

## COURTE NOTE : NEPHROBLASTOME (TUMEUR DU REIN) SPONTANÉ CHEZ UNE LAPINE D'ELEVAGE (*Oryctolagus cuniculus*)

BOUCHER S.\*, PLASSIART G.\*\*\*, NOUAILLE L.\*, ANJOT P.\*

\*Laboratoire d'analyses vétérinaires LABOVET, 85505 LES HERBIERS CEDEX, France

\*\*Laboratoire d'anatomie pathologique vétérinaire, 57006 METZ CEDEX, France

**RESUME :** Au cours d'une autopsie de routine, les auteurs ont mis en évidence une tumeur d'un rein sur une lapine de souche « Hy-plus » âgée de 8 mois. L'examen histologique a montré qu'il s'agissait d'un néphroblastome, une des tumeurs du jeune aux cellules peu différenciées. Elle reproduit les structures de l'ébauche

embryonnaire du rein. Les possibilités diagnostiques, les traitements éventuels en comparaison de ce qui se fait chez l'homme, l'origine et quelques aspects de la génétique des néphroblastomes sont évoqués.

**ABSTRACT :** Short paper : Spontaneous nephroblastoma (kidney cancer) in rabbit farm doe (*Oryctolagus cuniculus*) During a routine autopsy, the authors had discovered a tumor on a 8 month old doe's kidney issue from a commercial ligne « Hy-plus ». The histological test revealed a nephroblastoma, one of the young's

tumor with not very differentiated cells. It reproduces the structures of the embryonic beginnings of the kidney. Diagnostic possibilities, possible treatments compared with the human ones and the origin of some genetic aspects of nephroblastoma are mentioned.

### DECOUVERTE ET MISE EN EVIDENCE DE LA TUMEUR

En élevage cunicole rationnel, lorsque le cheptel semble fatigué ou malade, il est fréquent de voir un éleveur, souvent aidé de son technicien, procéder à un sondage et apporter un échantillon de ses animaux malades au laboratoire de diagnostic. C'est souvent le résultat de l'analyse qui motivera la visite du vétérinaire dans l'élevage. Il arrive également que l'éleveur sacrifie quelques uns de ses sujets apparemment sains (notamment des lapins d'engraissement) afin de s'assurer de la bonne santé du lot et de l'absence d'endoparasites (BOUCHER et NOUAILLE, 1996). C'est au cours d'une de ces analyses que nous avons découvert un néphroblastome (encore appelé tumeur de Wilms) sur une lapine de souche commerciale «Hy-plus» âgée de 8 mois.

Cliniquement, l'éleveur n'avait rien remarqué d'anormal. La lapine s'alimentait tout à fait naturellement, les urines n'étaient pas rouges. Aucun signe extérieur de déshydratation ou de maigreur n'était perceptible à l'examen.

A l'autopsie, l'animal n'avait aucune lésion autre que celle du rein. Les urines étaient de couleur et de consistance normales.

Le rein gauche présentait une excroissance décolorée d'environ 1,5 cm de diamètre. Sa coupe longitudinale montrait une tumeur s'étendant du bassin à la zone sous-capsulaire.

La rareté de ce type de lésion sur des lapins d'élevage nous a incités à faire procéder à l'analyse histologique du rein et de sa masse tumorale.

Le tissu tumoral présente une croissance localisée s'étendant sur toute l'épaisseur du cortex et de la médullaire rénale. Il est formé par des cellules de petite taille à fort

rapport nucléocytoplasmique. De forme variable, elles se disposent en amas, parfois grossièrement fasciculés. Elles peuvent prendre un aspect plus épithélioïde dans certaines zones, leur cytoplasme apparaissant parfois clarifié. Elles tendent alors à former des cordons. Localement, en région sous capsulaire, on repère

de très rares différenciations tubulaires ou gloméroïdes. Les cellules tumorales ne présentent pas d'atypie nucléaire notable ou d'activité mitotique patente.

### DISCUSSION

**Qu'est-ce qu'un néphroblastome (encore appelée tumeur de Wilms) ?**

Le néphroblastome est une tumeur rénale maligne qui atteint le plus souvent l'individu jeune.

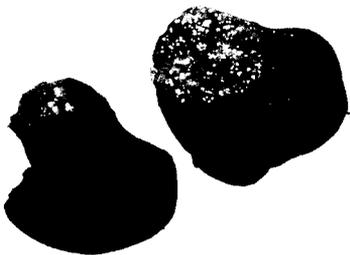
On admet que la tumeur prend naissance à partir du blastème néphrogénique, c'est à dire le tissu embryonnaire dont l'évolution habituelle est le tissu rénal normal (NIELSEN et MOULTON, 1970).

A l'examen histologique, la tumeur peut prendre des aspects très variables. Elle comporte, dans des proportions non définies, des amas de cellules embryonnaires et de leurs dérivés (cellules épithéliales des tubes urinaires, glomérules rénaux, stroma conjonctif de soutien). Parfois, le tissu tumoral évoque un rein embryonnaire n'évoluant pas vers une forme fonctionnelle. (NIELSEN et MOULTON, 1970)

### Importance chez le Lapin :

L'homme, le porc et le poulet présentent ce type de tumeur avec des fréquences variables. Chez les autres espèces, les néphroblastomes sont rarement décrits.

Chez le Lapin, les tumeurs naturelles ne sont pas très fréquentes et concernent surtout les appareils génitaux mâles et femelles. Les tumeurs rénales spontanées du Lapin sont donc rares et, à quelques exceptions près, elles ne gênent pas la fonction rénale, à l'inverse des tumeurs rénales de l'homme (WEISBROTH, 1974). Il s'agit souvent de découvertes d'autopsies. On a déjà décrit quelques cas de carcinomes ou de lymphosarcomes dans le rein (GREEN, 1949, LESBOURIES 1963, FLATT 1969, ARRINGTON et KELLEY, 1976, OKERMAN, 1988, HARKNESS et WAGNER, 1989, SCHALL, 1992, HAFAR, 1994, BOUCHER et NOUAILLE, 1996). Il semblerait toutefois que les néphromes d'origine embryonnaire soient un peu moins rares (LESBOURIES 1963, KAUFMANN, 1970, HARTMAN, 1974, WEISBROTH, 1974, MARCATO et ROSMINI, 1986, MARCATO, 1989, GARNICK, 1993). Il s'agirait de la deuxième cause de tumeurs chez le Lapin, assez loin derrière les tumeurs de l'utérus (DOBBERSTEIN, 1958). Il a été possible de sélectionner des lignées de lapins de laboratoire présentant naturellement un taux de néphroblastomes plus élevé que les populations sauvages. En outre, il est tout à fait possible de greffer cette tumeur chez le Lapin, comme chez d'autres espèces, dans un but d'étude. Quelques expériences ont consisté à réaliser des greffes dans le testicule ou la chambre



Aspect macroscopique du néphroblastome face externe et vu en coupe longitudinale.

antérieure de l'oeil. Le taux de réussite est d'environ 20 % (GREEN, 1943). Sur les lignées étudiées, GREEN a pu montrer que les néphroblastomes apparaissaient naturellement sur des lapins de 18 à 24 mois ou sur des lapins âgés de plus de 60 mois. Il a également pu être montré que les tumeurs avaient une croissance lente et qu'elles mesuraient plus de deux centimètres surtout chez les lapins âgés (WEISBROTH, 1974). Chez le Lapin, les métastases sont rarissimes. Il y a donc beaucoup de différences entre les tumeurs de Wilms de l'Homme et celles du Lapin ce qui n'en a pas fait un modèle d'étude de choix (MOULTON, 1961).

#### Diagnostic des tumeurs rénales embryonnaires :

Dans les cas de néphroblastomes très volumineux, il est possible de détecter la masse tumorale par simple palpation abdominale. Les cas d'hématurie associée sont rares. L'état général peut cependant être affecté. Dans le cas des lapins de compagnie, c'est l'échographie abdominale qui reste l'examen de choix.

La radiographie permettra de compléter le diagnostic en indiquant d'éventuelles métastases pulmonaires. Les métastases de petite taille ne seront pas toujours détectables par cette méthode. L'urographie intraveineuse est également possible tout comme la RMN et le scanner. L'accès à ces techniques de pointe est cependant plus limité en médecine vétérinaire (ROUESSE et TURPIN, 1994, ANTMAN, 1996).

On retiendra cependant qu'un examen clinique et radiologique permettent en général de poser le diagnostic de tumeur rénale en médecine vétérinaire. La nature embryonnaire de la lésion ne peut être précisée qu'à la faveur d'un examen histologique.

#### Traitement des néphroblastomes (ROUESSE et TURPIN, 1994, TRICHOPOULOS *et al.*, 1996) :

Les traitements de ces tumeurs ne semblent pas encore très codifiés chez le Lapin. Chez l'homme, avec lequel il est possible de faire un parallèle, le traitement commence par une chimiothérapie préopératoire à l'aide de vincristine et actinomycine D. On procède ensuite à une néphrectomie totale (parfois avec embolisation artérielle préopératoire) dans le cas de néphroblastome unilatéral. La glande surrénale peut parfois être également enlevée. Dans les cas où les deux reins sont atteints, on procède à l'exérèse du plus atteint et à l'ablation partielle du second.

Cette tumeur étant chimio- et radio-sensible, le traitement postopératoire dépend du stade de la tumeur.

On distingue en effet les stades I (tumeur non rompue, exérèse complète, capsule non franchie) II (tumeur étendue au delà du rein mais exérèse complète), III (tumeur rompue, atteinte ganglionnaire à distance), IV (métastase à distance) et V (atteinte des deux reins).

Les stades I reçoivent 3 cures de l'association vincristine, actinomycétine D pour un traitement de 4 mois. Les stades II reçoivent en plus de la doxorubicine. Pour les stades III, on procède en outre à une irradiation post-opératoire de 20 Gy de la loge rénale ou de tout l'abdomen en cas de rupture tumorale. Les stades IV recevront d'abord une chimiothérapie et, si les métastases régressent, on traitera la tumeur.

#### Origine de ces tumeurs :

Chez l'Homme, la perte ou la mutation d'un gène appelé WT1 est fréquemment associée à ces tumeurs (KUNAR *et al.*, 1992, TRICHOPOULOS *et al.*, 1996).

Chez le rat, il existe des lignées sélectionnées qui présentent spontanément un grand pourcentage de tumeurs de Wilms. On constate que les femelles sont plus facilement atteintes que les mâles. Sans sélection, la fréquence d'apparition des tumeurs de Wilms chez le rat n'est que de 0,03 %. 75% des néphroblastomes se développent dans ces souches entre 4 et 12 mois d'âge et 51% entre 7 et 9 mois

d'âge. Au delà de 22 mois, les animaux n'ont plus ce genre de cancer. Peu d'animaux présentent des métastases (MESFIN, 1996).

Chez le poulet, l'inoculation de virus oncogènes (cancérogènes) du groupe des leucoses aviaires est suivie par le développement de néphroblastomes (SORET *et al.* 1989).

Reçu : 17 décembre 1996.

Accepté : 30 janvier 1997.

#### REFERENCES

- ANTMAN K., 1996. Les douze principaux cancers. *N° Spécial de Pour la Science, Novembre, p 103*
- ARRINGTON L. R., KELLEY K.C., 1976. Domestic Rabbit Biology and Production. *University Press of Florida.*
- BOUCHER S., NOUAILLE L., 1996. Manuel pratique des maladies des lapins. *France Agricole Ed.*
- DOBBERSTEIN J., TAMASCHEKE C., 1958. Die spontantumoren beim kaninchen. in *Pathologie der laboratoriumstiere (Cohrs et al.) Springer-Verlag, Berlin & New-york, 477 - 493*
- FLATT R.E., 1969. Pyometra and uterine adenocarcinoma in a rabbit. *Laboratory animal care, 19, 398 - 401*
- GARNICK M.B., 1993. "Primary neoplasms of the kidney and renal pelvis" in : *Schrier R.B. Diseases of the kidney. Little, Brown and Co., Boston*
- GREEN H.S.N., 1943. The occurrence and transplantation of embryonal nephromas in the rabbit. *Cancer res., 3, 434-440.*
- GREEN H.S.N., 1949. Multiple primary tumors in the rabbit. *Cancer, 2, 673 - 691*
- HAFFAR A., 1994. Les rongeurs, animaux de compagnie : dominantes pathologiques. *N° spécial de La Dépêche Vétérinaire.*
- HARD G.C., 1984. "Comparative oncology : nephroblastoma in laboratory mammals" in : *Pochedly C., Wilms' tumor, clinical and biological manifestations. Elsevier Science Publications New York*
- HARKNESS J.E., WAGNER J.E., 1989. The biology and medicine of rabbits and rodents. *Lea and Fébiger Ed., 3e éd.*
- HARTMAN H.A., 1974. "The fetus in experimental teratology" in : *WEISBROTH S.H. The biology of the laboratory rabbit, 91-153, Academic press, New York*
- KAUFMANN A.F., 1970. Spontaneous renal carcinoma in a New Zealand White rabbit. *Laboratory animal care, 20, 530 - 532*
- KUNAR VK., COTRAN RS., ROBBINS SL., 1992. Basic pathology. *5e éd., Saunders Philadelphia, 149 p.*
- LESBOUYRIES G., 1963. Pathologie du lapin, *Maloine Ed., Paris*
- MARCATO P.S., 1989. "Les affections de l'appareil urinaire chez le lapin" in : *Pathologie du lapin de compagnie et des rongeurs domestiques. journée du 18 nov. ENVA.*
- MARCATO P.S., ROSMINI R., 1986. Patologia del coniglio e delta lepre. *Esculapio Ed.*
- MESFIN G.M. 1996. "Heritable nephroblastoma (Wilms' tumor) in the Upjohn Sprague Dawley rat". *Laboratory Anim. Sci., vol 46, N°3, juin*
- MOULTON J.E., 1961. Tumors in domestic animals. *Univ. of California Press, Los Angeles, California*
- MUGAKI G., TODD G.C., 1971. Prévalence of embryonal nephroma in slaughtered swine. *JAVM, 159, 441 - 442*
- NIELSEN SW., MOULTON JE., 1990. Tumors in domestic animals. *University of California Press, 3rd éd., 462 - 465*
- OKERMAN L., 1988. Diseases of domestic rabbits. *Blackwell scientific publications, Oxford*
- ROUESSE J., TURPIN F., 1994. Oncologie. *Masson Ed.*
- SCHALL H., 1992. "Lapin" in : *La consultation des nouveaux animaux de compagnie. Point Vétérinaire Ed.*
- SORET J., DAMBRINE G., PERSAL B., 1989. Induction of nephroblastoma by MAV type I State of provital DNAs in tumor cells. *J. Virology, 1803 - 1807.*
- TRICHOPOULOS D., LI F., HUNTER D. 1996. "Les causes du cancer" *N° Spécial, Pour la Science, Novembre, p 56*
- WEISBROTH S.H., 1974. "Neoplastic diseases" in : *The biology of the laboratory rabbit, 331-375, Academic press, New York*