
Le risque tumoral sur rein restant est-il à considérer chez le donneur vivant apparenté ? A propos d'un oncocytome rénal 30 ans après

Ch. CHATELAIN¹, E. VAN GLABEKE¹, M.O. BITKER, B. BARROU¹, F. RICHARD¹, C. JACOBS², et R. KÜSS¹

1 : service d'Urologie et de Transplantation Rénale et Réno-Pancréatique. Professeur RICHARD
Hôpital de la Pitié - Paris - France

2 : service de Néphrologie. Professeur DERAY
Hôpital de la Pitié - Paris - France

Correspondance :

Pr MO Bitker
mo.bitker@psl.ap-hop-paris.fr

Résumé

La discussion à propos de la transplantation rénale à partir de donneurs vivants s'est largement centrée au cours des dernières années autour du devenir des donneurs.

Si la réduction néphronique, contrairement aux travaux publiés en 1983, ne semble pas poser à moyen et long terme de problème clinique réel, la survenue d'affections chirurgicales sur un rein restant après néphrectomie pour don d'organe a fait l'objet de peu de publications.

Les auteurs rapportent un cas de découverte, trente ans après néphrectomie gauche pour greffe intra-familiale, d'une tumeur rénale du rein droit unique restant.

Un traitement chirurgical conservateur par tumorectomie a permis avec six ans de recul d'obtenir un excellent résultat avec le maintien d'une fonction rénale normale.

A propos de cette observation semble-t-il unique, la revue de la littérature montre, outre sa nature exceptionnelle, l'absence de caractère délétère de la création d'un rein unique, sous réserve cependant de la surveillance régulière par échographie de celui-ci.

Mots clés : Transplantation rénale / transplantation rénale à partir de donneurs vivants / tumeur du rein / chirurgie conservatrice.

Introduction

La pénurie d'organes prélevés chez des patients en mort encéphalique et l'augmentation régulière de l'âge des donneurs décédés dans notre pays ont poussé certains groupes, dont le nôtre, à développer une politique active de transplantations rénales à partir de donneurs vivants apparentés.

Au cours de la décennie 90, la discussion concernant le caractère délétère à moyen et long terme de la néphrectomie pour don d'organe a été réouverte et il semble actuellement que les arguments avancés au début des années 80 par Barry BRENNER concernant le risque apporté la réduction néphronique n'ait pas, du moins en clinique, d'importance.

A l'inverse, outre le risque péri-opératoire chiffré dans une méta-analyse en 1992 par NAJARIAN, la possibilité de survenue de lésions à traitement chirurgical sur le rein unique restant après don d'organe continue à faire l'objet de débats tant en ce qui concerne le risque de traumatisme que celui l'apparition de pathologies lithiasiques ou tumorales.

Abstract

Should the risk of renal tumor be considered in related living donors? A case of renal oncocytoma thirty years after living donation.

Discussion about kidney transplantation from living donors has recently focused on the future of donors. It seems now proven that unilateral nephrectomy has no deleterious effect on kidney function even after a very long follow-up. Very few papers are dealing with occurrence of surgical diseases on a solitary kidney after nephrectomy for living donation. The authors report on the case of a kidney tumor on the remaining kidney thirty years after living donation. Nephron sparing surgery with a follow-up of 6 years has given excellent result with a normal renal function. As far as we know there is no similar case reported. This case emphasizes the role of a careful follow-up of patients having had a nephrectomy for living donation and the good results obtained by nephron sparing surgery in this very particular case.

Key words : Kidney transplantation / living donors / kidney tumor / nephron sparing surgery.

Le risque théorique de survenue d'une tumeur sur le rein restant après don d'organe pour transplantation rénale ne pouvait donc à l'évidence être écarté et restait un point toujours abordé dans la préparation psychologique des donneurs.

Cependant, jusqu'à présent, aucun cas clinique n'avait été rapporté et l'information fournie aux donneurs pouvait être entièrement négative jusqu'à ce que nous rencontrions le cas d'une tumeur oncocyttaire survenue sur le rein restant trente ans après le don d'organe. Une chirurgie conservatrice a permis, avec six ans de recul, un excellent résultat fonctionnel.

Observation

En juin 1967, Monsieur B. né en 1922, solide agriculteur en parfaite santé, donne son rein gauche à son fils atteint de glomérulonéphrite chronique et en état d'insuffisance rénale chronique terminale.

La transplantation va donner à ce fils une survie de 28 ans ; il mourra de l'évolution d'un lymphome T résistant à toutes thérapeutiques en juillet 1995 avec un greffon assurant toujours une fonction rénale normale.

Le père est suivi régulièrement (surveillance systématique annuelle par dosage de la créatinine plasmatique et échographie rénale) et ne présentera pendant 30 ans aucun problème pathologique, avec une fonction rénale toujours normale.

En 1997, l'échographie décèle dans le rein droit restant une masse échogène. Celle-ci est une lésion tissulaire de 45 mm de diamètre, corticale, située dans la région médio-rénale. Il n'y a pas de suspicion de lésion secondaire, ni abdominale ni thoracique. La fonction rénale est normale à 116 $\mu\text{mol/l}$ de créatininémie. Une artériographie sélective pré-thérapeutique confirme l'hypervascularisation de la tumeur, mais sa bonne limitation et la possibilité d'une chirurgie d'exérèse conservatrice (figures 1 et 2).

Une tumorectomie (passant en dehors du plan pseudo-capsulaire) est effectuée par voie lombaire en février 1998. Les suites chirurgicales sont simples, la créatininémie post-opératoire est à 98 $\mu\text{mo/l}$. L'examen anatomopathologique précise qu'il s'agit d'une tumeur épithéliale à cellules oncocytaires, de grade cytologique I de Fuhrman, respectant la capsule ; les limites d'exérèse sont à distance de la tumeur (figure 3).

Fig. 1.

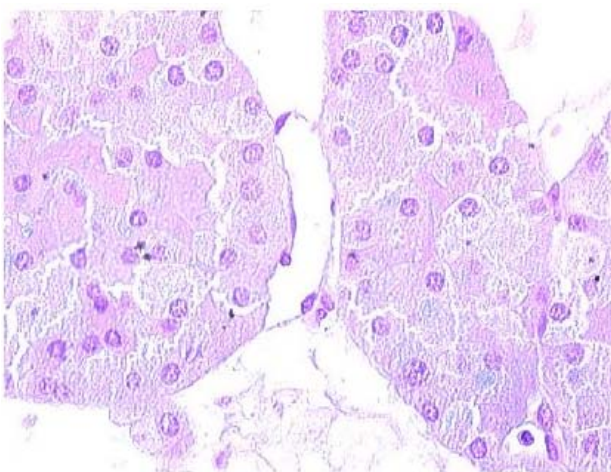
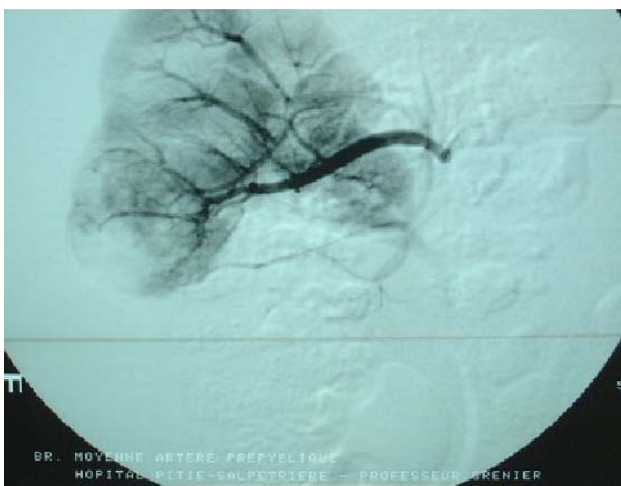


Fig. 3.

Monsieur B. a depuis gardé une activité physique normale pour son âge. Il a été opéré en novembre 1998 de hernies inguinales bilatérales récidivées. Les scanners de contrôle avaient montré l'existence d'un nodule infra-centimétrique hépatique à la partie postérieure du segment VI de nature non précisée, sans aucune évolution après une surveillance de 5 ans. En février 2000, survient une nécrose myocardique limitée, inféro-latérobasale, bien contrôlée depuis par le traitement.

A six ans de la tumorectomie, la fonction rénale est normale avec une créatinine plasmatique à 97 $\mu\text{mol/l}$. L'IRM rénale de janvier 2004 ne montre pas de lésion particulière en dehors de la cicatrice de tumorectomie (figure 4).

Discussion

Cette observation exceptionnelle doit s'inclure dans la réflexion sur l'avenir des donneurs apparentés de reins. Certes, les problèmes soulevés concernent les conséquences de la réduction néphronique et la qualité de vie des donneurs, mais plus particulièrement ici le risque de survenue de pathologies chirurgicales sur le rein unique restant, et de ce fait dirigent les recommandations sur le suivi des donneurs.

Fig. 2.

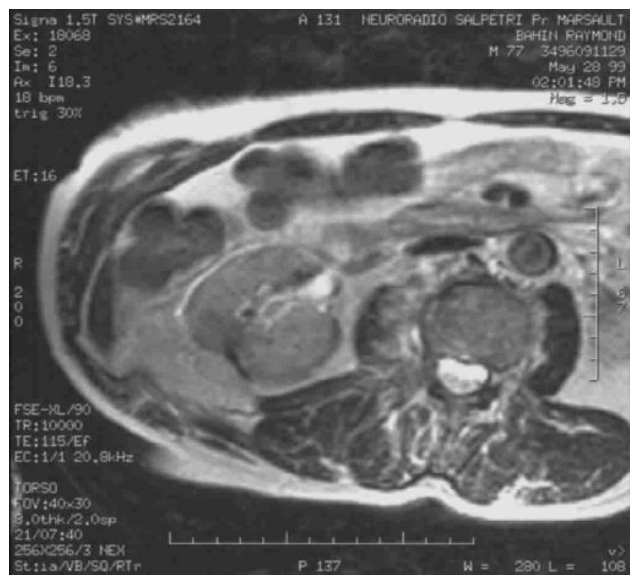


Fig. 4.

Réduction néphronique et qualité de vie

L'avantage en termes de survie du greffon de la transplantation à partir de rein de donneurs vivants apparentés ou non ayant été bien établi, l'intérêt des transplantateurs s'est orienté depuis quelques années sur le devenir des donneurs à moyen et long terme. Si la mortalité attribuable au don d'organe est évaluée à 0,03% par NAJARIAN (17), le syndrome de réduction néphronique responsable d'une hyperfiltration glomérulaire, décrit chez l'animal et dans certains cas particuliers chez l'homme par Barry BRENNER en 1983, ne semble pas correspondre à une entité clinique chez les donneurs de reins. Ainsi dans une série de 30 patients ayant fait l'objet d'une néphrectomie alors que leur rein controlatéral était sain, nous n'avons jamais, malgré un recul moyen de 13 ans, mis en évidence l'association protéinurie, hypertension artérielle et insuffisance rénale décrite par B. Brenner (2).

L'ensemble de la littérature est unanime à cet égard et les études norvégiennes montrent même un léger avantage en termes de survie chez les donneurs de reins par rapport aux membres de la fratrie n'ayant pas donné, avantage probablement aisément expliqué par le biais de sélection au moment du don, seuls les candidats au don indemnes de toute pathologie ayant été retenus (9).

Sur un plan plus chirurgical, les études réalisées sur la qualité de vie des donneurs à distance du don ont insisté surtout sur les complications pariétales responsables de douleurs gênant leur activité quotidienne (7, 11). La réalisation de lombotomies conservant la côte et plus récemment l'introduction des techniques coelioscopiques devraient dans l'avenir faire disparaître ce type de séquelles (3).

Epidémiologie des pathologies chirurgicales rénales non tumorales

Le traumatisme rénal est imprévisible : les seules données épidémiologiques dont on dispose sont une incidence de 1 pour 1000 pour les admissions en urgence dans un hôpital général (21). Nous n'en avons jamais observé dans notre expérience.

Nous avons par contre connaissance d'une seule lithiase pyélique traitée avec succès à distance du don chez un de nos donneurs alors que la fréquence estimée des lithiases rénales dans la population générale des hommes de moins de 70 ans est de 12% et de 5% chez la femme (8).

Pathologie tumorale en transplantation rénale à partir de donneur vivant.

Deux aspects différents de ce sujet sont abordés dans la littérature.

La découverte en per-opératoire d'une pathologie tumorale sur le rein de donneur vivant a déjà été rapportée au moment de la transplantation. Dans un cas le rein transplanté après chirurgie partielle a assuré une fonction rénale satisfaisante pendant huit ans (6).

Récemment une observation de découverte per-opératoire en coelio-chirurgie d'un adénome cortical bénin de 5 mm a été publiée : le risque d'évolution sous immuno-dépression vers la malignité a fait avec raison recuser la transplantation et confier le rein en anatomopathologie (12). Nous avons en effet rapporté récemment l'observation de la transmission tumorale aux deux receveurs, du rein gauche et du cœur, d'une tumeur rénale

tubulo-papillaire de 17 mms découverte sur le rein droit du donneur après la transplantation (1) : cette observation témoigne probablement de l'existence de véritables septicémies tumorales chez certains patients porteurs de tumeurs, même de petite taille.

D'autre part, les indications de transplantation à partir d'un rein familial chez les patients bi-néphrectomisés pour tumeur doivent être envisagées avec prudence. En effet, dans ces circonstances une observation chez une sœur potentiellement donneuse est rapportée dans la littérature (4). Cette règle de prudence devrait s'appliquer a fortiori dans les formes familiales de tumeur du rein (5).

La survenue d'une tumeur sur le rein restant à distance du don n'a, à notre connaissance, jamais été rapportée et il ne semble pas que l'existence d'un rein unique en dehors des patients néphrectomisés pour tumeur soit un facteur favorisant la survenue d'une tumeur rénale, qu'elle soit bénigne ou maligne. La réflexion sur l'incidence d'une telle tumeur doit donc s'inclure dans les données générales.

L'incidence des cancers du rein est évaluée aux alentours de 12,3 pour 100 000 (16, 17). Actuellement, environ 40% des tumeurs du rein sont des découvertes fortuites à l'occasion d'examen complémentaires, notamment échographiques, réalisés pour une autre cause (5, 13). L'importance statistique de ces découvertes fortuites de tumeur du rein explique probablement le développement au cours des dernières années de la chirurgie conservatrice avec un pronostic équivalent à celui obtenu par la néphrectomie totale élargie (19). Le pronostic des tumeurs malignes du rein opérées par chirurgie conservatrice pour des tumeurs inférieures à 4 cm, que la chirurgie ait été faite de principe ou de nécessité, semble par ailleurs équivalent (10, 13, 15, 19).

L'oncocyte rénal de Monsieur B. s'intègre donc dans une variété d'incidence bien plus faible. En effet, les oncocytomes du rein représentent 3,6% des tumeurs rénales et sont actuellement considérés dans 96% des cas comme des lésions bénignes asymptomatiques chez près de deux tiers des patients. Seules l'existence sur les pièces anatomopathologiques d'indices mitotiques élevés peut inciter dans certains cas à émettre une réserve quant à leur évolutivité. Dans tous les cas où leur volume ou leur situation le permettent, ils sont une excellente indication à la chirurgie partielle (20).

Suivi des donneurs

La plupart des séries publiées sur le devenir des patients ayant fait l'objet d'une néphrectomie pour don d'organe révèlent un suivi aléatoire, environ 50% des patients échappant à la surveillance après la néphrectomie (8, 11). L'observation que nous rapportons, même si la tumeur rénale s'est avérée bénigne, démontre de manière claire l'importance outre de la prise de la pression artérielle et du dosage de la créatinine plasmatique, d'une échographie rénale annuelle chez les patients porteurs d'un rein unique, seule à même de dépister les pathologies chirurgicales survenant sur le rein restant, qu'elles soient lithiasiques ou tumorales.

Seule la pathologie tumorale de la voie excrétrice pourrait échapper à cet examen et justifierait alors chez les patients à risque pour des raisons d'origine géographique,

de prise médicamenteuse ou de tabagisme actif, la réalisation de cytologies urinaires régulières.

Conclusion

La survenue d'une tumeur sur le rein restant d'un donneur est certes exceptionnelle puisqu'en est ici rapportée une première observation après un très long délai. Celle-ci ne fait qu'illustrer, s'il en était besoin, la nécessité absolue de la surveillance prolongée des donneurs de reins, la survenue d'une pathologie sur le rein restant étant a priori curable. La transplantation à partir de donneurs vivants semblant être en perspective de développement dans l'avenir, une telle situation risque ainsi de se présenter moins rarement. Cependant, la fréquence peu élevée dans la population des tumeurs rénales et l'absence de facteur favorisante représenté par l'existence d'un rein unique, plaident en faveur de la poursuite des programmes de transplantation à partir de donneurs vivants

Références

1. BARROU B., BITKER M.O., DELCOURT A., OURRAHMA S., RICHARD F. Fate of a renal tubulopapillary adenoma transmitted by an organ donor Transplantation. 2001 Aug 72(3) : 540-1
2. BITKER M.O., GRAPPIN C., VALLANCIEN G., BRISSET J.M., JACOBS C., JARDIN A., LEGRAIN M. : devenir du rein restant après néphrectomie d'un rein fonctionnellement sain. In « Séminaires d'Uro-Néphrologie de la Pitié-Salpêtrière » ed. by R. KÜSS et M. LEGRAIN, Paris, Masson, 1984 :110-7.
3. BITKER M.O., BARROU B., MOUQUET C., OURAHMA S., BENALIA H., JEHAN S., RICHARD F. Postoperative course after open nephrectomy for organ donation. Prog Urol. 2002 Sept12(4): 587-91
4. COHEN E.L. : Case report : familial bilateral renal cell carcinoma in a prospective living related kidney donor. MT. Sinaï, J.Med, 1994, 61 : 70-1.
5. COULANGE C. et RAMBEAUD J.J. : cancer du rein de l'adulte. Rapport au Congrès de l'AFU 1997, Prog. Urol. Vol. 7, n° 5, novembre 1997.
6. DUBERNARD J.M., MARTIN X., NEYRA P., TOURAINE J.L., MALIK M.C., TRAEJER J. : successive appearance of carcinoma, tuberculosis and nephrolithiasis in a renal allograft. J. Urol., 1980, 124 : 540-2.
7. DUQUE J.L., LOUGHLIN K.R., KUMAR S. : morbidity of flank incision for renal donors. Urology, 1999, 54 : 796-801.
8. EKANE S., WILDSCHUTZ T., SIMON J., SCHULMANN C.C. : urinary lithiasis : epidemiology and physiopathology. Acta Urol. Belg. 1997 Oct ; 65 (3) : 1-8.
9. FEHRMAN-EKHOLM I., ELINDER C.G., STENBECK M., TYDEN G., GROTH C.G. : kidney donors live longer. Transplantation, 1997, 64 : 976-8.
10. HERR H.W. : partial nephrectomy for unilateral renal carcinoma and a normal contralateral kidney : 10 years follow-up. J. Urol., 1999, 161 :33-4.
11. JEHAN S., BENALIA H., MOUQUET C., BITKER M.O. : enquête rétrospective sur le devenir des donneurs vivants en transplantation rénale. Presse Méd., 1998, 27, 1680.
12. JONES J.R., WOODSIDE K.J. EARLY M.G., GUGLIUZZA K.K., DALLER J.A. : renal cortical adenoma incidentally found during living donor nephrectomy. Prog. Transplant. 2003. Jun ; 13(2) : 94-6
13. KONNAK J.W., GROSSMAN H.B. : renal cell carcinoma as an incidental finding. J. Urol., 1985, 134 :1094-6.
14. KRISHNAMURTHI V., NOVICK A.C. : nephron-sparing surgery in a renal allograft. Urology., 1977, 50 : 132-4.
15. LEE C.T., KATZ J., SHI W., THALER H.T., REUTER V.E., RUSSO P. : surgical management of renal tumors 4 cm or less in a contemporary cohort. J. Urol., 2000, 163 : 730-6.
16. MENEGOZ F., BLACK R.J., ARVEUX P., MAGNE V., FERLAY J., BUEMI A., CARLI P.M., CHAPELAIN G., FEVRE J., GIGNOUX M., GROSCLAUDE P., MACE-LESECH J., RAVERDY N., SCHAFFER P. : cancer incidence and mortality in France, 1975-95. EUR J. Cancer Prev., 1997, 6 : 442-6.
17. MUSCAT J.E. HOFFMAN D., WYNDER E.L. : the epidemiology of renal cell carcinoma. A second look. Cancer, 1995, 75 : 2552-7.
18. NAJARIAN J.S., CHARVERS B.M., Mc HUGH L.E., MATAS A.J. : 20 years or more of follow-up of living kidney donors. Lancet, 1992, 340 : 807-10.
19. RICHARD F., CHARTIER KASTLER E., CONORT P., BITKER M.O., HAERTIG A., CHATELAIN C. : la chirurgie conservatrice des tumeurs du parenchyme rénal. In « Séminaires d'Uro-Néphrologie de la Pitié-Salpêtrière ». Ed by CHATELAIN C., JACOBS C., Paris, 1997 : 18-21.
20. ROMIS L., CINDOLO L., PATARD J.J. and al. Frequency, clinical presentation and evolution of renal oncocytomas. Multicentric experience from a European database. Eurol Urol. 2004 Jan;45(1) : 53-7
21. VAN GLABEKE E., BITKER M.O. : Traumatismes urologiques in « Traumatismes » Chap. 30. Edition Arnette, 2000 : 423-36.