

Le cancer du rein chez l'adulte : étude anatomo-clinique de 139 cas

Cancer kidney of adult : pathological study about 139 cases

سرطان الكلي لدى البالغين - دراسة تشريحية لـ 139 حالة -

F. Zouaidia, A. Zeghba, A. Jahid, L. Laraki, Z. Bernoussi, N. Mahassini, F. Mansouri, A. EL Hachimi.

ملخص :

مقدمة : يشكل سرطان الكلي 3 في المئة من مجموع الأورام الخبيثة التي تصيب البالغين. كما أن نسبة انتشاره في تزايد مستمر.
الأدوات والطرق : قمنا بجمع 139 حالة في شكل دراسة استيعادية ما بين 1990 و1999 من المصلحة المركزية للتشريح المرضي بمستشفى ابن سينا بالرباط.

النتائج : تتضمن مجموعتنا 68 رجل و71 سيدة تتراوح أعمارهم بين 19 و88 عاما. 79,8% منهم بين 40 و70 عاما. تشخيص الحالات اعتمد على التشخيص السريري وتؤكد بالفحص التشريحي الدقيق للعينات الجراحية لـ 132 حالة، ويعمل خزعات كلوية في 6 حالات ووخز خلوي كلوي في حالة واحدة. وكانت النتائج كالتالي : سرطان الخلايا الواضحة في 100 حالة بنسبة 72%، الأورام الثانوية في 28 حالة بنسبة 20,3% و3 حالات لكل من الأحكام الحلمي النيبوي وسرطان العجيزة والورم الأرومي الكلوي بنسبة 2,1% لكل منهم. أما سرطان بليوني وسرطان الغرن الكلوي فشكلا حالة واحدة بنسبة 0,7% لكل منهما. 65% من هذه الأورام كانت بدرجة مرتفعة (463) حسب مقياس فوهرمان الذي طبق في 103 حالة. كما أن التشخيص اعتمد على الشكليات التشريحية إلا في بعض الحالات التي عمل لها أبحاث كيميائية مناعية تشريحية.

الخاتمة : نؤكد هنا على الدور المركزي للمختص بال في الكشف الإنذاري لحالات سرطان الكلي لدى البالغين.

الكلمات الأساسية : تشخيص - تشريح - سرطان - كلي.

Résumé :

Introduction : Le cancer du rein représente 3% de l'ensemble des tumeurs malignes de l'adulte. Son incidence ne cesse d'augmenter.
Matériel et méthodes : Nous avons colligés 139 cas à partir d'une étude rétrospective effectuée entre 1990 et 1999 au sein du service central d'anatomie pathologique de l'hôpital Ibn Sina de Rabat.

Résultats : Notre série comportait 68 hommes et 71 femmes âgés entre 19 et 88 ans. 79,8% de nos patients étaient âgés entre 40 et 70 ans. Le diagnostic a été suspecté cliniquement et confirmé par l'histologie à partir de pièces opératoires dans 132 cas, de biopsies rénales dans six cas, de cytoponction rénale dans un cas. Le carcinome à cellules claires était la forme la plus fréquente avec 100 cas (72%). Les tumeurs secondaires représentaient 28 cas (20,3%) alors que les tumeurs tubulo-papillaires, le carcinome sarcomatoïde et le néphroblastome représentaient trois cas (2,1%) chacun. Enfin, Le carcinome de Bellini et le sarcome clair un cas (0,7%) chacun. Le grade de Fürhman, utilisé comme un des facteurs pronostic, a été appliqué dans 103 cas où 65% étaient de haut grade (III et IV). Le diagnostic était basé surtout sur l'aspect morphologique à l'histologie sauf dans certains cas où l'immunohistochimie était très utile.

Conclusion : Nous insistons sur le rôle central du pathologiste dans la prise en charge du cancer du rein chez l'adulte.

Mots-clés : cancer – rein

Abstract :

Introduction : The cancer of the kidney accounts for 3% of all adult malignant tumors and have an increased incidence.

Material and methods : This retrospective study, reports 139 cases colliged in the Ibn Sina hospital, between 1990 and 1999.

Results : It concerns 68 men, 72 women (range 19-88 years). Most of patients (79,8%) have between 40 and 70 years. The diagnosis was assessed by the histological examination about surgical specimens in 132 cases, renal biopsy in six cases and renal cytopunction in one case.

Clear cell carcinoma was more frequent (72%) in 100 cases, metastasis (20,3%) in 28 cases, tubulo-papillary tumors, sarcomatoïde carcinoma and wilms tumor (2,1% each other) 3 cases, Bellini carcinoma and clear sarcoma (0,7% each other) one case. Fürhman grade as a prognosis factor used in 103 cases that 65% had a high grade (III, IV). The diagnosis is based by microscopic gross in all of case except in few cases, the immunohistochemistry study was necessary.

Conclusion : We insist on the central role of pathologist in prognosis of cancer kidney in adults

Key-words : cancer – kidney

Tiré à part : F. Zouaidia : Laboratoire central d'anatomie pathologique Ibn Sina Rabat - Maroc.

Introduction

Le cancer du rein représente 3% de l'ensemble des tumeurs malignes de l'adulte, et se trouve au 3^{ème} rang des cancers urologiques après celui du cancer de la vessie et celui de la prostate.

On recense 30000 nouveaux cas par an et ce cancer est responsable dans le monde d'environ 12000 décès annuels [1]. Son incidence n'a cessé d'augmenter entre 1974 à 1990. Actuellement, il revêt un grand intérêt vu le nombre incessant de découvertes fortuites, dues en grande partie aux progrès de l'imagerie [2,3]. Les progrès récents de la biologie moléculaire et de la cytogénétique ont montré l'existence d'anomalies spécifiques, correspondant à une séquence d'activation d'oncogènes et d'inactivation de gènes suppresseurs de tumeurs survenant lors de la tumorigénèse rénale et la progression tumorale [4].

Dans cette série, nous rapportons 139 cas de cancer rénal colligés au service central d'anatomie pathologique de l'hôpital Ibn Sina. Nous essayerons à travers cette étude rétrospective, d'étudier leurs particularités anatomo-cliniques tout en les comparant aux données de la littérature.

Matériel et méthodes

Cette étude rétrospective a comporté 139 cas de cancers du rein de l'adulte diagnostiqués entre janvier 1990 et décembre 1999 au laboratoire central d'anatomie pathologique de l'hôpital Ibn Sina de Rabat. Ces malades provenaient des services d'urologie A et B où ils avaient bénéficié d'un examen clinique suivi d'investigations para cliniques ayant confirmé la présence d'un processus intra rénal.

L'étude histologique a été réalisée sur matériel cytologique, biopsique et sur pièce de néphrectomie (totale ou partielle). Le diagnostic anatomopathologique a été porté à partir de pièce opératoire dans 132 cas (122 cas de néphrectomie totale, 10 cas de néphrectomie partielle), de biopsie rénale dans six cas, de cytoponction rénale dans un cas.

En vue d'une étude histopathologique, la carotte biopsique était fixée dans le liquide de Bouin. La pièce opératoire quant à elle, était fixée au formol tamponné à 10% et fera l'objet d'une étude macroscopique rigoureuse comportant des mensurations, l'étude des limites chirurgicales (en cas de néphrectomies partielles), un échantillonnage tous les centimètres (aspect hétérogène de la tumeur), ainsi que des prélèvements systématiques au niveau du hile, graisse péri rénale et la surrénale.

Une fois le prélèvement traité, il était inclus en paraffine, coupé au microtome avec des coupes d'une épaisseur de 4µm et coloré par l'HE (Hémalun, éosine). Le prélèvement cytologique était étalé sur lame et coloré à l'HE après séchage à l'air.

Une étude immunohistochimique s'est avérée parfois nécessaire pour établir un diagnostic de certitude. Les anticorps utilisés ont été : anticorps anti-cytokératine 7 et 20, anti-vimentine, anti-EMA selon les cas. Les lames ont été revues et le grade histopronostic de Fuhrman a été établi pour 103 cas (carcinome à cellules claires et tumeur tubulo-papillaire).

Résultats

Notre série a comporté 68 hommes et 71 femmes soit un sex-ratio de 0,96. L'âge médian de nos patients a été de 53,6 ans avec des extrêmes d'âge de 19 et 88 ans.

On relevait dans les antécédents la notion d'une polykystose hépatorénale chez une patiente, un cancer thyroïdien chez un patient et deux patients étaient suivis pour une leucémie lymphoïde chronique.

Dans la plupart des cas (100 cas), le cancer était révélé par des signes urologiques : hématurie associée ou non à une douleur ou masse lombaire (la triade classique hématurie, douleur, tumeur, n'était retrouvée que dans trois cas), par des signes extra-urologiques dans cinq cas, par des métastases dans 10 cas, enfin de découverte fortuite dans cinq cas, pour les autres cas, les circonstances de découverte n'étaient pas mentionnées sur les fiches de renseignements.

Radiologiquement, les résultats de l'urographie intraveineuse (UIV) ont été mentionnés chez 48 patients où ils ont montré un syndrome tumoral dans 44 cas et une mutité rénale chez quatre patients. Quant à la TDM retrouvée chez 61 patients, elle a montré, en plus du processus tumoral, une effraction capsulaire dans un cas, une infiltration de la queue du pancréas dans deux cas, un envahissement ganglionnaire dans six cas, des granulations hépatiques dans un cas.

L'artériographie et la scintigraphie osseuse retrouvées chez deux patients ont montré respectivement un aspect d'encorbellement péri tumoral et une lyse métastatique hyperfixante. Concernant la localisation, le cancer du rein était localisé à droite dans 71 cas (51%), à gauche dans 66 cas (47,5%), bilatéral dans deux cas (1,5%).

Sur le plan anatomo-pathologique, la taille de la tumeur oscillait entre 1 et 25 cm avec une taille moyenne de 9,4 cm (Figure 1). Le siège de la tumeur était variable, il a été précisé pour 132 cas de néphrectomies (Tableau I).

Tableau I : Les différentes localisations retrouvées sur les pièces opératoires.

Localisation	Lobe Sup.	Lobe Inf	Médio-rénale	Tout le rein	Multifocale
Nombre de cas	52	40	21	16	3
Pourcentage	39,4	30,3	16	12	2,3

Inf : inférieur Sup : supérieur

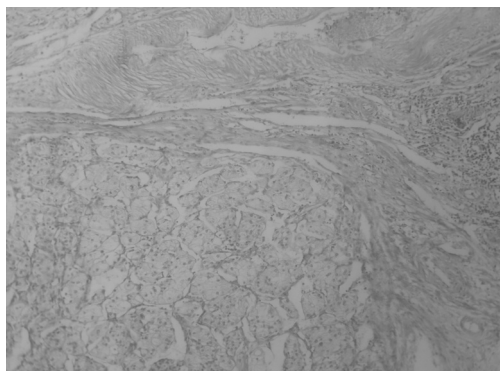


Figure 1 : Aspect microscopique d'un carcinome à cellules claires du rein Gx100

Après inclusion en paraffine, l'examen histologique a révélé les données résumées dans les tableaux II et III.

Tableau II : Les différents types histologiques observés.

Type histologique	Nombre de cas	Pourcentage %
Carcinome à cellules claires	100	72
Tumeur tubulo-papillaire	3	2,1
Carcinome de Bellini	1	0,7
Carcinome sarcomatoïde	3	2,1
Néphroblastome	3	2,1
Tumeur secondaire	28	20,3
Sarcome clair rénal	1	0,7
Total	139	100

Tableau III : Pourcentage et sex-ratio des différents carcinomes à cellules rénales.

	Effectif	%	H	F	Sexe ratio
Carcinome à cellules claires	100	93,5	48	52	0,9
Tumeur tubulo-papillaire	3	2,8	2	1	2
Carcinome de Bellini	1	0,9	0	1	0
Carcinome sarcomatoïde	3	2,8	2	1	2
Carcinome à cellules chromophobes	0	0	0	0	0
Total	107	100	52	55	

Le grade de Fürhman a permis de définir 67 cas (65%) de tumeurs rénales de haut grade (III et IV) et 36 cas (35%) de bas grade (I et II).

Notre série comportait dix foyers métastatiques : trois siégeaient au niveau de l'os, deux au niveau du tube digestif, deux au niveau médiastino-pulmonaire, un foyer au niveau du foie, péritoine et l'épididyme.

Discussion

Dans la série que nous rapportons, il existe une légère prédominance féminine avec un sex ratio à 0,96 ce qui est

en désaccord avec les données de la littérature. L'âge médian au diagnostic des patients est de l'ordre de 53,6 ans. La tranche d'âge la plus concernée est comprise entre 40 et 70 ans soit de 79,8% de nos patients (Tableau IV). En comparant nos données à ceux de la littérature, on constate que l'adulte jeune marocain est plus touché que l'adulte jeune européen, probablement du fait de la jeunesse de notre population [2,5]. Chez le sujet jeune, il faut alors, rechercher une maladie de Von Hippel-Lindau (VHL) qui peut associer un hémangioblastome du cervelet, de la moelle épinière ou de la rétine à des kystes et tumeurs du rein et du pancréas ainsi que des phéochromocytomes. Il faudra chez ces patients faire une enquête génétique et familiale [6,7].

Tableau IV : Caractéristiques démographiques des 139 cancers du rein chez l'adulte.

Elément de comparaison	Patient	Fréquence %
Sexe		
- Masculin	68	49
- Féminin	71	51
Age		
- 10-19	1	0,7
- 20-29	5	3,6
- 30-39	11	7,9
- 40-49	22	15,8
- 50-59	47	33,8
- 60-69	42	30,3
- ≥ 70	11	7,9

Les circonstances de découverte d'un cancer du rein sont variables. La découverte peut être fortuite dans environ 40% des cas (4,2% de nos patients). Dans 42% des cas les signes urologiques sont révélateurs (71,9% de nos patients), ceci dénote le fait, que les patients ne consultent que s'il y a un signe d'appel évident. Quand aux formes métastatiques, elles ont été révélatrices dans 8,3% des cas, alors que dans la littérature elles sont estimées à 5% des cas [2,6,8]. L'indisponibilité des investigations radiologiques et le retard diagnostic expliqueraient probablement cet état de fait.

Le cancer du rein peut atteindre aussi bien le rein droit que le rein gauche avec une légère prédominance à droite selon certaines séries ce qui a été constatée dans notre série.

Sur le plan radiologique (l'échographie et le scanner orientent le plus souvent vers le diagnostic. L'échographie, examen opérateur dépendant, montre une masse solide d'échogénicité différente de celle du parenchyme sain avoisinant [9]. Le scanner établit le bilan d'extension. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) présente peu d'avantages par rapport au scanner car elle est plus coûteuse et n'apporte pas plus d'informations. L'urographie intraveineuse ne présente plus d'intérêt dans le diagnostic du cancer du rein. La radiographie pulmonaire est faite systématiquement. A l'inverse, la scintigraphie osseuse et le scanner cérébral sont

effectués selon les données cliniques. L'artériographie n'est indiquée que si une cartographie vasculaire est jugée utile pour la chirurgie.

Sur le plan anatomopathologique, la taille tumorale moyenne est de 9,4 cm (1 à 25 cm), valeur un peu plus élevée que celles rapportées dans les séries européennes. Ceci souligne le fait que le cancer du rein dans notre série est souvent diagnostiqué à un stade tardif pour les raisons déjà décrites sans oublier son caractère parfois asymptomatique.

Le cancer du rein se développe en n'importe quel point du rein, mais prédomine au niveau des pôles en particulier le pôle supérieur, mis à part les tumeurs papillaires qui sont caractérisées par leur multifocalité et bilatéralité. La majorité des tumeurs de notre série siègent au niveau polaire (68,75%) avec une légère prédominance au pôle supérieur.

Selon la classification actuelle (OMS 2004) [10], 72% des cancers du rein rapportés étaient des carcinomes à cellules claires ce qui rejoint les données de la littérature (60-80%) [2,11]. Histologiquement, cette tumeur est constituée de cellules aux cytoplasmes claires ou granuleux, mais sans structures papillaires. Selon les données actuelles de la cytogénétique et de la biologie moléculaire, le gène de la maladie de VHL est incriminé dans la tumorigenèse du carcinome rénal à cellules claires. En effet, il est associé à 98% des formes héréditaires et à 30-60% des formes sporadiques. Ce gène, identifié en 1993, localisé en 3p 25-26 (bras court du chromosome 3), agit comme gène suppresseur de tumeurs. Dans ces tumeurs, quelles soient familiales ou sporadiques, il existe une perte partielle ou totale du bras court du chromosome 3 : 3p14 à 3p26 [12-17].

Les tumeurs secondaires (20,3% dans notre série), classées en deuxième position, sont assez communes. Elles sont essentiellement d'origine digestive et pulmonaire [18], suivies de manière égale par les tumeurs tubulopapillaires, les carcinomes sarcomatoïdes et les néphroblastomes (2,1%). Les tumeurs tubulo-papillaires représentent 10 à 15% des tumeurs malignes du rein et se caractérisent par une prolifération de structures papillaires. Les anomalies cytogénétiques les plus fréquentes sont la translocation t(X, 1) associée aux formes sporadiques et la trisomie 7 dans les formes familiales [1,19-21].

Le carcinome sarcomatoïde représente 1 à 6% des tumeurs malignes du rein. Sur le plan histologique, il est caractérisé par l'association de deux composantes cellulaires (épithéliale et pseudo-mésenchymateuse). Cette dernière pourrait évoquer à tort le diagnostic d'un véritable sarcome, D'où l'intérêt de rechercher attentivement, sur des coupes multiples, des formes de passage entre les éléments épithéliaux et les éléments fusiformes. On peut aussi avoir recours à des techniques immunohistochimiques qui montrent une positivité des éléments fusiformes avec les marqueurs épithéliaux.

Le néphroblastome de l'adulte est rare voire exceptionnel, sa fréquence varie de 0,3 à 9,2% selon les séries [22].

Le sarcome à cellules claires et le carcinome de Bellini représentaient chacun 0,7%. Le sarcome à cellules claires se voit surtout chez l'enfant. Chez l'adulte, les rares cas rapportés ont une évolution défavorable avec une survie inférieure à trois ans. Le carcinome de Bellini reste un diagnostic d'exclusion. En effet, il fait discuter, du fait de sa présentation clinique et des données morphologiques, un processus tumoral métastatique ou une extension rénale d'un carcinome transitionnel [19,23].

Le diagnostic de carcinome à cellules rénales est souvent basé sur l'aspect morphologique. Par contre, le diagnostic des tumeurs mésenchymateuses primitives ainsi que certains carcinomes du rein, peut poser parfois des difficultés diagnostiques. Dans ce cas, l'apport de l'immunohistochimie est considérable par l'utilisation d'anticorps spécifiques (anti-KL1, anti-EMA, anti-VIM, anti-CK7...).

Une des caractéristiques les plus fréquentes du carcinome à cellules rénales est sa tendance à métastaser largement avant l'apparition de tout signe ou symptôme local. Dans 25% des cas, le cancer est révélé par des métastases décelées par la radiologie. Les localisations les plus habituelles sont les poumons (plus de 50%) et les os (33%), suivies par ordre décroissant par les ganglions lymphatiques régionaux, le foie, les surrénales et le cerveau [20].

Le traitement de base est la néphrectomie totale élargie. La chirurgie conservatrice est impérative en cas de rein unique, de lésion bilatérale ou de VHL.

Le grade histologique de Fürhmann établi par le pathologiste, constitue un des facteurs histopronostics les plus importants. D'autres facteurs interviennent tel le stade anatomique, le type histologique, l'état général du patient, la présence ou non d'un envahissement ganglionnaire. Il s'agit d'un grade purement nucléaire, simple et reproductible, tenant compte uniquement de l'aspect des noyaux sans intégrer l'architecture tumorale ni le type cellulaire et comportant quatre grades. Sur les 103 cas de cancer du rein ou le grade de Fürhmann a été appliqué, deux tiers sont de haut grade (III à IV) évoquant encore une fois la problématique du diagnostic tardif. Le taux de survie à cinq ans, quant à lui, varie entre 10-70% de patients atteints. [20, 24-26].

Conclusion

Le cancer du rein chez l'adulte représente un groupe de tumeurs hétérogènes dont le diagnostic est strictement anatomopathologique. De plus le pathologiste peut guider la thérapeutique en établissant un diagnostic histo-pronostique. La biologie moléculaire et la cytogénétique ont fait un grand pas dans la compréhension des mécanismes de la tumorigenèse des cancers du rein ouvrant, peut être, la voie à de nouvelles thérapeutiques.

Références

1. Cotran R, Cumar V, Collins T. Robbins, Anatomie pathologique, volume II ; 1999;1198-1203. Piccin, Italie.
2. Coulange C, Enquête épidémiologique des tumeurs du rein. Synthèses et recommandations en uro-oncologie. Paris : Prog Urol 1996 ; 6: 20-23.
3. Motzer RJ et al. Medical Progress : renal cell carcinoma. N Eng J Med 1996 ; 335 : 865
4. Fournet JC, Beroud C, Austruy E, Leonard C. Aspects génétiques des tumeurs rénales de l'adulte. Arch. Ana Cyto Patho 1992 ; 40: 301-306.
5. Delord JP, Alexandre J, Chevreau C, Escudier B. Le cancer du rein de l'adulte. Bull cancer 1998 ; 4-15.
6. Coulange C, Bretheau D. Enquête épidémiologique nationale annuelle sur les tumeurs du rein. Prog Uro 1995; 5: 529-539.
7. Richard S, Olschwang S, Chauveau D, Reshe F. La maladie de Von Hippel-Lindau. Med Sci 1995 ; 11: 43-51.
8. Ishikawa I, Kovacs G. High incidence of papillary renal cell tumour in patients on chronic haemodialysis. Histopathology 1993 ; 22:135-139.
9. Sarramon JP, Lhez JM, Combelles JL. Place de l'échotomographie dans le diagnostic des masses rénales. Ann. Urol 1984 ; 18: 209-211.
10. Bazille C, Allory Y, Molinié V, Vieillefond A, Cochand-priollet B, Cussenot O. Caractérisation immunohistochimique des principaux types histologiques de tumeurs rénales épithéliales étudiées par tissue-arrays sur une série de 310 cas. Ann Pathol 2004 ; 24 : 395-406.
11. Weiss LM, Gelb AB, Medeiros J. Adult renal epithelial neoplasms. Am J Clin Pathol 1995 ; 103: 624-635.
12. Vanderberg A, Buys CH. Involvement of multiple loci on chromosome 3 in renal cell cancer development. Genes Chromosomes et cancer 1997 ; 19: 59-76.
13. Iliopoulos O, Kallin WG. The molecular basis of Von Hippel-Lindau disease. Mol Med 1997 ; 3: 289.
14. Chen F, Kishida T, Yao M. Germline mutation in the Von Hippel-Lindau disease tumour suppressor gene: correlations with phenotype. Hum Mutat 1995 ; 5: 66-75.
15. Ogawa O, Kaliehi Y, Koshiba M, Sugiyama T, Oshiba O. Allelic loss at chromosome 3p characterises clear cell phenotype of renal cell carcinoma. Cancer Res 1991 ; 51: 949-953.
16. Richard S, Beroud C, Joly D. Maladie de Von Hippel-Lindau et cancer du rein : dix ans de progrès génétiques. Prog Urol 1998 ; 8: 330-339.
17. Neumann HP, Zbar B. Renal cysts, renal cancer and Von Hippel-Lindau disease. Kidney Int 1997 ; 51:16.
18. Cabanne F, Pages A, Billerey CZ, Oppermann A. Pathologie génitale masculine. Urothologie, monographie d'histopathologie 1993 ; 239-267. Masson, Paris.
19. Kovacs G. Application of molecular cytogenetic techniques to the evaluation of renal parenchymal tumours. J Cancer Res Clin Oncol 1990 ; 116: 318-323.
20. Molinie V, Cochran DB, Staroz F et al. Classification des tumeurs primitives du rein de l'adulte. Ann Pathol 1998 ; 18: 29-47.
21. Punga-Maole ML, Hubert J, Grignon Y, Floquet J. Les tumeurs tubulopapillaires du rein : particularités cliniques, histologiques et cytogénétique ; à propos de 15 nouvelles observations. Prog Urol 1994 ; 4: 977-986.
22. Lesourd A, Le thai B, Teillac P, Brocheriou C. Néphroblastome de l'adulte: a propos de 2 cas dont un avec étude immunohistochimique. Arch. Ana Cyto Patho 1996 ; 44: 46-48.
23. Droz D, Billerey C. Cancer du rein de l'adulte: Anatomie pathologique. Rev Prat 1993 ; 43:13.
24. Daniel L, Liprandi A, De fromont M, Lechevalie E, Pellissier JF. Principes généraux de l'examen macroscopique des tumeurs du rein. Ann Path 1998 ; 18: 152-155.
25. Bretheau D, Le chevalier E, De fromont M, Sault MC. Prognostic value of nuclear grade of renal cell carcinoma. Cancer 1995 ; 76: 2543-2549.
26. Saint andré JP, Vieillefond A, Sault MC, De fromont M. Pourquoi et comment grader les carcinomes rénaux. Arch Ana Cyto Patho 1992 ; 40: 238-243.