



HAL
open science

Tumeur de novo du greffon rénal : une entité particulière ? : étude rétrospective à partir d'une base de données nationale

Nicolas Szabla

► To cite this version:

Nicolas Szabla. Tumeur de novo du greffon rénal : une entité particulière ? : étude rétrospective à partir d'une base de données nationale. Médecine humaine et pathologie. 2020. dumas-02940489

HAL Id: dumas-02940489

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02940489>

Submitted on 16 Sep 2020

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ de CAEN NORMANDIE

UFR SANTÉ

Année 2019/2020

THÈSE POUR L'OBTENTION
DU GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Présentée et soutenue publiquement le : 5 Juin 2020

par

Monsieur Nicolas SZABLA

Né le 2 août 1991 à Valenciennes (59)

TITRE DE LA THÈSE :

Tumeur de novo du greffon rénal : une entité particulière ? Étude rétrospective à partir d'une base de données nationale.

Président : Monsieur le Professeur Xavier TILLOU

Membres : Monsieur le Professeur Arnaud ALVES

Monsieur le Professeur Thierry LOBBEDEV

Monsieur le Docteur Khalifa AIT-SAID

Directeur de thèse : Monsieur le Professeur Xavier TILLOU

Année Universitaire 2019/2020**Doyen**

Professeur Emmanuel TOUZÉ

Assesseurs

Professeur Paul MILLIEZ (pédagogie)

Professeur Guy LAUNOY (recherche)

Professeur Sonia DOLLFUS & Professeur Evelyne EMERY (3^{ème} cycle)**Directrice administrative**

Madame Sarah CHEMTOB

PROFESSEURS DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

M.	AGOSTINI Denis	Biophysique et médecine nucléaire
M.	AIDE Nicolas	Biophysique et médecine nucléaire
M.	ALLOUCHE Stéphane	Biochimie et biologie moléculaire
M.	ALVES Arnaud	Chirurgie digestive
M.	AOUBA Achille	Médecine interne
M.	BABIN Emmanuel	Oto-Rhino-Laryngologie
M.	BÉNATEAU Hervé	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
M.	BENOIST Guillaume	Gynécologie - Obstétrique
M.	BERGER Ludovic	Chirurgie vasculaire
M.	BERGOT Emmanuel	Pneumologie
M.	BIBEAU Frédéric	Anatomie et cytologie pathologique
Mme	BRAZO Perrine	Psychiatrie d'adultes
M.	BROUARD Jacques	Pédiatrie
M.	BUSTANY Pierre	Pharmacologie
Mme	CHAPON Françoise	Histologie, Embryologie
Mme	CLIN-GODARD Bénédicte	Médecine et santé au travail
M.	DAMAJ Ghandi Laurent	Hématologie
M.	DAO Manh Thông	Hépatologie-Gastro-Entérologie
M.	DAMAJ Ghandi Laurent	Hématologie
M.	DEFER Gilles	Neurologie
M.	DELAMILLIEURE Pascal	Psychiatrie d'adultes
M.	DENISE Pierre	Physiologie
Mme	DOLLFUS Sonia	Psychiatrie d'adultes
M.	DREYFUS Michel	Gynécologie - Obstétrique
M.	DU CHEYRON Damien	Réanimation médicale

Mme ÉMERY Evelyne	Neurochirurgie
M. ESMAIL-BEYGUI Farzin	Cardiologie
Mme FAUVET Raffaèle	Gynécologie – Obstétrique
M. FISCHER Marc-Olivier	Anesthésiologie et réanimation
M. GÉRARD Jean-Louis	Anesthésiologie et réanimation
M. GUILLOIS Bernard	Pédiatrie
Mme GUTTET-BAUD Lydia	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
M. HABRAND Jean-Louis	Cancérologie option Radiothérapie
M. HAMON Martial	Cardiologie
Mme HAMON Michèle	Radiologie et imagerie médicale
M. HANOUS Jean-Luc	Anesthésie et réa. médecine péri-opératoire
M. HULET Christophe	Chirurgie orthopédique et traumatologique
M. ICARD Philippe	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
M. JOIN-LAMBERT Olivier	Bactériologie - Virologie
Mme JOLY-LOBBEDEZ Florence	Cancérologie
M. JOUBERT Michael	Endocrinologie
M. LAUNOY Guy	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
M. LE HELLO Simon	Bactériologie-Virologie
Mme LE MAUFF Brigitte	Immunologie
M. LOBBEDEVZ Thierry	Néphrologie
M. LUBRANO Jean	Chirurgie viscérale et digestive
M. MAHE Marc-André	Cancérologie
M. MANRIQUE Alain	Biophysique et médecine nucléaire
M. MARCÉLLI Christian	Rhumatologie
M. MARTINAUD Olivier	Neurologie
M. MAUREL Jean	Chirurgie générale
M. MILLIEZ Paul	Cardiologie
M. MOREAU Sylvain	Anatomie/Oto-Rhino-Laryngologie
M. MOUTEL Grégoire	Médecine légale et droit de la santé
M. NORMAND Hervé	Physiologie
M. PARIENTI Jean-Jacques	Biostatistiques, info. médicale et tech. de communication
M. PELAGE Jean-Pierre	Radiologie et imagerie médicale
Mme PIQUET Marie-Astrid	Nutrition
M. QUINTYN Jean-Claude	Ophtalmologie
Mme RAT Anne-Christine	Rhumatologie
M. RAVASSE Philippe	Chirurgie infantile
M. REPESSE Yohann	Hématologie

M. REZNIK Yves	Endocrinologie
M. ROD Julien	Chirurgie infantile
M. ROUPIE Eric	Médecine d'urgence
Mme THARIAT Juliette	Radiothérapie
M. TILLOU Xavier	Urologie
M. TOUZÉ Emmanuel	Neurologie
M. TROUSSARD Xavier	Hématologie
Mme VABRET Astrid	Bactériologie - Virologie
M. VERDON Renaud	Maladies infectieuses
Mme VERNEUIL Laurence	Dermatologie
M. VIVIEN Denis	Biologie cellulaire

PROFESSEURS ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS A MI-TEMPS

M. DE LA SAYETTE Vincent	Neurologie
Mme DOMPMARTIN-BLANCHÈRE Anne	Dermatologie
M. GUILLAUME Cyril	Médecine palliative
M. LE BAS François	Médecine Générale
M. SABATIER Rémi	Cardiologie

PRCE

Mme LELEU Solveig	Anglais
--------------------------	---------

PROFESSEURS EMERITES

M. HURAUULT de LIGNY Bruno	Néphrologie
Mme KOTTLER Marie-Laure	Biochimie et biologie moléculaire
M. LE COUTOUR Xavier	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
M. LEPORRIER Michel	Hématologie
M. VIADER Fausto	Neurologie

Année Universitaire 2019/2020**Doyen**

Professeur Emmanuel TOUZÉ

Assesseurs

Professeur Paul MILLIEZ (pédagogie)

Professeur Guy LAUNOY (recherche)

Professeur Sonia DOLLFUS & Professeur Evelyne EMERY (3^{ème} cycle)**Directrice administrative**

Madame Sarah CHEMTOB

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

M.	ALEXANDRE Joachim	Pharmacologie clinique
Mme	BENHAÏM Annie	Biologie cellulaire
M.	BESNARD Stéphane	Physiologie
Mme	BONHOMME Julie	Parasitologie et mycologie
M.	BOUVIER Nicolas	Néphrologie
M.	COULBAULT Laurent	Biochimie et Biologie moléculaire
M.	CREVEUIL Christian	Biostatistiques, info. médicale et tech. de communication
M.	DE BOYSSON Hubert	Médecine interne
Mme	DINA Julia	Bactériologie - Virologie
Mme	DUPONT Claire	Pédiatrie
M.	ÉTARD Olivier	Physiologie
M.	GABEREL Thomas	Neurochirurgie
M.	GRUCHY Nicolas	Génétique
M.	GUÉNOLÉ Fabian	Pédopsychiatrie
M.	HITIER Martin	Anatomie - ORL Chirurgie Cervico-faciale
M.	ISNARD Christophe	Bactériologie Virologie
M.	JUSTET Aurélien	Pneumologie
Mme	KRIEGER Sophie	Pharmacie
M.	LEGALLOIS Damien	Cardiologie
Mme	LELONG-BOULOUARD Véronique	Pharmacologie fondamentale
Mme	LEVALLET Guénaëlle	Cytologie et Histologie
M.	MITTRE Hervé	Biologie cellulaire
M.	SESBOÛÉ Bruno	Physiologie

M. TOUTIRAIS Olivier	Immunologie
M. VEYSSIERE Alexis	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIÉS DES UNIVERSITÉS A MI-TEMPS

Mme ABBATE-LERAY Pascale	Médecine générale
M. COUETTE Pierre-André	Médecine générale
Mme NOEL DE JAEGHER Sophie	Médecine générale
M. PITHON Anni	Médecine générale
M. SAINMONT Nicolas	Médecine générale
Mme SCHONBRODT Laure	Médecine générale

MAITRES DE CONFERENCES EMERITES

Mme DEBRUYNE Danièle	Pharmacologie fondamentale
Mme DERLON-BOREL Annie	Hématologie
Mme LEPORRIER Nathalie	Génétique

A Monsieur le Professeur Xavier TILLOU

A Monsieur le Professeur Arnaud ALVES ;

A Monsieur le Professeur Thierry LOBBEDEV ;

A Monsieur le Docteur Khalifa AIT-SAID ;

C'est un honneur de vous avoir en tant que membres de mon jury de thèse.

Mes remerciements

A Monsieur le Professeur Xavier TILLOU

Pour m'avoir accompagné, pour sa disponibilité et sa confiance au quotidien.

A Monsieur le Professeur Arnaud ALVES,

Pour son accueil dans le service de chirurgie digestive, son apprentissage de la rigueur et sa disponibilité.

A Monsieur le Professeur Philippe RAVASSE

Pour m'avoir accompagné pour mes premiers pas chirurgicaux.

A Messieurs les Docteur KORSO et le Docteur BENABADJI

Pour leurs compagnonnages en chirurgie vasculaire.

A l'équipe de chirurgie digestive pour son accueil et les enseignements qu'elle m'a apportés durant une année : Andrea, Gil, Jean, Yannick, Thomas, Nicolas, Julie, Adrien.

A Monsieur le Professeur Alexandre DE LA TAILLE et à toute l'équipe du CHU Henri Mondor pour leur accueil.

A tous mes Co-internes qui ont dû me supporter tous ces semestres : Jean-Baptiste, Daniel, Martin, Adrian, Marie, Antoine, Camille, Mathilde, Lionel, Mélanie.

A mes Co-internes parisiens pour ces 7 mois « double dingues » : Valentine, Elliott, Steeven, Adrien, Johnny et Abdel.

A Charles, Kerem et Grégoire qui m'ont fait grandir en Urologie et qui sont devenus des amis.

A Aurore, ma « sœur » d'internat.

A Augustin, pour avoir débuter notre aventure normande ensemble et avoir supporté Sloupy.

A Caroline, l'aventure ne fait que commencer.

A Pauline, pour les cookies et pour m'avoir supporté pendant la rédaction de cette thèse.

Aux grimpeurs cosmiques : Hugo, Thomas et Ludo. Merci d'être là au quotidien, vous êtes un soutien sans faille.

A mes amis de toujours :

A Hugo, mon plus fidèle ami d'enfance.

A Marine, Cécile, Annabel et Ugo : tout a commencé avec vous

Philippine, complice et confidente depuis le premier jour de P1. Je suis fier de t'avoir comme amie.

Barthelemy, t'avoir comme ami est une chance. Tu pourras toujours compter sur moi.

Alexandre, tant d'aventures et de complicité. Et ce n'est pas fini...

Olivier, que dire... Un frère.

A ma famille :

Mes Parents, votre soutien et votre amour ont été la fondation de ce que je suis devenu. Je ne vous remercierais jamais assez. Merci d'avoir cru en moi.

Ma Grand-Mère, ton amour sans faille a été un soutien incommensurable tout au long de ma vie.

Julien, tu es un modèle. Je serais toujours là pour toi.

Magali, jour après jour tu fais de moi l'homme le plus heureux du monde.

L'Année 2020 sera belle.

Je t'aime.

Abréviations

AST : American Society of Transplantation

CCR : Carcinome à Cellules Rénales

CTAFU : Comité de Transplantation de l'Association Française d'Urologie

EAU : European Association of Urology

EDTA : European Dialysis and Transplantation Association

HAS : Haute Autorité de Santé

IRCT : Insuffisance Rénale Chronique Terminale

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

RR : Risque Relatif

Tableaux et figures

Tableau 1 : Délai d'attente avant transplantation chez un patient ayant eu un CCR selon les différentes recommandations.

Tableau 2 : Classification TNM adapté aux tumeurs du greffon (Tillou et al.(49))

Tableau 3 : Caractéristiques des receveurs (n(min-max))

Tableau 4 : Caractéristiques des tumeurs du greffon

Tableau 5 : Méthodes de clampage lors des chirurgies partielles

Tableau 6 : Populations selon le type histologique

Tableau 7 : Caractéristiques tumorales selon l'histologie

Figure 1 : Flow chart des tumeurs du greffon rénal

Figure 2 : Étiologies de l'insuffisance rénale chronique chez les patients transplantés

Figure 3 : Types de traitements selon la période

Sommaire

I. INTRODUCTION	1
II. CANCER ET TRANSPLANTATION	2
A. GENERALITES	2
1. <i>Cancer préexistant</i>	2
2. <i>Néoplasie « de novo » post-transplantation</i>	4
3. <i>Néoplasie transmise par le donneur</i>	5
B. CANCER DU REIN ET TRANSPLANTATION RENALE	6
1. <i>Tumeur de rein natif</i>	6
2. <i>Tumeurs transmises par le donneur</i>	8
3. <i>Tumeur du greffon</i>	10
III. MATERIELS ET METHODES	11
A. RECUEIL DES DONNEES	11
B. ANALYSE DES DONNEES	12
IV. RESULTATS	13
A. ÉPIDEMIOLOGIE	13
1. <i>Receveurs</i> 13	
2. <i>Donneurs</i> 16	
B. MODE DE DECOUVERTE	16
C. CARACTERISTIQUES TUMORALES.....	16
D. TRAITEMENT	17
E. SURVIE	19
F. COMPARAISON PAPILLAIRE ET CELLULES CLAIRES	20
1. <i>Épidémiologie</i>	20
2. <i>Diagnostic</i>	21
3. <i>Traitement</i>	21
4. <i>Caractéristiques tumorales</i>	22
5. <i>Survie</i>	23
V. DISCUSSION	24
A. ÉPIDEMIOLOGIE ET SURVIE.....	24
B. HISTOLOGIE.....	26
C. TRAITEMENT	27
D. DEPISTAGE.....	31

VI. CONCLUSION	32
VII. BIBLIOGRAPHIE	33
VIII. ANNEXES	41

I. Introduction

La transplantation rénale est le traitement de choix de l'insuffisance rénale chronique terminale (IRCT). Les patients transplantés ont une mortalité diminuée, un plus faible risque d'événement cardiovasculaire et une meilleure qualité de vie que les patients dialysés (1). La mortalité du patient transplanté est 48 à 82 % plus faible que chez le patient dialysé (2).

L'augmentation de la prévalence de l'IRTC dans une population vieillissante ainsi qu'une amélioration des traitements immunosuppresseurs amènent les praticiens à prendre en charge des complications à long terme chez le patient transplanté.

Le cancer est rapporté comme la troisième cause de décès après les événements cardiovasculaires et les infections chez le patient transplanté (3). Environ 2 % des cancers chez le patient transplanté concernent le tractus génito-urinaire (4). Par comparaison à la population générale, le patient transplanté a 5 à 7 fois plus de risque de développer un cancer du rein (5)·(6). Dix pourcents des carcinomes à cellules rénales (CCR) se développent sur le greffon (7)·

Le CCR du greffon est une entité rare avec peu de publications dans la littérature et l'absence de recommandations sur le traitement. Pourtant, le CCR du greffon semble être une entité particulière des carcinomes rénaux et l'enjeu thérapeutique est double : le retour en dialyse et l'évolution oncologique.

L'objectif de ce travail est donc de réaliser une analyse épidémiologique et une analyse des traitements des CCR du greffon à partir d'une base de données nationale rétrospective.

II. Cancer et transplantation

A. Généralités

Dès les débuts de la transplantation, Israël Penn et Thomas Starzl ont constaté une augmentation de l'incidence des cancers chez les patients transplantés d'un organe solide. Les premières publications évoquaient une incidence 80 fois plus élevée chez le patient transplanté par rapport à la population générale (8). La littérature plus récente évalue que le risque de développer un cancer chez un patient transplanté d'un organe solide est 3 à 5 fois plus élevé que dans la population générale (9)(4)(10). Hall et al évaluent à 4,4 % l'incidence cumulée de développer un cancer 5 ans après une transplantation (11). Une étude sur une population constituée de 175 732 receveurs d'une transplantation (tous organes confondus) concluait à une augmentation du risque relatif d'être atteint d'un cancers du poumon (RR : 1,97), d'un cancer du rein (RR : 4,65) ou d'un cancer du rectum (RR : 1,24) par rapport à la population générale (12).

Trois situations distinctes peuvent survenir quand on croise les problématiques de la transplantation et du cancer :

- Un cancer préexistant
- Un cancer « de novo » post-transplantation
- Un cancer transmis par le donneur

1. Cancer préexistant

Lors du bilan pré-greffe, la découverte d'un néoplasie active est une contre-indication absolue à la greffe rénale. La problématique se pose sur le délai d'attente entre le traitement du cancer et la levée de la contre-indication à la transplantation. Un transplanté rénal ayant eu un cancer a un risque 3 à 7 fois plus élevé de mortalité en raison de cet antécédent (13)(14)(15). La survie spécifique semble diminuée, surtout dans les 5 premières années suivant la transplantation. Néanmoins, le délai d'attente avant transplantation ne semble pas avoir d'influence sur la survie spécifique ou globale (16).

Concernant les tumeurs du rein, les recommandations des sociétés savantes ne préconisent pas de délai dans le cas des CCR de moins de 4cm ou de découverte fortuite. Au contraire, pour les tumeurs symptomatiques, volumineuses ou invasives le délai recommandé varie entre 2 ans, 5 ans et la contre-indication permanente (17). Les recommandations selon les différentes sociétés savantes sont présentées dans le tableau 1.

Recommandation	Caractéristiques de la tumeur		
	< 4cm ou découverte fortuite	Symptomatique	Invasive volumineuse ou
American Society of Transplantation (AST)	Pas de délai	2 ans	Contre-indication
Core curriculum in nephrology. Evaluation of adult kidney transplant candidates (2007)	Pas de délai	> 2 ans	2 ans
Caring for Australasians with Renal Impairment (CARI)	Pas de délai	5 ans	Pas de recommandations
European Best Practice Guidelines (EBPG) NDT (2000)	<2 ans	2 ans	Contre-indication
European Association of Urology (EAU) (2009)	Pas de délai	Pas de recommandations	Pas de recommandations
Canadian Society of Transplantation (2005)	Pas de délai	2-5 ans	5 ans

Tableau 1 : Délai d'attente avant transplantation chez un patient ayant eu un CCR selon les différentes recommandations.

Une étude rétrospective française a montré que les facteurs pronostics de récurrence d'une tumeur du rein sont le stade TNM T2, le grade Fuhrman 4 et une histologie à cellules claires (18). De toute évidence, ce délai est à adapter au cas par cas selon la pathologie tumorale, son histologie et son agressivité.

2. Néoplasie « de novo » post-transplantation

La définition de néoplasie « de novo » répond aux critères suivants :

- Absence d'antécédents néoplasiques chez le receveur
- Absence d'antécédents néoplasiques chez le donneur
- Dépistage tumoral pré-greffe négatif

L'augmentation de l'incidence des cancers « de novo » chez les patients transplantés semble être d'origine multifactorielle. Les rôles directs (par leur effet immunosuppresseur) et indirects (par des mécanismes indépendants) de l'immunosuppression ont été mis en évidence (19)(20). Les traitements immunosuppresseurs entraînent un effet pro-carcinogène dû à une altération de la surveillance des cellules néoplasiques par le système immunitaire et à une modification des mécanismes de réparation de l'ADN (20)(21). Ce rôle direct des immunosuppresseurs a été mis en évidence sur le risque d'hémopathies malignes (22) et de cancers cutanées (23). Les traitements immunosuppresseurs d'induction tels que l'azathioprine et les inhibiteurs de la calcineurine sont associés à un risque majoré de cancer (24).

De plus, le risque de cancers viro-induits est particulièrement élevé dans la population transplantée avec par exemple un risque 9 fois plus élevé pour le lymphome non hodgkinien, 62 fois plus élevé pour le sarcome de Kaposi et 12 fois plus élevé pour carcinome hépatocellulaire par rapport à la population générale (25).

Néanmoins, l'incidence augmentée dans la population transplantée en comparaison à la population générale peut être due à une prévalence plus élevée de facteurs de risques oncologiques chez la population transplantée (26).

De plus, les stades terminaux d'insuffisance d'organe occasionnent leurs propres facteurs de risque. Dans son étude comparant 28 855 patients en IRCT, Vajdic et al.(27) évaluaient l'incidence des cancers chez les patients IRCT non dialysés, dialysés et transplantés. Les incidences des cancers de la cavité buccale, du pénis, du col de l'utérus, de l'anus, les lymphomes Hodgkinien et non Hodgkinien ne sont augmentés que chez les patients transplantés. Ces cancers étant viro-induits, le rôle de l'immunosuppression peut être mis en cause. Ces résultats sont compatibles avec ceux de Grulich et al. qui ont comparé la population transplantée à la population immunodéprimée par une infection VIH. Ils retrouvaient une augmentation similaire de l'incidence des cancers viro-induits (28). A l'opposé, les incidences des myélomes, des carcinomes urothéliaux et des cancers du rein sont augmentées dans les trois populations décrites par Vajdic et al.(27) Les explications avancées sont l'urémie élevée chez les patients IRCT, l'inflammation chronique, les infections chroniques ainsi que la rétention d'élément carcinogène chez les patients dialysés (29).

3. Néoplasie transmise par le donneur

L'allongement de la durée de vie, l'amélioration des protocoles d'immunosuppression et la pénurie de greffons ont mené à un élargissement des critères de sélection des greffons. L'âge moyen des greffons rénaux transplantés a augmenté. L'âge du donneur est corrélé avec le risque qu'il soit porteur d'une néoplasie.

Selon la littérature, 7% des donneurs décédés seraient porteurs d'une néoplasie inconnue lors du prélèvement d'organe (30). Cela contraste avec le risque de transmission de cancer qui est évalué à 0,05% dans l'étude de Desai et al. évaluant 14 986 donneurs avec un antécédent de cancer (31).

Le cancer du rein (19%), le mélanome (17%), le lymphome (14%) et le cancer du poumon (9%) sont les cancers les plus souvent transmis. Les cancers du poumon et les mélanomes ont des pronostics sévères avec moins de 50% de survie à 2 ans de la transplantation (32).

Les sujets ayant un antécédent de cancer peuvent être candidats à un don d'organe en fonction du type histologique du cancer, après une rémission supérieure à 5 ans.

En accord avec les recommandations de l'European Association of Urology (EAU), les tumeurs ne contre-indiquant pas à un don d'organe sont les suivantes :

- Carcinome spinocellulaire cutané non métastatique
- Carcinome baso-cellulaire cutané
- Carcinome in-situ du col de l'utérus
- Carcinome in-situ des cordes vocales
- Certaines tumeurs cérébrales de bas grade (grade 1 et 2)
- Carcinome rénale à cellules claires, de petite taille (<2cm)

B. Cancer du rein et transplantation rénale

Le cancer du rein est le cancer uro-génital le plus fréquent après le cancer de la prostate chez la population transplantée rénale. L'incidence cumulée à 3 ans est estimée à 2,2% (26). La majorité des tumeurs rénales surviennent sur les reins natifs du transplanté avec seulement 10% des tumeurs survenant sur le greffon (33).

1. Tumeur de rein natif

L'incidence du cancer du rein chez le patient transplanté rénal est plus élevée que dans la population générale. Une étude de cohorte américaine retrouvait un risque relatif de cancer du rein de 4,65 dans la population transplantée d'un organe solide par comparaison à la population générale. Concernant la population de transplantés rénaux, le risque relatif était de 6,66 (1,80 pour les transplantés hépatiques et 1,49 pour les transplantés pulmonaires) (25).

Ce risque majoré dans la population des transplantés rénaux peut amener à penser que, en plus de la transplantation et du traitement immunosuppresseur (20), l'étiologie de l'insuffisance rénale, ses facteurs de risque et l'exposition à la dialyse peuvent être responsables.

La physiopathologie des tumeurs des reins natifs chez le patient transplanté semble être différente de celle des tumeurs « de novo » du greffon.

Les insuffisants rénaux chroniques présentent une instabilité génétique accrue due à une accumulation de différentes toxines dont les toxines urémiques, qui engendrent un stress cellulaire majorant le risque de survenue de néoplasie par des mécanismes d'erreur dans la réparation génomique (34)·(35).

De plus, le patient IRCT développe une dysplasie multi kystique acquise (DMA), plus ou moins marquée selon la durée d'exposition à l'IRCT, probablement secondaire à l'hyperurémie chronique. Heinz(36) et Hoschida(37) ont montré une prévalence plus élevée de CCR dans cette population.

Dans une population de 561 transplantés rénaux, Schwartz évalue la prévalence de DMA à 23%. La prévalence de CCR sur rein natif était plus élevée dans le groupe DMA (19,4%) que dans le groupe contrôle (4,8%). L'incidence de carcinome papillaire est plus élevée que dans la population générale (42%) (38).

Une étude du Comité de Transplantation de l'Association Française d'Urologie (CTAFU) avait comparé 213 tumeurs rénales sur reins natifs de patients transplantés à 90 tumeurs de rein de patients hémodialysés. Les tumeurs des patients greffés avaient une taille, un stade et un grade plus favorables. De plus, aucune métastase n'était retrouvée dans le groupe transplanté (39). Ces résultats ne vont pas dans le sens d'un rôle majeur de l'immunosuppression. Les deux biais majeurs de cette étude sont les deux populations que ne sont pas comparables et surtout la différence des modalités de surveillance des patients.

Une échographie des reins natifs est recommandée annuellement chez le patient greffé alors que le patient dialysé n'a pas de surveillance particulière.

Le traitement de choix des tumeurs du rein natif chez le patient transplanté est la néphrectomie totale élargie. La voie laparoscopique est à privilégier selon les recommandations européennes. Outre les considérations techniques, la néphrectomie chez le patient transplanté rénal à une morbi-mortalité plus élevée que dans la population générale. Une étude comparant les suites d'une néphrectomie pour un cancer du rein chez la population générale et une population transplantée montrait que la population transplantée avait un risque relatif (RR) significativement plus élevé de recevoir une transfusion (RR :2,05), d'avoir une complication post-opératoire (RR :1,25) et de décéder pendant l'hospitalisation (RR :4,25) (40).

Par comparaison à la population générale, deux études montrent que les CCR sur les reins natifs du patient transplanté avaient un meilleur pronostic. L'explication principale est que ces tumeurs sont découvertes à des stades plus précoces et ont des tailles plus petites ainsi que des grades plus faibles (41)(42).

2. Tumeurs transmises par le donneur

Le cancer du rein est le 13^{ème} cancer le plus fréquent dans le monde. Il représente 3% des cancers. Son incidence est en constante augmentation (43). L'âge médian du diagnostic est de 67 ans chez l'homme et 70 ans chez la femme. Le pic d'incidence est observé lors de la septième décade (44). Devant l'augmentation de l'âge des donneurs, le risque de découvrir une tumeur du rein chez le donneur n'est donc pas négligeable. Carver et al. estimaient à 0,9% le risque de découvrir une tumeur rénale lors du prélèvement (45). La généralisation de l'imagerie du potentiel donneur a fait diminuer ce chiffre.

Concernant les tumeurs découvertes sur les greffons avant transplantation, une étude rétrospective sur 10 997 patients transplantés a montré que trente tumeurs (0,27%) ont été découvertes lors de la préparation du greffon. Les tumeurs avaient une taille moyenne de 2,2cm et ont été retirées lors de la préparation du greffon. Après la transplantation, 16 des 30 patients transplantés ont développé un carcinome à cellules rénales dans un délai de 3 à 12 ans après la transplantation (46).

De manière contradictoire, Hevia et al. ont publié une revue de la littérature incluant 109 patients transplantés avec un rein sur lequel a été réalisée une tumorectomie. L'âge moyen du receveur était de 44,2 ans, la taille moyenne des tumeurs était de 2cm et le grade était faible (1-2) dans 93% des cas. La majorité des tumeurs excisées (80,7%) étaient des carcinomes à cellules claires. Le suivi moyen était de 39,9 mois. La survie globale à 1, 3 et 5 ans était respectivement de 97,7%, 95,4% et 92% (47).

Ces deux études montrent la faisabilité de la transplantation d'un rein sur lequel a été excisée une tumeur de petite taille sous réserve d'une surveillance rapprochée. L'approche de ces tumeurs doit être une excision lors de la préparation du greffon avec le respect des marges chirurgicales, une analyse extemporanée de la lésion et une renorrhaphie ex-vivo.

De manière générale, il est nécessaire lors de la procédure de prélèvement d'organe de :

- Réaliser une imagerie à la recherche d'une tumeur méconnue
- Réaliser un examen soigneux de la cavité abdominale avant le prélèvement
- Inspecter les organes après le prélèvement et avant envoi dans le centre transplantateur.

3. Tumeur du greffon

Scott a décrit le premier cas de tumeur se développant sur un rein transplanté provenant d'un donneur cadavérique en 1988 (48). Aucun délai n'est scientifiquement défini pour savoir si la tumeur provient du donneur ou est « de novo ». Le délai de 2 ans évoqué par Penn ne repose sur aucune littérature (33).

Logiquement, il convient de penser que plus le délai entre la greffe et le développement de la tumeur est long, plus la probabilité que la tumeur soit « de novo » augmente.

La première étude rétrospective a été publiée en 2012 par Tillou et al.(49) sous l'égide du CTAFU. Elle comportait 79 patients. Ce travail fait partie de la mise à jour de la base de données ayant servi pour cette étude. L'incidence de tumeur du greffon dans la littérature est de 0,2 à 0,5% (50)(51)(52).

Une revue de la littérature récente publiée par Griffith(53) en 2017 incluait l'étude multicentrique de Tillou et al., 19 séries de cas et 36 cas rapportés pour un total de 174 tumeurs du greffon chez 163 patients. L'incidence calculée est de 0,23%. La taille moyenne des tumeurs était de 2,75cm. Soixante-dix-neuf pourcents des tumeurs ont été découvertes par une échographie de routine. Dix-huit pourcents des tumeurs étaient symptomatiques avec des symptômes tels qu'une hématurie, une insuffisance rénale aiguë, des douleurs, une altération de l'état général et des infections urinaires récidivantes. Du point de vue histologique, 45,7% étaient des carcinomes à cellules claires, 42,1% étaient des carcinomes papillaires et 3% étaient des chromophobes. Les tumeurs étaient principalement de faible taille et de faible grade. Au niveau thérapeutique, le traitement a été la néphrectomie partielle, la transplantectomie ou une thérapie focale dans respectivement 67,5%, 19,4% et 12,8% des cas. Aucune donnée sur la mortalité n'est disponible dans cette étude.

III. Matériels et méthodes

A. Recueil des données

Cette étude a été rétrospective, nationale et multicentrique. Les données des 32 centres hospitaliers universitaires participant à l'activité nationale de greffe rénale ont été collectées de manière rétrospective. Chaque centre a été contacté pour mettre à jour la base de données préexistante. Les dernières nouvelles des patients déjà inclus ont été mises à jour et les nouveaux cas de tumeur de novo sur greffon ont été inclus. Les caractéristiques tumorales, le type de traitement (chirurgie partielle, radiofréquence et cryoablation), le type de clampage, les complications et les résultats fonctionnels et oncologiques ont été spécifiés par chaque centre. Tous les carcinomes rénaux sur greffon ont été inclus. Les autres types de tumeur (lymphome, tumeur bénigne, carcinome urothélial) ont été exclus de la base.

D'après les recommandations de la Haute Autorité de Santé (HAS) datant de 2007, tous les patients transplantés rénaux ont une imagerie de surveillance annuelle par le biais au minimum d'une échographie rénale. En complément de l'imagerie initiale, tous les patients ont eu un bilan d'extension locale avec au moins une Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) ou un scanner abdomino-pelvien associé à un bilan d'extension à distance. La classification TNM 2009 du cancer du rein (cf. Annexe 1) a été adaptée aux particularités anatomiques des tumeurs du greffons, l'absence de graisse péri-rénale et la localisation iliaque ne permettant pas d'utiliser les stade TNM T3 et T4. La classification adaptée est présentée dans le tableau 2.

Le résultat anatomopathologique de chaque tumeur a été défini selon la classification UICC 2002. Le grade de Fuhrman a été spécifié pour chaque tumeur. Toutes les données ont été analysées de manière rétrospective.

T1	Tumeur inférieure à 7 cm limitée au rein
T1a	Tumeur inférieure à 4cm
T1b	Tumeur entre 4 et 7 cm
T2	Tumeur supérieure à 7cm limitée au rein
T3	Envahissement de la graisse péri rénale, du péritoine, des veines iliaque ou cave
T3a	Envahissement de la graisse du hile rénal ou du péritoine
T3b	Envahissement de la veine iliaque externe ou de la veine iliaque primitive
T3c	Envahissement de la veine cave inférieure
T4	Envahissement des organes de voisinages : psoas, paroi des vaisseaux iliaques, paroi vésicale, intestin grêle, colon

Tableau 2 : Classification TNM adapté aux tumeurs du greffon (Tillou et al.(49))

B. Analyse des données

Les données statistiques ont été regroupées sur le logiciel Excel 2007 et les analyses ont été effectuées à l'aide des logiciels de calcul statistique StatView® et Graphpad Prism®. Le t-test de Mann-Whitney et l'analyse de variance ANOVA ont été utilisés pour comparer les variables continues, tandis que le test Chi2 était utilisé pour déterminer les différences entre les différentes séries.

IV. Résultats

A. Épidémiologie

Entre janvier 1988 et octobre 2019, 56 806 transplantations ont été réalisées en France. Dans cette population, 152 tumeurs du greffon ont été diagnostiquées. En excluant les tumeurs différentes des carcinomes rénaux, nous obtenons 123 carcinomes à cellules claires de novo du greffon. L'incidence calculée de carcinome rénal du greffon était de 0,21%. Le flow chart est présenté en Figure 1.

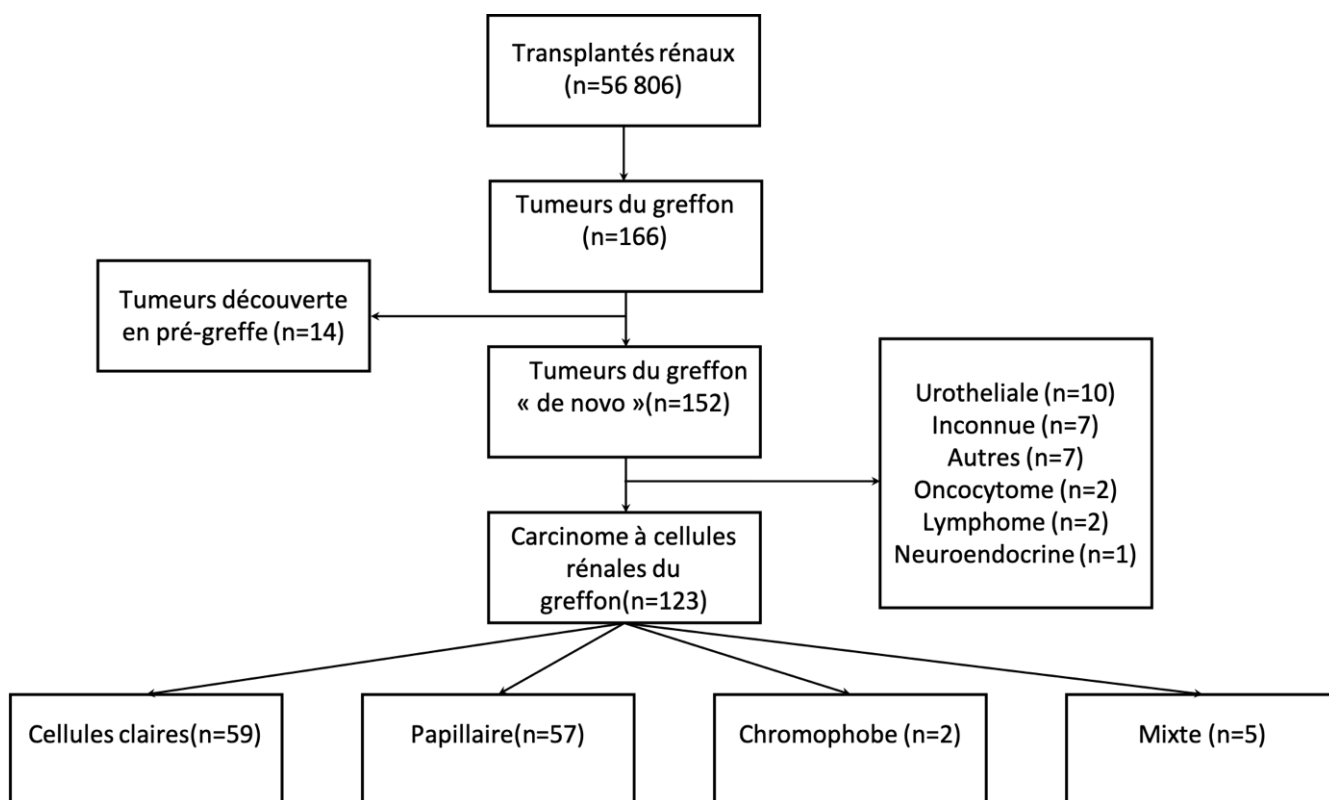


Figure 1 : Flow chart des tumeurs du greffon rénal

1. Receveurs

L'âge moyen des patients au moment du diagnostic était de 50,1 ans (14,2-81,6) et de 38,0 ans (1,0-68,4) au moment de la transplantation. Le sexe ratio était de 2,24 avec 85 hommes et 38 femmes. Soixante-dix-sept patients étaient dialysés avant la transplantation. Quarante-cinq patients étaient hémodialysés, 6 avaient de la dialyse péritonéale et 4 ont eu de la dialyse

péritonéale puis de l'hémodialyse. Le délai moyen entre le début de la dialyse et la transplantation était de 40,8 mois (0,7-248,1). L'âge moyen du greffon au moment du diagnostic était de 45,5 ans (10,2-78). Le délai moyen entre la transplantation et le diagnostic était de 143 mois (0,7-387). Les caractéristiques sont présentées dans le tableau 3.

Sexe	Homme	85 (69,1%)
	Femme	38 (30,1%)
Age	Age lors de la transplantation (année)	38,0 (1,0-68,4)
	Age lors du diagnostic (année)	50,1 (14,2-81,6)
Délais	Age du greffon lors du diagnostic (année)	45,5 (10,2-78)
	Délai dialyse-greffe (mois)	40,8 (0,7-248,1)
	Délai greffe-diagnostic (mois)	143,0 (0,7-387)

Tableau 3 : Caractéristiques des receveurs (n(min-max))

L'étiologie de l'IRCT était :

- Néphropathie glomérulaire (n=34)
- Uropathie malformative (n=15)
- Polykystose rénale (n=13)
- Etiologie inconnue (n=10)
- Atrophie congénitale (n=9)
- Néphroangiosclérose (n=8)
- Hyalinose segmentaire et focale (n=7)
- Néphropathie diabétique (n=6)
- Néphrite interstitielle (n=5)
- Maladie de berger (n=4)
- Syndrome hémolytique et urémique (n=3)

- Syndrome d'Alport (n=2)
- Néphropathie hypertensive (n=2)
- Oxalurie primitive (n=1)
- Cystinose (n=1)
- Purpura rhumatoïde (n=1)
- Nécrose corticale du postpartum (n=1)

La Figure 2 présente les étiologies de l'insuffisance rénale chez les patients transplantés.

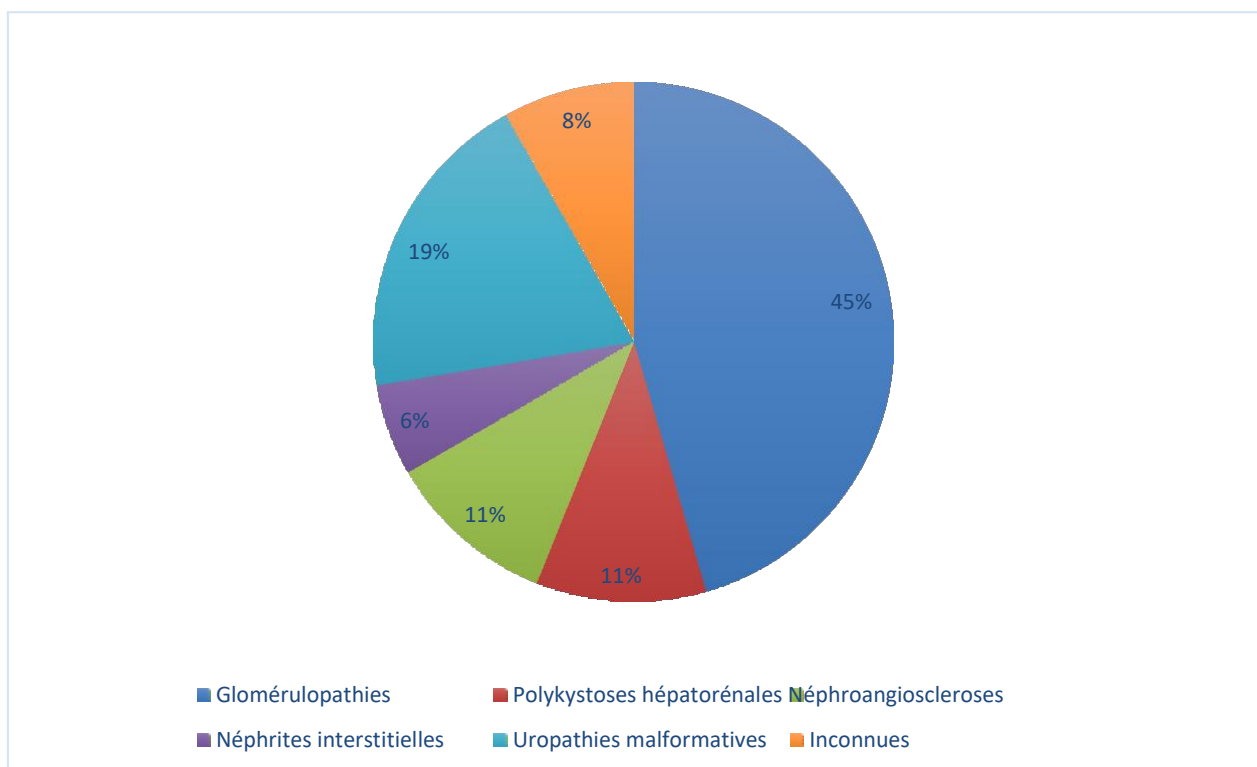


Figure 2 : Étiologies de l'insuffisance rénale chronique chez les patients transplantés

Seize patients avaient un antécédent de première transplantation rénale. Sept patients avaient un antécédent néoplasique avant la transplantation. Dix-sept patients ont présenté une néoplasie autre que celles du greffon suite à la transplantation.

2. Donneurs

L'âge moyens des donneurs était de 37,0 ans (1-68,4). Cent deux greffons provenaient de donneurs cadavériques et 8 provenaient de donneurs vivants. Soixante-sept donneurs étaient des hommes et 20 des femmes.

B. Mode de découverte

Six tumeurs (4,9%) étaient symptomatiques lors du diagnostic. Les symptômes étaient des douleurs du greffon (n = 3), une hématurie macroscopique (n = 2), une asthénie et une perte de poids (n = 1) et une hyperthermie (n = 3,). Quatre tumeurs symptomatiques étaient de stade TNM T3 avec des tailles de 6cm, 7,5cm, 8cm et 10cm et deux tumeurs étaient métastatiques. Deux tumeurs ont été diagnostiquées par échographie, qui ont été réalisées pour une augmentation de la créatinine sérique. Trois tumeurs ont été diagnostiquées de manière fortuite sur des biopsies de greffon effectuées pour évaluer le rejet aigu ou chronique. Cinq tumeurs (4,0%) ont été diagnostiquées après néphrectomie pour un rejet chronique de greffons non fonctionnels. Quarante-huit tumeurs (78,0%) ont été diagnostiquées grâce à une imagerie systématique annuelle (scanner n=28 et échographie n=68). Cinquante-deux biopsies percutanées ont été effectuées pour le diagnostic avant le traitement.

C. Caractéristiques tumorales

Cinquante-sept étaient des carcinomes papillaires (46,3%) et 59 étaient des carcinomes à cellules claires (48,0%). Deux tumeurs étaient chromophobes et cinq étaient des carcinomes mixtes.

La taille moyenne était de 27,7mm (6,0-100). Selon notre classification TNM des tumeurs rénales, cent huit (94,2%) étaient classées T1, 2 (1,7%) étaient classés T2 et 5 (4,2%) étaient classés T3. Cent six tumeurs (88,3%) étaient unifocales, 14 étaient multifocales.

Dix-huit (17,3%) tumeurs étaient Fuhrman grade 1, 64 (61,5%) tumeurs étaient Fuhrman grade 2, 21 (20,2%) étaient Fuhrman grade 3 et une tumeur était Fuhrman 4. Les résultats sont présentés dans le Tableau 4.

Caractéristiques tumorales	n (%)
Taille tumorale (mm)	27,7 (6-100)
Histologie	
Cellules claires	59 (48,0)
Papillaire	57 (46,3)
Chromophile	2 (1,6)
Mixte	5 (4,1)
Stade TNM	
T1a	106 (88,3)
T1b	7 (5,8)
T2	2 (1,7)
T3	5 (4,2)
Grade Fuhrman	
1	18 (17,3)
2	64 (61,5)
3	21 (20,4)
4	1 (1,0)
Focalité	
Uni focale	106 (88,3)
Multifocale	14 (11,7)

Tableau 4 : Caractéristiques des tumeurs du greffon

D. Traitement

Le délai moyen entre le diagnostic et le traitement était de 6,3 mois. Un traitement par néphrectomie totale a été réalisé dans 42 cas (34,4%). Tous les patients porteurs d'un greffon non fonctionnel ont été traités par transplantectomie. Les autres critères de choix de la néphrectomie totale étaient : une taille supérieure à 4 cm dans 11 cas, une localisation centrale dans 6 cas et une multifocalité dans 4 cas.

Une néphrectomie partielle a été réalisée dans 58 cas (40,6%) lorsque le greffon était fonctionnel. Concernant les techniques de clampage, 33 données (56,9%) ont pu être recueillies. Les techniques étaient le clampage de l'artère iliaque (n=3), le clampage de l'artère du greffon (n=4), le clampage hilare (n=7), l'absence de clampage (n=7) et le clampage parenchymateux (n=12). Les caractéristiques des tumeurs selon la méthode de clampage sont exposées dans le tableau 5. Aucun patient n'est retourné en dialyse après la chirurgie partielle. Les critères pour la néphrectomie partielle étaient une tumeur inférieure à 4 cm et une localisation exophytique. Toutes les marges chirurgicales étaient négatives.

Un traitement ablatif a été pratiqué dans 21 cas (17,2%), soit 14 radiofréquences et 7 cryothérapies. La taille moyenne des tumeurs traitées par traitement ablatif était de 19,7mm (12-30). Aucune complication n'a été constatée. Les critères de traitement ablatif étaient la taille de la tumeur inférieure à 2 cm et la localisation. Un patient en cours de traitement pour un cancer de la sphère ORL a été mis sous surveillance.

	Pas de clampage	Clampage parenchymateux	Clampage de l'artère du greffon	Clampage hilare	Clampage artère iliaque externe	Clampage artère iliaque commune
Nombre	7	12	4	7	2	1
Refroidissement externe	0	0	1	3	0	0
Taille tumorale (mm)	20 (13-25) +/-2,9	29,3 (16-42) +/- 6,7	33,6 (15-45)+/- 13,1	24,1 (15-38) +/- 5,3	16,2 (10-23) +/- 6,5	40
Délai entre la greffe et le diagnostic (mois)	177,6 (73,5-283,4) +/- 70,8	141 (0,7-253) +/-58,1	148,9 (60,4-221) +/-66,3	125,4 (15,5-208,5) +/-78,6	134,5 (19,3-249,7) +/-162,9	358,4

Tableau 5 : Méthodes de clampage lors des chirurgies partielles

Les modifications du traitement immunosuppresseur étaient hétérogènes. Nous n'avons pas de données pour 60 patients. L'inhibiteur de la calcineurine (CNI) a été diminué, arrêté et changé pour respectivement chez 1, 3 et 8 patients. Des inhibiteurs de MTOR ont été ajoutés chez 4 patients.

La Figure 3 expose la distribution de la transplantectomie, de la néphrectomie partielle et de la thérapie ablative selon la période.

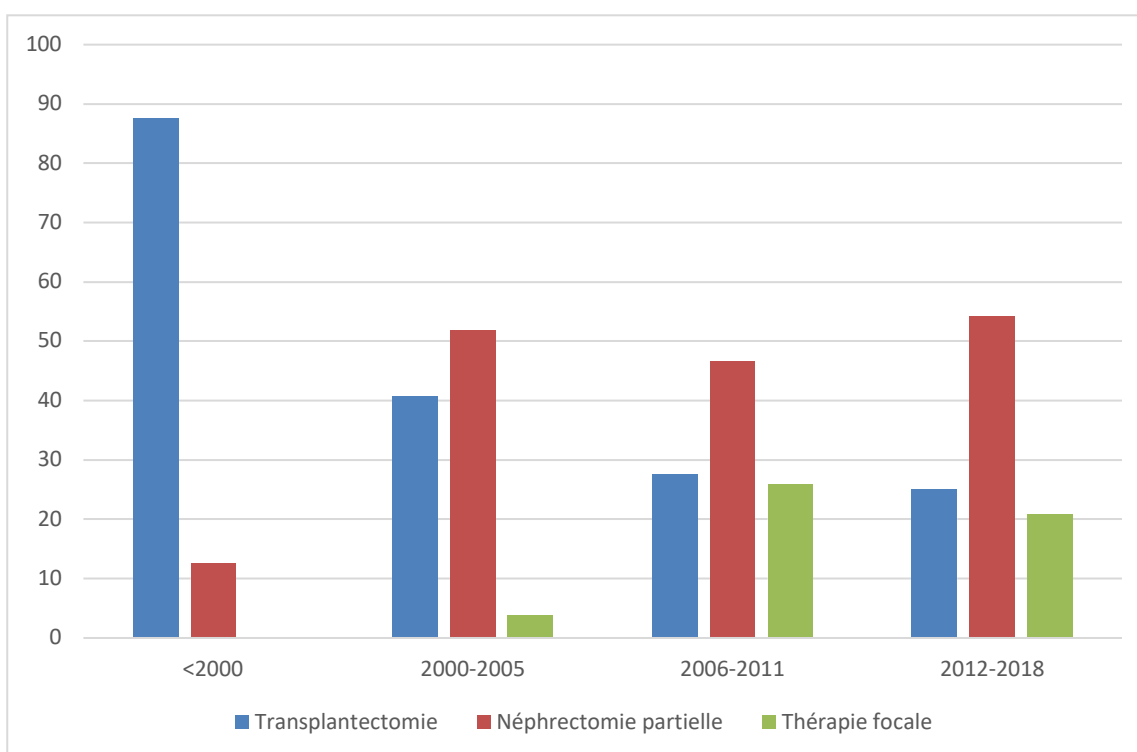


Figure 3 : Types de traitements selon la période

E. Survie

La durée moyenne de suivi était de 60,5 mois (0,0-1281,8). Le taux de survie spécifique à 5 ans était de 97%.

Six récurrences locales sont survenues. Quatre récurrences (6,9%) sont survenues après néphrectomie partielle. Deux récurrences (9,5%) sont survenues après radiofréquence. Les tumeurs ayant récidivé étaient classées pT1a avec une taille moyenne de 26,5mm. Cinq des tumeurs étaient des carcinomes papillaires et une était mixte (papillaire et cellules claires).

Quatre récurrences ont été traitées par transplantectomie avec un retour en dialyse. Une récurrence a été traitée par une nouvelle radiofréquence chez un patient avec un cancer de l'œsophage en cours de traitement et une récurrence n'avait pas encore été traitée lors du recueil de données. Aucun patient ayant présenté de récurrence est décédé lors du suivi.

Quatorze décès sont survenus. Quatre patients sont décédés de leurs tumeurs du greffon. Les modes de diagnostic étaient une altération de la fonction rénale, une découverte fortuite sur des biopsies pour un greffon peu fonctionnel, une altération de l'état général et une hématurie. Les quatre tumeurs étaient des carcinomes à cellules claires. Trois décès étaient dus à des métastases dont deux pulmonaires et un décès était dû à un syndrome paranéoplasique intense. Le statut TNM était : un pT1a, un pT2N2M0, un pT3N2M1 et un pT3bN2M1. Les décès sont survenus respectivement 1,1 ; 4,0 ; 4,1 et 0,7 mois après le traitement. Le délai moyen de décès après traitement est donc de 2,5 mois. Sur les 7 tumeurs classées supérieur au stade T1, 3 décès dû à la tumeur sont survenus (42,9%). Les tumeurs symptomatiques et volumineuses étaient de moins bon pronostic.

F. Comparaison papillaire et cellules claires

Les caractéristiques des patients et des tumeurs ont été comparées selon leurs types histologiques. Les tumeurs mixtes et chromophobes ont été exclues des analyses devant les faibles effectifs.

1. Épidémiologie

Les patients présentant un carcinome à cellules claires étaient significativement plus âgés au diagnostic (52,5 vs 47,1 ; $p=0,056$). L'âge du greffon était aussi significativement plus élevé (47,9 vs 42,2 ; $p=0,019$)

La répartition selon le sexe n'était pas différente selon le type histologique ($p=0,78$). Le mode de dialyse et la durée d'exposition à la dialyse (39,3 vs 38,3 ; $p=0,92$) n'étaient pas

significativement différents dans les deux groupes. Ces résultats sont présentés dans le tableau 6.

Caractéristiques	Carcinome à cellules claires	Carcinome papillaire	p
Age au diagnostic (années)	52,5	47,1	0,056
Sexe (Homme/femme)	40/19	40/17	0,78
Type de dialyse			0,61
Hémodialyse	42	38	
Dialyse péritonéale	2	4	
Durée de dialyse (mois)	39,3	38,3	0,92
Age du greffon (années)	47,9	42,2	0,019

Tableau 6 : Populations selon le type histologique

2. Diagnostic

Au niveau du diagnostic, il n'y avait pas de différences entre le moyen d'imagerie utilisé pour le diagnostic selon le type histologique ($p=0,62$). Les tumeurs à cellules claires ont été diagnostiquées par 36 échographies, 12 scanners, 2 IRM. Deux tumeurs ont été découvertes de manière fortuite sur l'analyse histologique (1 biopsie et 1 transplantectomie pour greffon non fonctionnel). Les tumeurs papillaires ont été diagnostiquées par 29 échographies, 14 scanners et 4 IRM. Six tumeurs ont été découvertes de manière fortuite sur l'analyse histologique (2 biopsies et 4 transplantectomies pour greffon non fonctionnel). Quatre tumeurs à cellules claires étaient symptomatiques contre 2 tumeurs papillaires.

3. Traitement

Le choix du type de traitement n'était pas significativement différent selon l'histologie tumorale. Les tumeurs à cellules claires ont été traitées respectivement par transplantectomie, néphrectomie partielle et thérapie focale dans 24, 26 et 6 cas. Les tumeurs papillaires ont été

traitées respectivement par transplantectomie, néphrectomie partielle et thérapie focale dans 15, 30 et 12 cas. Le délai de traitement n'était pas significativement différent (172,5 vs 192,2 jours ; $p=0,78$).

4. Caractéristiques tumorales

Les tumeurs papillaires étaient significativement plus petites que les tumeurs à cellules claires (24,6 vs 31,3mm ; $p=0,024$). Sept tumeurs papillaires (12,5%) étaient multifocales contre deux tumeurs à cellules claires (3,4%). La différence n'est pas significative ($p=0,069$).

Le grade de Fuhrman n'était pas significativement différent entre les deux groupes ($p=0,6$).

Les stades TNM n'étaient pas différents dans les deux groupes avec une majorité de lésion pT1a ($p=0,16$). Tous les résultats sont présentés dans le tableau 7.

Caractéristiques	Carcinome à cellules claires	Carcinomes papillaire	p
Taille (mm)	31,3	24,6	0,024
Grade Fuhrman			0,6
1	7	10	
2	34	28	
3	10	10	
Localisation			0,069
Uni focale	57	49	
Multifocale	2	7	
Stade TNM			0,16
T1a	48	52	
T1b	5	11	
T2	2	0	
T3	3	1	

Tableau 7 : Caractéristiques tumorales selon l'histologie

5. Survie

Un nombre significativement plus élevé de patients est décédé dans le groupe histologique cellules claires comparativement au groupe papillaire (11 vs 3 ; $p=0,027$). Tous les décès spécifiques sont survenus chez des patients porteurs de tumeurs à cellules claires.

V. Discussion

A. Épidémiologie et survie

Notre étude sur 56 806 patients transplantés rénaux montre une incidence de CCR sur greffon rénal de 0,21%. Ceci est compatible avec les autres études (0,19%-0,5%) (49)(7)(54). Leveridge et al. ont publié une revue de 3568 patients transplantés où ils retrouvaient quarante-cinq RCC du rein natif (1,1%) et huit RCC du greffon (0,2 %). Concernant le rein natif, la revue de la littérature réalisée sur onze études concerne un total de 14 764 RTR. L'incidence était de 1,55% avec 214 tumeurs du rein natif. La taille moyenne de la tumeur était de 29 mm et l'âge du diagnostic de 49,6 ans. L'intervalle entre la transplantation et le diagnostic du cancer était plus court que notre étude avec un temps moyen de 5,8 ans. Concernant l'histologie, Leveridge et al. ont rapporté 103 (57,4%) ccRCC et 73 (35,7%) pRCC (7). De plus, l'âge médian de diagnostic était de 50,3 ans, soit environ 15 ans de moins que la moyenne des patients non transplantés (55).

Le délai entre la transplantation rénale et le diagnostic de tumeur du greffon était extrêmement variable. Un intervalle court pourrait suggérer que la tumeur a été transmise par le donneur. Cependant le délai pour déterminer si la tumeur provient du donneur ou est de novo n'est pas spécifié dans la littérature. Penn a considéré que les tumeurs diagnostiquées moins de 2 ans après la transplantation étaient des tumeurs transmises par le donneur (33).

Concernant la transmission des tumeurs du greffon, Wunderlich et al. ont réalisé une étude rétrospective sur 10 997 patients transplantés. Trente tumeurs (0,27%) ont été découvertes lors de la préparation du greffon. Les tumeurs avaient une taille moyenne de 2,2cm et ont été retirées lors de la préparation du greffon. Après la transplantation, 16 des 30 patients transplantés ont développé un carcinome à cellules rénales dans un délai de 3 à 12 ans après la transplantation. Les auteurs ont conclu qu'un nombre important de ces cancers étaient probablement déjà présents dans le parenchyme au moment de la transplantation (46).

Dans notre étude, nous avons exclu les tumeurs découvertes lors de la préparation du greffon. Un cas de tumeur du transplant transmise par le donneur, découvert à 258 mois et confirmé par analyse ADN, a été rapporté (56).

En France, la HAS recommande un suivi annuel par échographie ou scanner abdomino-pelvien du greffon. Par conséquent, les tumeurs du greffon sont majoritairement découvertes tôt, avec un grade faible et une petite taille. Dans notre étude, la taille moyenne des tumeurs est de 27,7mm. De plus, 88,3% des tumeurs sont classées T1a selon la classification TNM. Seuls cinq patients (4,2%) présentent une tumeur localement invasive (T3). Dans la population générale, les patients atteints d'un ccRCC ou d'un pRCC ont des caractéristiques de base différentes. Respectivement, 28 et 17,6% avaient une maladie avancée au diagnostic et 28,5 et 28,8% étaient de haut grade (Fuhrman grade 3 ou 4) (57)·(58). Dans la population générale, la survie spécifique au cancer du CCR à cellules claires et du CCR papillaire traité chirurgicalement est respectivement de 71 et 91% (59). Comme décrit dans les tumeurs rénales natives(60), les tumeurs du greffon rénal symptomatiques avaient un plus mauvais pronostic (49). Notre étude a retrouvé 78,8% de tumeurs de bas grade (grade 1 et 2 de Fuhrman). Lang et al. (61) ont décrit le grade tumoral de Fuhrman comme un facteur pronostique de survie indépendant. Notre étude ne l'a pas confirmé dans les tumeurs du greffon probablement en raison de l'absence d'événement malgré un recul moyen de 60 mois. Ce diagnostic précoce a un impact sur la survie spécifique. Dans notre étude, le taux de survie spécifique à 5 ans est de 97% pour les tumeurs pRCC et ccRCC. Néanmoins, les tumeurs diagnostiquées à un stade avancé avaient une mortalité spécifique beaucoup plus importante.

La biopsie du greffon rénal est une procédure connue, maîtrisée et présentant peu de complications (62). Même s'il n'y a pas de données sur les biopsies des tumeurs du greffon rénal, la biopsie des petites masses rénales est sûre et avec une bonne précision diagnostique (> 90%) (63). La biopsie percutanée des tumeurs avant traitement semble indispensable pour éviter un traitement excessif des lésions bénignes.

B. Histologie

Notre étude a confirmé que l'incidence de tumeur papillaire est plus élevée que dans la population générale et la population dialysée. Cinquante-sept tumeurs (46,3%) sont papillaires contre 10 à 15% dans la population générale. Ceci est compatible avec d'autres études (53). Gigante et al. ont comparé 213 RCC du rein natif chez des patients transplantés et 90 RCC chez des patients dialysés. Dans son étude, les sous-types histologiques papillaires étaient significativement plus fréquents dans la population transplantée que chez les patients dialysés (44% contre 22%) (39). Eggers et al. ont comparé 142 tumeurs du rein, dont 81 survenues chez des patients transplantés et 43 survenues avant transplantation. Le type histologique non à cellules claires (majoritairement des papillaires) était significativement plus élevé dans le groupes des patients transplantés (60% vs 31,1%) (54).

Les tumeurs papillaires ont un meilleur pronostic que les tumeurs à cellules claires (58). Cependant, Patard et al.(60) ont décrit que les données pronostiques fournies par le type histologique sont obsolètes lorsqu'elles sont stratifiées au stade tumoral. Cela explique le fait que nous ne retrouvons pas de différences de survie entre les populations de tumeurs papillaires et à cellules claires. Pour les tumeurs du greffon, le taux de carcinomes papillaire ne peut pas être expliqué par la DMA car les reins proviennent de donneurs sains et n'ont pas été exposés à l'insuffisance rénale chronique. Le patient dialysé est exposé à la DMA qui est un facteur de risque de CCR papillaire (64).

Les altérations de la voie MET sont associées au carcinome papillaire de type 1 (65). L'hypoxie conduit à un niveau de phosphorylation MET réduit et développe un processus d'oncogénèse. De plus, le processus est réversible en cas de retour à une oxygénation normale (66). Par conséquent, le sacrifice d'une artère polaire ou une mauvaise perfusion pendant la transplantation pourrait entraîner une hypoxie et expliquer un processus d'oncogénèse papillaire.

L'oncogénèse et la physiopathologie des CCR du greffon ne sont toujours pas comprises. Les tumeurs surviennent sur du parenchyme rénal « jeune » (45,5 ans) qui est soumis à un stress métabolique accru du fait de sa situation de rein unique. De plus, ce parenchyme a été soumis à des agressions métaboliques lors de la greffe avec des phénomènes d'ischémie froide et d'ischémie-reperfusion.

C. Traitement

Les tumeurs du greffon ont deux enjeux thérapeutiques : l'enjeu du pronostic oncologique chez un patient sous traitement immunosuppresseur et l'enjeu fonctionnel avec un risque de retour à la dialyse. Aucune recommandation n'existe pour le traitement des tumeurs du greffon rénal. Une publication du comité de Transplantation de l'Association Française d'Urologie est en cours. Les recommandations de l'AFU considèrent la tumeur du greffon comme une situation impérative, c'est-à-dire de rein unique fonctionnel. Les recommandations de l'EAU à ce sujet n'existent pas. Elles devraient être mises à jour en 2020.

Le délai de 6,3 mois entre le diagnostic et le traitement est certainement dû à l'absence de recommandations. De plus, les équipes ont pu adopter une attitude de surveillance initiale devant la faible taille des tumeurs.

Tous les patients porteurs d'un greffon non fonctionnel ont été traités par transplantectomie. L'indication dans ce contexte ne se discute pas comme lors de la survenue de cancer sur les reins natifs d'un patient IRT.

Dans notre étude, la néphrectomie totale était le traitement de choix du CCR avant 2000. Malgré l'absence de recommandations, les pratiques se sont modifiées. Deux études ont montré la faisabilité des traitements conservateurs par néphrectomie partielle(67) et par thérapie focale(68). Sur la période 2012-2018, les traitements conservateurs représentent 75% des traitements (54,2% de néphrectomie partielle et 20,8% de thérapie focale).

Pour le rein natif, le traitement recommandé pour les tumeurs de moins de 4 cm est la néphrectomie partielle. Dans le cadre des tumeurs T2 (>7cm), la néphrectomie partielle est recommandée si réalisable (59).

Pour les reins natifs, le risque de récurrence du lit tumoral après néphrectomie partielle est évalué à 1,9-2,2% (69). Dans notre étude, le taux de récurrence est plus élevé que dans la littérature (6,9%). Wood et al. ont montré que la situation de néphrectomie impérative pour rein unique était un facteur de risque indépendant de récurrence du lit tumoral(70). Cette constatation peut expliquer notre nombre élevé de récurrences. De nombreuses techniques ont été décrites pour la chirurgie partielle du greffon : reprise de l'incision de transplantation, voie médiane sous ombilicale transpéritonéale. L'abord coelioscopique robot-assisté a été décrit (71)(72). Différentes stratégies de contrôle vasculaire existent : clampage parenchymateux, contrôle de l'artère iliaque primitive, contrôle du pédicule du greffon. L'occlusion endovasculaire par ballon introduit par voie fémorale a été décrite. La technique de référence reste le contrôle de l'artère rénale du greffon. Dans notre étude, le faible nombre de données ne permet pas de tirer de conclusion sur la méthode de clampage.

Pour les tumeurs rénales localisées (<4 cm), la thérapie focale et la néphrectomie partielle ont un taux de récurrence locale similaire (73). Le traitement des tumeurs de moins de 4cm du rein natif par radiofréquence a une survie spécifique de 93% à 5 ans. Cette survie diminue considérablement pour les tumeurs classées T1b.

Dans notre étude, 2 patients traités par radiofréquence (9,5%) ont présenté une récurrence locale. La littérature retrouve un taux de récurrence pour les tumeurs après thérapie focale de 3-4%. Cornelis(74) a rapporté une série de 24 tumeurs du greffon traitées par thérapie focale (19 radiofréquences et 5 cryoablations). La taille moyenne des tumeurs était de 19,5mm. À 28 mois de suivi, il n'y avait aucune récurrence et un taux de complication de 8%. Favi(75) a effectué une méta-analyse sur 28 études décrivant 100 tumeurs du greffon traitées par thérapie focale.

Plusieurs types de thérapies focales sont incluses (78 radiofréquences, 15 cryoablations, 3 ablations micro-ondes, 3 ultrasons focalisés de haute intensité et 1 électroporation irréversible). Soixante-douze tumeurs étaient inférieures à 4 cm. La découverte histologique était compatible avec notre étude avec 48% des sous-types papillaires. Le taux de complications était inférieur à 10% et il n'y a eu aucun décès spécifique. Trois échecs primaires de traitement (persistance de tumeur) et une récurrence locale ont été décrits. Le taux de récurrence plus élevé dans notre étude peut être expliqué par un recul plus important (52,3 mois).

Selon ces études, le traitement conservateur semble avoir sa place pour le traitement du carcinome du greffon rénal des petites lésions (moins de 4 cm). Devant le pronostic fonctionnel important et la petite taille des tumeurs lors de la découverte, les thérapies focales semblent avoir une place particulière dans le traitement des CCR du greffon. Aucune thérapie focale ne peut être préférée à une autre en raison du manque de comparaison même si la radiofréquence semble être la procédure la plus utilisée.

Malgré l'absence de recommandations, le taux de traitement radical a diminué et le traitement conservateur représente désormais plus des trois quarts des traitements avec une augmentation au fil des ans (figure 2). La transplantectomie sera privilégiée pour les tumeurs volumineuses et les tumeurs survenant sur des reins non fonctionnels. Les améliorations des techniques chirurgicales, une meilleure compréhension de l'oncogénèse conduisent à une utilisation accrue du traitement conservateur. De plus la néphrectomie radicale est considérée comme un échec de transplantation et un retour à la dialyse, ce qui occasionne de lourdes conséquences avec un taux de survie évalué à 5 ans de 34% (76).

Le régime immunosuppresseur était hétérogène dans notre étude en raison de multiples protocoles dans les différents centres. Ceci reflète l'absence de consensus sur les modifications du traitement immunosuppresseur dans le cas de tumeurs rénales chez les patients transplantés.

Aucune relation n'a pu être démontrée entre l'immunosuppression et l'incidence des tumeurs du greffon rénal. Aucune recommandation n'existe concernant les modifications des traitements immunosuppresseurs après néoplasie dans les organes transplantés. L'utilisation d'inhibiteurs de mTOR après la transplantation semble diminuer le taux de tumeurs malignes de novo par rapport au CNI (77). Ces propriétés anti-tumorales ont été utilisées depuis plusieurs années pour traiter les cancers du rein natif métastatiques de mauvais pronostic. Malgré le manque de littérature, les inhibiteurs de mTOR pourraient être inclus dans la stratégie immunosuppressive dans le RTR avec des antécédents de tumeur maligne (78). Dans notre étude, un basculement entre le CNI et l'inhibiteur de mTOR a été fait dans 8 cas, un inhibiteur de mTOR a été ajouté dans 4 cas et le CNI a été interrompu dans 4 cas. Nous n'avons pu démontrer aucune efficacité sur la récurrence ou la survie spécifique.

La modification du traitement immunosuppresseur est à l'appréciation du clinicien selon le patient et sa maladie.

De même, les traitements adjuvants du cancer du rein tels que l'immunothérapie, la chimiothérapie ou traitements antiangiogéniques ont rarement été rapportés dans la littérature. Un traitement par interféron pour une tumeur métastatique du transplant rénal après néphrectomie a été rapporté (79). Kunisch-Hope(80) et Tsaur(81) ont rapporté un traitement associant interféron et interleukine 2. Devant la faible littérature, il n'est pas possible de conclure sur le traitement adjuvant dans le cancer du greffon

D. Dépistage

Le dépistage systématique des receveurs pour détecter les tumeurs d'organes solides chez les patients transplantés rénaux est discuté(82) : la Société américaine de transplantation (AST)(83) et l'Association européenne de dialyse et de transplantation (EDTA)(84) ont tenté de répondre à la question des modalités de dépistage.

Malgré une revue de la littérature, l'AST et l'EDTA ont conclu que les données étaient insuffisantes pour démontrer l'utilité et le rapport coût-efficacité de l'examen de dépistage de routine. Cependant, les deux sociétés recommandent au minimum une échographie abdominale annuelle.

En France, la HAS recommande au moins une échographie des reins natifs annuelle à la recherche de néoplasie et une échographie annuelle du greffon (85).

Dans notre étude, 78 % des tumeurs étaient découvertes sur un bilan radiologique systématique. De plus, les tumeurs symptomatiques ou découvertes à un stade avancé avaient une mortalité plus élevée. Il apparaît donc indispensable de réaliser un dépistage annuel par échographie du greffon.

VI. Conclusion

Cette étude présente la plus grande série de CCR du greffon issues d'une étude multicentrique. En raison de l'augmentation de l'espérance de vie, de l'amélioration de la survie des patients transplantés et de l'augmentation de l'âge des greffons, les cas de tumeurs du greffon vont augmenter. Cette étude met en évidence le fait que le CCR du greffon est une entité particulière. Le CCR du greffon survient sur des tissus rénaux plus jeunes avec une proportion de carcinomes papillaires plus importante sur les reins natifs de la population générale ou des patients dialysés. Pour les recommandations futures, notre étude confirme la faisabilité d'un traitement conservateur avec une bonne sécurité et un bon résultat oncologique. Les traitements doivent être choisis en fonction du stade, de la taille et des comorbidités. Les thérapies focales semblent avoir une place particulière devant le pronostic fonctionnel important et la petite taille de ces tumeurs. Il semble primordial de garder un suivi annuel échographique ou scannographique devant les bons résultats oncologiques du traitement des petites tumeurs du greffon.

Les limites sont les données rétrospectives malgré le fait que la prévalence soit trop faible pour collecter des données prospectives. De futures études sont nécessaires pour étudier l'impact de l'immunosuppression sur l'oncogenèse. De même, la forte incidence de sous-types papillaires chez le receveur de greffe doit être étudiée dans d'autres populations immunodéprimées.

Ce travail a servi pour l'élaboration de recommandations sur la prise en charge des tumeurs du greffons rénales par le CTAFU.

VII. Bibliographie

1. Tonelli M, Wiebe N, Knoll G, Bello A, Browne S, Jadhav D, et al. Systematic review: Kidney transplantation compared with dialysis in clinically relevant outcomes. *Am J Transplant*. 2011 Oct;11(10):2093–109.
2. Wolfe RA, Ashby VB, Milford EL, Ojo AO, Ettenger RE, Agodoa LYC, et al. Comparison of mortality in all patients on dialysis, patients on dialysis awaiting transplantation, and recipients of a first cadaveric transplant. *N Engl J Med*. 1999 Dec 2;341(23):1725–30.
3. Briggs JD. Causes of death after renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant*. 2001;16(8):1545–9.
4. Birkeland SA, Løkkegaard H, Storm HH. Cancer risk in patients on dialysis and after renal transplantation. *Lancet (London, England)* [Internet]. 2000 May 27 [cited 2019 Oct 14];355(9218):1886–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10866449>
5. Kasiske BL, Snyder JJ, Gilbertson DT, Wang C. Cancer after kidney transplantation in the United States. *Am J Transplant*. 2004 Jun;4(6):905–13.
6. Karami S, Yanik EL, Moore LE, Pfeiffer RM, Copeland G, Gonsalves L, et al. Risk of Renal Cell Carcinoma Among Kidney Transplant Recipients in the United States. *Am J Transplant*. 2016 Dec 1;16(12):3479–89.
7. Leveridge M, Musquera M, Evans A, Cardella C, Pei Y, Jewett M, et al. Renal cell carcinoma in the native and allograft kidneys of renal transplant recipients. *J Urol*. 2011 Jul;186(1):219–23.
8. Penn I, Starzl TE. Malignant tumors arising de novo in immunosuppressed organ transplant recipients. *Transplantation*. 1972;14(4):407–17.
9. Catena F, Nardo B, Liviano d’Arcangelo G, Stefoni S, Arpesella G, Faenza A, et al. De novo malignancies after organ transplantation. *Transplant Proc*. 2001;33(1–2):1858–9.
10. Villeneuve PJ, Schaubel DE, Fenton SS, Shepherd FA, Jiang Y, Mao Y. Cancer incidence among Canadian kidney transplant recipients. *Am J Transplant*. 2007 Apr;7(4):941–8.
11. Hall EC, Pfeiffer RM, Segev DL, Engels EA. Cumulative incidence of cancer after solid organ transplantation. *Cancer*. 2013 Jun 15;119(12):2300–8.
12. Engels EA, Pfeiffer RM, Fraumeni JF, Kasiske BL, Israni AK, Snyder JJ, et al. Spectrum of cancer risk among US solid organ transplant recipients. *JAMA* [Internet]. 2011 Nov 2 [cited 2019 Oct 21];306(17):1891–901. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22045767>
13. Brattström C, Granath F, Edgren G, Smedby KE, Wilczek HE. Overall and cause-specific mortality in transplant recipients with a pretransplantation cancer history. *Transplantation* [Internet]. 2013 Aug 15 [cited 2020 Apr 6];96(3):297–305. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23759880>
14. Acuna SA, Huang JW, Daly C, Shah PS, Kim SJ, Baxter NN. Outcomes of Solid Organ Transplant Recipients With Preexisting Malignancies in Remission. *Transplantation* [Internet].

- 2017 Mar [cited 2020 Apr 6];101(3):471–81. Available from: <http://journals.lww.com/00007890-201703000-00010>
15. Farrugia D, Mahboob S, Cheshire J, Begaj I, Khosla S, Ray D, et al. Malignancy-related mortality following kidney transplantation is common. *Kidney Int* [Internet]. 2014 Jun [cited 2020 Apr 6];85(6):1395–403. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24257690>
 16. Dahle DO, Grotmol T, Leivestad T, Hartmann A, Midtvedt K, Reisæter A V., et al. Association between Pretransplant Cancer and Survival in Kidney Transplant Recipients. *Transplantation* [Internet]. 2017 Oct 1 [cited 2020 Apr 6];101(10):2599–605. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28207636>
 17. Frascà GM, Brigante F, Volpe A, Cosmai L, Gallieni M, Porta C. Kidney transplantation in patients with previous renal cancer: a critical appraisal of current evidence and guidelines [Internet]. Vol. 32, *Journal of Nephrology*. Springer International Publishing; 2019 [cited 2020 Apr 6]. p. 57–64. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30328092>
 18. Cognard N, Anglicheau D, Gatault P, Girerd S, Essig M, Hurault de Ligny B, et al. Recurrence of Renal Cell Cancer After Renal Transplantation in a Multicenter French Cohort. *Transplantation* [Internet]. 2018 May 1 [cited 2020 Apr 6];102(5):860–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29215458>
 19. Hojo M, Morimoto T, Maluccio M, Asano T, Morimoto K, Lagman M, et al. Cyclosporine induces cancer progression by a cell-autonomous mechanism. *Nature*. 1999 Feb 11;397(6719):530–4.
 20. Guba M, Graeb C, Jauch KW, Geissler EK. Pro- and anti-cancer effects of immunosuppressive agents used in organ transplantation. Vol. 77, *Transplantation*. Transplantation; 2004. p. 1777–82.
 21. Tillou X, Doerfler A. Urological tumors in renal transplantation. *Minerva Urol Nefrol* [Internet]. 2014 Mar [cited 2020 Mar 26];66(1):57–67. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24721941>
 22. Faull RJ, Hollett P, McDonald SP. Lymphoproliferative Disease after Renal Transplantation in Australia and New Zealand. *Transplantation* [Internet]. 2005 Jul 27 [cited 2020 Mar 26];80(2):193–7. Available from: <http://journals.lww.com/00007890-200507270-00006>
 23. Tufaro AP, Azoury SC, Crompton JG, Straughan DM, Reddy S, Prasad NB, et al. Rising incidence and aggressive nature of cutaneous malignancies after transplantation: An update on epidemiology, risk factors, management and surveillance. *Surg Oncol* [Internet]. 2015 Dec 1 [cited 2020 Mar 26];24(4):345–52. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26690824>
 24. Marcn R. Immunosuppressive drugs in kidney transplantation: Impact on patient survival, and incidence of cardiovascular disease, malignancy and infection [Internet]. Vol. 69, *Drugs*. 2009 [cited 2020 Mar 26]. p. 2227–43. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19852526>
 25. Engels EA, Pfeiffer RM, Fraumeni JF, Kasiske BL, Israni AK, Snyder JJ, et al. Spectrum of

- cancer risk among US solid organ transplant recipients. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2011 Nov 2;306(17):1891–901.
26. Kleinclaus F, Thuret R, Murez T, Timsit MO. [Urologic malignancies in renal transplant candidates and recipients]. *Prog Urol [Internet]*. 2016 Nov [cited 2019 Oct 21];26(15):1094–113. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27665407>
 27. Vajdic CM, McDonald SP, McCredie MRE, van Leeuwen MT, Stewart JH, Law M, et al. Cancer Incidence Before and After Kidney Transplantation. *JAMA [Internet]*. 2006 Dec 20 [cited 2019 Oct 14];296(23):2823. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17179459>
 28. Grulich AE, van Leeuwen MT, Falster MO, Vajdic CM. Incidence of cancers in people with HIV/AIDS compared with immunosuppressed transplant recipients: a meta-analysis. *Lancet*. 2007 Jul 7;370(9581):59–67.
 29. Vamvakas S, Bahner U, Heidland A. Cancer in end-stage renal disease: Potential factors involved. Vol. 18, *American Journal of Nephrology*. *Am J Nephrol*; 1998. p. 89–95.
 30. Sens MA, Zhou XD, Weiland T, Cooley AM. Unexpected neoplasia in autopsies: Potential implications for tissue and organ safety. *Arch Pathol Lab Med*. 2009 Dec;133(12):1923–31.
 31. Desai R, Collett D, Watson CJ, Johnson P, Evans T, Neuberger J. Cancer transmission from organ donors-unavoidable but low risk. *Transplantation*. 2012 Dec 27;94(12):1200–7.
 32. Xiao D, Craig JC, Chapman JR, Dominguez-Gil B, Tong A, Wong G. Donor cancer transmission in kidney transplantation: A systematic review. Vol. 13, *American Journal of Transplantation*. *Am J Transplant*; 2013. p. 2645–52.
 33. Penn I. Primary kidney tumors before and after renal transplantation. *Transplantation [Internet]*. 1995 Feb 27 [cited 2020 Mar 24];59(4):480–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7878750>
 34. Sandoval SB, Pastor S, Stoyanova E, Rodríguez-Ribera L, García-Quispes WA, Coll E, et al. Genomic instability in chronic renal failure patients. *Environ Mol Mutagen [Internet]*. 2012 Jun [cited 2020 Mar 29];53(5):343–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22467378>
 35. Schinzel R, Münch G, Heidland A, Sebekova K. Advanced glycation end products in end-stage renal disease and their removal [Internet]. Vol. 87, *Nephron*. 2001 [cited 2020 Mar 29]. p. 295–303. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11287772>
 36. Heinz-Peer G, Schoder M, Rand T, Mayer G, Mostbeck GH. Prevalence of acquired cystic kidney disease and tumors in native kidneys of renal transplant recipients: a prospective US study. *Radiology [Internet]*. 1995 Jun [cited 2020 Mar 29];195(3):667–71. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7753991>
 37. Hoshida Y, Nakanishi H, Shin M, Satoh T, Hanai J, Aozasa K. Renal neoplasias in patients receiving dialysis and renal transplantation: clinico-pathological features and p53 gene mutations. *Transplantation [Internet]*. 1999 Aug 15 [cited 2020 Mar 29];68(3):385–90. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10459542>

38. Schwarz A, Vatandaslar S, Merkel S, Haller H. Renal cell carcinoma in transplant recipients with acquired cystic kidney disease. *Clin J Am Soc Nephrol* [Internet]. 2007 Jul [cited 2020 Mar 29];2(4):750–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17699492>
39. Gigante M, Neuzillet Y, Patard J-J, Tillou X, Thuret R, Branchereau J, et al. Renal cell carcinoma (RCC) arising in native kidneys of dialyzed and transplant patients: are they different entities? *BJU Int* [Internet]. 2012 Dec [cited 2019 Oct 21];110(11 Pt B):E570-3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22726451>
40. Schmitges J, Trinh QD, Sun M, Hansen J, Bianchi M, Jeldres C, et al. Higher perioperative morbidity and in-hospital mortality in patients with end-stage renal disease undergoing nephrectomy for non-metastatic kidney cancer: A population-based analysis. *BJU Int* [Internet]. 2012 Sep [cited 2020 Mar 29];110(6B):E183-90. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22321256>
41. Klatte T, Seitz C, Waldert M, De Martino M, Kikic Z, Böhmig GA, et al. Features and outcomes of renal cell carcinoma of native kidneys in renal transplant recipients. *BJU Int* [Internet]. 2010 May [cited 2020 Mar 29];105(9):1260–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19818071>
42. Neuzillet Y, Tillou X, Mathieu R, Long JA, Gigante M, Paparel P, et al. Renal cell carcinoma (RCC) in patients with end-stage renal disease exhibits many favourable clinical, pathologic, and outcome features compared with RCC in the general population. *Eur Urol* [Internet]. 2011 Aug [cited 2020 Mar 29];60(2):366–73. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21377780>
43. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer*. 2010 Dec 15;127(12):2893–917.
44. Ménégos F, Martin E, Danzon A, Mathieu-Daudé H, Guizard A-V, Macé-Lesec'h J, et al. [Incidence and mortality of central nervous system tumors in France: trends over the period 1978-2000 and influence of registration practices on results]. *Rev Epidemiol Sante Publique* [Internet]. 2006 Oct [cited 2020 Mar 30];54(5):399–406. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17149161>
45. Carver BS, Zibari GB, McBride V, Venable DD, Eastham JA. The incidence and implications of renal cell carcinoma in cadaveric renal transplants at the time of organ recovery. *Transplantation* [Internet]. 1999 Jun 15 [cited 2020 Mar 30];67(11):1438–40. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10385082>
46. Wunderlich H, Wilhelm S, Reichelt O, Zermann DH, Börner R, Schubert J. Renal cell carcinoma in renal graft recipients and donors: Incidence and consequence. *Urol Int* [Internet]. 2001 [cited 2020 Mar 24];67(1):24–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11464111>
47. Hevia V, Hassan Zakri R, Fraser Taylor C, Bruins HM, Boissier R, Lledo E, et al. Effectiveness and Harms of Using Kidneys with Small Renal Tumors from Deceased or Living Donors as a Source of Renal Transplantation: A Systematic Review [Internet]. Vol. 5, *European Urology*

- Focus. Elsevier B.V.; 2019 [cited 2020 Mar 30]. p. 508–17. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29433988>
48. Scott MH, Sells RA. Primary adenocarcinoma in a transplanted cadaveric kidney. *Transplantation* [Internet]. 1988 Jul [cited 2020 Mar 31];46(1):157–8. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3293278>
 49. Tillou X, Doerfler A, Collon S, Kleinclaus F, Patard J-J, Badet L, et al. *De Novo* Kidney Graft Tumors: Results From a Multicentric Retrospective National Study. *Am J Transplant* [Internet]. 2012 Dec 1 [cited 2019 Oct 9];12(12):3308–15. Available from:
<http://doi.wiley.com/10.1111/j.1600-6143.2012.04248.x>
 50. Rouprêt M, Peraldi M-N, Thaunat O, Chrétien Y, Thiounn N, Dufour B, et al. Renal cell carcinoma of the grafted kidney: how to improve screening and graft tracking. *Transplantation* [Internet]. 2004 Jan 15 [cited 2020 Jan 13];77(1):146–8. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14724453>
 51. Barama A, St-Louis G, Nicolet V, Hadjeres R, Daloz P. Renal cell carcinoma in kidney allografts: a case series from a single center. *Am J Transplant* [Internet]. 2005 Dec [cited 2020 Jan 9];5(12):3015–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16303018>
 52. Penn I. Occurrence of cancers in immunosuppressed organ transplant recipients. *Clin Transpl* [Internet]. 1998 [cited 2020 Mar 31];147–58. Available from:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10503093>
 53. Griffith JJ, Amin KA, Waingankar N, Lerner SM, Delaney V, Ames SA, et al. Solid Renal Masses in Transplanted Allograft Kidneys: A Closer Look at the Epidemiology and Management. Vol. 17, *American Journal of Transplantation*. Blackwell Publishing Ltd; 2017. p. 2775–81.
 54. Eggers H, Güler F, Ehlers U, Ivanyi P, Peters I, Grünwald V. Renal cell carcinoma in kidney transplant recipients: Descriptive analysis and overview of a major German transplant center. *Futur Oncol*. 2019;15(32):3739–50.
 55. Ljungberg B, Campbell SC, Cho HY, Jacqmin D, Lee JE, Weikert S, et al. The epidemiology of renal cell carcinoma. Vol. 60, *European Urology*. 2011. p. 615–21.
 56. Park K II, Inoue H, Kim CJ, Tomoyoshi T. Nephron sparing surgery for de novo renal cell carcinoma in an allograft kidney: A case report. *Int J Urol* [Internet]. 1997 Nov [cited 2020 Mar 24];4(6):611–4. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9477194>
 57. Keegan KA, Schupp CW, Chamie K, Hellenthal NJ, Evans CP, Koppie TM. Histopathology of surgically treated renal cell carcinoma: Survival differences by subtype and stage. *J Urol*. 2012 Aug;188(2):391–7.
 58. Leibovich BC, Lohse CM, Crispen PL, Boorjian SA, Thompson RH, Blute ML, et al. Histological Subtype is an Independent Predictor of Outcome for Patients With Renal Cell Carcinoma. *J Urol*. 2010 Apr;183(4):1309–16.
 59. Ljungberg B, Albiges L, Abu-Ghanem Y, Bensalah K, Dabestani S, Montes SFP, et al. European Association of Urology Guidelines on Renal Cell Carcinoma: The 2019 Update. *Eur*

- Urol. 2019 May 1;75(5):799–810.
60. Patard JJ, Leray E, Rodriguez A, Rioux-Leclercq N, Guillé F, Lobel B. Correlation between symptom graduation, tumor characteristics and survival in renal cell carcinoma. *Eur Urol*. 2003 Aug 1;44(2):226–32.
 61. Lang H, Lindner V, De Fromont M, Molinié V, Letourneux H, Meyer N, et al. Multicenter determination of optimal interobserver agreement using the Fuhrman grading system for renal cell carcinoma: Assessment of 241 patients with > 15-year follow-up. *Cancer*. 2005 Feb 1;103(3):625–9.
 62. Tsai SF, Chen CH, Shu KH, Cheng CH, Yu TM, Chuang YW, et al. Current Safety of Renal Allograft Biopsy with Indication in Adult Recipients. *Med (United States)*. 2016 Feb 1;95(6).
 63. Phé V, Yates DR, Renard-Penna R, Cussenot O, Rouprêt M. Is there a contemporary role for percutaneous needle biopsy in the era of small renal masses? *BJU Int*. 2012 Mar;109(6):867–72.
 64. Peces R, Martínez-Ara J, Miguel JL, Arrieta J, Costero O, Górriz JL, et al. Renal cell carcinoma co-existent with other renal disease: clinico-pathological features in pre-dialysis patients and those receiving dialysis or renal transplantation. *Nephrol Dial Transplant [Internet]*. 2004 Nov [cited 2020 Apr 9];19(11):2789–96. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15316098>
 65. Linehan WM, Spellman PT, Ricketts CJ, Creighton CJ, Fei SS, Davis C, et al. Comprehensive Molecular Characterization of Papillary Renal-Cell Carcinoma. *N Engl J Med*. 2016 Jan 14;374(2):135–45.
 66. Mekki MS, Mougel A, Vinchent A, Paquet C, Copin MC, Leroy C, et al. Hypoxia leads to decreased autophosphorylation of the MET receptor but promotes its resistance to tyrosine kinase inhibitors. *Oncotarget*. 2018 Jun 1;9(43):27039–58.
 67. Tillou X, Guleryuz K, Doerfler A, Bensadoun H, Chambade D, Cudas R, et al. Nephron sparing surgery for de novo kidney graft tumor: Results from a multicenter national study. *Am J Transplant*. 2014;14(9):2120–5.
 68. Guleryuz K, Doerfler A, Cudas R, Coffin G, Hubert J, Lechevallier E, et al. A national study of kidney graft tumor treatments: Toward ablative therapy. *Surg (United States) [Internet]*. 2016 Jul 1 [cited 2020 Apr 8];160(1):237–44. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27032620>
 69. Kreshover JE, Richstone L, Kavoussi LR. Renal cell recurrence for T1 tumors after laparoscopic partial nephrectomy. *J Endourol [Internet]*. 2013 Dec 1 [cited 2020 Apr 7];27(12):1468–70. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24074156>
 70. Wood EL, Adibi M, Qiao W, Brandt J, Zhang M, Tamboli P, et al. Local Tumor Bed Recurrence Following Partial Nephrectomy in Patients with Small Renal Masses. *J Urol [Internet]*. 2018 Feb 1 [cited 2020 Apr 7];199(2):393–400. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28941919>
 71. Laclergerie F, Delchier M-C, Covin B, Sallusto F, Soulie M, Gamé X, et al. Robot-assisted

- laparoscopic partial nephrectomy with renal artery clamping using an endovascular balloon catheter for an allograft kidney tumor: A new perspective to manage renal vascular control? *Am J Transplant* [Internet]. 2019 Apr 1 [cited 2020 Mar 24];19(4):1239–40. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30372583>
72. Kaouk JH, Spana G, Hillyer SP, White MA, Haber G-P, Goldfarb D. Robotic-assisted laparoscopic partial nephrectomy for a 7-cm mass in a renal allograft. *Am J Transplant* [Internet]. 2011 Oct [cited 2020 Mar 24];11(10):2242–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21827624>
 73. Thompson RH, Atwell T, Schmit G, Lohse CM, Kurup AN, Weisbrod A, et al. Comparison of partial nephrectomy and percutaneous ablation for cT1 renal masses. *Eur Urol*. 2015 Feb 1;67(2):252–9.
 74. Cornelis F, Buy X, André M, Oyen R, Bouffard-Vercelli J, Blandino A, et al. De novo renal tumors arising in kidney transplants: Midterm outcome after percutaneous thermal ablation. *Radiology*. 2011 Sep;260(3):900–7.
 75. Favi E, Raison N, Ambrogi F, Delbue S, Clementi MC, Lamperti L, et al. Systematic review of ablative therapy for the treatment of renal allograft neoplasms. Vol. 7, *World Journal of Clinical Cases*. Baishideng Publishing Group Co; 2019. p. 2487–504.
 76. Rao PS, Schaubel DE, Jia X, Li S, Port FK, Saran R. Survival on dialysis post-kidney transplant failure: results from the Scientific Registry of Transplant Recipients. *Am J Kidney Dis* [Internet]. 2007 Feb [cited 2020 Jan 15];49(2):294–300. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17261432>
 77. Schena FP, Pascoe MD, Alberu J, del Carmen Rial M, Oberbauer R, Brennan DC, et al. Conversion from calcineurin inhibitors to sirolimus maintenance therapy in renal allograft recipients: 24-month efficacy and safety results from the CONVERT trial. *Transplantation* [Internet]. 2009 Jan 27 [cited 2020 Jan 17];87(2):233–42. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19155978>
 78. De Fijter JW. Cancer and mTOR inhibitors in transplant recipients. Vol. 101, *Transplantation*. Lippincott Williams and Wilkins; 2017. p. 45–55.
 79. Kooistra MP, Vos PF, De Graaf PW, Gmelig-Meyling FHJ, De Graeff A, Lock TMTW, et al. Metastatic renal-cell carcinoma developing in two recipients of renal grafts derived from the same donor. *Nephrol Dial Transplant*. 1995;10(9):1772–4.
 80. Kunisch-Hoppe M, Hoppe M, Bohle RM, Rauber K, Weimar B, Friemann S, et al. Metastatic RCC arising in a transplant kidney. *Eur Radiol* [Internet]. 1998 [cited 2020 Mar 26];8(8):1441–3. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9853232>
 81. Tsaur I, Obermüller N, Jonas D, Blaheta R, Juengel E, Scheuermann EH, et al. De novo renal cell carcinoma of native and graft kidneys in renal transplant recipients. *BJU Int* [Internet]. 2011 Jul [cited 2020 Mar 26];108(2):229–34. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21070582>
 82. Wong G, Chapman JR, Craig JC. Cancer screening in renal transplant recipients: What is the

- evidence? Clin J Am Soc Nephrol [Internet]. 2008 Mar [cited 2020 Mar 26];3(SUPPL. 2):S87–100. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18309007>
83. Guidelines for Post-Kidney Transplant Management in the Community Setting | American Society of Transplantation [Internet]. [cited 2020 Mar 26]. Available from: <https://www.myast.org/guidelines-post-kidney-transplant-management-community-setting>
84. EBPG Expert Group on Renal Transplantation. European best practice guidelines for renal transplantation. Section IV: Long-term management of the transplant recipient. IV.6.3. Cancer risk after renal transplantation. Solid organ cancers: prevention and treatment. Nephrol Dial Transplant [Internet]. 2002 [cited 2020 Mar 26];17 Suppl 4:32, 34–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12091641>
85. (No Title) [Internet]. [cited 2020 Mar 26]. Available from: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/suivi_du_transplante_renal_-_synthese_des_recommandations.pdf

Classification TNM (2009)

T – Tumeur primitive

- TX La tumeur primitive ne peut être évaluée
- T0 Aucune preuve de tumeur primitive
- T1 Tumeur limitée au rein ≤ 7 cm de grand axe
 - T1a Tumeur limitée au rein ≤ 4 cm de grand axe
 - T1b Tumeur limitée au rein > 4 cm mais ≤ 7 cm de grand axe
- T2 Tumeur limitée au rein > 7 cm de grand axe
 - T2a Tumeur limitée au rein > 7 cm mais ≤ 10 cm de grand axe
 - T2b Tumeur limitée au rein > 10 cm
- T3 Tumeur intéressant les veines principales ou envahissant la graisse périrénale ou du sinus rénal mais sans atteindre le fascia de Gerota
 - T3a Tumeur envahissant la veine rénale ou ses branches de division segmentaires, la graisse du sinus rénal ou péri-rénale mais n'atteignant pas la surrénale et ne dépassant pas le fascia de Gerota.
 - T3b Tumeur envahissant la veine cave sous forme d'un thrombus sous diaphragmatique.
 - T3c Tumeur envahissant la paroi de la veine cave inférieure ou thrombus s'étendant au dessus du diaphragme
- T4 Tumeur s'étendant au delà du fascia de Gerota, incluant l'envahissement de contiguïté de la surrénale homolatérale.

N – Envahissement des ganglions régionaux

- NX les adénomégalies ne peuvent être évaluées
- N0 Pas de métastase ganglionnaire
- N1 Métastase ganglionnaire unique
- N2 Plus de 1 métastase ganglionnaire

M – Métastase à distance

- MX Les métastases à distance ne peuvent pas être évaluées
- M0 Pas de métastase à distance
- M1 Métastase à distance

Regroupement des stades TNM

- Stade I : T1 N0 M0
- Stade II : T2 N0 M0
- Stade III : T3 N0 M0 et T1, T2, T3 N1 M0
- Stage IV : T4 N0, N1 M0, tous les T N2 M0 et tous les T N M1

Annexe 1 : Classification TNM des cancers du rein 2009

Recommandations	Grade
Bleu foncé : niveau de preuve élevé / recommandation incontournable / grade A	
Bleu moyen : niveau de preuve robuste / recommandation solide / grade B	
Bleu clair : niveau de preuve faible / Avis d'expert / grade C	



Recommandations	Grade
Un traitement conservateur par tumorectomie ou une ablation percutanée peuvent être proposés pour le traitement d'un CCR localisé du transplant rénal de moins de 4cm.	
La transplantectomie doit être proposée en cas de tumeur localement avancée, de transplant non fonctionnel, ou de tumeur symptomatique avec altération de l'état général	
La chirurgie ouverte et mini-invasive ont des résultats comparables dans la prise en charge chirurgicale des CCR du transplant rénal	
En situation métastatique, la maintien de l'immunosuppression avec un inhibiteur des tyrosines kinases peut être proposé pour éviter le retour en dialyse	

Annexe 2 : Proposition de recommandations pour la prise en charge des tumeurs du greffon



Draft Manuscript for Review

Renal graft carcinomas: are they a different entity?

Journal:	<i>Transplant International</i>
Manuscript ID	TRI-OA-20-0344
Manuscript Type:	Original Article
Date Submitted by the Author:	09-May-2020
Complete List of Authors:	Szabla, Nicolas; CHRU de Caen, Urology and Transplantation Matillon, Xavier; Centre Hospitalier Universitaire de Lyon, Urology and Transplantation Calves, Jehanne; CHRU de Brest, Urology and Transplantation branchereau, julien; Centre Hospitalier Universitaire de Nantes, ITUN Champy, Cécile; CHU Henri Mondor, Urology and Transplantation Neuzillet, Yann; Hôpital Foch, Urology and Transplantation Bessede, Thomas; Bicetre University Hospital Paris South, Urology Bouhié, Sebastiena; CHRU de Lille, Urology Boutin, Jean-Marie; CHRU Tours, Urology and Transplantation Caillet, Kevin; CHU Amiens-Picardie, Urology and Transplantation cognard, noelle; Nouvel Hopital Civil, Nephrology Transplantation; Université de Strasbourg, Faculté de Médecine Culty, Thibault; CHU Angers, Urology and Transplantation De Fortescu, Guillaume; CHU Rouen, Urology and Transplantation Drouin, Sarah; Pitié Salpêtrière University Hospital Neuropathology Department, Urology and Transplantation Gigante, Marc; CHD Félix Guyon, Urology and Transplantation Hubert, Jacques; CHU Nancy ATOL, Urology and Transplantation Kleinclauss, François; University Hospital of Besançon, Urology Boissier, Romain; CHU Timone, Urology and Transplantation Sallusto, Federico; CHU Ranguel, Department of Urology Sénéchal, Cédric; CHU de Point-à-Pitre, Urology and Transplantation Terrier, Nicolas; CHU Grenoble Alpes, Urology and Transplantation Thuret, Rodolphe; CHU Montpellier, Urology and Transplantation Timsit, Marc-Olivier; Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Urologie, Hôpital Européen Georges Pompidou,; Sorbonne Paris Cité, Université Paris Descartes Verhoest, Gregory; CHU Rennes, Urology and Transplantation Tillou, Xavier; CHU Caen, Urology and Transplantation
Keywords:	kidney graft, renal cell carcinoma, nephrectomy, thermotherapy

SCHOLARONE™
Manuscripts

[Annexe non accessible sur DUMAS]

Annexe 3 : Article issu de la thèse soumis au journal *Transplant International*

[Annexe non accessible sur DUMAS]

Annexe 3 : Article issu de la thèse soumis au journal *Transplant International*

[Annexe non accessible sur DUMAS]

Annexe 3 : Article issu de la thèse soumis au journal *Transplant International*

[Annexe non accessible sur DUMAS]

Annexe 3 : Article issu de la thèse soumis au journal *Transplant International*

[Annexe non accessible sur DUMAS]

Annexe 3 : Article issu de la thèse soumis au journal *Transplant International*

[Annexe non accessible sur DUMAS]

Annexe 3 : Article issu de la thèse soumis au journal *Transplant International*

[Annexe non accessible sur DUMAS]

Annexe 3 : Article issu de la thèse soumis au journal *Transplant International*

[Annexe non accessible sur DUMAS]

Annexe 3 : Article issu de la thèse soumis au journal *Transplant International*

[Annexe non accessible sur DUMAS]

Annexe 3 : Article issu de la thèse soumis au journal *Transplant International*

[Annexe non accessible sur DUMAS]

Annexe 3 : Article issu de la thèse soumis au journal *Transplant International*

[Annexe non accessible sur DUMAS]

Annexe 3 : Article issu de la thèse soumis au journal *Transplant International*

[Annexe non accessible sur DUMAS]

Annexe 3 : Article issu de la thèse soumis au journal *Transplant International*

[Annexe non accessible sur DUMAS]

Annexe 3 : Article issu de la thèse soumis au journal *Transplant International*

[Annexe non accessible sur DUMAS]

Annexe 3 : Article issu de la thèse soumis au journal *Transplant International*

[Annexe non accessible sur DUMAS]

Annexe 3 : Article issu de la thèse soumis au journal *Transplant International*

[Annexe non accessible sur DUMAS]

Annexe 3 : Article issu de la thèse soumis au journal *Transplant International*

[Annexe non accessible sur DUMAS]

Annexe 3 : Article issu de la thèse soumis au journal *Transplant International*

[Annexe non accessible sur DUMAS]

Annexe 3 : Article issu de la thèse soumis au journal *Transplant International*

[Annexe non accessible sur DUMAS]

Annexe 3 : Article issu de la thèse soumis au journal *Transplant International*

[Annexe non accessible sur DUMAS]

Annexe 3 : Article issu de la thèse soumis au journal *Transplant International*

[Annexe non accessible sur DUMAS]

Annexe 3 : Article issu de la thèse soumis au journal *Transplant International*

« Par délibération de son Conseil en date du 10 Novembre 1972, l'Université n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les thèses ou mémoires. Ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs ».

VU, le Président de Thèse

VU, le Doyen de l'UFR Santé

VU et permis d'imprimer
en référence à la délibération
du Conseil d'Université
en date du 14 Décembre 1973

Pour le Président
de l'Université de CAEN-NORMANDIE et P.O

Le Doyen

ANNEE DE SOUTENANCE : 2019/2020

NOM ET PRENOM DE L'AUTEUR : SZABLA Nicolas

TITRE DE LA THESE EN FRANÇAIS :

Tumeur de novo du greffon rénal : une entité particulière ? Étude rétrospective à partir d'une base de données nationale.

RESUME DE LA THESE EN FRANÇAIS :

Les tumeurs «de novo» du greffon rénal sont une entité rare dont la prévalence risque d'augmenter avec le vieillissement de la population et l'allongement de l'espérance de vie des patients greffés rénaux. Il n'existe pas de recommandations sur la prise en charge des carcinomes à cellules rénales (CCR) du greffon qui semblent être une entité particulière. Nous avons réalisé une étude nationale rétrospective incluant 32 centres de transplantation français entre 1988 et 2018. Parmi toutes les tumeurs du greffon rénal, nous avons étudié spécifiquement les CCR. Cent vingt-trois CCR ont été diagnostiqués chez 56 806 patients transplantés (incidence 0,21%). L'âge moyen au diagnostic était de 50,1 ans et le sexe ratio homme/femme de 2,24. La taille moyenne était de 27,7mm. Quatre-vingt-deux (78,8%), 108 (94,2%) et 57 (46,3%) tumeurs étaient respectivement de bas grade (Fuhrman 1-2), de stade pT1 et de type papillaire. Quatre-vingt-seize tumeurs (78%) ont été diagnostiquées lors d'une imagerie systématique. Le délai moyen entre la greffe et le diagnostic était de 143 mois. Les patients ont été traités par transplantectomie, néphrectomie partielle et thérapies focales dans respectivement 42 (34,4%), 58 (40,6%) et 21(17,2%). La survie spécifique à 5 ans était de 97% avec un suivi moyen de 60,5 mois. La majorité des CCR du greffons sont majoritairement découverts de manière fortuite. Ils sont de petite taille, de bas grade avec une proportion élevée de type papillaire. Le traitement conservateur est faisable et sûr, il doit être privilégié lorsqu'il est possible pour éviter le retour en dialyse. Le dépistage annuel par une imagerie du greffon semble indispensable.

MOTS CLES :

Transplantation rénale ; Tumeur du rein ; Tumeur du greffon ; Thérapies focales ; Néphrectomie partielle ; Carcinome à cellules rénales

TITRE DE LA THESE EN ANGLAIS :

De novo renal graft carcinomas: are they a different entity ? A retrospective multicentric national study.

RESUME DE LA THESE EN ANGLAIS :

De novo renal allograft tumors are a rare entity. The prevalence is expected to increase due to the aging of the population and the increased lifespan of kidney transplant patient (KTR). There are no recommendations for the management of renal cell carcinoma (RCC) of the allograft. We carried out a multicentric retrospective national study. The data were collected in 32 French transplantation centers between 1988 and 2018. One hundred and twenty-three RCC of the allograft were diagnosed among 56 806 KTR (incidence 0.21%). Mean age at diagnostic was 50.1 years with a 2.24 men/women sex ratio. Mean size was 27.7mm. Eighty-two (78.8%), 108 (94.2%) and 57 (46.3%) were respectively low grade (Fuhrman 1-2), T1 stage and papillary carcinoma subtype. Ninety-six (78%) tumors were diagnosed by routine surveillance imaging. Mean time lapse between transplantation and RCC diagnosis was 143 months. Patients were treated by transplantectomy, partial nephrectomy and focal therapy in respectively 42 (34.4%), 58 (40.6%) and 21 (17.2%) cases. The estimated 5-year cancer specific survival rate was 97%. Mean following time was 60.5 months. Most of RCC allografts are diagnosed incidentally. They were small, low grade with more papilla subtype than in general population. Conservative treatment is feasible and safe, it should be preferred when possible to avoid return to dialysis. Annual screening by imaging seems essential.

KEY WORDS :

Kidney Transplantation ; Kidney cancer ; Ablative therapy ; Nephrectomy ; Nephron sparing surgery ; Renal cell carcinoma