

Item 308 (ex item 158) – Tumeurs du rein

Collège Français des Pathologistes (CoPath)

2013

Table des matières

1. Épidémiologie.....	3
2. Types histologiques principaux.....	3
3. Oncogénèse du carcinome rénal à cellules claires – voie de dissémination.....	4
4. Diagnostic.....	4
5. Principes de la prise en charge.....	6

Objectifs ENC

- Connaître les principaux types histologiques des tumeurs.
- Connaître la place et l'apport de l'anatomie pathologique pour le diagnostic et les moyens thérapeutiques.

1. Épidémiologie

Les tumeurs du rein sont :

- le troisième cancer urologique en fréquence après la prostate et la vessie ;
- d'incidence moyenne (10 000 nouveaux cas par an environ) ;
- avec une prédominance masculine (sex-ratio H/F = 2) ;
- observées le plus fréquemment vers 60 ans.

Les facteurs de risque sont : le tabagisme, l'obésité, l'hémodialyse (fréquence plus élevée notamment des carcinomes papillaires du rein chez les hémodialysés).

Il existe des formes héréditaires dont les principales sont :

- la *maladie de von Hippel-Lindau* qui prédispose à la survenue de carcinomes rénaux à cellules claires ;
- et la *sclérose tubéreuse de Bourneville* qui prédispose à la survenue d'angiomyolipomes et plus rarement de carcinomes rénaux.

2. Types histologiques principaux

Tumeurs malignes (90 % des cas) :

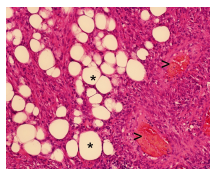
- carcinome rénal à cellules claires (80 % des cas) ;
- carcinomes papillaires du rein (10 % des cas) ;
- rarement carcinome rénal à cellules chromophobes ;
- carcinome des canaux collecteurs de Bellini ;
- exceptionnellement localisation rénale d'une métastase ou d'un lymphome.

Tous les carcinomes rénaux peuvent se dédifférencier en carcinomes sarcomatoïdes : il ne s'agit pas d'un type histologique particulier, mais d'une forme évolutive de mauvais pronostic.

Tumeurs bénignes (10 % des cas) :

- angiomyolipome (figure 1) ;
- oncocyte rénal.

Figure 1 : Aspect microscopique d'un angiomyolipome associant des vaisseaux (angio-flèches), des cellules musculaires lisses (myo-) et des adipocytes (lipome) (étoiles)



La classification OMS 2004 des tumeurs rénales est basée sur des critères histologiques et cytogénétiques. Elle a une valeur pronostique pour certains types de tumeur. Exemples :

- carcinome rénal à cellules chromophobes : plutôt de bon pronostic en l'absence de contingent sarcomatoïde ;
- carcinome des canaux collecteurs de Bellini : très mauvais pronostic.

3. Oncogénèse du carcinome rénal à cellules claires – voie de dissémination

L'oncogénèse du carcinome rénal à cellules claires est basée sur l'inactivation des deux allèles du gène VHL (pour gène de von Hippel-Lindau), par mutation, délétion ou méthylation du promoteur.

Cette inactivation conduit à l'activation de la voie de l'hypoxie *via* le facteur HIF, entraînant la croissance des cellules tumorales et la *synthèse de VEGF* qui favorise la *néo-angiogénèse* indispensable au développement de la tumeur.

Ce mécanisme explique que les *thérapies ciblées* utilisées dans les carcinomes rénaux à cellules claires métastatiques sont des molécules anti-angiogéniques.

Ce rôle du gène VHL explique qu'un sujet atteint de la maladie de von Hippel-Lindau (porteur d'une mutation de VHL) soit prédisposé au développement de carcinomes rénaux à cellules claires.

Le carcinome rénal à cellules claires dissémine :

- par voie lymphatique, donnant des métastases ganglionnaires ;
- par voie hématogène, donnant des métastases pulmonaires, hépatiques, osseuses, et parfois cérébrales ou pancréatiques ou surrénaliennes. Les métastases peuvent apparaître longtemps après la néphrectomie.

Le carcinome rénal à cellules claires peut avoir une extension veineuse (thrombus tumoral dans la veine rénale possible).

4. Diagnostic

Les tumeurs du rein sont découvertes :

- souvent fortuitement sur une imagerie ;
- à l'occasion de signes locaux (hématurie, douleurs, masse palpable) ;
- à l'occasion de signes généraux (fièvre, altération de l'état général, syndrome paranéoplasique) ;
- à l'occasion des signes en rapport avec les localisations métastatiques (douleurs osseuses par exemple).

L'examen tomodensitométrique peut apporter un élément d'orientation lorsqu'il détecte une composante grasseuse dans la tumeur, évocatrice d'un angiomyolipome (*cf.* figure 1).

En dehors de ce cas, le diagnostic nécessite un prélèvement tissulaire avec examen anatomopathologique qui est réalisé :

- le plus souvent par *examen de la pièce opératoire de néphrectomie partielle ou totale* (diagnostic définitif postopératoire) ;
- parfois par *examen extemporané de la lésion* (lorsque le diagnostic peut modifier l'acte chirurgical) ;
- par *biopsie d'une métastase* (foie, poumon, os).

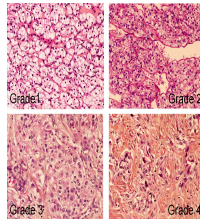
Une biopsie transpariétale de la masse rénale sous échographie ou scanner peut être indiquée avant tout traitement :

- lorsqu'une surveillance seule est envisagée (tumeur bénigne suspectée) ;
- lorsqu'un traitement non chirurgical est envisagé :
 - suspicion de lymphome,
 - cancer du rein métastatique ou inextirpable devant être traité par thérapie ciblée,
 - contexte de cancer extrarénal connu (suspicion d'une métastase d'un cancer extrarénal) ;

- lorsqu'un traitement ablatif est envisagé (radiofréquence, cryoablation, par exemple) ;
- pour des tumeurs rénales sur rein unique, ou chez des patients avec comorbidités notables pour lesquels la néphrectomie doit être discutée.

Sur une biopsie, il faut préciser le type histologique, le grade nucléaire de Fuhrman (figure 2), la présence d'une nécrose.

Figure 2 : Le grade nucléaire de Fuhrman s'applique aux carcinomes à cellules claires et est basé sur la taille des nucléoles et la régularité des noyaux



Il est coté par ordre croissant de gravité de 1 à 4 et évalue l'agressivité de la tumeur (facteur histopronostique).

Le compte-rendu d'une pièce d'exérèse pour cancer du rein devra préciser les éléments suivants (tableau 1) :

- taille de la lésion (plus grand diamètre en centimètres) ;
- type histologique suivant la dernière classification OMS (2004) (le plus souvent carcinome rénal à cellules claires) ;
- grade nucléaire de Fuhrman (basé sur la taille des nucléoles et la régularité des noyaux), coté par ordre croissant de gravité de 1 à 4. Il est évalué pour les carcinomes à cellules claires et les carcinomes papillaires, et ne s'applique pas aux carcinomes à cellules chromophobes. Il évalue l'agressivité de la tumeur (cf. figure 2) ;
- composante sarcomatoïde en pourcentage ;
- hémorragie/nécrose (oui/non) ;
- extension tumorale : extension extrarénale (oui/non). Si oui, préciser si possible :
 - graisse périrénale/graisse hilaire/fascia de Gérota/autres,
 - voie excrétrice : saine/envahie,
 - surrénale : présente ou absente/saine/envahie par contiguïté/envahie par métastase ;
- limites chirurgicales (saines/envahies) ;
- sections veineuses au contact du thrombus (oui/non) ;
- autres facteurs pronostiques et/ou prédictifs : embolies vasculaires (non/oui) ;
- critères permettant de déterminer le pT/pN : critères relatifs à la tumeur et aux ganglions : nombre de ganglions régionaux envahis (si prélevés) ;
- pTNM en précisant l'année d'édition.

Tableau 1: Classification TNM (2009) : stade d'extension tumorale

T :	tumeur primitive du rein	N :	extension ganglionnaire loco-régionale
Tx :	tumeur non évaluable	Nx :	ganglions loco-régionaux non évaluable
T0 :	pas de tumeur rénale primitive	N0 :	pas de ganglions loco-régionaux atteints
T1 :	tumeur intrarénale ≤ 7 cm,	N1 :	un ganglion pelvien atteint
	T1a : ≤ 4 cm	N2 :	plusieurs ganglions pelviens atteints

	T1b : > 4 cm et ≤ 7 cm		
T2 :	tumeur intrarénale > 7 cm	M :	métastases à distance
	T2a : > 7 cm et ≤ 10 cm	Mx :	métastases à distance non évaluables
	T2b : > 10 cm	M0 :	pas de métastase à distance
T3 :	extension macroscopique dans les veines majeures ou dans les tissus périrénaux sans franchissement du fascia de Gerota ni envahissement de la surrénale ipsilatérale	M1 :	métastases à distance
	T3a : graisse périrénale ou graisse hilaire, ou veine rénale ou ses branches macroscopiquement envahies		
	T3b : veine cave sous diaphragmatique envahie		
	T3c : veine cave sus-diaphragmatique envahie, ou envahissement de la paroi de la veine cave sous- ou sus-diaphragmatique		
T4 :	franchissement du fascia de Gerota, y compris envahissement de la surrénale ipsilatérale par contiguïté		

5. Principes de la prise en charge

L'angiomyolipome est une tumeur bénigne, dont le diagnostic peut être fait par l'imagerie, qu'il ne faut pas biopsier en raison d'un risque hémorragique. Son traitement est recommandé s'il mesure plus de 4 cm, par embolisation sélective si elle est réalisable ou par chirurgie d'exérèse, ou en cas de douleurs ou d'hémorragie.

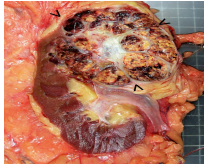
Pour les cancers, la néphrectomie partielle ou élargie selon la taille, la localisation et le stade de la tumeur est le standard de prise en charge des formes localisées (figure 3).

Le cancer du rein est généralement résistant à la radiothérapie et aux chimiothérapies cytostatiques classiques.

La prise en charge du cancer du rein multimétastatique est désormais basée sur l'utilisation des thérapies ciblées, notamment anti-angiogéniques, qui imposent d'avoir le diagnostic du type histologique avant tout traitement (biopsie diagnostique). L'exérèse chirurgicale de métastases peut parfois être envisagée.

Chez un sujet jeune (< 40 ans), avec une tumeur rénale, une consultation spécialisée d'oncogénétique à la recherche d'une prédisposition héréditaire est conseillée.

Figure 3 : Pièce de néphrectomie avec présence d'une tumeur au pôle supérieur du rein (carcinome à cellules claires)



Points essentiels

- La classification OMS 2004 des tumeurs rénales est basée sur des critères histologiques et cytogénétiques. Elle a une valeur pronostique pour certains types de tumeur.
- Le carcinome rénal à cellules claires est de loin le type le plus fréquent (80 % des cas).
- Le diagnostic de cancer du rein nécessite un prélèvement tissulaire avec examen anatomopathologique qui est réalisé le plus souvent par *examen de la pièce opératoire de néphrectomie partielle ou totale* (diagnostic définitif postopératoire), parfois par *biopsie transpariétale de la masse rénale sous échographie ou scanner* dans certains cas.
- Sur une biopsie, il faut préciser le type histologique, le grade nucléaire de Fuhrman, la présence d'une nécrose.
- Le compte-rendu d'une pièce d'exérèse pour cancer du rein devra préciser :
 - la taille de la lésion (plus grand diamètre en centimètres) ;
 - le type histologique ;
 - le grade nucléaire de Fuhrman ;
 - l'extension tumorale ;
 - la composante sarcomatoïde en pourcentage ;
 - une hémorragie/nécrose (oui/non) ;
 - l'état des limites chirurgicales (saines/envahies) ;
 - la présence d'embolies vasculaires (non/oui) ;
 - les ganglions régionaux : nombre de ganglions envahis (si prélevés) ;
 - le pTNM (édition 2009).