

Rein

Rein natif

Trois techniques sont nécessaires pour l'interprétation des biopsies de rein natif: la microscopie optique, l'immunohistochimie/immunofluorescence et la microscopie électronique.

1. Renseignements cliniques

- les facteurs de risque: hypertension et diabète.
- l'anamnèse familiale: maladies rénales familiales (si connues).
- la fonction rénale avec:
 - taux sérique de la créatinine et la clearance de la créatinine;
 - taux de la protéinurie/24h;
 - hématurie;
 - syndrome néphrotique avec taux de la protéinurie;
 - syndrome néphritique
- autres maladies notables (par.ex. SLE, hépatite virale, cancer, etc.)
- sérologie auto-immune (ANCA, ANA, anti-GBM, etc.)
- autres valeurs de laboratoire notables (sérologie virale, autres?);
- médicaments (en particulier, les médicaments néphrotoxiques);
- questions cliniques avec le diagnostic différentiel clinique.

2. Description de la macroscopie:

- type de biopsie: biopsie à l'aiguille, biopsie chirurgicale, néphrectomie (partielle);
- biopsie à l'aiguille:
 - nombre et longueur des carottes;
 - répartition (tailles des fragments) du matériel reçu entre la microscopie conventionnelle, immunohistochimie/immunofluorescence, microscopie électronique.
- néphrectomie (partielle):
 - description comme pour celle des pièces de néphrectomie oncologique avec une attention particulière à:
 - la surface;
 - l'épaisseur du cortex;
 - la délimitation cortico-médullaire;
 - la forme et la couleur des papilles,
 - au système caliciforme;
 - la présence ou non de lithiases;
 - l'artère et la veine rénale.
 - description spécifique de toutes lésions focales.

3. Prise en charge de la macroscopie:

- biopsies à l'aiguille:
 - matériel fixé en formol tamponné pour:
 - microscopie optique;
 - immunohistochimie et/ou immunofluorescence (si absence de matériel congelé);
 - matériel congelé pour:
 - immunofluorescence;
 - extension et fixation des carottes sur compresses de gaze;
 - coupes sériées (2µm);
 - colorations spéciales pour la microscopie optique:
 - H&E;
 - PAS;
 - Trichrome (SFOG);
 - VGEL;
 - une argentation (par.ex. Jones).
 - placer 1-2 coupes sériées par lame,
 - lames blanches pour immunohistochimie par anticipation;
 - matériel pour immunofluorescence:
 - un bloc contenant le matériel congelé;
 - une lame colorée H&E et si possible une lame colorée PAS;
 - 10 cryo-coupes blanches avec coupes sériées (4-5µm);
 - matériel pour microscopie électronique:
 - taille maximale des fragments de 1mm;
 - inclure le matériel en 1 un plusieurs blocs.

- néphrectomie (partielle):
 - frais ou fixé;
 - matériel pour la microscopie optique et l'immunohistochimie:
 - 2-3 blocs représentatifs avec:
 - cortex;
 - medulla;
 - papille;
 - le bloc contenant le cortex avec les colorations spéciales:
 - H&E;
 - PAS;
 - SFOG;
 - VGEL;
 - Argentation (par ex.: Jones);
 - les autres blocs avec les colorations:
 - H&E;
 - les autres colorations se feront si nécessaire.
 - échantillonner les lésions particulières et colorer avec H&E dans un premier temps. Les autres colorations (PAS, etc..) pourront se faire dans un deuxième temps si nécessaire.
 - échantillonner les grandes branches d'artères et veines, colorer avec H&E et VGEL.
 - échantillonner le système caliciforme et l'uretère, et colorer avec H&E.
 - un cryo-bloc pour immunofluorescence en région cortical et faire le panel d'anticorps en cas de suspicion de maladie non-tumorale.

- un bloc pour microscopie électronique en cas de suspicion de maladie non-tumorale: après fixation au glutaraldehyde, inclure en Epoxy un ou plusieurs blocs avec une taille maximale de fragments de 1mm.

4. Rédaction du rapport

- diagnostic selon OMS et AFIP (recommandé);
- indiquer si la biopsie est représentative (recommandé);
- indiquer le taux de lésions irréversibles (glomérules sclérosés, fibrose interstitielle, fibrose intimale notable (recommandé);
- utiliser classifications courantes (par.ex. ISN/RPS classification pour lupus, classification d'Oxford recommandé);
- résultat des études par immunohistochimie et immunofluorescence en indiquant l'intensité du marquage et leur localisation (mésangiale, membranaire ou encore vasculaire, etc..) (recommandé).

5. Immunohistologie

Par principe, privilégier le matériel congelé pour l'immunohistologie (immunofluorescence). En cas d'absence de glomérule dans le matériel congelé, effectuer cet examen sur le matériel fixé.

- biopsies à l'aiguille
 - immunofluorescence sur lames de blocs paraffines (fixé): IgA, IgG, IgM, C3, C1q, C5-9 et fibrinogène et si nécessaire chaînes légères kappa et lambda;
 - immunofluorescence sur cryo-coupes: IgA, IgG, IgM, C3, C1q, C5-9 et fibrinogène et si nécessaire chaînes légères kappa et lambda.
- néphrectomie (partielle)
 - en cas de lésions suspectes glomérulaires selon les renseignements cliniques ou selon le résultat par microscopie optique: même panel d'anticorps que pour les biopsies à l'aiguille (voir ci-dessus) ;
 - devant toutes lésions chroniques notables, comme par exemple: une sclérose glomérulaire >10%, une fibrose interstitielle, et atrophie tubulaire >20% (recommandé).

6. Microscopie électronique

- biopsies à l'aiguille (recommandé):
 - effectuer des coupes sémi-fines dans le but d'identifier et de localiser au sein du bloc la présence de glomérule;
 - effectuer une examen ultrastructural en documentant par photos 1-2 glomérules.
- nephrectomies (partielles):
 - en cas de lésions glomérulaires et si un diagnostic ne peut pas être posé par microscopie optique et par immunohistochimie (recommandé).

7. Rédaction de rapports

- biopsies à l'aiguille:

Exemple 1:

Ponction-biopsie de rein natif:

- Néphropathie à dépôts d'IgA avec:
 - o Lésions actives:
 - abondants dépôts mésangiaux d'IgA;
 - 2 croissants cellulaires sans nécrose sur 16 glomérules;
 - 1 croissant fibro-cellulaire sur 16 glomérules.
 - o Lésions chroniques:
 - 4 croissants fibreux sur 16 glomérules;
 - sclérose glomérulaire (5/16 : 31%);
 - hyalinose segmentaire et focale glomérulaire secondaire;
 - fibrose interstitielle (40%) avec atrophie tubulaire;
 - artériosclérose modérée;
 - hyalinose artériolaire modérée.

Eventuelle classification d'Oxford (recommandée).

Exemple 2:

Ponction-biopsie de rein natif:

- Néphrite interstitielle chronique avec:
 - o Composante inflammatoire plasmocytaire;
 - o Absence de composante éosinophilique.

- néphrectomie:

Exemple 3:

Rein gauche, néphrectomie partielle:

- Lésion tumorale:
 - o Carcinome à cellules claires (suivi des standards oncologiques: Cf ci-dessous):
- Lésions non-tumorales:
 - o Pyélonéphrite abcédante sévère avec:
 - hydronéphrose modérée secondaire;
 - présence de multiples lithiases dans le système pyélo-caliciel.
 - o Néphropathie diabétique avec:
 - sclérose glomérulaire de type Kimmelstiel-Wilson (5/15 :30%);
 - fibrose interstitielle (40%);
 - artériosclérose modérée;
 - hyalinose intimale artériolaire sévère.

Rein transplanté (greffon rénal)

Les biopsies de greffon rénal nécessitent dans les 3 premiers mois après transplantation, une étude par immunohistochimie/immunofluorescence d'un produit du Complément, le C4d et d'un agent viral, comme le BK virus (anticorps SV40). S'il s'agit d'un patient avec présence de DSA ou d'une transplantation ABO-incompatible, ou si une biopsie précédente montrait une glomerulite avec une positivité des capillaires peritubulaires pour C4d et/ou capillarite, nous recommandons une étude par microscopie électronique. Nous recommandons une étude au moyen des trois techniques lors de biopsies diagnostiques à 3 mois après transplantation, surtout s'il s'agit d'un patient présentant avec une hématurie ou une protéinurie d'origine peu claire.

Les 3 techniques décrites pour la prise en charge de biopsie de rein natif sont également utilisées.

1. Renseignements clinique

- date de transplantation et nombre de greffons reçus;
- maladie ayant mené à l'insuffisance rénale terminale;
- traitement immunosuppresseur ou d'induction;
- traitement anti-rejet reçu avant la biopsie;
- hypertension ancienne ou nouvelle;
- diabète;
- protéinurie avec taux par 24H.
- créatinine sanguine avec valeur de la créatinine de base;
- infections au moment de la biopsie et dans les 4 semaines avant la biopsie (en particulier, le BK virus);
- autres renseignements notables (par ex.: sténose ou thrombose de l'artère/veine rénale, obstruction post-rénale, déshydratation, etc...)

2. Description macroscopique

- type de biopsie:
 - biopsie à l'aiguille;
 - biopsie chirurgicale;
 - explantation du greffon rénal/rein natif;
- description identique à la procédure des reins natifs.

3. Prise en charge macroscopique

- cf. rein natif;
- en cas d'explantation du greffon rénal (néphrectomie du greffon), il est recommandé d'inclure les artères debout (perpendiculaire) dans un bloc séparé et d'effectuer des coupes sériées.

4. Rédaction du rapport

- utiliser une terminologie qui est comprise par les cliniciens. Une classification de rejet telle que Banff peut être utilisée, s'il existe au minimum un diagnostic clair et sans ambiguïté pour le clinicien. Cf. exemple.
- indiquer la sévérité de lésions irréversibles (scléroses glomérulaires, fibrose interstitielle, atrophie tubulaire (recommandé));
- résultat des études par immunohistochimie et immunofluorescence en indiquant l'intensité du marquage et leur localisation (mésangiale, membranaire ou encore vasculaire, etc..) (recommandé).

5. Immunohistologie

- biopsies à l'aiguille
 - immunohistochimie sur lames de blocs paraffines: C4d, SV40;
 - immunofluorescence sur lames de blocs paraffines: C4d, HLA-DR (optionnel), fibrinogène et si possible (suspicion de récurrence de la maladie dans le greffon), IgA, IgG, IgM, C3, C1q, C5-9.
 - immunofluorescence sur cryo-coupes: C4d, HLA-DR (optionnel), fibrinogène et si possible (suspicion de récurrence de la maladie dans le greffon), IgA, IgG, IgM, C3, C1q, C5-9.
- explantation du greffon rénal:
 - cf. biopsies à l'aiguille.

6. Microscopie électronique

- biopsies à l'aiguille (recommandé en cas de transplantation rénale datant plus de 6 mois ou plus et en cas de protéinurie ou d'hématurie notable:
 - cf. rein natif;
 - en plus, examen ultrastructural des capillaires péri-tubulaires.
- explantation du greffon rénal (recommandé en cas de transplantation rénale datant plus de 6 mois ou plus et en cas de protéinurie ou d'hématurie notable) ou si un diagnostic ne peut pas être posé par microscopie optique et par immunohistochimie (recommandé):
 - cf. rein natif;
 - en plus, examen ultrastructural des capillaires péri-tubulaires.

7. Rédaction de rapports

- biopsie à l'aiguille

Exemple 1:

Ponction-biopsie du greffon rénal:

- Rejet cellulaire sévère tubulo-interstitielle avec:
 - Lésions actives:
 - Infiltrat lymphocytaire (40%);
 - Hémorragie fraîche interstitielle;
 - Tubulite lymphocytaire (>10lymphocytes/tube);
 - Infiltrat lymphocytaire artériel transmural;
 - Banff 2007 update: Grade III.
 - Lésions chroniques:
 - Artériosclérose légère;

- Fibrose interstitielle avec atrophie tubulaire (<5%);

Example 2:

Ponction-biopsie du greffon rénal:

- Signe de toxicité chronique aux inhibiteurs de la calcineurine au niveau artériolaire avec:
 - Sclérose glomérulaire (30%);
 - Hyalinose segmentaire et focale glomérulaire secondaire;
 - Fibrose interstitielle en bande (40%);
 - Artériolosclérose modérée.

- Explantation du greffon rénal:

Example 3:

Explantation du greffon rénal:

- Lésions actives :
 - Rejet cellulaire tubulo-interstitielle sévère avec:
 - Infiltrat lymphocytaire (40%) ;
 - Hémorragie fraîche interstitielle ;
 - Tubulite lymphocytaire (>10lymphocytes/tube);
 - Infiltrat lymphocytaire artériel transmural;
 - Banff 2007 update: Grade III.
 - Rejet humoral aigu avec:
 - Infiltrat mononucléés avec margination dans les capillaires péri-tubulaires;
 - Abondants dépôts de C4d péri-tubulaires;
 - Banff 2007 update: Grade II.
- Lésions chroniques:
 - Rejet humoral chronique avec :
 - Glomérulopathie chronique d'allogreffe;
 - Artériopathie chronique d'allogreffe;
 - Lamellation des membranes basales des capillaires péri-tubulaires;
 - Sclérose glomérulaire (7/10: 70%);
 - Fibrose interstitielle 60%.
- Récidive de la maladie de base dans le greffon avec:
 - Néphropathie à dépôts d'IgA.

8. Littérature

Renal Disease. Classification and Atlas of Glomerular Diseases, Second Edition. Edited by J. Churg, J. Bernstein, R.J. Glassock. Igaku-Shoin, New York, 1995.

Atlas of Nontumor Pathology. Non-Neoplastic Kidney Diseases. First Series, Fascicle 4. By V.D. D'Agati, J.C. Jennette, F.G. Silva, ARP Press, Silver Spring, Maryland, 2005.

Surgical Pathology Dissection. An Illustrated Guide. Chapter 29: Kidney. By R.H. Hruban, W.H. Westra, T.H. Phelps, C. Isacson. Springer, New York, 1996.

M.J. Mihatsch, M. Mayr, H. Hopfer: Worauf ist bei einer Nierenbiopsie zu achten? Internistische Praxis 49:491-504, 2009.

S. Rotman et al. : Le rôle du pathologiste dans la pathologie rénale. Revue médicale suisse 119, 2007.

Tumeurs rénales

1. Renseignements cliniques

- questions cliniques éventuelles et diagnostic clinique suspecté;
- localisation (droit, gauche)
- diagnostic antérieur, traitement, imagerie;

2. Description macroscopique

- état du tissu: frais, fixé (reçu ouvert ou intact?);
- néphrectomie complète ou partielle, excision/énucléation tumorale;
- localisation, taille;
- tissus/organes rattachés (uretère, tissu adipeux périrénal, glande surrénale, ganglions hilaires, vaisseaux);
- surface rénale (lisse, grenu, cicatrice);
- couleur;
- kystes;
- cicatrice (taille, consistance, couleur);
- abcès (taille, distribution)

A la coupe:

Rein:

- couleur;
- masse: cortex et/ou médulla;
- délimitation cortico-médullaire bien visible;
- situation des papilles: forme, nécrose, nécroses démarquées;
- kystes: cortex/médulla / taille / contenu;
- abcès (cortex / médulla / forme / multifocal / unique.

Bassinets:

- extension;
- contenu (lithiases, sang, pus);
- aspect de la muqueuse;

Uretère :

- longueur / diamètre / aspect de la muqueuse après ouverture longitudinale;

Vaisseaux:

- artère rénale: nombre (polaire) / lésions de la paroi et de la lumière;
- veine rénale: thrombose / tumeur / lésions de la paroi et de la lumière;

En cas de tumeur du parenchyme rénal:

- localisation dans le rein (contour externe du rein / cortex / médulla);
- taille, forme, consistance, couleur, kystes, nécrose, cicatrice, hémorragie, délimitation dans le parenchyme rénal;
- relation avec la capsule et distance de la capsule, relation avec le tissu adipeux péri-rénal et hilair (infiltration du fascia de Gerota, du système pyélo-caliciel, de la veine rénale, de la glande surrénale.

- tumeur satellite;
- invasion macroscopiquement visible: veine rénale, veine cave, organes adjacents, système pyélo-caliciel, uretère.

Tumeurs du bassinet et de l'uretère cf. chapitre 7.2

3. Prise en charge macroscopique

Sans tumeur:

- cortex, médulla, bassinet, uretère, vaisseaux du rein.

Tumeur:

- tumeur (plusieurs bloc en cas d'hétérogénéité intra-tumorale);
- site d'invasion (certain ou suspecté); parenchyme rénal avoisinant /bassinets / tissu adipeux péri-rénal/hilaire / veine rénale / glande surrénale.

Ganglions lymphatiques (pour tous types de tumeur):

- inclure tous les ganglions.

Tumeurs de Wilms (échantillonnage selon le protocole d'étude):

- un bloc par cm de taille tumorale maximale;
- un bloc de la capsule externe dans la région la moins épaisse;
- deux blocs de la transition entre la tumeur et le parenchyme rénal;
- un bloc de la transition entre la tumeur et le bassinet;
- un bloc pour chaque nodule en cas de tumeur multicentrique;
- un bloc de la veine rénale dans sa partie extra-rénale;
- un bloc pour chaque ganglion lymphatique;
- un bloc du parenchyme rénal non-tumoral (à distance de la tumeur) avec la surface corticale.

4. Rédaction de rapport

- Localisation;
- Type de résection (néphrectomie partielle / totale, tumorectomie).

En cas de tumeur:

- type histologique selon classification OMS actuelle;
- degré de différenciation (grade 1-4 selon OMS/ISUP);
- utiliser le système de grading spécial pour les carcinomes chromophobes et les tumeurs de Wilms;
- taille de la tumeur;
- invasion de structures avoisinantes (bassinets, uretère, tissu adipeux péri-rénal et hilaire ou péri-urétéral, invasion des veines intra-rénales, des petites veines hilaires, de la veine rénale ou cave);
- Invasion vasculaire (vaisseaux lymphatiques, veines intra-rénales, petites veines hilaires, veine cave ou veine rénale);
- ganglions lymphatiques (localisation, nombre examinés et nombre métastatiques);
- tumeurs satellites;
- lésions notables du parenchyme rénal non-tumoral, du bassinet et de l'uretère;

- qualité de la résection (tranche de section en proximité de la tumeur, vaisseaux du rein, uretère);
- classification TNM.

Littérature

Fuhrman SA, Lasky LC, Limas C. Prognostic significance of morphologic parameters in renal cell carcinoma. *Am J Surg Pathol* 1983; 6:633-655.

Kovacs G et al. The Heidelberg classification of renal cell tumours. *J Pathol* 1997; 183:131-133.

Eble J, Sauter G, Epstein J, Sesterhenn I. WHO Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs. Lyon: IARC Press, 2004.

Sobin LH, Wittekind C. TNM Classification of Malignant Tumours (7th edition). New York: Wiley-Liss; 2010.

Moch H, Gasser T, Amin MB, Torhorst J, Sauter G, Mihatsch MJ. Prognostic utility of the recently recommended histologic classification and revised TNM staging system of renal cell carcinoma: a Swiss experience with 588 tumors. *Cancer* 2000; 89:604-614.

Paner GP, Amin MB, Alvarado-Cabrero I, Young AN, Stricker HJ, Moch H, Lyles RH. A Novel Tumor Grading Scheme for Chromophobe Renal Cell Carcinoma: Prognostic Utility and Comparison With Fuhrman Nuclear Grade. *Am J Surg Pathol* 2010; 34:1233-1240.

Bonsib SM et al.: Renal Sinus Involvement in Renal Cell Carcinomas. *Am J Surg Pathol* 2000; 24:451-458.

Bonsib SM. Renal lymphatics, and lymphatic involvement in sinus vein invasive (pT3b) clear cell renal cell carcinoma: a study of 40 cases. *Mod Pathol* 2006; 19:746-53.

S. Rotman et al.: le Rôle du pathologiste en transplantation. *Revue médicale suisse* 2008; 145.

H. Hopfer, H. Moch

Corrections et adaptations de la version française: S. Rotman

Février 2018