

1. Introduction

Le cancer du rein est une néoformation maligne primitive développée aux dépens du parenchyme rénal. Cette définition exclut les tumeurs secondaires, les tumeurs de la capsule rénale et les tumeurs des voies excrétrices. Il représente 3 % de l'ensemble des tumeurs malignes de l'adulte et se trouve au 3 rang des cancers urologiques après les cancers de la prostate et de la vessie [1]. Il est en 13 position à l'échelle mondiale [2].

La tumeur apparaît encapsulée, bien limitée, solide, kystique, ou mixte, pouvant contenir graisse et calcifications [3]. Cette tumeur progresse soit sous forme exophytique, déformant les contours du rein «ball like» ou respectant les contours du rein «bean like» [4].

C'est une pathologie qui est hétérogène du point de vue histologique [5,6]. De ce fait, il existe différents types histologiques : le carcinome à cellules conventionnelles ccRCC, le carcinome tubulo-papillaire cpRCC, le carcinome chromophile chRCC, le carcinome des tubes collecteurs [6,7].

L'oncocytome est la tumeur solide bénigne sans contenu graisseux la plus fréquente, mais on ne peut pas la distinguer d'un carcinome, surtout lorsque la tumeur est de petite taille [8]. Le cancer rénal papillaire est la seconde forme histologique la plus fréquente. Certaines de ces lésions ont un réhaussement faible, ce qui les rend difficile à distinguer d'un kyste rénal simple.

Notre objectif est de collecter les cas malades au sein du Centre hôpital frères saad Guermeche de Skikda et ensuite déceler les principales caractéristiques cliniques à travers une étude histopathologique afin de préciser ses modalités thérapeutiques.

La première partie « Etude bibliographique », consacrée à au rappel d'anatomie et physiologie des reins, l'épidémiologie des tumeurs rénales, et la description morphologique de ces dernières. La deuxième partie, relative à l'étude histopathologique de tissu rénal.

2. Problématique

La survenue d'un cancer reste encore de nos jours un véritable problème, notamment pour les cancers diagnostiqués tardivement car se développant à bas bruit. Le cancer du rein, en est un parfait exemple [9].

1. Introduction

Les reins sont au nombre de deux organes, le rein droit est un peu plus bas que le rein gauche en forme d'haricot de couleur rouge foncé, situé contre la paroi abdominale postérieure. Le rein est un organe clé de l'équilibre du milieu intérieur. Il exerce cette fonction en modifiant chaque instant la composition de l'urine de façon à préserver le volume et la composition des liquides extracellulaires. Toute anomalie clinique ou biologique doit donc obligatoirement conduire à la question (la réponse rénale à ce désordre et elle est appropriée ou inappropriée). [10].

2. Anatomie du rein

2.1 Morphologie

Les reins sont des organes pairs encapsulés, de couleur rouge brun, aplatis et ovoïdes « en Haricot » la face externe est convexe, la face interne est concave et accueille le hile qui constitue la Zone de transit des éléments vasculo-nerveux et des voies excrétrices urinaires [11]. Ils pèsent 120 À140 g et mesurent 12 cm de longueur, 6 cm de largeur et 3 cm d'épaisseur [12] Voir figure 01.

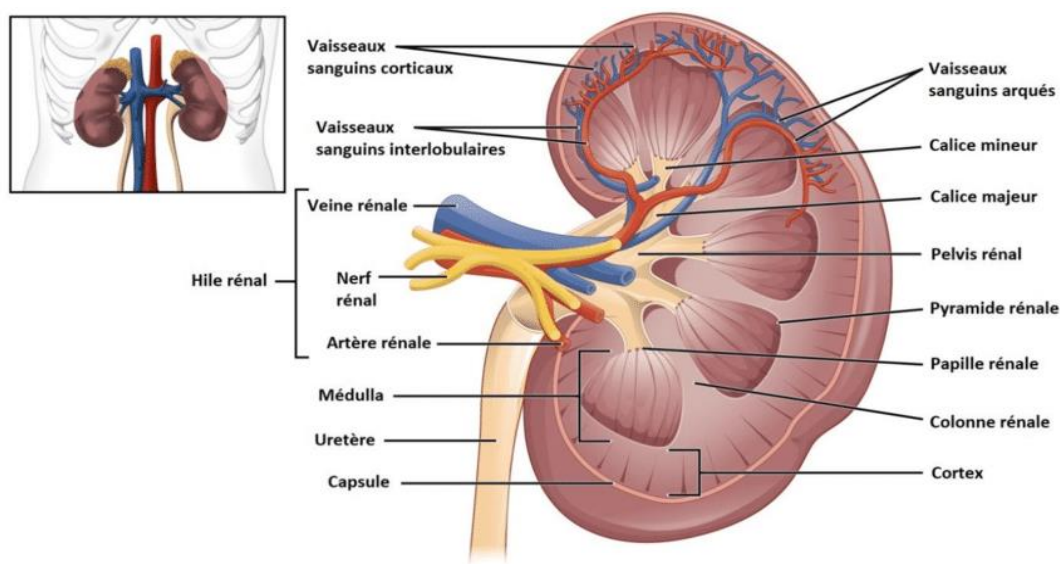


Figure 01 : Morphologie interne du rein [13].

2.2 Vascularisation

Les vaisseaux (artère rénale, veine rénale et vaisseaux lymphatiques) pénètrent dans le rein Par le hile rénal. L'uretère ressort du rein par le hile rénal et s'abouche à la vessie. L'artère rénale pénètre au niveau du hile rénal et donne :

- Les artères intra-rénales : les branches de division de l'artère rénale, donnent naissance Aux artères inter-lobaires, d'où partent les artères arquées, puis, les artères interlobulaires, Desquelles partent les artérioles afférentes, puis les artérioles efférentes, qui donnent naissance aux Capillaires péri-tubulaires.
- Les veines suivent sensiblement la même disposition que les artères avec présence D'anastomoses. La veine rénale s'abouchera dans la veine cave inférieure [12] Voir figure 02.

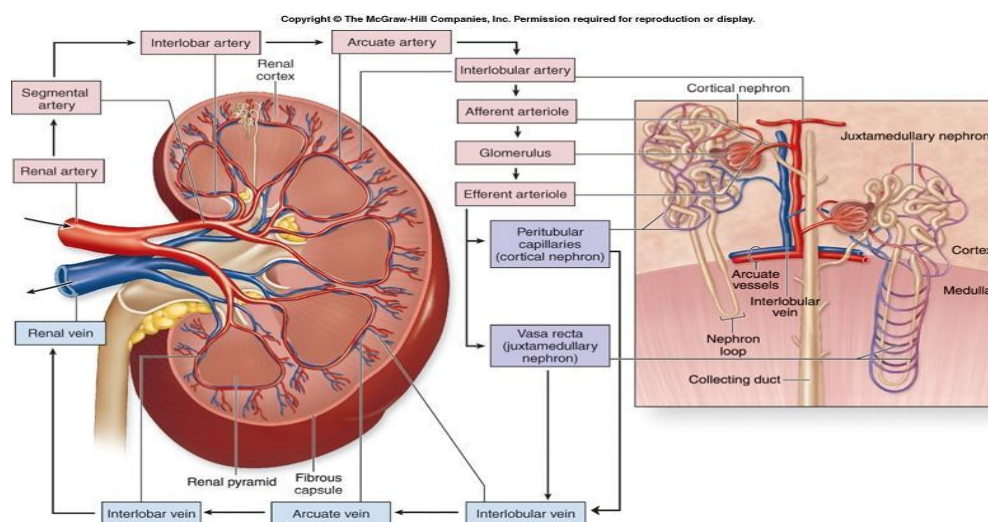


Figure 02 : Vascularisation Rénale [14]

3. Histologie du rein

D'un point de vue histologique, le rein est lobé, les différentes formations, notamment le Néphron (figure 1) qui constitue l'unité structurelle et fonctionnelle du rein sont vues grâce à des Coupes. Sur coupe sagittale du parenchyme rénal, on distingue deux zones :

- La zone corticale (le cortex) : périphérique, environ 1cm d'épaisseur.
 - La zone médullaire (la médulla) : centrale, formée de striation ; correspondant aux Pyramides de Malpighi (8 à 13) séparées par des expansions du cortex, les sommets des pyramides
- Sont appelés : papilles rénales. Ces pyramides coiffent de petits calices qui s'abouchent dans des Grands calices qui vont dans le pelvis (le bassin) lequel se poursuit par l'uretère.
 - Le néphron : Chaque rein humain compte environ un million. Il est composé du glomérule (Ou corpuscule rénal de Malpighi) principalement localisés dans la corticale et du tubule [12] Voir figure 03.

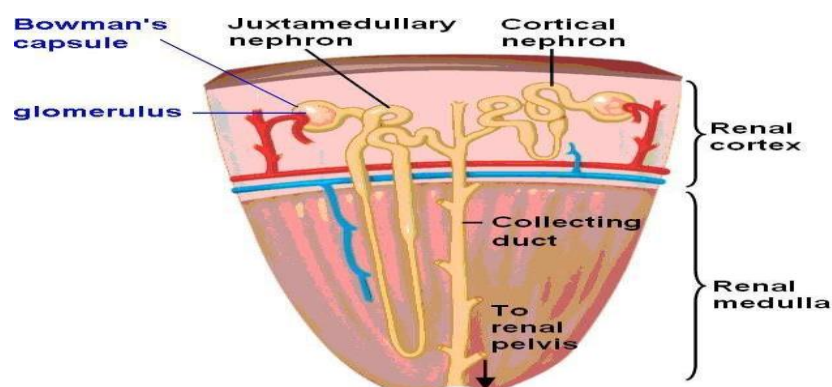


Figure 03 : structure de néphron [15]

4. Anatomie physiologique des reins

Le rein exerce diverses fonctions :

4.1 Fonctions exocrine des reins

Elle assure l'équilibre de l'organisme en eau, en minéraux et en électrolytes (molécules de sodium, potassium, chlore, bicarbonate, phosphate etc.) Par une fine régulation électrolytique et acido-basique tenant compte des variations imposées à chaque instant. Le rein est le seul organe à assurer la régulation de la kaliémie tenant compte à la fois des apports alimentaires en potassium et des pertes digestives. Par ailleurs grâce à la régulation de la volémie ; Il assure à lui seul la régulation lente de la pression artérielle. Elle permet la détoxification et l'excrétion des déchets métaboliques terminaux (urée, créatinine, acide urique, oxalate).

4.2 Fonctions endocrines

Le rein représente le site de formation de plusieurs hormones [11], opérant dans diverses fonctions :

- La rénine (grâce au système rénine-angiotensine-aldostérone), les kinines et les prostaglandines, facteurs vaso-actifs, permettent de réguler la pression sanguine artérielle.
- L'érythropoïétine, facteur de croissance riche en acide sialique synthétisée par les cellules endothéliales du cortex et de la médullaire. Elle stimule l'érythropoïèse médullaire en agissant sur la différenciation, la prolifération et la maturation des précurseurs des hématies.

4.3 Fonctions métaboliques

Le rein est le siège de diverses voies métaboliques [16] :

- Avec le foie, les reins sont les seuls organes capables de néoglucogénèse. En cas de jeûne prolongé, le rein peut assurer jusqu'à 50 % de la néoglucogénèse à partir d'acide aminés et d'acide lactique.
- Les cellules tubulaires proximales assurent l'hydroxylation de la vitamine D inactive, la 25- hydroxy- vitamine D en 1,25 dihydroxy- vitamine D grâce à la 1- α - hydroxylase.
- Catabolisme de l'homocystéine (Hcy) par les voies de rémthylation et trans-sulfuration
Voir figure 04.

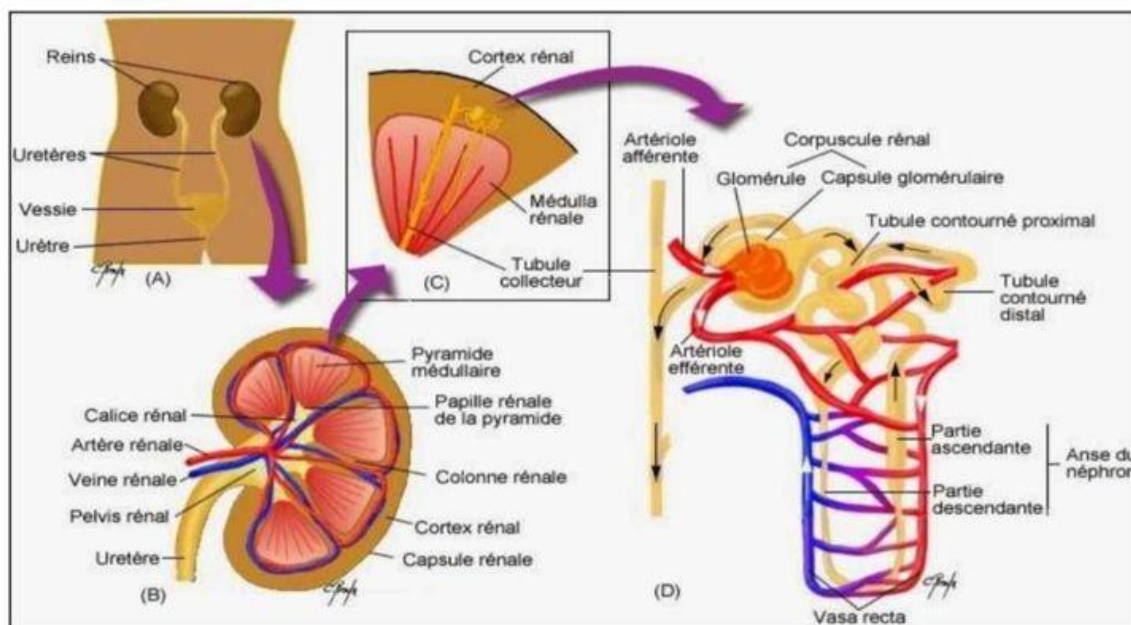


Figure 04 : Physiologie rénale [17]

EPIDEMIOLOGIE

1. Epidémiologie descriptive

Le carcinome rénal en lien avec un déficit en succinate déshydrogénase RCC SDH-d est une tumeur maligne rare, représentant entre 0,05% à 0,2% des carcinomes rénaux [18,19].

Le carcinome à cellules rénales est un adénocarcinome et représente 90 à 95% des tumeurs rénales malignes primitives.

Les tumeurs rénales primaires moins fréquentes sont le carcinome transitionnel ou carcinome urothélial. La tumeur de Wilms le plus souvent chez l'enfant et le sarcome États-Unis, près de 81 800 nouveaux cas de carcinome à cellules rénales et d'autres tumeurs rénales et 14 890 décès estimations de 2023 se produisent chaque année [20].

Le carcinome à cellules rénales est plus fréquent chez l'homme le rapport homme : femme est d'environ 2 :1.

Les sujets qui ont un carcinome à cellules rénales sont habituellement diagnostiqués entre 65 et 74 ans.

Le carcinome à cellules rénales a tendance à entraîner la formation de thrombus dans la veine rénale, qui peut parfois s'étendre jusqu'à la veine cave. L'envahissement tumoral de la paroi de la veine rénale est rare. Les métastases du carcinome à cellules rénales surviennent le plus souvent dans les ganglions, les poumons, les glandes surrénales, le foie, le cerveau et les os.

Notre enquête épidémiologique qui se déroule depuis Octobre 2023 jusqu'au Mai 2024 au sein de service interne de l'anatomo-pathologie à l'hôpital de Saad Germach Essaoudi de Skikda qui porter 5681 patients enregistrés durant cette période afin de recherche les cas suspectés touché par cancer des reins pour nous avons diagnostiqué : un seul cas c'est une femme âgée de 51ans est présente une tumeur maligne de type carcinome.

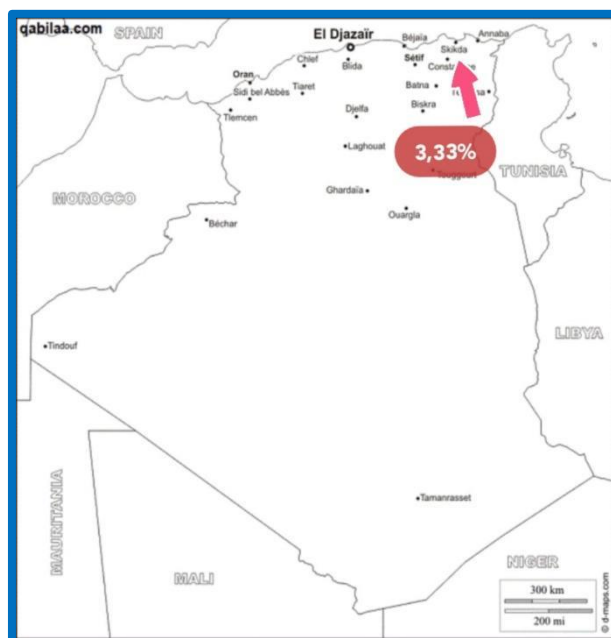


Figure 05 : Graphe représente le taux d’incidence de cancer du rein dans la région de Skikda au Nord- Est d’Algérie [21].

2. Epidémiologie analytique

Il s’agit du troisième cancer urologique après ceux de la prostate et de la vessie [22]

Il représente 2 à 3 % des cancers de l’adulte. Son incidence est en constante augmentation 2% à 4% par an [23].

Chaque année dans le monde, 200000 nouveaux cas de cancer du rein sont diagnostiqués et le nombre de décès est estimé à 100000 [23]. Le sex-ratio est de 2 hommes pour 1 femme.

L’âge moyen de survenue de 67ans chez l’homme et de 70 ans chez la femme.

Cependant le cancer du rein peut se voir à tout âge [24,25]

2.1 Répartition selon le sexe

Cancer survient plus souvent chez l’homme que chez la femme avec un ratio de 2/1 [26].

2.2 Répartition selon l’âge

L’âge médian au diagnostic est de 67 ans chez l’homme et de 70 ans chez la femme.

Le taux d’incidence atteint un maximum entre 70 et 74 ans chez l’homme, et entre 75 et 79 ans chez la femme [26].

3. Facteurs de risque

L'étiopathogénie du cancer du rein est multifactorielle. En effet, plusieurs études internationales ont démontré le rôle de facteurs personnels ou environnementaux dans la genèse du cancer du rein [23,27].

3.1 Facteurs de risque liés aux comportements individuels

3.1.1 Le tabac Le tabagisme est un facteur de risque admis de cancer du rein. Par rapport aux personnes n'ayant jamais fumé, le risque est augmenté approximativement de 50% chez l'homme fumeur et 20% chez la femme fumeuse [28].

3.1.2 L'obésité L'obésité est reconnue comme étant un facteur de risque tant chez l'homme que chez la femme [28,29].

3.1.3 L'hypertension n'est pas un facteur étiologique indépendant du cancer du rein, souvent il existe un lien entre l'index de masse corporelle IMC et l'hypertension [31,32].

3.1.4 Hémodialyses avec dysplasie multi-kystique Les sujets insuffisants rénaux chroniques sous dialyse ont un risque multiplié par dix de développer un cancer du rein après une durée de Plus de 3 ans [33].

3.1.5 Patients transplantés Le risque de développer un cancer du rein sur rein natif est deux fois plus fréquent chez les patients transplantés, que dans la population générale [33,34].

3.2 Facteurs liés à l'environnement

Certaines expositions professionnelles les employés des hauts fourneaux, industries sidérurgique etc. auraient un risque de développer un cancer du rein [35]. Les produits incriminés sont le trichloréthylène, le pentachlorophenol, le tetrachlorophenol, l'amiante, le cadmium [33].

3.3 Facteur de risque génétique

Il existe des syndromes relativement rares qui prédisposent à la survenue du cancer du rein et caractérisent ce qu'on appelle les formes héréditaires ou familiales, en raison de la fréquence des manifestations cancéreuses dans ces pathologies [34]. On retrouve

3.3.1 La maladie de Von Hippel-Lindau VHL de transmission autosomique dominante bien que rare est la forme familiale la plus fréquente et le modèle de l'angiogenèse

tumorale dans laquelle un seul gène est impliqué le gène VHL qui est situé sur le chromosome 3 [35].

3.3.2 La maladie de Birt-Hogg-Dubé BHD une maladie génétique à transmission autosomique dominante. Elle associe une atteinte pulmonaire et cutanée dans 90% des cas ainsi qu'une atteinte rénale dans 15 à 30% des cas.

3.3.3 Les tumeurs du rein retrouvées Sont souvent bilatérales, multifocales et de types histologiques variés ; le gène muté est le BHD situé sur le chromosome 7.

3.3.4 La sclérose tubéreuse de Bourneville STB une affection héréditaire autosomique dominante associant chez l'adulte diverses atteintes, comporte surtout des angiomyolipomes et des Kystes rénaux comme lésions rénales mais des carcinomes à cellules rénales peuvent s'observer.

L'expression de la maladie est très variable d'un cas à un autre. Le gène incriminé est le gène TSC Tuberos sclerosis complex présent sur deux chromosomes : le chromosome 9 TSC1 et le chromosome 16 TSC2. Ce sont des gènes suppresseurs de tumeurs.

4. Mécanismes de cancérogénicité pour les tumeurs rénales chez l'être humain [36].

Le cancer est une prolifération cellulaire, irréversible, ayant tendance à et à s'accroître, elle échappe aux lois de l'homéostasie, et récidive après ablation et s'accompagne de métastases.

On peut distinguer, schématiquement, trois étapes dans la genèse d'un cancer :

- ✓ L'initiation correspond à une lésion rapide et irréversible de l'ADN
- ✓ Après exposition à un carcinogène soit physique, chimique, viral, etc...
- ✓ La promotion correspond à une exposition prolongée, répétée ou continue à une substance qui entretient et stabilise la lésion initiée.
- ✓ La progression correspond à l'acquisition des propriétés de multiplication non contrôlée, l'acquisition de l'indépendance, la perte de la différenciation, l'invasion locale et métastatique



Figure 06 : Schéma générale de cancérogénèses [36]

**DIAGNOSTIC
HISTOPATHOLOGIQUE DES
TUMEURS RENALES**

1. Définition de Cancer du rein

La plupart de cancer du rein est une tumeur maligne développée à partir du parenchyme rénal [37].

Moins de 10% des tumeurs du rein sont bénignes : C'est par exemple le cas des oncocytomes, des adénomes papillaires et des angiomyolipomes les plus fréquents [38].

2. La classification des tumeurs rénales

Les tumeurs rénales de l'adulte sont représentées pour 90% par les carcinomes à cellules rénales et quelques tumeurs bénignes comme l'oncocytome et l'angiomyolipome. Les lésions tumorales rénales sont déterminées selon la classification de l'OMS de 2016 voir tableau n°1

Tableau 01: Classification en 2016 de l'Organisation Mondiale de la Santé des tumeurs du rein [39].

Tumeurs malignes à cellules Rénales	<ul style="list-style-type: none"> • 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 chromophobes • Carcinome des tubes collecteurs • Carcinome du rein médullaire • Carcinome associé aux translocations MITF • Carcinome lié un déficit en succinate deshydrogénase • Carcinome tubuleux et mucineux à cellules fusiformes • Carcinome tubulo-kystique • Carcinome associé à papillaire à cellules claires • Carcinome inclassé
Tumeurs Métanéphriques	<ul style="list-style-type: none"> • Adénome métanéphrique • Adénofibrose métanéphrique • Tumeur stromale métanéphrique
Tumeurs Néphroblastiques	<ul style="list-style-type: none"> • Restes néphrogéniques : Néphroblastome
Tumeurs mésenchymateuses de l'enfant	<ul style="list-style-type: none"> • Sarcome à cellules claires • Tumeur rhabdoïde • Néphrome mésoblastique congénital • Tumeur rénale ossifiante de l'enfant.
Tumeurs mésenchymateuses de l'adulte	<ul style="list-style-type: none"> • Léiomyosarcome (incluant ceux de la veine rénale) • Angiosarcome • Rhabdomyosarcome • Histiocytofibrome malin • Hémangiopéricytome • Ostéosarcome • Angiomyolipome • Angiomyolipome épithélioïde • Léiomyome • Lymphangiome • Tumeurs à cellules juxta-glomérulaires • Tumeur interstitielle rénale médullaire • Schwannome • Tumeur fibreuse solitaire
Tumeurs mixtes Épithéliales et Mésenchymateuses	<ul style="list-style-type: none"> • Néphrome kystique • Tumeurs mixtes épithéliale et stromale • Synovialosarcome
Tumeurs Neuroendocrines	<ul style="list-style-type: none"> • Tumeur carcinoïde • Carcinome neuroendocrine • Tumeur primitive de neuroectométriques • Neuroblastome • Phéochromocytome
Tumeurs lymphoïdes et Hématopoïétiques	<ul style="list-style-type: none"> • Lymphome • Leucémie : Plasmocytome
Tumeurs germinales	<ul style="list-style-type: none"> • Choriocarcinome : Tératome
Tumeurs Métastatiques	

2.1. Tumeur malignes

2.1.1 Carcinome à cellules rénales Le carcinome à cellules rénales (CCR) est la tumeur rénale de l'adulte la plus fréquente 85% des tumeurs rénales. Ces lésions sont des tumeurs malignes développées aux dépens des tubules rénaux. Historiquement, ils correspondent aux hypernephromes ou adénocarcinomes rénaux ou tumeurs de Grawitz et comprend 4 types histologiques principaux :

2.1.1.1 Carcinome à cellules claires 75% C'est une tumeur hétérogène, classiquement jaune chamois et constituée de cellules optiquement vides car riches en lipides et en glycogène ; il a pour origine les cellules du tube contourné proximal. C'est une tumeur le plus souvent périphérique et bombée à la surface corticale. Sa limite entre le tissu tumoral et le tissu rénal normal est souvent bien définie grâce à la formation d'une pseudo-capsule.

1.1.1.2 Carcinome tubulo-papillaire 10-15% On distingue deux types morphologiques type 1 et type 2, cette distinction à un intérêt pronostic. Puisqu' à grade et à stade égaux ; les patients porteurs d'un CCR papillaire de type 1 présentent une survie plus longue que ceux de type 2 [40].

1.1.1.3 Carcinome chromophile <5 % type histologique rare mais de bon pronostic ; il se développe à partir des cellules intercalaires des tubes collecteurs .

1.1.1.4 Carcinome de Bellini ou carcinome des tubes collecteurs 1% Il dérive de cellules du tube collecteur. C'est une tumeur agressive, souvent métastatique au moment du diagnostic. Son évolution est rapidement péjorative. Voir la figure

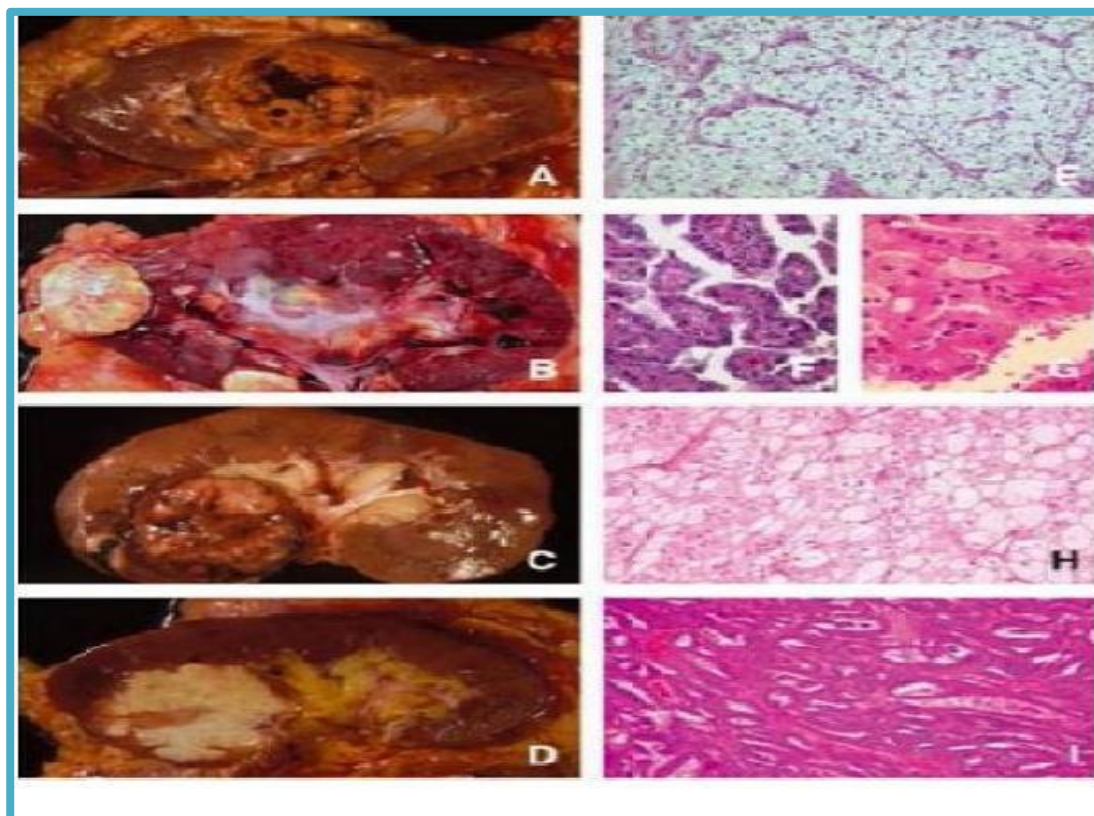


Figure 07 : Aspect macroscopiques des principaux types histologiques du carcinome à cellules rénales (CCR) (AàD). Aspects microscopiques (HE) (EàI) [41].

- A.** CCR conventionnelles du segment moyen du rein : la tumeur, de couleur jaune d’or, est le siège de remaniements hémorragiques.
- B.** CCR papillaire la tumeur est ici multifocale, de couleur plus crème, mais bien limitée, souvent de consistance molle.
- C.** CCR chromophile la tumeur, bien limitée, est de couleur plus brune avec quelques Accidents hémorragiques.
- D.** CCR des tubes collecteurs de Bellini : la tumeur est de couleur blanche, mal limitée et nécrotique.
- E.** CCR conventionnelles, aux cellules d’architecture acineuse (HE, X40).
- F.** CCR papillaire de type 1, aux papilles bordées de cellules unistratifiées étroites peu atypiques (HEX40).
- G.** CCR papillaire de type 2, aux papilles bordées pas plusieurs assises de cellules atypiques, au cytoplasme large, éosinophile (HE, X40).

H. CCR chromophile, dont les cellules prennent aspect végétal (HE, X40).

I. CCR des tubes collecteurs de Bellini, constitué de structures glandulaires au noyau atypique et proéminent hématoxyline-éosine (HE, X40).

✓ Autres types histologiques

- Ils sont nombreux une quarantaine et rares.
- Il s'agit des tumeurs métaphoriques, néphroblastiques, mésenchymateuses, Neuroendocriniennes...

2.2 Tumeurs bénignes

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

2.2.1 L'oncocytome ou adénome oncocytaire 5% C'est une tumeur bénigne d'origine épithéliale représentant 5% des tumeurs rénales. On peut parfois le confondre avec le carcinome chromophile [42].

2.2.2 L'angiomyolipome 2% C'est une tumeur mésenchymateuse constituée en proportion variable de tissus adipeux, de fibres musculaires lisses et de vaisseaux sanguins. Il touche surtout la femme après 30 ans [43].

On peut en faire le diagnostic sur les clichés de scanner non injecter densité négative qui signe la présence de graisse intra-tumorale.

Son principal risque évolutif est le saignement hémorragie dans le rétro péritoine ou dans la voie excrétrice lorsque son diamètre dépasse 4 cm.

Les patients atteints de sclérose tubéreuse de Bourneville ont fréquemment de volumineux angiomyolipome bilatéraux.

2.3 Les tumeurs kystiques.

La classification anatomo-pathologique des tumeurs kystiques du rein selon le comité de Cancérologie de l'Association Française d'Urologie CCAFU, comporte [44]

2.3.1 Les tumeurs kystiques bénignes du rein

- Le néphrome kystique,
- La tumeur mixte épithéliale et stromale,
- Le lymphangiome kystique,
- L'angiomyolipome kystique.

2.3.2 Les tumeurs kystiques malignes du rein

- Le carcinome multiloculaire kystique à cellules claires CCR,
- Le carcinome tubulo-kystique

2.3.3 A ces deux grandes entités on peut ajouter

- Les tumeurs solides du rein avec des remaniements kystiques.
- Les tumeurs survenant au cours des maladies kystiques du rein

3. FACTEURS PRONOSTIQUE

3.1 FACTEURS PRONOSTIQUES ANATOMIQUES

La taille de la tumeur, l'invasion veineuse, l'invasion capsulaire rénale, l'atteinte surrénale, l'atteinte ganglionnaire et les métastases à distance sont inclus dans le système de classification TNM [45]. Voir tableau 02.

Tableau 02 : Classification TNM 2017 du cancer rénal [46] .

LA CLASSIFICATION TNM DE 2017
<p><u>Le stade I :</u> Il est défini par T1N0M0. Ce stade est subdivisé en deux sous-groupes selon la taille de la tumeur</p> <ul style="list-style-type: none"> • T1a : tumeur < 4cm • T1b : tumeur de 4 à 7 cm et il n'y a pas de ganglions touchés. <p>Le cancer est localisé au rein. Il ne s'est pas étendu aux ganglions lymphatiques voisins ou à d'autres parties du corps.</p>
<p><u>Le stade II :</u> Il est défini par T2N0M0. La tumeur à une taille supérieure à 7 cm. Le cancer est seulement situé dans le rein et ne s'est étendu ni aux ganglions lymphatiques voisins ni à d'autres parties du corps. La définition exacte du stade II dépend de là où le cancer a commencé.</p>
<p><u>Le stade III :</u> Il décrit trois situations différentes, selon la valeur de T, T3a, T3b, T3c avec N0M0 ou parfois T1/T2 avec N1M0 :</p> <ul style="list-style-type: none"> • T3a : envahissement graisse péri rénale ou surrénale • T3b : envahissement veine rénale ou de la veine cave inférieure (VCI) sous-diaphragmatique. • T3c : envahissement de la veine cave inférieure sus diaphragmatique. <p>Le cancer peut envahir la graisse entourant le rein, la surrénale, ainsi que la veine rénale ou la veine cave. Le cancer ne s'est pas étendu à un ganglion lymphatique.</p>
<p><u>Le stade IV :</u> Ce stade est aussi appelé stade métastatique. Il correspond à toutes les autres situations. Il est défini par :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Le cancer s'est étendu aux tissus avoisinants le rein (T4) • Le cancer s'est étendu à plus d'un ganglion lymphatique (N1 ou N2) • Le cancer s'est étendu à d'autres parties du corps (M1)

3.2 FACTEURS PRONOSTIQUES HISTOLOGIQUES

Ils incluent le grade de Fuhrman, le sous-type histologique, la présence de contingents sarcomatoïdes, l'invasion micro vasculaire, la nécrose tumorale et l'invasion du système collecteur.

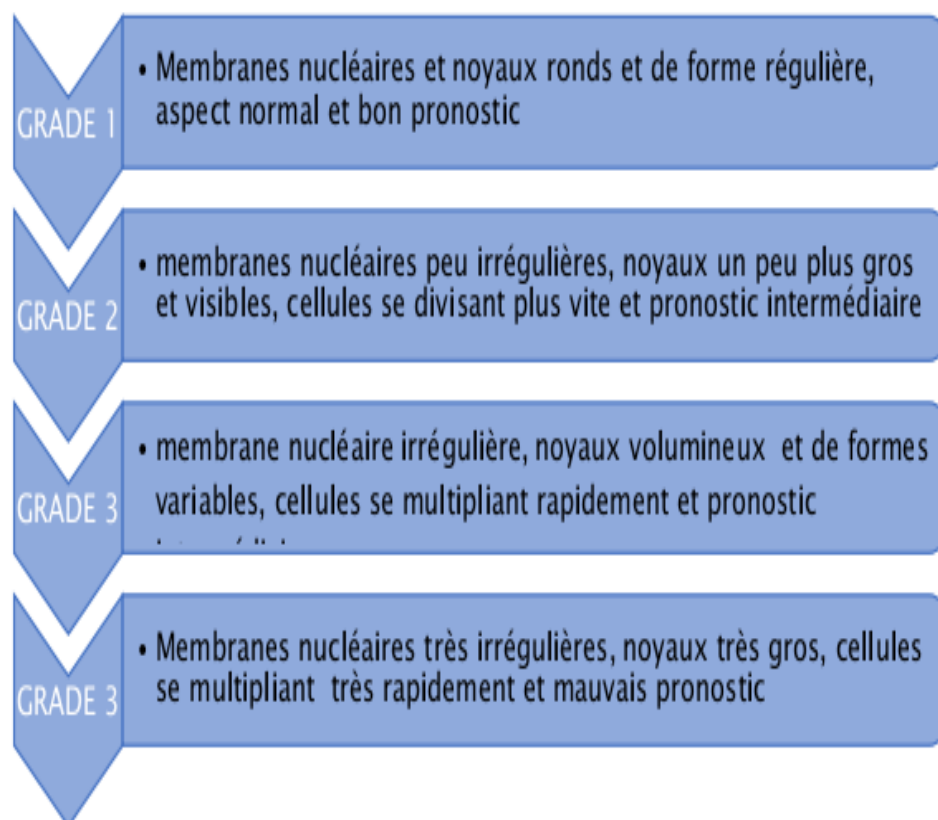
Le grade nucléaire de Fuhrman est le critère pronostique histologique le plus largement accepté [47].

3.2.1 Le grade nucléaire Le grade nucléaire de Fuhrman est fondé sur les atypies nucléaires.

Le grade retenu correspond au grade le plus élevé, même s'il n'est présent que focalement.

On note que la gradation selon Fuhrman est sujette à des variations inter et intra-observateurs, ce qui a fait proposer l'utilisation d'un système binaire plus simple bas grade/haut grade : bas grade regroupant les grades 1 et 2, et haut grade regroupant les grades 3 et 4 tableau 4 [4849]. Voir tableau 03

Tableau 03 : Classification de Fuhrman [48] .



3.2.2. Type cellulaire L'agressivité des CCR est surtout liée à la présence d'une composante sarcomatoïde. Il faut aussi noter que le carcinome papillaire type 2 à un pronostic plus péjoratif que le type 1.

3.2.3 Micro- angio-invasion La présence de micro-angio-invasion est corrélée dans plusieurs études à la progression métastatique ainsi qu'à la survie [50].

3.2.4 Nécrose tumorale La nécrose tumorale au sein de la tumeur est un critère histologique péjoratif [51].

3.3 FACTEURS PRONOSTIQUES CLINIQUES

Sont : le « Performance status », Ils incluent le performance status ECOG, index de Karnofsky, les symptômes locaux, la cachexie, l'anémie [52].

3.4 FACTEURS PRONOSTIQUES MOLECULAIRES

Il existe de nombreux marqueurs moléculaires qui ont été explorés et qui sont candidats à être des facteurs pronostiques dans le cancer du rein.

Parmi ceux-ci, on note : CaIX, VEGF, hypoxia-inducible factor (HIF), Ki67, p53, PTEN, E-cadhérine, CD44 [53].

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

4. DIAGNOSTIC POSITIF.

- ✓ Le diagnostic positif du CR repose sur :
- ✓ Les manifestations cliniques.
- ✓ L'imagerie médicale.
- ✓ La biologie.
- ✓ Les biopsies des lésions rénales.

4.1. MANIFESTATIONS CLINIQUES

4.1.1. Manifestations urologiques La triade classique (hématurie, douleur et masse lombaire n'est que rarement présente, et est généralement associée à un stade avancé [54].

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.

A cette triade peuvent s'associer deux autres signes ;

✓ À savoir la varicocèle et l'hématome spontané rétro péritonéal.

a. Hématurie

Il s'agit du symptôme urologique révélateur le plus fréquent.

Il représente 48% des formes symptomatiques dans l'enquête épidémiologique de l'Association française d'urologie AFU [55].

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

b. Douleur lombaire

Présente dans 10 % des cas. Ce sont des lombalgies sourdes et permanentes. Elles peuvent être secondaires à une hémorragie intra tumorale, à une distension de la capsule par la tumeur, à des compressions de voisinage ou à des envahissements nerveux.

Parfois la douleur prend l'allure de colique néphrétique secondaire à l'obstruction de la voie excrétrice par un caillot. La douleur est un facteur de mauvais pronostic.

c. Masse lombaire

Il s'agit d'un mode de découverte de plus en plus rare. Une masse palpable au niveau de la fosse lombaire donne un contact lombaire à la palpation bi-manuelle. Ce symptôme témoigne d'une tumeur déjà évoluée.

d. Hématome spontané perirenal

Doit faire évoquer systématiquement un cancer du rein [56].

e. Varicocèle

C'est le signe classique devenu exceptionnel et non modifié par la manœuvre de Valsalva.

La varicocèle peut être à droite ou à gauche. Elle est liée à un défaut de vidange de la veine spermatique dans la veine cave inférieure ou dans la veine rénale gauche.

4.1.2 Signes généraux L'altération de l'état général, avec l'asthénie et l'amaigrissement ne sont pas spécifiques au cancer rénal. Ils constituent un mode de découverte de moins en moins révélateur.

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

4.1.3 Syndromes paranéoplasiques Ils sont présents dans moins de 5 % des cas. Ils sont réversibles et disparaissent après néphrectomie en l'absence de métastases.

Ils sont liés à la sécrétion de substances hormonales ou pseudo-hormonales par les cellules tumorales ou encore à une réponse immune à la tumeur [57].

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

Cependant le mécanisme exact de la plupart des syndromes paranéoplasiques n'est pas encore éclairci.

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

4.1.4 Hypercalcémie L'hypercalcémie est liée à une hyperproduction de la PTHrP par la tumeur Primitive interférant avec le métabolisme de la vitamine D, ou au développement des métastases osseuses.

4.1.5 L'hypertension artérielle Elle peut être secondaire au carcinome rénal, soit par compression de l'artère Rénale ou de ses branches, soit par sécrétion tumorale de rénine [58].

La néphrectomie permet le plus souvent son contrôle.

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

4.1.7 Fièvre au long cours Il s'agit d'une manifestation non spécifique. Les mécanismes incriminés sont nombreux ; il s'agit notamment de la synthèse de toxines, de la sécrétion de substances pyrogènes par la tumeur ou encore liées à la nécrose tumorale.

4.1.8 Le syndrome de Stauffer H Sa présence signe un pronostic défavorable. Il associe une atteinte de la fonction hépatique due à des plages de nécrose intrahépatiques non métastatiques avec hépatomégalie lisse et indolore.

C'est une éventualité à connaître pour ne pas récuser un traitement chirurgical sur la constatation d'une hépatomégalie diffuse [58].

4.1.9. L'anémie Elle est retrouvée chez 40% des patients.

Les autres syndromes paranéoplasiques comportent [58] :

- ✓ Des formes neurologiques à type de poly neuropathie ;
- ✓ D'autres formes endocriniennes telles que : l'hypersécrétion de ;
- ✓ Gonadotrophine, d'ACTH ou de prolactine ;
- ✓ Un syndrome inflammatoire chronique 50%.

4.1.10. Métastase Les sites métastatiques sont, par ordre de fréquence :

- ✓ Les poumons, les ganglions, le foie, l'os, le cerveau, la surrénale, le rein controlatéral.
- ✓ Les métastases synchrones représentent 15 % à 25 % des cas.
- ✓ Elles sont présentes dans 28 % des formes symptomatiques et 9 % des
- ✓ Découvertes fortuites [54].
- ✓ La recherche de ces localisations secondaires est indispensable pour définir le Statut tumoral dont découlera l'attitude thérapeutique.

5. Traitement du cancer du rein [59]

- Chirurgie : c'est l'option de traitement principale pour les stades précoces du cancer du rein. Cela peut impliquer l'ablation complète du rein atteint (néphrectomie) ou seulement une partie de celui-ci (néphrectomie partielle).
- Chimiothérapie : la chimiothérapie peut être utilisée pour tuer les cellules cancéreuses dans les cas de cancer du rein avancé ou métastatique.
- Thérapie ciblée : il existe plusieurs médicaments ciblés qui visent des voies spécifiques de la croissance des cellules cancéreuses. Parmi les exemples, on peut citer le sunitinib, le pazopanib et l'axitinib.

- Immunothérapie : l'immunothérapie stimule le système immunitaire pour qu'il reconnaisse et élimine les cellules cancéreuses. Cela peut inclure des médicaments comme l'interféron alpha et l'interleukine-2.
- Radiothérapie : la radiothérapie peut être utilisée dans certains cas avancés pour soulager les symptômes ou ralentir la progression du cancer.
- Des changements du mode de vie, comme une alimentation saine et la pratique d'exercices physiques, peuvent également être bénéfiques dans certains cas.

PARTIE PRATIQUE

MATERIELS ET METHODES

1. But

Ce travail a été réalisé dans le but d'étudier l'aspect histopathologique de cancer du rein répertorié au sein de service d'anatomo-pathologie au niveau de l'hôpital frères Saâd Guermeche de Skikda. L'analyse histopathologique a été faite à partir des ensembles des techniques qui s'achèvent par la recoupe jusqu'à la confection des blocs histologique. L'objectif général de notre travail pratique est de détecter les cellules cancéreuses néoformées dans les différentes parties des reins.

2. Zone d'étude

Notre présent travail est déroulé depuis Octobre 2023 jusqu'au Mai 2024 au sein de service d'anatomo-pathologie au niveau de l'hôpital frères Saâd Guermeche de Skikda située situé au Nord-Est Algérien et se base sur une enquête épidémiologique portée sur une patiente suspecte atteints d'un cancer du rein et qui ont été enregistrés durant cette période.

3. Matériels

3.1. Matériels biologique

Une patiente âgée 51 ans , Elle souffre d'une douleur persistante dans la fosse Tombaire droite , qui a été diagnostiqué d'une masse suspectée tumorale mesurant environ 6cm du côté droit dans la partie du rein .

4. Matériels de laboratoire

Il se compose d'un matériel pour les prélèvements, des produits pour la réalisation des coupes histologiques et d'un matériel de réalisation et d'examen des coupes histologiques.

Nous avons utilisé dans notre travail :

4.1. Matériels pour le prélèvement

Gants, Bavette, Blouse, Ciseaux, Cassettes, Plaque chauffante, Compresse, Cuves à coloration, Moules métalliques, Aiguilles, Pincettes, Plateau inox, Porte lames, Scalpel, Ruban mètre pour mesurer la taille, Marqueurs.

4.2. Produits pour la réalisation des coupes histologiques

Eau distillée, Eosine, Alcool, Hemalun, Bain d'alcool, Bain d'acétone, Bain d'xylène, Formol pour la fixation, L'eukitt pour le montage entre lame et lamelle, Paraffine, Colorants.

4.3. Matériels pour la réalisation des coupes histologiques

Microtomie de type LEICA, Etuve (pour séchage), Appareil d'inclusion, Réfrigérateur, Plaque chauffante, Lames et lamelles, Planche de dissection, Cassettes d'inclusion, Moules métalliques, Manche et lame de bistouri, Scalpel, Crayons pour la numérotation des coupes, Bacs de coloration, Microscope optique. Voir figure 08.



Figure 08 : Matériels de laboratoire (Photos originales).

5. METHODES

5.1. Techniques de prélèvement

Nous avons réalisé une étude sur des pièces opératoires prélevées par ablation chirurgicale des reins d'une patiente suspectée atteinte de cancer du rein, qui représentent l'objet de nos études, au niveau du service d'oncologie médicale de l'hôpital frères Saâd Guermeche de Skikda.

Pour la réalisation de ce travail, nous avons utilisé les techniques histologiques suivantes :

5.1.1. Identification des prélèvements

Nous avons collecté les données à partir des dossiers archivés à savoir :

- ❖ Nom, prénom, Date de naissance du patient.

- ❖ L'âge, Le sexe
- ❖ Type de Prélèvement
- ❖ Type histologique
- ❖ Type de traitement
- ❖ Localisation
- ❖ Classification

Chaque prélèvement reçu un numéro alphabétique ou numérique d'identification qui le suit durant toutes les étapes techniques et de lecture jusqu'à l'archivage.

5.1.2. Les techniques anatomopathologiques

Après un acte opératoire, la pièce suspecte enlevée est amenée au service d'anatomopathologie c'est là que son étude commence et dont on a suivi étape par étape son analyse histologique : dès l'arrivée de la pièce opératoire jusqu'à la confection et l'obtention des lames prête à la lecture microscopique.

D'une manière générale, l'analyse anatomo-pathologique d'un prélèvement des reins comprend plusieurs étapes :

- ❖ Coupe et fixation des échantillons
- ❖ Déshydratation et inclusion en paraffine
- ❖ Coulage en blocs de paraffine
- ❖ Confection de coupes à partir des blocs
- ❖ Coloration à l'Hemalun-Eosine
- ❖ Montage des lamelles sur les lames
- ❖ Observation au microscope (lecture et interprétation).

Les résultats de l'analyse anatomopathologique confirment le diagnostic du cancer du rein, et qui aident à préciser les indications thérapeutiques.

5.3. Fixation des prélèvements

La fixation est une étape essentielle pour préserver les structures et le durcissement des échantillons. Elle doit se faire immédiatement après le prélèvement, par immersion du

matériel dans un grand volume de liquide fixateur (Formol 10%) durant 24 à 48 heures. La durée de la fixation varie selon le volume des prélèvements. Voir figure 09 ,10.



Figure 09 : Pièce de néphrectomie dans un récipient contenant du formol (photo originale).



Figure 10 : Représente la fixation des prélèvements (Photo originale).

5.4. Examen macroscopique

La recoupe consiste en un examen à l'œil nu, pour déterminer la présence des altérations tissulaires, La prise en charge de la pièce, au sein de laboratoire, prise de mensurations : poids, taille ..., description macroscopique de la tumeur (diamètre, siège exact, couleur, aspect, consistance), rapports de la tumeur avec le hile, la capsule rénale et le parenchyme adjacents...). Voir figure 11.



Figure 11 : Pièce opératoire d'un rein atteint de cancer (photo originale).

La masse réséquée à étudier est ensuite disséquée pour réaliser des fragments placés dans les cassettes perforées en plastiques et conservés ensuite dans un bocal contenant du formol dilué à 10% pendant 24 à 48h afin de mieux fixer les échantillons. Voir figure 12.

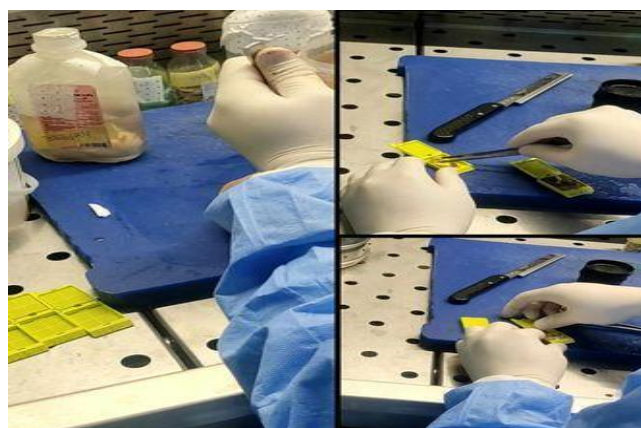


Figure 12 : Mise des fragments en cassette (photo originale).

RQ : Il est recommandé de garder en réserve le tissu non prélevé, pour le reprendre en cas de besoin, Les blocs doivent être préalablement étiquetés par le numéro du dossier du patient pour éviter toute erreur entre les patients. Voir figure 13.



Figure 13 : Mise des fragments en cassette (Photo originale).

5.5. Déshydratation

Les échantillons sont déshydratés par un automate de traitement tissulaire « le Technicon » avant d'être inclus en paraffine. Il s'agit alors de remplacer l'eau contenu dans l'échantillon par le milieu d'inclusion. La paraffine n'étant pas miscible à l'eau, les fragments fixés devront être déshydratés dans des bains d'alcools à degrés croissants puis dans du xylène et pour finir dans de la paraffine chauffée à son point de fusion. L'intérêt de la déshydratation est d'éliminer le fixateur. L'alcool (éthanol) est ensuite remplacé par un solvant miscible à la paraffine : il s'agit soit de xylène, soit de toluène (hydrocarbures). Ces substances éliminent l'éthanol. La durée du cycle de déshydratation dépend de la nature des échantillons et de leur taille. Voir figure 14.



Figure 14 : Automate de déshydratation (Photo originale).

5.6. L'inclusion

Cette étape a lieu le lendemain matin, Les cassettes, une fois récupérées de la circulation, sont moulées au niveau d'un appareil d'inclusion. Cet appareil est constitué de deux parties, la première partie est un tank contenant de la paraffine chaude tandis que la seconde partie est une plaque métallique pour le refroidissement.

L'inclusion se fait via un appareil spécial suivant ces différentes étapes :

- Mettre les cassettes dans la partie chaude de l'appareil pour les déparaffiner.
- Prélever les échantillons à l'aide d'une pince à partir des cassettes.

- Placer les échantillons puis les inclure dans les moules métalliques avec la paraffine liquide.
- Couvrir les échantillons par la partie dessus de la cassette qui contient le numéro de la pièce, et les laisser refroidir sur la partie froide de l'appareil.
- Mettre les blocs dans le congélateur, pour renforcer leur solidité et faciliter leur coupe. Voir figure15.

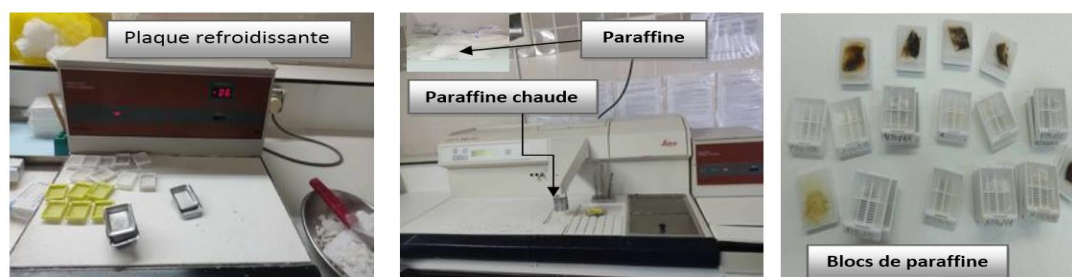


Figure 15 : Inclusion dans la paraffine et obtention des blocs solides (Photo originale).

5.7. La réalisation des coupes

Les coupes histologiques se font toujours à froid. Elles sont réalisées à l'aide d'un microtome (LEICA RM2145). Chaque bloc histologique, inclus en paraffine subit un dégrossissement Qui consiste à faire des coupes d'une épaisseur comprise entre 20 à 50 micromètres (μm). Une fois le tissu atteint, on réduit progressivement l'épaisseur jusqu'à atteindre 4 à 5 μm , on obtient un ruban de coupes tissulaires de 4 μm d'épaisseur, qui est déposé dans un bain-marie afin de déplier les coupes et de les étaler à la surface de l'eau, On plonge ensuite, sous chaque coupe tissulaire, une lame de verre gravée par le numéro d'identification de cette lame. Les lames sont ensuite placées dans un plateau métallique qui est placé dans une étuve de séchage les coupes toute la nuit à 37 ° C. Le séchage permet d'éliminer la paraffine et de favoriser l'adhésion du tissu à la lame, Voir figure16,17,18.



Figure 16 : Confection de coupes à partir des paraffine Blocs (photo originale).



Figure17 : Bain - marie pour coupes Histologiques (photo originale).



Figure 18 : Etuve pour séchage (Photo originale).

5.8. Technique de coloration

La coloration a un rôle primordial dans les techniques histopathologies, elle permet l'apparition des certains constituants cellulaires, le noyau et le cytoplasme, où les parties de la cellule sont bien différenciés. L'Hémalun est un colorant nucléaire basique, il colore les noyaux cellulaires en bleu plus ou moins intense ou mauve. L'éosine est un colorant cytoplasmique acide, il colore le cytoplasme des cellules en rose.

Les colorations histologiques sont très nombreuses, la coloration qui nous utilisons au niveau de laboratoire est la coloration par l'hématoxyline éosine qui sert au déparaffinage et l'hydratation. Voir figure19.

Tableau 04 : Les étapes de coloration à l'hématoxyline éosine

Solution	Durée
Xylène	15Min
Alcool	15Min
Eau courante (Robinet) : jusqu'à la disparition de la teinte jaune.	
Hemalun	05Min
H2O (Robinet)passage	
Eau de robinet + 2 gouttes d'Ammoniaque	2 plongées
H2O.....passage.	
Eosine à 1%	4_5Min
H2O (Robinet)..... passage	
Alcool..... passage	
Alcool..... passage	
Xylène+Acétone..... passage	

Xylène passage
Xylène passage



Figure 19 : coloration à l’Hématéine-Eosine (Photo originale).

5.9. Montage des lames

Une fois la coloration terminée et les lames retirées du dernier milieu (xylène), le montage se fait par la fixation d’une lamelle sur la lame, à l’aide d’une goutte de solution (Eukitt) pour éviter l’introduction des bulles d’air et protéger les tissus. Voir figure20.



Figure 20 : Montage des lames (Photo originale).

5.10. Observation microscopique des coupes

L’étude microscopique représente l’étape de lecture et d’interprétation des lames, elle se fait par le médecin pathologiste à l’aide d’un microscope optique (photo 08), Elle se fait d’abord au faible grossissement en utilisant impérativement des objectifs plans pour avoir une bonne vue d’ensemble de la tumeur par les grossissements (x4, x10, x40) pour mieux analyser les détails cellulaires et nucléaires. Cette lecture permet de poser la rédaction du compte rendu descriptif avec précision du stade et du grade de la maladie. Voir figure21.



Figure 21 : Microscope optique (Photo originale).

RESULTATS ET DISSCUSION

1. Résultats histopathologie

L'étude histologique de notre échantillon issu d'un patient suspect atteint d'un cancer du rein a été effectué au sein du service d'anatomo-pathologie au niveau de l'hôpital frères Saad Guermeche de Skikda, il nous permit de décrire l'architecture de tissu tumoral voir figure 22.

1.1. Description microscopique d'échantillon A

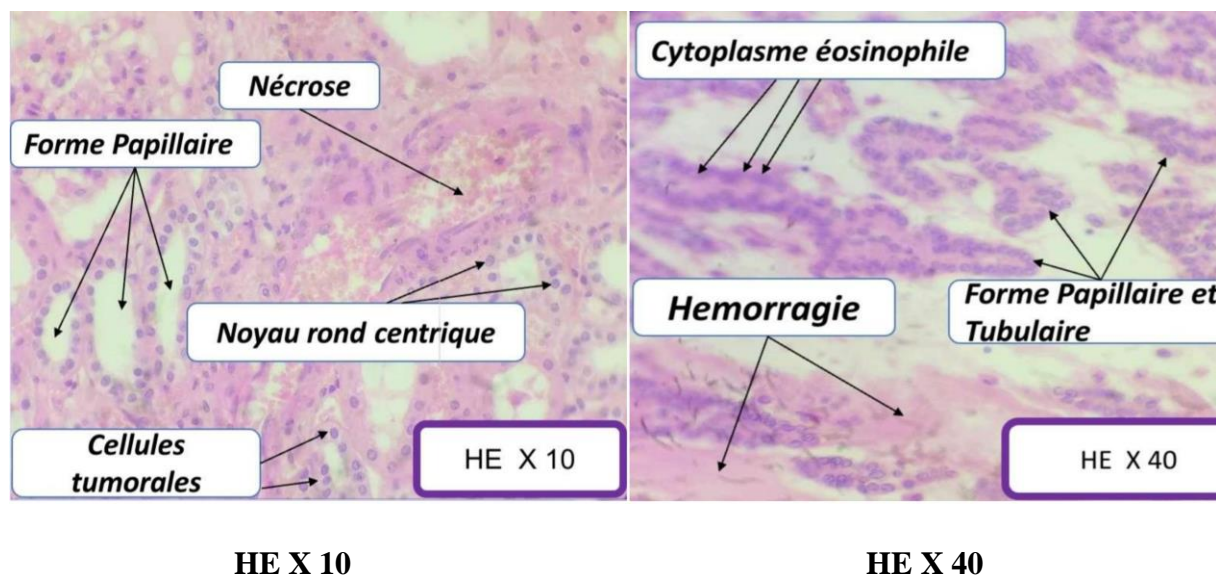


Figure 23 : Aspect histopathologique d'un carcinome du rein (Photo originale)

L'échantillon contenait des nodules polaires supérieurs avec une dilatation fixe de 5.5 cm, une consistance fixe importante et une sécrétion d'un liquide blanc jaunâtre.

L'examen microscopique d'un parenchyme rénal siège d'une lésion néoplasique tumoral celle-ci est d'architecture compacte ou par endroit papillaire, les papilles sont à axe congestif et sont bordées par une ou plusieurs assises cellulaires cylindriques et éosinophiles. Le stroma renferme des secteurs hémorragiques, il y avait de mitose et de nécrose. En périphérie, on observait de tubules et trabécules tapissées de cellules atypiques et nucléoles. Par ailleurs, quelques petits foyers normaux ressemblant au parenchyme saine.

DISCUSSION

Choix de la zone d'étude

La wilaya de Skikda appartenant au Nord -Est Algérien occupe une position géographique stratégique très intéressante à cause de ses facteurs climatique et existence de beaucoup de pollution issu des usines comme le sonagraphe que rend la plupart de ses habitants sujets aux pathologies telle que les tumeurs rénales.

Sur les résultats méthodologie

L'étude comprenait, d'une part, le recueil des données des patients A et l'examen clinique des patients suspectés d'avoir des tumeurs, de plus les échantillons de tissus tumoraux ont été prélevés après exérèse chirurgicale afin de faire l'examen microscopique de ces échantillons. La procédure de prélèvement d'échantillons au niveau du service d'anatomopathologie, bien qu'effectuée par des professionnels du domaine.

Après l'exérèse chirurgicale le prélèvement est immédiatement conservé dans le formol à 10 % pour une meilleure fixation, c'est une étape recommandée pour des examens histopathologiques de qualité.

Dans notre travail, l'échographie a été utilisée chez des cas et la tomodensitométrie chez 100% des cas au contraire (Benjelloun M et al, 2009) ont montré que le diagnostic était basé sur l'échographie chez des patients et sur la tomodensitométrie chez tous les patients.

Nous avons constaté que la néphrectomie était le traitement de référence ce qui rejoint l'étude de Fall et al. (Fall.B et al ,2011) où la néphrectomie a été pratiquée chez 43 patients.

Sur les résultats épidémiologiques

Sur les résultats épidémiologiques Selon l'étude menée à l'hôpital Saad Guertrash de Skikda, sur une certaine période depuis octobre 2023 jusqu'à mai 2024, les données ont montré que le nombre de patients suspectés atteint d'un cancer du rein était au nombre de 30 et d'après l'examen histopathologique, ont été enregistré qu'un seul cas de sexe féminin, âgée de 51 ans soit 3,33%. Une étude par [62]. Montre le contraire que les hommes sont plus touchés que les femmes soit 33,33%, la sex-ratio dans notre population de patients est de 2hommes pour 1 femmes, ceci concorde avec une étude de [63]. Publiées précédemment où l'incidence est estimée à 12,2 pour 100000 hommes et 5,7 pour 100000 femmes. En Algérie, une étude réalisée par [64]. Sur 348 cas de cancer du rein sur une période de 12 ans, 317 étaient des hommes soit 91,09%. Nous avons constaté dans notre population de 30 patients que l'âge de survenue du cancer du rein dans la tranche d'âge [50-70 ans]. Les autres études [62]. Montrent que le taux d'incidence s'élève à partir de 35 ans pour atteindre son maximum à 70 ans, la moyenne d'âge

variée entre 67 ans chez l'homme et 70 ans chez la femme. Cependant il faut noter que le cancer du rein peut se voir à tout âge. La localisation de la tumeur était du côté droite comportant une tumeur polaire supérieure de 6cm de grand axe qui est le contraire à ceux soulignées dans l'étude de Benjelloun et al. [60] qui été trouvé que la localisation de la tumeur était plus fréquente dans le rein gauche. Nos résultats sont aussi en accord avec les données de la littérature [61].

En 2019, seulement 55 cas de RCC SDH-d ont été publiés dans la littérature : l'âge moyen lors du diagnostic était de 38 ans (médian : 35 ans), avec une prédominance masculine (ratio homme/femme : 1,8) [65,66,67].

Sur l'examen clinique et pronostique

A l'issue de notre recrutement, nous avons obtenu 30 patients atteints d'un cancer du rein sur une période de 8 mois, la présentation clinique est peu discriminante et variable. Il s'agit principalement d'une pesanteur pelvienne ou d'une douleur lombaire unilatérale. La tumeur est le plus souvent découverte fortuitement à l'imagerie. L'échographie et la tomodensitométrie ont été utilisées pour la patiente, les auteurs [60]. Ont montré aussi que le diagnostic était basé sur l'échographie chez 77,4% des patients et sur la tomodensitométrie chez tous les patients. Il existe une atteinte bilatérale ou multifocale dans 30% des cas [65]. Et une atteinte d'emblée métastatique est plus exceptionnelle Nous avons constaté que la néphrectomie était le traitement de référence ce qui rejoint l'étude de. Où la néphrecto [61]. mie a été pratiquée chez 43 soit 58,1% patients.

Sur les résultats histopathologique

Sur les résultats histopathologique Sur le plan histologique ont été retrouvées que toutes les lésions sont malignes avec un principal type histologique le carcinome rénal qui est une tumeur maligne rare, représentant entre 0,05% à 0,2% des carcinomes rénaux [62,63] et a été reconnue par l'OMS en 2016, dans sa dernière classification.

D'après l'examen microscopique de prélèvement ont été constaté la prédominance de carcinome rénal à cellules claires 3,33% [64,65], [66]. Nos résultats sont aussi en accord avec les données de la littérature [67]. Ce qui rejoint grossièrement les résultats de l'OMS publiés dans l'EAU Guidelines 2012 le carcinome rénal à cellules claires, (60%), suivi du carcinome papillaire (20%) et carcinome chromophile 20%. Les tumeurs rénales étaient majoritairement

étiquetées comme des oncocytomes non classiques, voire en carcinome rénaux (RCC) à cellules chromophobes ou en RCC à cellules claires [68].

Macroscopiquement le RCC est une tumeur majoritairement solide, bien circonscrite, pseudo encapsulée, de couleur brunâtre tendant parfois vers le rouge, avec quelques remaniements hémorragiques. Elle peut être volontiers kystique, sans remettre en cause le diagnostic. Histologiquement [60]. Le RCC peut présenter une morphologie « à cheval ». Le plus souvent, on retrouve un parenchyme rénal d'une architecture solide siège d'une prolifération néoplasique maligne, plus rarement tubulaire ou insulaire, composée de cellules de nature épithéliale agencée en plages, en larges boyaux et en structures tubulo-papillaire cuboïdes voire ovales, de bas grade nucléole visible à fort grossissement, éosinophiles avec des contours cytoplasmiques parfois difficilement décelables.

Le cytoplasme granuleux comporte des vacuoles ou inclusions cytoplasmiques floconneuses, cette description étant un élément majeur permettant d'évoquer le diagnostic. Il est important de retenir que cet aspect peut n'être que focal, particulièrement dans les formes de haut grade. Les noyaux sont de petite taille avec une chromatine éparse, fine, et les nucléoles sont petits ou absents. Un aspect kystique, tubulaire ou insulaire ne discrimine pas les deux lésions, tout comme la présence d'une pseudo capsule et de tubules intra-tumoraux. C'est la présence de vacuoles intra cytoplasmiques floconneuses [71,72,73,74].

CONCLUSION

RECOMMENDATIONS ET

PERCEPCTIVES

Conclusion

L'Algérie enregistre 150 cas de cancer du rein par an et qui se manifeste en moyenne à 50 ans et touche deux hommes pour une femme.

A travers ce modeste travail et l'enquête menée auprès des médecins, nous avons pu constater que le degré d'agressivité de ce type de cancer était élevé. La mortalité due au cancer du rein reste encore globalement élevée. La réduction de cette mortalité passe par l'identification des groupes à risque et le dépistage pour une prise en charge précoce du cancer et par la prévention, en réduisant les causes évitables du cancer du rein : tabagisme, hypertension artérielle, obésité et surcharge pondérale.

Malgré les limites et la qualité des données associés au caractère rétrospectif de l'enquête dans l'Ouest Algérien, de nombreux facteurs de risque ont été identifiés et nous constatons qu'ils sont principalement des hommes, et nous trouvons principalement des facteurs liés aux comportements individuels, aux facteurs environnementaux et aux facteurs de risque génétiques, ainsi que notre étude a permis de souligner que le cancer rénal était une pathologie de sujets âgés au cours de la sixième et la septième décennie, avec une prédominance masculine, symptomatologie polymorphe et de découverte fortuite.

Selon l'étude, le diagnostic est difficile car les symptômes peuvent être inconnus, le signe le plus courant permettant de suspecter un cancer du rein est l'hématurie, en particulier lorsque les tumeurs sont petites ou au premier stade. Cela dépend également de la taille de la tumeur et de la vitesse de propagation du reste du corps et du type de tumeur, qu'elle soit bénigne ou maligne. Le carcinome rénal à cellules claires était le type histologique le plus dominant avec des stades (T3, T2) et des grades (II et III) avancés.

La majorité des tumeurs rénales sont diagnostiquées par échographie abdominale ou tomodensitométrie (TDM). L'évaluation radiographique permet de classer les masses rénales suivant leurs caractéristiques. L'échographie, la TDM et l'IRM permettent de diagnostiquer avec précision la tumeur rénale. La biopsie rénale apporte la preuve histologique de certitude. Bien que la biopsie rénale soit une bonne approche diagnostique pour les patients, en associant l'analyse moléculaire, il sera possible d'augmenter l'évaluation de la tumeur rénale.

Le traitement médical chirurgical reste le traitement efficace pour réduire ce cancer avant qu'il ne se propage au reste des autres organes. La prise en charge de ces tumeurs a été modifiée

par l'émergence des thérapies ciblées, avec le développement de molécules ciblant l'une des voies moléculaires activées dans ces tumeurs.

RECOMMANDATIONS ET PERCEPCTIVES

Grâce à cette étude, il est important d'étudier le plus grand nombre d'échantillons pour connaître cette maladie, ses causes et ses types, afin de faciliter un diagnostic précoce et de la contrôler avant qu'elle ne se propage.

Comme conseil aux personnes qui ont des soupçons sur ce cancer, elles devraient faire un dépistage et des examens médicaux nécessaires pour détecter ce cancer à un stade précoce afin de le guérir avant qu'il ne se développe, en particulier pour ceux qui ont un héritage dans cette maladie.

Références bibliographiques

- [1]. Parkin CM, Whelan SL Ferlay J, Teppo L, Thomas D, 2002 Cancer Incidence in Five Continents. TARC Scientific Publications. No155, vol VIII. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer.
- [3]. Hilton S, (2000) Imaging of renal cell carcinoma, *Semin. Oncol.* 27 : pp. 150-159.
- [4]. Dyer R, Disantis DJ & McClennan BL. (2008) Simplified imaging approach for evaluation of the solid renal mass in adults. *Radiology* 247 : pp. 331-343.
- [5]. Agouzal K. (2009). Cancer du rein de l'adulte (à propos de 141 cas). Thèse en médecine. Maroc (Rabat) : Université Mohamed V.
- [6]. Goris G, Leclercq R et al. (2012) Les tumeurs rénales. First edition. Flying Publisher guide, 108p.
- [7]. Demers P, Davies H et al, (2006) Cancer and occupational exposure to pentachlorophenol and tetrachlorophenol (Canada). *Cancer Causes Control*; 17: 749.
- [8]. Davidson AJ, Hayes WS, Hartman DS, Mccarthy WF & Davis CJJ. Renal oncocytoma and carcinoma. *Kuss R., Gregoir W, (1988), Histoire illustrée de l'Urologie de l'Antiquité à nos jours. Editions R. Dacosta, Paris p. 5. inoma: failure of differentiation with ct. Radiology (1993) 186: pp. 693-696.*
- [9] Coulange C, Rambeau JJ. (1997) Cancer du rein de l'adulte : clinique. Rapport du 97e Congrès de l'Association Française d'Urologie. *Prog Urol* ;7 :807–12.
- [10]. Diarra.A ; (2002) : cours de physiologie du rein et de l'uretère. *ENCYCL.MED. CHIR.* (Paris, France), Rein.18001CIO, P 12-24
- [11]. Tortora G, Derrickson B. Pr, (2007) incipies d'anatomies et de physiologie. 4èmeEdition par Boeck. P1075.
- [12]. Rame A, Therond S. (2007) Anatomie et physiologie. Elsevier Masson, Chabert; p 244-252.
- [16]. Gougoux A, (2005). Physiologie des reins et des liquides corporels. Multimondes éditions.
- [18]. Moch H, Cubilla AL, Humphrey PA, Reuter VE, Ulbright TM. The 2016 WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs-Part A: Renal, Penile, and Testicular Tumours. *Eur Urol* 2016;70(1):93-105
- [19]. Verkarre V, Morini A, Denize T, Ferlicot S, Richard S. Les cancers du rein héréditaires vus par le pathologiste en 2020 [Hereditary kidney cancers: The pathologist's view in 2020]. *Ann Pathol* 2020;40(2):148-

- [20]. American Cancer Society: Key statistics about kidney cancer. Consulté le 10 septembre, 2023.
- [22]. Mejean A. (2003) Epidémiologie des tumeurs du rein. Prog Urol. ; 13 :1193.
- [23]. Agouzal K. (2009) Cancer du rein de l'adulte (à propos de 141 cas). Thèse en médecine. Maroc (Rabat) : Université Mohamed V.
- [24]. Goris G, Leclercq R et al (2012). Les tumeurs rénales. First edition. Flying publisher guide, 108.
- [25]. Dormoy. V (2010) Du développement au cancer : implication des voies néphrogéniques dans la croissance du carcinome à cellules rénales humain. Thèse en biologie : recherche clinique Innovation technologique Santé publique France : université de Strasbourg.
- [27]. Goris G, Leclercq R et al (2012). Les tumeurs rénales. First edition. Flying publisher guide. 108p
- [28]. Demers P, Davies H et al (2006). Cancer and occupational exposure to pentachlorophenol and tetrachlorophenol (Canada). Cancer Causes Control. 17: 749.
- [29]. Flaherty, K. T., Fuchs C .et al (2005). A prospective study of body mass index, hypertension, and smoking and the risk of renal cell carcinoma (United States). Cancer Causes & Control. 16: 1099.
- [30]. Bjorge, T., Tretli, S et al (2004). Relation of height and body mass index to renal cell carcinoma in two million Norwegian men and women. Am J Epidemiology. 2004 ; 160: 1168.
- [31]. Fryzek, J. P., Poulsen, A et al, (2005). A cohort study of antihypertensive treatments and risk of renal cell cancer. Br J Cancer; 92: 1302.
- [32]. Neuzillet, Y., Lay, F et al. (2005) De novo renal cell carcinoma of native kidney in renal transplant recipients. Cancer ; 103 : 251.
- [33]. Agouzal K (2009). Cancer du rein de l'adulte (à propos de 141 cas). Thèse en médecine. Maroc (Rabat) : Université Mohamed V.
- [34]. Agouzal K. (2009) Cancer du rein de l'adulte (à propos de 141 cas). Thèse en médecine. Maroc (Rabat) : Université Mohamed V.
- [35]. Richard S. (2013) : Prédispositions héréditaires aux cancers du rein. Société de la néphrologie. 9eme séminaire de formation médicale continue, Paris 28 et 29 mars p45.
- [37]. Vallone. A. (2012) Les thérapies ciblées dans la prise en charge du cancer du rein métastatique. Thèse en pharmacie. France : Université de Lorraine
- [38]. Mejean, A., Correas, JM et al. (2007) Tumeurs du rein. Prog Urol ;17 :1101-1144.
- [39]. Agouzal K. (2009) Cancer du rein de l'adulte (à propos de 141 cas). Thèse en médecine. Maroc (Rabat) : Université Mohamed V.2

- [40]. K Bensalah, L. Albiges, J.C. Bernhard, Bigot T, Bodin, R Boissier, JM. Correas, P. Gimel, J.F. Hetet, J.A. Long, F.X. Nouhaud, I. Ouzaid, N. Rioux, Leclercq, A. Méjean, (2018). Recommandations françaises du Comité de Cancérologie de l'AFU — Actualisation 2018—2020 : prise en charge du cancer du rein *Progrès en urologie* 28, S3—S31.
- [41]. Pignot G, Elie C, Conquy S, Vieillefond A, Flam T, Zerbib M et al. (2007). Survival analysis of 130 patients with papillary renal cell carcinoma: Prognostic utility of type 1 and type 2 sub classification. *Urology*. ;69 :230-235.
- [42]. Charles T, Lindner V, Matau A, Roy C, Lang H, (2010). *Cancer du rein*. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Urologie, 18-096-A-10.
- [43]. Statoua M, el Ghanmi J., Karmouni T., El Khader T., Koutani A, et Iben Attya A, (2014). Angiomyolipoma of the kidney: about eight cases. *Pan Afr Med J*; 19: 138.
- [44]. Lanchon C, Fiard G, Long J-A. (2015). Prise en charge des lésions kystiques du rein : Revue de littérature. *Progrès en urologie* ; 25,675-682.
- [45]. Brierley, J.D, et al, (2017). TNM classification of malignant tumors . UICC International Union Against Cancer. 8 the end . Wiley-Blackwell, 199 .
- [46]. Sambuis C., Albouy B., Riopel C., Gobet F., Grise P., Pfister C, (2005). Néphrome kystique multiloculaire de l'adulte : stratégie diagnostique et thérapeutique. *Prog Urol*, 15, 315-318.
- [47]. Fuhrman SA, Lasky LC, Limas C, (1982). Prognostic significance of morphologic parameters in renal cell carcinoma . *Am J Surg Pathol* ; 6 :655-63.
- [48]. Lang H, Lindner V, De Fromont M, Molinie V, Letourneux H, Meyer N et al, (2005). Multicenter determination of optimal interobserver agreement using the Fuhrman grading system for renal cell carcinoma: Assessment of 241 Patients with > 15-year follow-up. *Cancer*; 103: 625-629.
- [49]. Cheville, J.C., et al, (2003). Comparisons of outcome and prognostic features among histologic Subtypes of renal cell carcinoma . *Am J Surg Pathol*, 612:27.
- [50]. Dall'oglio M.F, Antunes A.A, Sarkis A.S, Crippa A, Leite K-R, Lucon A.M et al, (2007). Microvascular tumour invasion in renal cell carcinoma : the most important prognostic factor. *BJU Int* ; 100 : 552-555.
- [51]. Ficarra V, Galfano A, Novara G, Iafrate M, Brunelli M, Secco S et al, (2008). Risk and prognostication of renal cell carcinoma. *World J Urol*; 26:115-125.
- [52]. Patard JJ, Leray E, Cindolo L et al, (2004). Multi-institutional validation of a symptom based classification for renal cell carcinoma. *J Urol*; 172:858 -62.

- [53]. Lam JS, Shvarts O, Leppert JT et al, (2005). Renal cell carcinoma: new frontiers in staging, prognostication and targeted molecular therapy. *J Urol*; 173:1853-62.
- [54]. Lee CT, Katz J, Fearn PA, Russo P, (2002). Mode of presentation of renal cell carcinoma provides prognostic information. *Urol Oncol*; 7:135-40.
- [55]. Kim HL, Belldegrun AS, Freitas DG et al, (2003). Paraneoplastic signs and symptoms of renal cell carcinoma: implications for prognosis. *J Urol*, Nov; 170 (5): 1742-6.
- [56]. Zhang JQ, Fielding JR, Zou KH. Etiology of spontaneous perirenal hemorrhage: a meta-analysis. *J Urol* 2002; 167;593-6.
- [57] Gold PJ, Fefer A., Thompson JA, (1996). Paraneoplastic manifestations of renal cell carcinoma. *Semin Urol Oncol* ;14 :216-222.
- [58] Cordoliani Y.S, Pharaboz C, Jean bourquin D, Derosier C, Merran S, Cosnard G, (1990). Tumeurs du rein- Edition techniques- Encycl. Med. Chir. (Paris, France), Radiodiagnostic V, 34117 A10, 4-, 32p.
- [60]. Demers P, Davies H et al,(2006). Cancer and occupational exposure to pentachlorophenol and tetrachlorophenol (Canada). *Cancer Causes Control*. 2006 ;17 : 749.
- [61]. SalaH, R., Harir, N et al,(2014). Cancers urologiques en Algérie : profil histo épidémiologique à propos de 348 cas. *J Afr Cancer*. 2014 ; 12558-0342-9.
- [62]. Mejean A,(2003) Epidémiologie des tumeurs du rein. *Prog Urol*. 2003 ; 13 :1193.
- [63]. Agouzal. K ,(2009) Cancer du rein de l'adulte (à propos de 141 cas). Thèse en médecine. Maroc (Rabat): Université Mohamed V.2009.
- [64]. Hashmi A.A, Ali .R, Hussain .Z.F, N, (2014). Faridi Clinicopathologic patterns of adult renal tumors in Pakistan *Asian Pac J Cancer Prev*, 15, pp. 2303-2307.
- [65]. Bayapa .N Reddy K. Narayana Reddy, M. Pallavi, N. Nagarjuna Reddy, C. Sainarasimha Reddy, R.K, (2012). Singh A study of the epidemiologic distribution of renal tumors in Tirupati *Journal of Dr. NTR University of Health Sciences*, 1, pp. 217-221.
- [66]. Khafaja.S, Kourie. H R, D. Matar, C. Sader. Ghorra, J, (2015). Kattan Kidney Cancer in Lebanon: A Specific Histological Distribution *Asian Pac J Cancer Prev*, 16, pp. 363-365.
- [67]. M. Benjelloun, A. Nouri, Y. Ghannam, T. Karmouni, K. El Khader, A. Koutani, et al, (2009). Le cancer du rein chez l'adulte. Etude rétrospective à propos de 155 cas *African Journal of Urology*, 15, pp. 268-277.
- [68]. Rafique .S, (2012). Rafique.H Clinicopathological features and histological variants of renal tumors: a study of 50 patients *Nishtar Medical Journal*, 4, pp. 23-27.

- [69]. M. Benjelloun, A. Nouri, Y. Ghannam, T. Karmouni, K. El Khader, A. Koutani, et al, (2009). Le cancer du rein chez l'adulte. Etude rétrospective à propos de 155 cas African Journal of Urology, 15, pp. 268-277.
- [70]. Fall.B, . Diao .B, Sow.Y, Sarr.A, Thiam.A, Fall.P.A, et al, (2011). Le cancer du rein de l'adulte au Sénégal : aspects épidémiologiques et cliniques actuels et évolution du profil sur les deux dernières décennies ProgUrol, 21 (8), pp. 521-526.
- [71]. Moch H, Cubilla AL, Humphrey PA, Reuter VE, Ulbright TM(2016) . The 2016 WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs-Part A: Renal, Penile, and Testicular Tumours. Eur Urol 70(1):93-105.
- [72]. Verkarre V, Morini A, Denize T, Ferlicot S, Richard S (2020). Les cancers du rein héréditaires vus par le pathologiste en 2020 [Hereditary kidney cancers: The pathologist's view in 2020. Ann Pathol 20240(2):148- 167.
- [73]. Gill AJ, Hes O, Papatomas T, Šedivcová M, Tan PH, Agaimy A, et al (2014). Succinate dehydrogenase (SDH)- deficient renal carcinoma: a morphologically distinct entity: a clinicopathologic series of 36 tumors from 27 patients. Am J Surg Pathol 38(12):1588-602.
- [74]. Gill AJ, Pachter NS, Chou A, Young B, Clarkson A, Tucker KM, et al (2011). Renal tumors associated with germline SDHB mutation show distinctive morphology. Am J Surg Pathol ;35(10) :1578-85.
- [2]. Registre de cancer de Sétif. Algérie (2010).
- [13]. BCcampus-OpenEd.
- [14]. <http://www.austincc.edu/apreview/PhysText/Renal.html>
- [15]. <https://www.google.com/url?sa=i&url=https%3A%2F%2Fwww.pinterest.com%2Fpin%2Fbiology--4362930881025674%2F&psig=AOvVaw1cIM5B8vJbm-alazjVaair&ust=1714993833459000&source=images&cd=vfe&opi=89978449&ved=0CBIQjRxqFwoTCPjmh4mw9oUDFQAAAAAdAAAAABAJ>
- [17]. <https://images.app.goo.gl/GcEBa7dYiEzSLPob8>
- [21]. https://d-maps.com/carte.php?num_car=11727&lang=ar
- [26]. Binder-Foucard F, Belot A, Delafosse P, et al. (1980 :2012) Estimation nationale de l'incidence et de la mortalité par cancer en France. In Vs 2013 <http://www.invs.sante.fr>.
- [36]. Cancérogénèse chimique ppt, consulté le 13/06/2023 : <https://www.google.com/amp/s/slideplayer.fr/amp/184772/>
- [59] Mayo Clinic (2022). Kidney-cancer: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/kidney-cancer/diagnosis-treatment/drc-20352178>