

Apport de l'anatomopathologie à la prise en charge du cancer du rein

Pr Nathalie RIOUX-LECLERCQ, chef du service d'anatomie et
cytologie pathologiques du CHU de Rennes

Nathalie Rioux-Leclercq articule sa présentation en 3 parties :

1/ Le rôle de l'anatomopathologiste :

Cette spécialité est généralement mal connue.

Le pathologiste est le médecin qui pose le diagnostic de la maladie souvent après que le patient ait bénéficié d'analyses biologiques, d'une imagerie, d'une chirurgie (urologue)...

Le pathologiste dans le cas d'un cancer du rein opéré reçoit dans son service la pièce opératoire : soit il s'agit d'une néphrectomie partielle (ablation que de la tumeur), soit d'une néphrectomie totale (ablation de tout le rein avec la tumeur). La néphrectomie va être analysée par le pathologiste pour confirmation du cancer du rein mais le diagnostic sera ensuite annoncé au patient par son urologue ou oncologue.

Sur cette pièce opératoire, le pathologiste va également donner des indications sur l'agressivité de la tumeur. Ainsi plusieurs facteurs pronostiques seront donnés : la taille de la tumeur, la présence d'embols vasculaires, le grade nucléolaire, l'extension dans la graisse périrénale ou hilaire, la présence d'un thrombus dans la veine rénale par exemple.

Outre ce rôle fondamental dans la confirmation du diagnostic, le pathologiste participe également, depuis quelques années, à la prise en charge thérapeutique.

2/ Le travail du pathologiste

Le rein filtre les déchets du sang qui sont éliminés via les urines par les tubes du rein.

Le rein comporte plusieurs types de tubes, à partir desquels peuvent se développer différents types de cancer du rein : chacun de ces tubes correspond un sous-type de cancer. Par exemple, le carcinome à cellules claires du rein, le plus fréquent se développe à partir des cellules tubulaires proximales alors que le carcinome papillaire se développe à partir des cellules tubulaires distales.

À la réception de la pièce opératoire résultant d'une néphrectomie totale ou partielle, celle-ci est placée dans du formol qui durcit les tissus et permet de conserver l'ADN et l'ARN (ce qui est nécessaire, par exemple, s'il est demandé de rechercher des mutations de gènes plusieurs années après).

Une fois la pièce opératoire fixée, le pathologiste va la découper pour faire des prélèvements ciblés sur la tumeur et le rein non tumoral : c'est l'étape de macroscopie qui permet d'emblée au pathologiste d'avoir une idée sur l'agressivité du cancer : par exemple, une petite tumeur qui reste localisée au rein sera à priori moins agressive qu'une grosse tumeur envahissant la veine rénale et la graisse du hile.

En vue de l'analyse microscopique, différents prélèvements sont réalisés, à des endroits privilégiés, et placés dans des cassettes numérotées selon l'endroit du prélèvement.

Les petits blocs, d'environ 1,5 cm, sont ensuite confiés à des techniciens qui les ouvrent et les mettent dans de la paraffine ; ces blocs de paraffine, placés sur des plaques réfrigérantes, peuvent être conservés jusqu'à 30 ans, permettant des analyses à postériori, en cas de nécessité. Les blocs de paraffine sont découpés en très fines coupes (de 3µm) qui sont observées au microscope par l'anatomopathologiste. Celui-ci peut ainsi :

- confirmer le cancer et son sous-type
- évaluer la probabilité de survie à 5 ans en fonction de facteurs dits « pronostiques » que sont :
 - o la taille de la tumeur, le degré d'atypies des cellules (grade nucléolaire), le nombre de mitoses (divisions cellulaires), l'existence ou non de foyers de nécrose, et d'embols vasculaires, l'extension locorégionale et métastatique.

L'ensemble de ces données permet une classification **pTNM** : « **p** » pour **p**ostpératoire, « **T** » pour les caractéristiques de la **T**umeur, « **N** » pour la présence de métastases ganglionnaires (lymph **N**ode en anglais) « **M** » pour celles de l'extension **M**étastatique (foie, poumon...).

3/ L'aide au choix thérapeutique

Il existe actuellement 2 types de traitement « ciblés », c'est-à-dire ciblant soit l'angiogenèse / la vascularisation, soit les facteurs impliqués dans la réponse immunitaire.

Les traitements antiangiogéniques

La tumeur secrète des facteurs de croissance (facteurs pro-angiogéniques-qui stimulent sa vascularisation). Le VEGF est un de ces facteurs ; la tumeur est hétérogène et la sécrétion peut varier selon les endroits.

Les traitements antiangiogéniques ciblent les cellules endothéliales de façon à réduire cette vascularisation.

Mais il existe maintenant des « biomarqueurs » qui ont révolutionné la prise en charge de la thérapie : ceux-ci « marquent » la microvascularisation de la tumeur via l'importance de l'expression des facteurs de croissance (VEGF par exemple).

Si la tumeur se révèle très vascularisée (certaines autres conditions peuvent venir moduler la prévision), on peut imaginer qu'un traitement antiangiogénique sera plus efficace.

Les traitements par immunothérapie

Les cellules tumorales peuvent exprimer à leur surface une protéine PDL1 ; celle-ci inactive les cellules lymphocytaires en se liant à une autre molécule réceptrice PD1, située à la surface de ces cellules lymphocytaires. Cette liaison bloque les lymphocytes et donc la réponse immunitaire antitumorale.

Cette liaison constitue donc une cible thérapeutique, et des anticorps « anti-PD1 ou anti PDL1 » ont été récemment développés pour lever ce blocage, réactiver les cellules lymphocytaires et leur permettre à nouveau de s'activer pour détruire la tumeur.

PD1 et PDL1 sont donc des marqueurs prédictifs : en réalisant des scores de PD1-PDL1, l'anatomopathologiste peut ainsi sélectionner des patients à réponse potentiellement positive à un traitement par immunothérapie.

Questions / Réponses

L'indicateur en italique renvoie, sur la vidéo, à l'instant où est posée la question.

- La tumeur peut-elle s'arrêter à la graisse du rein ou peut-on déjà parler de cancer métastatique ?
Question à 39' 38"
- Que signifie « contingent rhabdoïde » et quelle différence entre la classification TNM et l'ISUP ?
Question à 41' 03"
- Y-a-t-il un risque plus important de rechute en fonction du type de carcinome (cellules claires / papillaire/ chromophile) ?
Question à 42' 21"
- Quand une tumeur touche le sinus doit on effectuer une néphrectomie totale ?
Question à 43' 45"
- Pouvez-vous expliquer ce qu'est une mitose ?
Question à 44' 30"
- Quelle est la nature des facteurs pro-angiogéniques ? Enzymes, hormones, autres ?
Question à 45' 42"
- Des analyses de ce type sont-elles possibles/souhaitables sur des métastases après plusieurs années de stabilité relative ?
Question à 46' 46"
- Que deviennent les pièces opératoires une fois que vous avez les lames ? Détruites, conservées ?
Question à 48' 27"
- Un cancer du rein chromophile a-t-il des particularités ?
Question à 50' 11"
- Dans l'analyse pour le diagnostic, est-ce-que l'intelligence artificielle arrive ?
Question à 51' 23"
- Le patient peut-il avoir accès au rapport cytologique sans filtre ?
Question à 53' 25"
- Est-ce-que les patients peuvent demander leurs lames pour les garder ?
Question à 54' 00"
- Votre spécialité est-elle représentée sur tout le territoire ? Égalité des pronostics ?
Question à 55' 44"

Ce compte-rendu, rédigé par Michèle Thomas, bénévole de l'association A.R.Tu.R., a été relu et validé par le Pr Nathalie Rioux-Leclercq. Ce compte-rendu est la propriété d'A.R.Tu.R. et ne peut être utilisé que pour un usage strictement privé. Toute autre utilisation est interdite sans autorisation préalable d'A.R.Tu.R.