

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE (MESRS)



UNIVERSITÉ DES SCIENCES,
DES TECHNIQUES ET DES
TECHNOLOGIES DE BAMAKO

RÉPUBLIQUE DU MALI

UN PEUPLE UN BUT UNE FOI



FACULTE DE MEDECINE ET
D'ODONTOSTOMATOLOGIE

Thèse N°/...../

ANNÉE UNIVERSITAIRE : 2018-2019

THESE

**ETUDE RETROSPECTIVE DES CAS DE
NEOHROBLASTOME DANS LE SERVICE DE
PEDIATRIE A L'HOPITAL DE SIKASSO**

Présentée et soutenue publiquement le 30/12/2019 devant le jury
de la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie

Par : **Mme FATOUMATA BERTHE**
Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine
(*DIPLOME D'ÉTAT*)

JURY

Président : Pr. Cheick B TRAORE
Membre : Dr. Fousseyni TRAORE
Co-directeur : Dr Hachimi POMA
Directeur : Pr Boubacar TOGO

DEDICACES

A ALLAH, Le Tout Puissant, Le Miséricorde DIEU pour nous avoir permis de mener ce modeste travail.

A NOTRE PROPHETE MOHAMED paix et salut sur lui.

A NOTRE MERE DJENEBA COULIBALY

Mère nous vous devons ce que nous sommes aujourd’hui, vous vous êtes toujours battu pour l’avenir de vos enfants, leur bien-être et le bonheur de la famille toute entière.

Vous avez su créer en nous l’amour du travail bien fait, et vous nous avez aussi appris que le travail assure l’indépendance. Vos infatigables conseils ont porté fruit. Que DIEU nous donne la force et la foi de vous faire honneur. Que DIEU exhausse vos prières et vous bénisse.

Que ce travail soit la consolation pour vos efforts.

A NOTRE PERE ZOUMANA BERTHE

A mon père, homme d’une simplicité hors du commun, homme de paix et d’endurance, vous avez toujours répondu présent à l’appel de nos besoins matériels ainsi que financiers.

Ce travail est le vôtre.

A MON EPOUX Dr HAMED DJIRE

Depuis l’instant où le destin nous a mis sur le même chemin, tu n’as cessé de m’apporter joie, amour et encouragements.

J’ai toujours trouvé en toi une personne généreuse, pleine d’attention et d’affection, partageant mes peines et mes inquiétudes.

Pour ta tendresse, tes conseils judicieux, ta présence et tes encouragements, je te dédie ce travail en témoignage de ma reconnaissance et de mes sentiments les plus profonds.

Je demande au bon Dieu de nous donner une longue vie pour qu’ensemble nous voyions grandir nos enfants dans le plus grand bonheur ! Merci infiniment !

A MES FILS HAMED, ABOUBACAR SIDIKI, BAYOUSSOUF

Je demande au Seigneur de veiller sur vous tout au long de votre existence.
Vous êtes ma source d'inspiration.

Que DIEU vous bénisse.

A MA FEUE BELLE SŒUR FATOUMATA DJIRE

Chère regrettée, j'aurais aimé vous voir à mes côtés en cette journée solennelle,
qui voit s'accomplir les couronnements de mes dures années de sacrifice.

Mais hélas, trop tôt, le destin inévitable vous a arraché de l'affection de tous.

Que le Tout Puissant Allah vous accueille dans son paradis.

Nous ne vous oublierons jamais.

Reposez-en paix chère belle-sœur. Amen

REMERCIEMENTS

A nos chères et adorables sœurs Wassa, Assanatou, Bintou, à leurs époux et leurs enfants

Vous êtes des sœurs merveilleuses, tout simplement ! Merci pour tout ce que vous avez été pour moi. Vos conseils et vos soutiens perpétuels ne m'ont jamais fait défaut. Que l'Éternel réalise vos vœux et vous comble de bonheur.

A nos chers oncles, tantes, leurs épouses et époux.

A nos chers cousins et cousines (Malamine Traoré, Alimata Coulibaly Djibril Coulibaly, Bintou Traoré, Bintou Coulibaly, Drissa Traoré etc.....)

Je ne cesserai de vous remercier pour votre soutien matériel, moral et ou financier.

Veillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus profond et mon affection la plus sincère.

A toute ma belle-famille

Feu Bakary Djiré, Kadidia Koné, Bourama, Moussa, Yaya, Mariam, Kassim à leurs épouses et époux, à leurs enfants et tous ceux dont le nom n'a pas pu être cité. Pour m'avoir accepté d'intégrer cette famille si noble et m'accepté autant que belle fille.

Merci et encore merci pour tout votre soutien.

Mes sincères remerciements à la famille Diaby, Fané et Traoré depuis Sikasso et Kadiolo.

A toutes nos amies

Sokana Dia, Aissata Diallo, Awoye Traore, Fatoumata Traore.

Vous avez été présents au carrefour de tous les événements marquant ma vie active. Vos collaborations ont été franches et constantes et vos soutiens n'ont jamais fait défaut. Ce travail est aussi le vôtre.

Trouvez ici l'expression de nos considérations les plus sincères.

A tous nos maîtres de la Faculté de Médecine, et d’Odontostomatologie de Bamako

Pour la qualité des enseignements que vous nous avez prodiguez tout au long de notre formation.

Au Dr Poma Hachimi et toute sa famille

Pour votre soutien et pour votre entière disponibilité dans la transmission du savoir. Vous avez gracieusement mis à notre disposition tout votre savoir-faire.

Vous avez participé activement à la naissance de ce projet d’étude. Sans vous il n’aurait pas été ce qu’il est. Merci pour votre disponibilité et votre franche collaboration.

A mes chers maitres de la pédiatrie de l’Hôpital de Sikasso (Dr Cissouma Assétou ; Dr Diallo Flagnouma ; Dr Philippe Kelema ; Dr Camara Fatoumata).

Pour votre soutien, votre collaboration et votre disponibilité dans la transmission du savoir.

A tout le personnel de la pédiatrie de l’hôpital de Sikasso

Pour leur franche collaboration

A mes collègues du service de pédiatrie (Mahamadou Yalcouyé ; Bakary Ouattara ; Ibrahim Keita ; Hindou Maiga Amadou sogodogo)

Merci pour votre aimable collaboration.

HOMMAGES AUX MEMBRES DU JURY

A notre Maître et Président du jury:

Professeur Cheick B TRAORE

- ; **Professeur titulaire en Anatomie et Cytologie pathologiques à la FMOS ;**
- **Chef du service d'Anatomie et de Cytologie pathologiques au CHU point G ;**
- **Chercheur et praticien hospitalier au CHU point G;**
- **Chef de DER des Sciences fondamentales ;**
- **Collaborateur du registre national des cancers au Mali ;**

Honorable Maître,

Vous nous faite un grand honneur en acceptant de présider ce jury de thèse malgré vos multiples et importantes occupations.

Votre Modestie, votre dynamisme, votre esprit communicatif et votre culture scientifique font de vous un maître admiré de tous.

Veillez trouver ici Cher Maître, l'expression de notre profonde gratitude, et soyez assuré de notre attachement indéfectible.

A notre Maitre et Membre du jury

Dr Fousseyni TRAORE

- **Maitre-assistant à la FMOS**
- **Pédiatre et hémato- oncologue ;**
- **Praticien hospitalier au CHU Gabriel Toure ;**

Cher maitre ,

C'est pour nous un grand honneur de vous voir comme membre de ce jury.

Nous avons été impressionnés durant toute notre formation par votre rigueur scientifique, votre dynamisme et votre humanisme.

Soyez assuré ici Cher Maître de notre attachement indéfectible.

A notre Maitre et Directeur de thèse

Professeur Boubacar TOGO

Professeur titulaire en pédiatrie à la FMOS ;

- **Chef du département de la pédiatrie du CHU Gabriel TOURE ;**
- **Chef de l'unité d'oncologie pédiatrique ;**
- **Membre de l'union Internationale contre le cancer (UICC) ;**
- **Membre du Groupe Franco-africain d'Oncologie pédiatrique ;**

Honorable maitre,

En acceptant de diriger ce travail, vous nous avez signifié par la même occasion votre confiance. Homme de science réputé et admiré par tous, nous avons été très impressionnés par votre simplicité, votre qualité de pédagogue et votre grande disponibilité. Les mots nous manquent pour vous exprimer toute notre gratitude, veuillez toute fois accepter nos sincères remerciements, notre admiration et surtout notre indéfectible attachement

A notre Maitre et Codirecteur de thèse

Dr Hachimi POMA

- ; Spécialiste en oncologie-Pédiatrique ;
- Praticien hospitalier à l'hôpital régional de Sikasso ;
- Ancien chef de service de l'unité de Pédiatrie du CSRéf de Sikasso.

Cher maitre

Nous avons eu le privilège de bénéficier de votre enseignement de qualité

Nous vous sommes très reconnaissants de la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de codiriger ce travail.

Vous êtes et vous serez pour nous l'exemple de rigueur et de droiture dans l'exercice de la profession médicale.

Veillez trouver ici, cher Maître, le témoignage de notre grande reconnaissance et de notre profond respect

LISTE DES ABREVIATIONS

ACT D: Actinomycine D

ADRIA: Adriamycine

ASP : Abdomen sans préparation

CARBO : Carboplatine

CHU : Centre hospitalier universitaire

CRP : protéine C réactive

CYCLO : Cyclophosphamide

DOXO : Doxorubicine

EPU : Enseignement post universitaire

FMOS : Faculté de Médecine et d'odonto Stomatologie

GFAOP : Groupe Franco-africain d'Oncologie Pédiatrique

Gy : Grays

HVA : Acide Homovallinique

NFS: Numération formule sanguine

OMS : Organisation mondiale de la sante

SIOP : Société internationale d'oncologie pédiatrique

TDM : Tomodensitométrie

TNM : Tumeur- Nodule- Métastase

UIV : Urographie intraveineuse

USA: United States of America

VCR: Vincristine

VMA : Acide Vanyl Mandelique

VP16 : Etoposide

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Anatomie du rein.....	12
Figure 2 : structure macroscopique du rein.....	13
Figure 3 : Innervation des reins et des uretères.....	14
Figure 4 : Vascularisation rénale.....	15
Figure 5 : TDM avant chimiothérapie.....	20
Figure 6 : TDM après chimiothérapie.....	20
Figure 7 : Radio thoracique de profil avant chimiothérapie.....	21
Figure 8 : Carte de la région de Sikasso.....	40
Figure 9 : Répartition des patients selon le sexe.....	47
Figure 10 : Répartition des patients selon la résidence.....	48
Figure 11 : Répartition des patients selon le district sanitaire.....	49
Figure 12 : Répartition des patients selon la période du diagnostic.....	52

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I : Poids et Dimensions du Rein chez l'enfant.....	9
Tableau II : Quelques syndromes congénitaux sont plus fréquemment associés au néphroblastome.....	23
Tableau III : Classification des tumeurs selon la stadification.....	26
Tableau IV : Répartition des enfants selon la tranche d'âge.....	47
Tableau V : Répartition des patients selon la profession du père.....	48
Tableau VI : Répartition des patients selon la circonstance de découverte.....	49
Tableau VII : Répartition selon l'altération de l'état général.....	50
Tableau VIII : Répartition des patients selon l'examen abdominal.....	50
Tableau IX : Répartition des enfants selon la prédisposition à un syndrome malformatif.....	51
Tableau X : Répartition en fonction du délai de consultation.....	51
Tableau XI : Répartition des patients selon le siège de la tumeur.....	52
Tableau XII : Répartition des enfants en fonction des métastases pulmonaires.....	53
Tableau XIII : Répartition des enfants selon la présence d'hématurie.....	53
Tableau XIV : Répartition des patients selon l'échographie abdominale.....	54
Tableau XV : Répartition des patients selon la réalisation de la radiographie du thorax.....	54
Tableau XVI : Répartition des patients selon la réalisation de l'ASP.....	54
Tableau XVII : Répartition des patients selon la réalisation du scanner (TDM).....	55
Tableau XVIII : Répartition en fonction de la présence des métastases hépatiques.....	55

Tableau XIX : Répartition des patients selon la localisation rénale.....	55
Tableau XX : Répartition des patients selon le siège de la tumeur.....	56
Tableau XXI : Répartition des patients selon la taille de la tumeur.....	56
Tableau XXII : Répartition des patients selon la réalisation de la numération formule sanguine.....	57
Tableau XXIII : Répartition des patients selon la réalisation de la CRP.....	57
Tableau XXIV : Répartition des patients selon la réalisation de l'ionogramme sanguin.....	57
Tableau XXV : Répartition des patients selon la réalisation de catécholamines urinaires.....	58
Tableau XXVI : Répartition selon le devenir des patients.....	58

SOMMAIRE

I.	INTRODUCTION.....	1
II.	OBJECTIFS.....	4
1.	Objectif général.....	5
2.	Objectifs spécifiques.....	5
III.	GENERALITES.....	6
1.	Définition.....	7
2.	Epidémiologie.....	7
3.	Rappel anatomique.....	9
4.	Etiologies.....	16
5.	Anatomo-pathologie.....	16
6.	Diagnostic clinique.....	18
7.	Examens complémentaires.....	19
8.	Formes cliniques.....	21
9.	Diagnostic différentiel.....	24
10.	Classification- pronostic.....	25
11.	Traitement.....	28
IV.	METHODOLOGIE.....	39
1.	Cadre d'étude.....	40
2.	Type et période d'étude.....	43
3.	Population d'étude.....	43
4.	Echantillonnage et taille de l'échantillon.....	43
5.	Variables étudiées.....	43
6.	Source de collecte.....	44
7.	Saisie et analyse des données.....	44
8.	Déroulement de l'étude.....	44
9.	Considérations éthiques.....	44
10.	Diffusion des résultats.....	44
11.	Retombées scientifiques anticipées.....	45
V.	RESULTATS.....	46
1.	Aspects sociodémographiques.....	47
2.	Aspects cliniques.....	49
3.	Aspects paracliniques.....	54
VI.	COMMENTAIRES ET DISCUSSION.....	59
	CONCLUSION.....	64
	RECOMMANDATIONS ET SUGGESTIONS.....	66
	REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES.....	68
	ANNEXE.....	74

INTRODUCTION

I. INTRODUCTION

Le néphroblastome ou tumeur de Wilms est la tumeur rénale la plus fréquente de l'enfant (90%) et représente 5 à 10% des cancers en pédiatrie. Elle peut être uni ou bilatérale ; avec un âge de prédilection de 1 à 5 ans et un pic de fréquence entre la 2ème et 3ème année de vie [1].

Les cancers pédiatriques, bien que relativement rares, constituent la deuxième cause de mortalité de l'enfant dans les pays développés, après les accidents [2].

Longtemps considérés comme non prioritaires en Afrique subsaharienne, les cancers tendent à devenir un problème de santé publique sur le continent, à l'instar des pays développés [3].

L'OMS estime à 160 828 le nombre annuel de nouveaux cas de cancer de l'enfant et à 87 011 le nombre annuel de décès suite à ce cancer [4]. En France, 1300 nouveaux cas sont recensés chaque année et un enfant sur 500 est atteint d'un cancer chaque année [2]. Récemment, la fréquence du cancer de l'enfant a augmenté en Grande-Bretagne [4], Etats-Unis [5]. Ceci est lié à une probable amélioration du recrutement des cas.

La tumeur de Wilms représente environ 5 à 14% des cancers de l'enfant en Europe [6].

En Afrique notamment en Côte d'Ivoire les taux ne sont pas précisés ; toutefois, les statistiques hospitalières le classent au 2ème rang après le lymphome de Burkitt [7].

Dackono TA dans son étude menée en 2011 au Mali a montré que le néphroblastome occupait la 3ème place des affections malignes chez l'enfant après les lymphomes et le Rétinoblastome [8].

Les connaissances épidémiologiques des cancers durant ces 20 dernières années reposent sur les données des registres qui ne sont pas très fonctionnels dans bon nombre de pays africains. Ces registres de cancers représentent une source de

données d'une grande qualité scientifique en matière de lutte contre ce fléau. En effet, ces registres permettent une surveillance des cancers en rapportant, de manière continue et autant que possible exhaustive, tous les nouveaux cas de cancers survenant dans la population [9].

Quoique l'origine de cette tumeur ne soit pas encore bien cernée, elle a bénéficié d'important progrès dans la prise en charge avec un taux de guérison d'environ 90% en Europe et aux USA [10].

En Afrique, la prise en charge reste encore timide avec des taux de guérison de 30-40% [11].

L'objectif de ce travail est d'étudier la fréquence de néphroblastome chez les enfants de 0 à 5ans à l'hôpital de Sikasso.

OBJECTIFS

II. OBJECTIFS

1. Objectif général

Etude du néphroblastome chez les enfants de 0 à 15 ans à l'hôpital de Sikasso.

2. Objectifs spécifiques:

- ✚ déterminer la fréquence de néphroblastome chez les enfants de 0 à 15 ans à l'hôpital de Sikasso ;
- ✚ décrire les aspects cliniques et paracliniques de néphroblastome ;
- ✚ identifier les difficultés de la prise en charge de néphroblastomes à l'hôpital de Sikasso.

GENERALITES

III. GENERALITES

1. Définition

Le néphroblastome est une tumeur maligne du rein du jeune enfant, elle affecte le blastème embryonnaire, reproduisant le tissu embryonnaire dérive du métanephros dont la différenciation et la prolifération donne naissance au rein (blastème rénal) [12].

C'est la tumeur rénale la plus fréquente de l'enfant ; très rapidement évolutive et pouvant réaliser une tumeur atteignant parfois plus de 1 000 grammes. Le néphroblastome est une maladie dont le traitement est pluridisciplinaire associant chimiothérapie, chirurgie, anatomopathologie et/ou radiothérapie.

Son pronostic est actuellement très bon avec environ 90% de guérison dans les formes standards [13].

2. Epidémiologie

Le néphroblastome représente non seulement 5 à 14 % de l'ensemble des tumeurs malignes de l'enfance mais également 90% des tumeurs rénales chez l'enfant [14].

Le nombre de nouveaux cas par an en Europe, Australie et Amérique du Nord est estimé à environ 7 cas / million d'enfants, âgés de 0 à 15 ans. [14]

Il touche donc un enfant pour 10 000 naissances.

Ces chiffres ne semblent pas avoir variés au cours des quarante dernières années. Le nombre de nouveaux cas de néphroblastome est plus faible dans les populations d'Asie comme le Japon, l'Inde ou Singapour, mais aussi chez les migrants de même origine ethnique. En revanche il a augmenté en Scandinavie et chez tous les enfants originaires d'Afrique noire, d'Amérique du Nord et du Brésil [13].

Il s'agit d'une tumeur de la petite enfance, débutant entre 1 et 5 ans, 98% des cas survenant avant l'âge de 7 ans.

L'âge moyen est de 3ans avec une fréquence maximale entre 1 et 5 ans.

Les formes néonatales sont rares et dans les pays occidentaux seulement 15% des cas surviennent avant l'âge de 1an. Il n'a été décrit que 200 cas de néphroblastome chez les adultes [13].

A ce jour les caryotypes analysés ont révélé des suppressions constitutionnelles dans deux gènes sur le chromosome 11 (nomme WT1 et WT2) et le Chromosome 16q13-q22. Ce sont des gènes impliqués dans le développement de la tumeur de Wilms [15-16]. Cependant dans 7 - 10% des cas, cette tumeur est associée à des malformations congénitales telles que :

- Syndrome de WAGR : c'est la conséquence d'une micro délétion de la région de 11p13 du chromosome 11 associant l'aniridie, les anomalies génito-urinaires et le retard mental.
- Syndrome de DENYS-DRASH : c'est une maladie génétique dite autosomique dominante liée à une mutation du gène WT1 situé sur le chromosome 11 associant une atteinte rénale (néphropathie) des anomalies génitales (ambiguïté sexuelle).
- Syndrome de BECKWITH-WIEDMANN : c'est un syndrome génétique caractérisé par une croissance excessive, une prédisposition tumorale et des malformations congénitales.
- Syndrome de Pierre Robin (défauts oraux et de la mandibule) [17-18] ;
- Syndrome de Sotos (grande taille) [16-19-20] ; c'est une pathologie de la croissance associant une croissance physique excessive, des caractéristiques faciales des difficultés d'apprentissage, une accélération de la maturation osseuse.
- Syndrome de Klippel-Trenaunay-Weber (anomalie cutanée) [16-19-20]
- Anomalies génito-urinaires (rein en fer a cheval, duplicité).

Il est à retenir que la plupart des néphroblastomes surviennent « de novo » chez des enfants dénués d'antécédents.

Les formes bilatérales d'emblée ou secondairement comptent pour 5%. Le rein gauche est plus fréquemment atteint que le rein droit [14].

3. Rappel anatomique

Rappelons tout d'abord que sur le plan embryologique le rein est le résultat d'un long processus de différenciation du blastème néphrogénique.

Le rein se développe aux dépens du mésoblaste.

En effet le mésoblaste apparaît à la 3ème semaine de la vie embryonnaire ; il se différencie en trois portions qui sont : mésoblaste para axial, le mésoblaste intermédiaire et le mésoblaste latéral.

A partir du mésoblaste intermédiaire, trois structures rénales se dessinent suivant une succession craniocaudale ; ce sont : le pronephros, le mesonephros et le metanephros (le rein définitif).

Le rein est un viscère pair, situé en retro péritonéal et thoraco-abdominal, qui excrète de l'urine.

Le rein gauche est également plus haut que le rein droit.

Il a la forme d'un haricot dont les dimensions et le poids varient en fonction de l'âge.

Tableau I : Poids et Dimensions du Rein chez l'enfant [15]

Age	Poids/g	Longueur/cm	Largeur/cm	Epaisseur/cm	Surface/cm ²
Nouveau-né	11-12	4,2	2,2	1,8	/
5 mois	22,6-23 ,6	5,5	3,1	1,9	/
1 an	36-37	7,0	3,7	2,6	19
5 ans	55-56	7,9	4,26	2 ,76	32, 34
11 ans	82-84	9,8	5,15	3,3	41,3
15 ans	150-120	10,7	5,3	3,5	48,7

Il a une surface lisse, régulière, rouge foncée avec deux faces (antérieure et postérieure) ; deux bords (externe et interne) et deux pôles (inférieur et supérieur). Le bord externe est convexe et le bord interne est concave. Sur ce bord interne il y a une dépression appelée hile du rein et son fond appelé sinus.

Le grand axe est oblique en bas, en dehors et en arrière.

Il contient un million (1. 000. 000) de néphrons dont les $\frac{2}{3}$ sont corticaux et $\frac{1}{3}$ juxtamédullaire. Chaque néphron comporte un glomérule (situé dans la région corticale du rein) auquel fait suite un tubule urinaire. Le tubule rénal est constitué de quatre parties :

Le tube proximal : les cellules épithéliales du tube proximal sont caractérisées par leur bordure apicale en brosse et par de nombreux replis de la membrane basale.

Le segment grêle : qui sépare le segment proximal et le segment distal.

Le tube distal : les cellules du tube distal se distinguent de celles du tube proximal par l'absence de bordure en brosse et moins de replis de la membrane basale.

Le canal collecteur : il s'abouche dans le bassinnet.

3.1- Rapports du Rein

Le rein est dans une loge appelée loge rénale, qui est une membrane plus ou moins résistante qui enveloppe le rein et qui est séparée du rein par une épaisse couche de graisse appelée la graisse péri rénale.

- Rapport interne droit :

La veine cave inférieure ; le bassinnet, l'uretère droit, l'artère droite, la veine rénale droite et les ganglions lymphatiques latéro caves.

- Rapport interne gauche :

Le bassinnet, l'uretère, l'artère et la veine rénale gauche, l'aorte et les ganglions lymphatiques latéro aortiques.

- Rapport supérieur droit :

La glande surrénale, le foie, le diaphragme, la plèvre et le poumon.

- **Rapport supérieur gauche :**

La glande surrénale, la rate, le diaphragme, la plèvre et le poumon.

- **Rapport antérieur droit :**

D'avant en arrière et de bas en haut : l'angle colique, le duodénum, la tête du pancréas et le foie.

- **Rapport antérieur gauche :**

L'angle colique gauche, l'estomac, la queue du pancréas et la rate.

- **Rapport postérieur :**

D'arrière en avant : les côtes, les espaces intercostaux, la plèvre, le poumon et le diaphragme.

3.2- Vascularisation

Chaque rein est vascularisé par une artère rénale, une veine rénale et des canaux lymphatiques.

- L'artère rénale naît de l'aorte, elle est oblique en bas en dehors et en arrière et se termine dans le sinus rénal. Elle est rarement double.
- La veine rénale est généralement unique, elle va du sinus du rein à la veine cave inférieure.

La veine rénale droite est plus courte que la veine rénale gauche. La veine rénale gauche passe devant l'aorte ; elle reçoit en haut la veine surrénalienne gauche et en bas la veine gonadique gauche.

- Les canaux lymphatiques :

Ceux du rein gauche se drainent dans les ganglions lymphatiques latéro aortiques et inter aortiques.

Ceux du rein droit se drainent dans les ganglions latéro caves et inter aortico-caves.

3.3 Innervation

L'innervation des reins provient du plexus rénal de la division sympathique du système nerveux autonome. Les nerfs du plexus accompagnent les artères

rénales et leurs branches et sont distribués aux vaisseaux sanguins. Les nerfs étant vasomoteurs, ils contrôlent la circulation sanguine dans les reins en réglant le diamètre des artérioles.

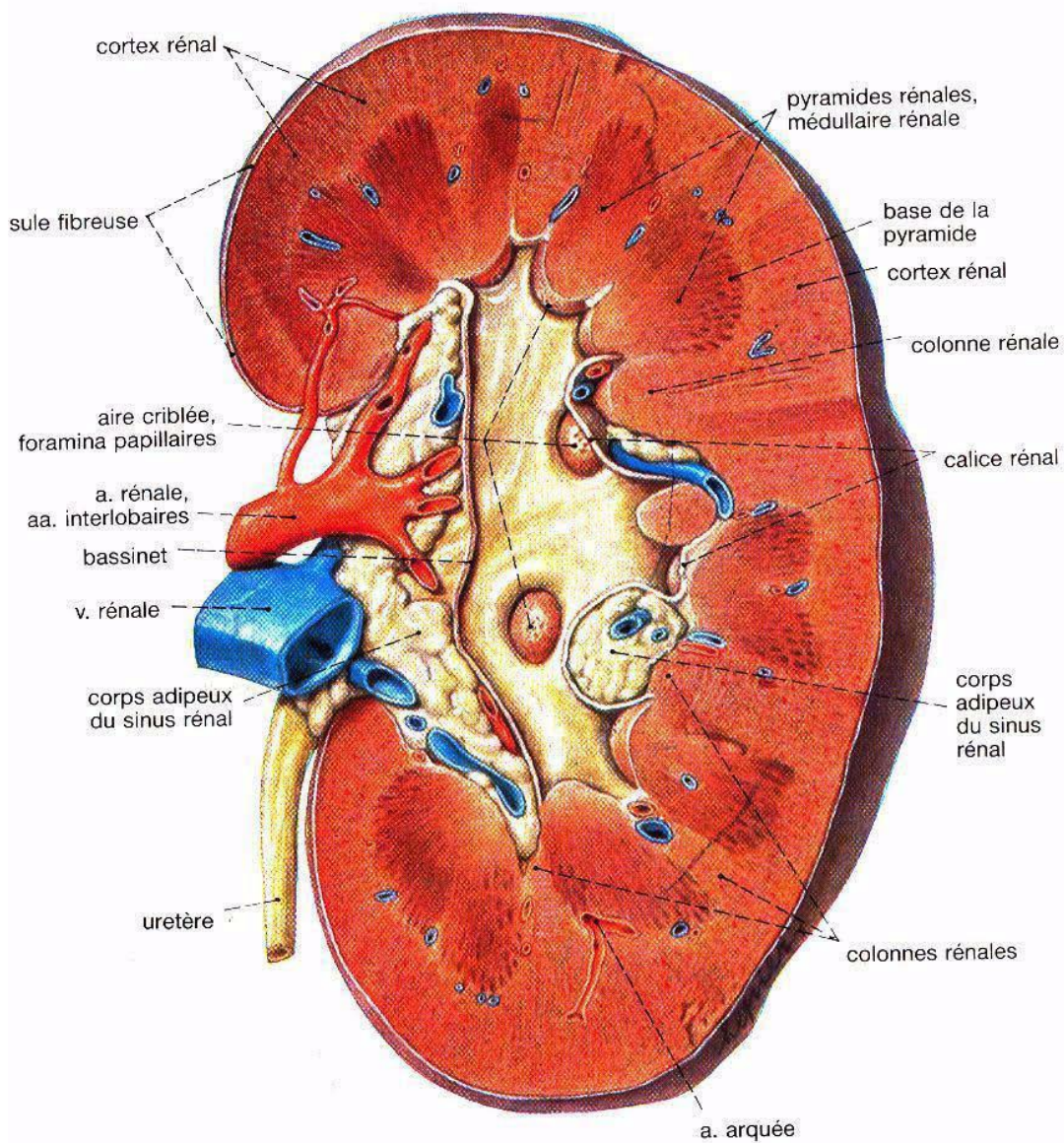


Fig 1 : Anatomie du rein [13]

Structure macroscopique du rein

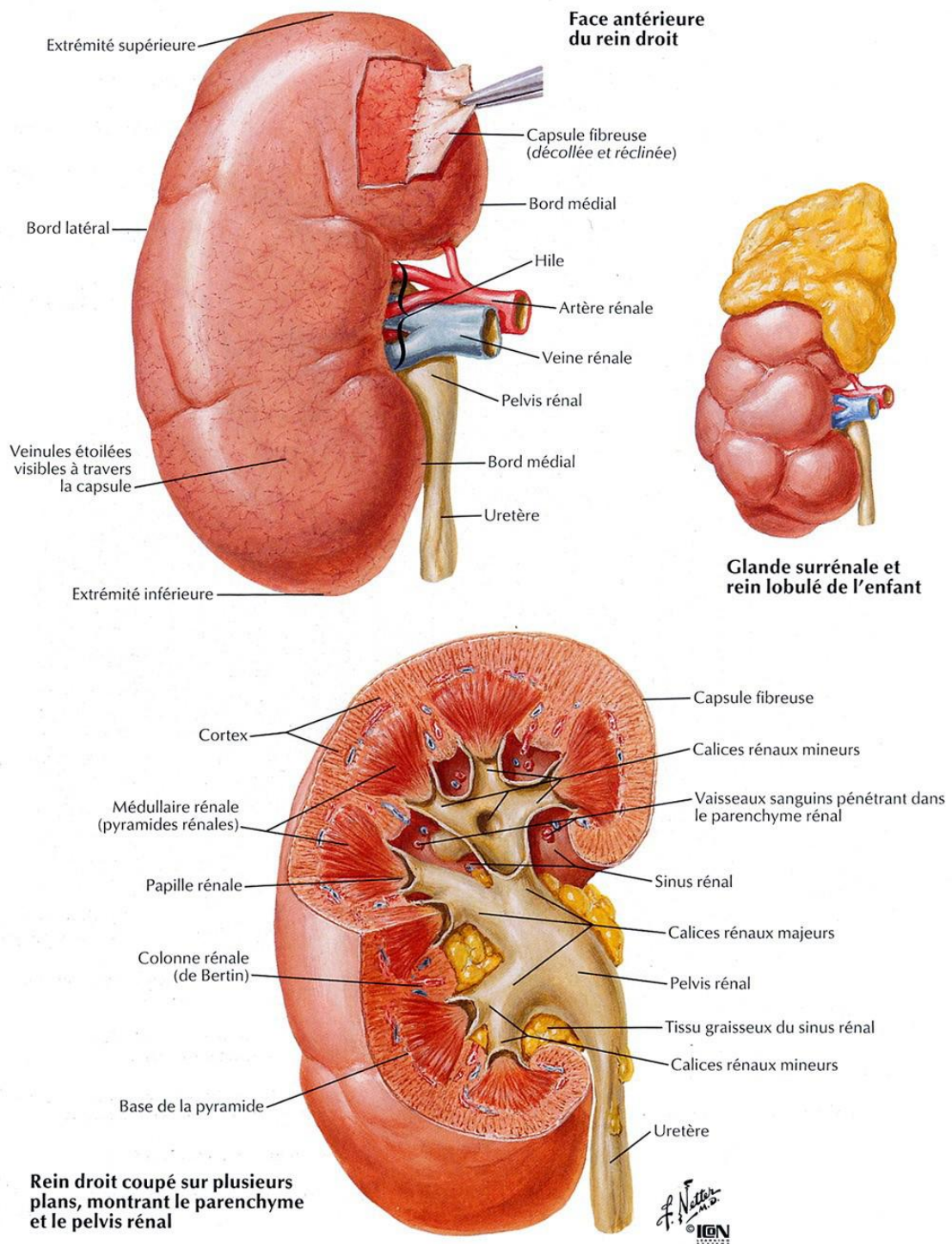


Fig 2 : Structure macroscopique du rein [13]

Nerfs des reins, des uretères et de la ves

VOIR AUSSI LA PLANCHE 159

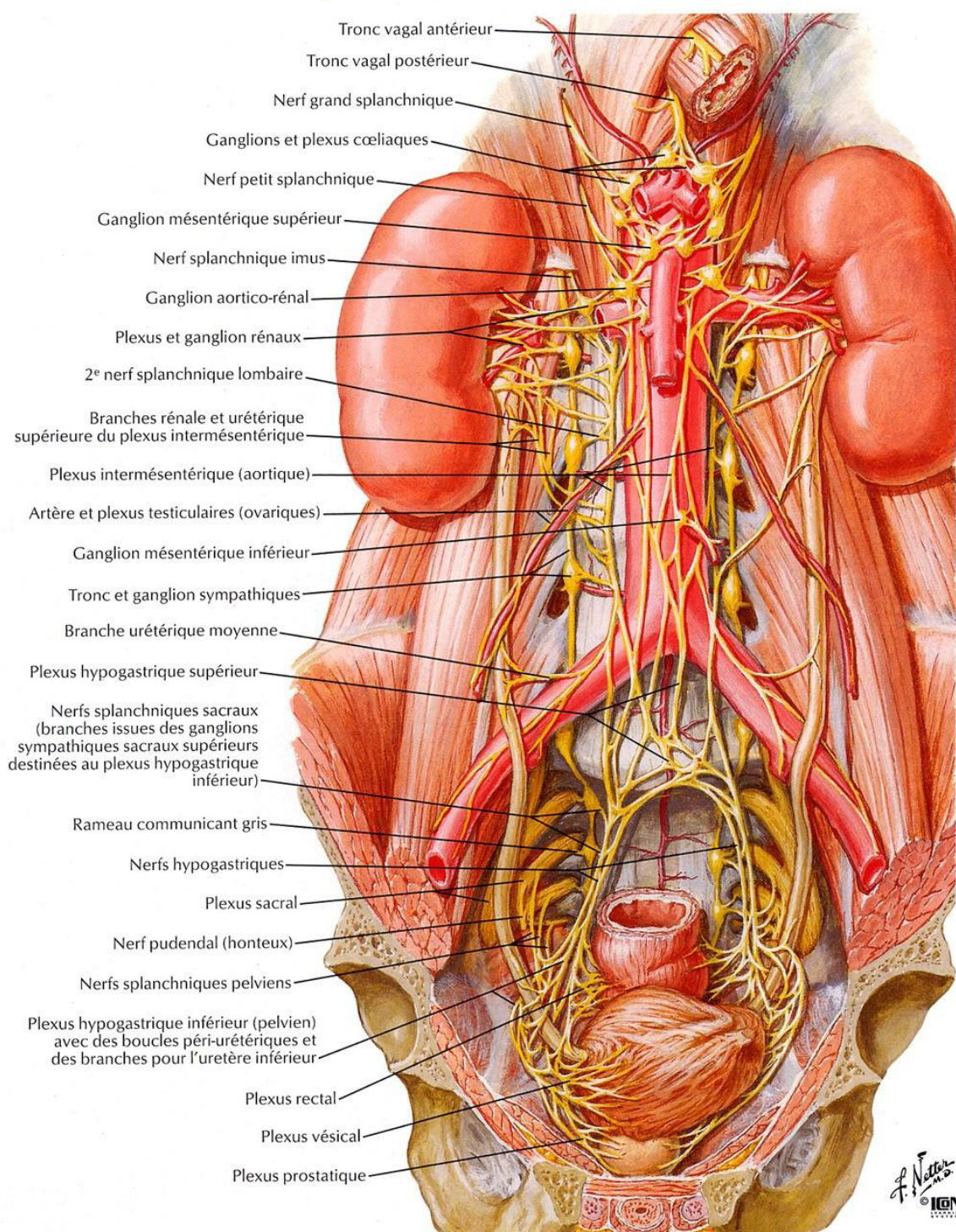


Fig 3 : Innervation des reins et des uretères [13]

Artère et veine rénales in

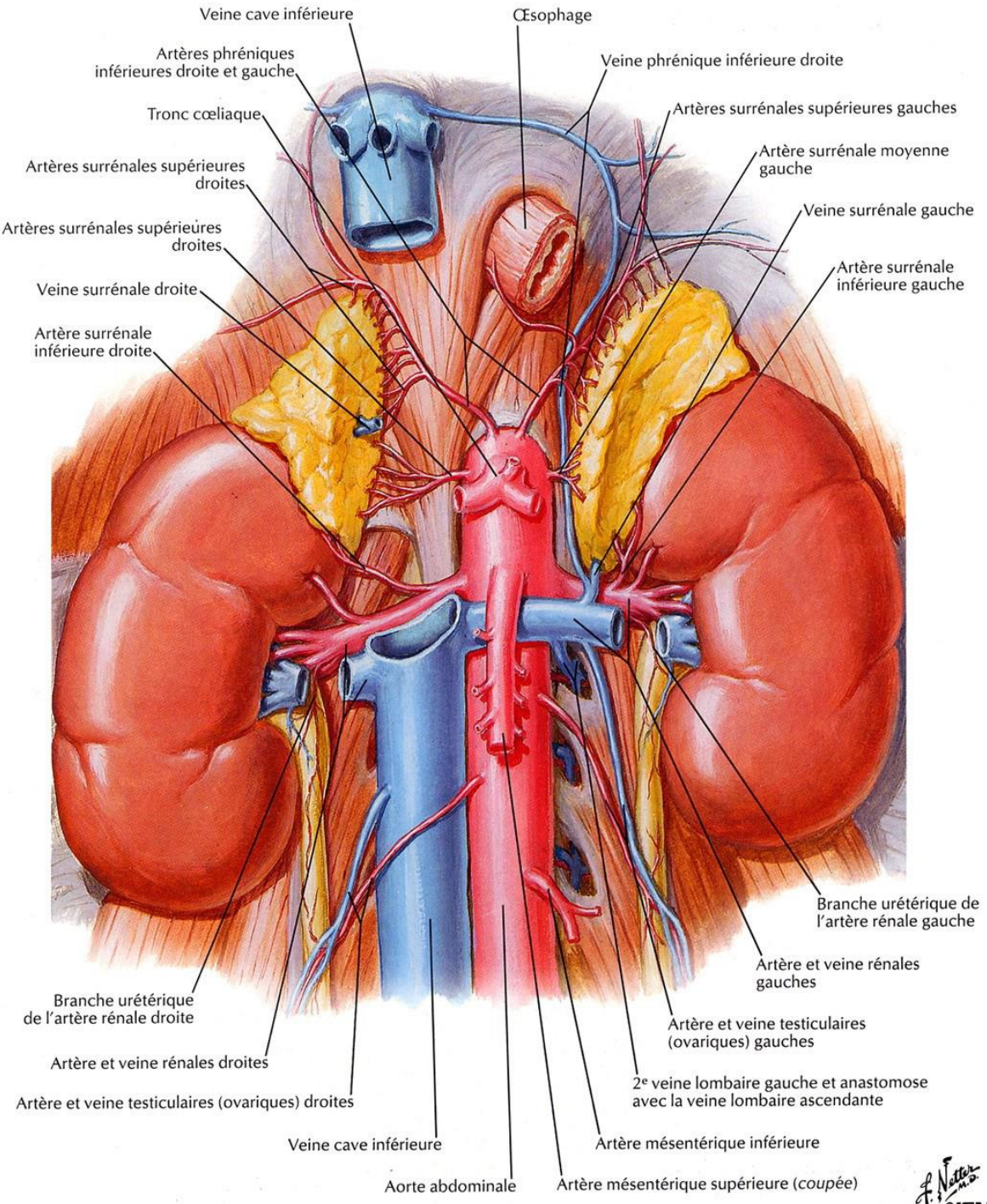


Fig 4 : Vascularisation rénale [13]

4. Etiologies

Le problème de l'étiologie du néphroblastome a été posé à partir des constatations précédentes : association d'une tumeur de survenue précoce avec des malformations congénitales et l'existence de cas bilatéraux. La dernière décennie a connu une croissance substantielle de notre connaissance des gènes et locus qui sont altérés dans la tumeur de Wilms. Bien que la tumeur de Wilms a été l'un des premiers paradigmes de modèle à deux touches ; Knuson a émis que plusieurs événements génétiques contribuent à Wilms tumorigenèse. Des recherches récentes ont identifié des cibles et les régulateurs du gène première tumeur Wilms (WT1) ; ainsi que plusieurs gènes candidats à la seconde tumeur de Wilms locus (WT2). Cette découverte a permis d'identifier deux tumeurs de Wilms familiales locus (FWT1 et FWT2) [22].

5. Anatomo-pathologie

1) Macroscopie [23]

Le néphroblastome est une tumeur de volume important par rapport au rein, dont elle déforme les contours, siégeant plus volontiers au niveau d'un des pôles que du centre du rein. Son poids moyen (rein + tumeur) est de quelques centaines de grammes, mais il peut dépasser 1000g.

La tumeur réalise une masse unique ou polylobée, pouvant ne laisser que très peu de parenchyme intact. Elle est toujours séparée du tissu sain par une pseudocoque scléreuse de parenchyme ; mais il n'y a pas de plan de clivage.

L'aspect de la tranche de section tumorale est le plus souvent hétérogène avec des remaniements fibreux, nécrotiques ou hémorragiques. Ceci est particulièrement net après la réduction par radiothérapie ou chimiothérapie.

Parfois la prolifération est d'aspect en céphaloïde, gris, rose ou blanchâtre, de consistance molle ou peu ferme. Dans d'autres cas, la tumeur est fibreuse, lardacée et parsemée de petits kystes. On peut y trouver des calcifications ou des structures osseuses.

Il existe de rares formes kystiques de néphroblastome qui ne doivent pas être confondues avec les cystadenomes multiloculaires. Les kystes y sont irréguliers, avec un contenu quelquefois hémorragique et une paroi d'épaisseur variable.

2) Microscopie

Dans le cas habituel, le néphroblastome a un aspect histologique très polymorphe car le blastème nephrogène dont il dérive est le seul blastème totipotent. Le blastème est fait de plages de grosses cellules indifférenciées dont les noyaux réguliers et très basophiles ont une chromatine abondante avec cytoplasme mal défini et un rapport nucléo-cytoplasmique élève. L'existence de foyers, nécrotiques, la pseudocoque et l'anarchie du tissu fibreux bien que mature sont des arguments indirects. C'est dans ces cas qu'il est très difficile, face à un hile fibreux ou à une capsule irrégulière, de dire s'il y a eu ou non une extension tumorale stérilisée par le traitement [24].

- **Les néphroblastomes polycavitaires** : leur diagnostic différentiel est celui du cystadénome multi nodulaire. La présence entre les kystes d'un peu de blastème, de structure tubulo-glomérulaire ou d'un mésenchyme jeune avec des différenciations musculaires permettant d'affirmer le néphroblastome. [25]

- **Les néphroblastomes sarcomateux** : il s'agit de tumeurs monomorphes sans différenciation épithéliale. L'architecture peut être en nappe, fasciculée ou parfois pseudo-alvéolaire. Les cellules tumorales ont souvent un cytoplasme clair d'où le nom de sarcome à cellules claires qui leur a été parfois donné.

Certaines de ces formes sarcomateuses sont faites de grosses cellules irrégulières au cytoplasme basophile leur conférant un aspect rhabdomyosarcomatoïde. Dans d'autre cas l'aspect est celui d'un leiomyosarcome souvent associé à une prolifération des vaisseaux organoïdes à paroi épaisse. La taille et l'inégalité des cellules jointes aux remaniements hémorragiques permettent de ne pas confondre ce type de lésion avec le néphrome mésoblastique. [25]

- **Le néphrome mésoblastique** : cette tumeur particulière ne sera pas traitée dans le chapitre du néphroblastome bien que les problèmes diagnostiques qu'elle

pose pourraient justifier de la faire figurer dans le cadre des formes cliniques des néphroblastomes monomorphes. [25]

- **Le néphroblastome et néphroblastomatose** : la néphroblastomatose est une entité morbide touchant les deux reins. Elle est formée de nodules sous corticaux bosselant la surface du rein, mesurant de 1 à 10mm de diamètre. Le tissu de blastème qui les constitue, est fait de cellules régulières, séparées par un peu de mésenchyme très pauvre, sans différenciation autre que s'ébaucher des inflexions neuroïdes, épithéliales ou mésenchymateuses. Au sein du blastème symplasmique pur, les cellules s'ordonnent parfois en petits amas arrondis avec un centre vaguement fibrillaire et une microcavité : ce sont les pseudos rosettes neuroïdes. La différenciation épithéliale aboutit à des ébauches tubulo-glomérulaires au sein du blastème indifférencié.

La différenciation mésenchymateuse pratiquement toujours intriquée à la différenciation épithéliale est un tissu fibro myxoïde lâche fait de cellules étoilées ou fusiformes dont on voit très bien les faits de passage avec les cellules du blastème. [25]

Tels sont les aspects histologiques qui correspondent aux zones macroscopiquement blanchâtres ou encéphaloides du néphroblastome.

6. Diagnostic clinique [22,26]

La découverte d'une masse abdominale est le mode de révélation habituel (80%). Il s'agit d'une masse abdominale indolore isolée, volumineuse à développement antérieur dans l'hypochondre chez un enfant en bon état général. Rapidement évolutive (l'examen était parfois normal quelques semaines avant). Fragile et devant être examiné avec précaution car pouvant se rompre.

D'autres signes peuvent être plus rarement associés ou révélateurs :

- Douleurs abdominales (10%) de survenue récente et de caractère inhabituel associées éventuellement à des vomissements

- Fièvre modérée (20%), se prolongeant anormalement sans explication avec altération variable de l'état général.
- L'hématurie n'est pas très fréquente, contrairement au cas des tumeurs rénales de l'adulte.

L'effraction des cavités excrétrices qui en constitue la cause principale n'est pas souvent retrouvée sur la pièce de néphrectomie.

Environ 20% des néphroblastomes entraînent une hématurie macroscopique bien que ce soit un bon signe d'alarme.

- Un syndrome abdominal aigu peut être réalisé par une hémorragie intratumorale importante ou une rupture intrapéritonéale. Il s'agit d'une situation assez rare qui complique l'évolution de tumeurs déjà volumineuses.

7. Examens complémentaires [12, 24]

1) Imagerie

a) Echographie abdominale

Le premier examen à demander dans les tumeurs abdominales de l'enfant est l'échographie abdominale. Elle suffit le plus souvent au diagnostic.

L'échographie abdominale montre une masse tumorale intra rénale, déformant les contours du rein, pleine, solide et hyperéchogène (remaniement nécrotique).

b) Radiographie de l'abdomen sans préparation (ASP)

L'ASP confirme l'existence d'un syndrome de masse devant une opacité refoulant les clartés digestives et dépourvues de calcifications.

c) Tomodensitométrie (TDM)

Le scanner abdominal est indispensable avant la mise en route du traitement. Il sert de référence dans le cadre d'une prise en charge multidisciplinaire, il n'est pas indispensable au diagnostic.

Il confirme les données de l'échographie en montrant la tumeur intra-rénale hétérogène. Il est plus sensible que l'échographie pour la détection des restes néphrogénique sur le rein controlatéral. Grâce à l'injection de produit de

contraste, il permet la détection des métastases hépatiques de petite taille et la découverte d'extensions intra-vasculaires. Cet examen éliminera aussi une autre cause de masse rénale. Si une malformation rénale ou des voies excrétrices est suspectée sur le scanner abdominal, un cliché d'abdomen sans préparation de face après le scanner post-injection est effectué pour mieux préciser la morphologie des voies excrétrices. L'imagerie peut être atypique du fait de volumineuses adénopathies satellites de la tumeur, de calcifications intra-tumorales, de saignements intra-tumoraux ou d'une rupture tumorale.

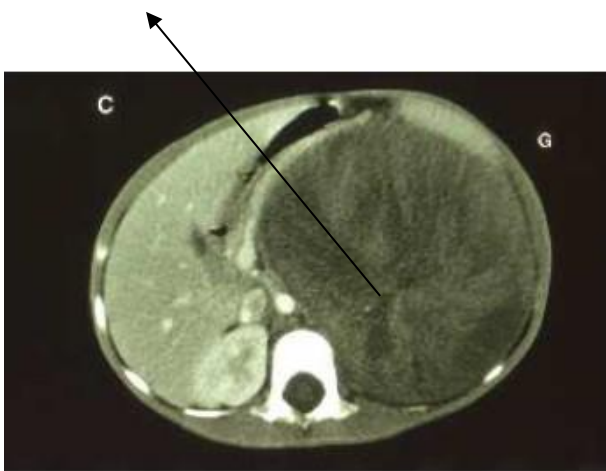


Fig 5 : TDM avant chimiothérapie [27]

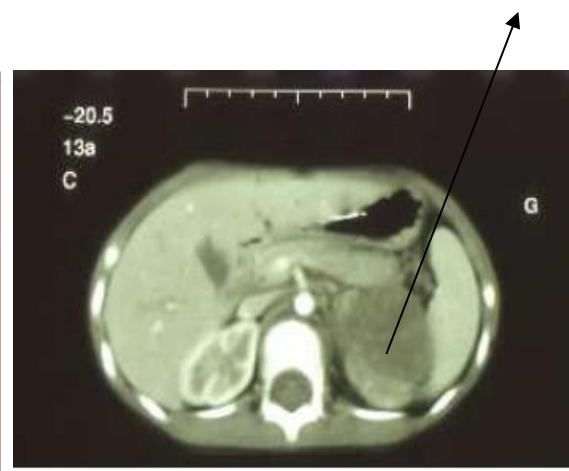


Fig 6 : TDM après chimiothérapie [27]

2) Biologie

Il n'existe pas de signes biologiques permettant de porter le diagnostic de néphroblastome.

Le dosage des catécholamines urinaires dont le taux est normal ; est systématique pour le diagnostic différentiel avec le neuroblastome.

3) Bilan d'extension

Il permet :

- La recherche de métastases ;
- L'étude échographique du foie et du rein controlatéral (2^{ème} localisation ou néphroblastomatose).

- La radiographie du thorax (les métastases pulmonaires sont les plus fréquentes).

Nodule pulmonaire



Fig 7 : Radio-thoracique de profil avant chimiothérapie [28]

- Le scanner thoracique (souhaitable).

8. Formes cliniques [12, 13, 29]

1. Formes familiales

Ces formes familiales sont très rares. Ces néphroblastomes sont volontiers bilatéraux. La transmission dans les familles est autosomique dominante.

Des apparentes proches peuvent être atteintes ; mais souvent ce sont des sujets apparents volontiers plus lointains qui sont atteints.

L'étude génétique faite dans une famille avec de nombreux cas a montré qu'il pourrait s'agir d'une anomalie de deux gènes localisés sur le chromosome 16q13-q22 [15-16]. Dans d'autres familles, cette anomalie a été exclue et les généticiens cherchent des anomalies dans d'autres gènes.

On estime qu'un sujet qui a hérité de l'anomalie du gène a un risque faible de voir se développer un néphroblastome et peut ne jamais présenter de tumeur.

L'enfant porteur d'un néphroblastome est le plus souvent un cas unique dans une famille et ne présente aucune malformation congénitale particulière. Le risque d'avoir un autre enfant atteint est proche de zéro.

2. Formes syndromiques associées

Certaines malformations peuvent être retrouvées chez l'enfant atteint de néphroblastome avec une fréquence qui exclut le hasard, ce sont :

- L'absence congénitale d'iris (Antiride), dans le syndrome de WAGR
- Les malformations génito-urinaires que l'on retrouve dans 5% des néphroblastomes (duplication pyelo-urétérale, rein en fer à cheval, cryptorchidie, hypospadias),
- Une hypertrophie d'une partie du corps est observée dans 2% des néphroblastomes.

Ces malformations sont connues avant le développement de la tumeur du rein, qui apparaît chez un enfant un peu plus jeune, vers l'âge de 2 ans en moyenne.

Tableau II : Quelques syndromes congénitaux sont plus fréquemment associés au néphroblastome [27].

Phénotype	Locus Chromosomique	Détection génétique	Fréquence T. Wilms
WAGR -aniridie -malformation urogénitale -retard mental	11p13	Délétion large	>30%
DENIS-DRASH -néphropathie -pseudo hermaphrodisme masculin	11p13	Mutation ponctuelle WT1	>90%
BECKWITH-WIEDMANN -visceromégalie -macroglossie -hémihypertrophie corporelle -hypoglycémie néonatale -omphalocele	11p15.5	Délétion allèle maternel Duplication allèle paternel	10%

3. Formes particulières du néphroblastome [13]

✚ **Formes néonatales** : près des 2/3 des masses abdominales du nouveau-né sont issues du rein. La tumeur de BOLANDE ou néphrome mésoblastique, différente du néphroblastome, représente les tumeurs à cet âge.

Elle est parfois signalée par un excès de liquide amniotique (hydramnios). Ses caractères réguliers en échographie permettent d'en faire aisément le diagnostic. Le traitement est uniquement chirurgical. Si exceptionnellement, il s'agit d'une tumeur de Wilms, aucun traitement n'est conseillé au stade I. Pour des stades plus étendus, une chimiothérapie très prudente doit être discutée. Si l'irradiation est nécessaire, on tente de la retarder le plus possible.

✚ **Formes bilatérales** : Les néphroblastomes bilatéraux peuvent être simultanés

(5% des cas) et plus rarement décalés dans le temps (1%).

La coexistence d'anomalies congénitales isolées ou de syndrome particulier est beaucoup plus fréquente que dans les formes unilatérales.

✚ **Formes métastatiques** : dans environ 10% des cas les néphroblastomes sont métastatiques dès le diagnostic. Le plus souvent il s'agit de métastase pulmonaire. Il n'y a en général aucune symptomatologie clinique correspondant à des métastases sauf si elles sont très volumineuses, entraînant alors une détresse respiratoire.

Le pronostic des formes extra pulmonaires en général et des formes combinées étendues reste globalement plus mauvais que celui des formes pulmonaires isolées.

9. Diagnostic différentiel [29]

L'échographie permet d'éliminer les masses liquidiennes : malformations kystiques, hydronéphrose.

Le diagnostic peut se discuter avec d'autres masses pleines retro péritonéales :

- Abscès du rein dont le diagnostic repose sur l'échographie et surtout la TDM.
- Localisation rénale d'un lymphome ou d'un sarcome.
- Tumeur rhabdoïde du rein (pronostic redoutable) : le diagnostic est anatomo-pathologique.
- Autre tumeur bénigne du rein :
 - Tumeur de Bolande (néphrome mesoblastique) du nourrisson imposant l'exérèse de première intention chez l'enfant de moins de 6 mois.
- Autres tumeurs retro péritonéales extra rénales en particulier :
 - neuroblastome : le diagnostic repose sur le dosage des métabolites urinaires (des catécholamines urinaires) : HVA, VMA, Dopamine qui est élevé.

Le neuroblastome ressemble au néphroblastome par la présence d'une masse palpable surtout si le neuroblastome se développe dans sa forme abdominale au niveau medullo surrénal et l'UIV permet de les différencier en montrant que le rein et les voies excrétrices sont intacts et refoulés vers le bas.

- Hépatoblastome et tumeur germinale (tératome) pouvant imposer un dosage d'alpha foetoprotéine.

10. Classifications – pronostic [7, 12, 24, 25]

Le néphroblastome est une tumeur embryonnaire qui reproduit l'aspect du métanéphros, Cette tumeur est donc classiquement « triphasique » avec trois composantes en proportion variable :

- Une composante blastémateuses, indifférenciée ;
- Une composante mésenchymateuse ou stromal ;
- Une composante épithéliale avec des structures tubulaires.

L'examen macroscopique et histologique permet de déterminer le stade d'extension de la tumeur et son type histologique.

1. Stadification

Elle est définie par les comptes rendus chirurgicaux et anatomo-pathologiques et selon la classification de la société internationale d'oncologie pédiatrique (SIOP)

Tableau III: Classification des tumeurs selon la stadification

Stades	Critères
Stade I	Tumeur non rompue limitée au rein et complètement enlevée : Ceci suppose qu'il n'y a eu ni rupture, ni biopsie, (une ponction biopsie avec une aiguille de diamètre inférieur ou égal à 18 G est tolérée.) _la capsule ou le pseudo capsule est intacte. _invasion par progression dans les cavités urinaires (calice, bassinet, et même l'uretère) reste un stade I a raison que l'exérèse ait été complète.
Stade II	Tumeur s'étendant en dehors du rein mais enlevée en totalité : a) Invasion de la graisse péri-rénale et ou du sinus du rein. Adhérence de la tumeur, histologiquement confirmé, complètement reséqué. b) Invasion des ganglions du hile et /ou des ganglions aortiques locaux. Remaniements nécrotiques : ou xanthomateux dans les ganglions considères comme envahissement stérilises par la chimiothérapie préopératoire. c) Invasion et/ ou thrombose des vaisseaux extra-rénaux et thrombose d'apparence non tumorale, examinés systématiquement la recherche de cellules tumorales. Résection complète du thrombus non adhérent. d) Invasion de la paroi urétérale totalement reséquée.
Stade III	Exerese incomplète, sans métastases hématogène: a) Biopsie tumorale chirurgicale b) Rupture tumorale pré ou per-opératoire. c) Métastase péritonéale (à différencier des simples adhérences excisées du stade II). d) Invasion des ganglions au-delà des relais locaux. e) Excision incomplète.
Stade IV	Métastase(s) hématogène(s) dans les poumons, le foi, l'os...etc. quel que soit le stade local qui est déterminé à part.
Stade V	Tumeur bilatérale. Chacune des 2 tumeurs prise isolement doit être stade localement en stade I, II, III.

2. Classification histologique

Cette classification permet de définir le traitement qui va suivre la chirurgie.

Elle a une importance considérable, avec distinction pour :

Les formes d'histologie « standard » contenant en proportions variables 3 types de tissu :

- Du tissu blastémateux, indifférencié et monomorphe ;
- Du tissu à différenciation épithéliale plus ou moins poussée (glomérules, tubules)
- Et des éléments mésenchymateux (fibroblastiques ou musculaires).

Les formes d'histologie « défavorables » (10% des cas) en particulier Sarcomateuses et anaplasiques ou blastémateuses prédominantes.

3. Classification selon SIOP

- Tumeurs de bas risque :
 - néphrome mésoblastique
 - néphroblastome cystique particulièrement différencié
 - néphroblastome complètement nécrotique.
- Tumeurs de risque intermédiaire :
 - néphroblastome de type épithélial
 - néphroblastome de type stromal
 - néphroblastome de type mixte
 - néphroblastome de type régressif
 - néphroblastome avec anaplasie focale
- Tumeurs de haut risque :
 - néphroblastome type blastémateux prédominant (vivace après chimiothérapie)
 - néphroblastome avec anaplasie diffuse.
 - Sarcome à cellules claires du rein
- Tumeur rhabdoïde du rein (n'est pas un néphroblastome)

4. Classification TNM (Tumeur – nodule – métastase)

T1a. Tumeur < 4 cm limitée au rein.

T1b. 4 cm < tumeur < 7 cm limitée au rein

T2. Tumeur > 7 cm limitée au rein

T3a. Envahissement de la graisse péri rénale

T3b. Envahissement de la veine rénale

T3c. Envahissement de la veine cave inférieure

T4. Envahissement des organes de voisinage.

5. Facteurs du pronostic

L'âge au moment du diagnostic est très généralement considéré comme le mieux établi des facteurs de pronostic.

La plupart des auteurs sont d'accord sur le meilleur pronostic lié au jeune âge.

Parmi les symptômes cliniques, l'existence d'importantes douleurs abdominales et à fortiori d'un syndrome abdominal aigu sont de mauvais pronostic.

En résumé les facteurs pronostiques défavorables au cours du néphroblastome sont les suivants :

- Une extension anatomo-clinique correspondant à un stade III – IV ;
- L'envahissement des ganglions locorégionaux ;
- Une forme histologique défavorable anaplasique ou sarcomateuse.

11. Traitement [12,24]

1. Principes

La néphrectomie reste le moyen essentiel du traitement. Elle est toujours précédée d'une chimiothérapie de réduction tumorale, facilitant grandement, l'exérèse et minimisant la rupture tumorale.

Cette chimiothérapie est débutée sur des arguments cliniques et radiologiques et sans preuve histologique.

La confirmation anatomopathologique du diagnostic sur la pièce d'exérèse et l'établissement du stade permettent de déterminer le traitement postopératoire qui repose sur la chimiothérapie et dans certains cas sur la radiothérapie.

2. Méthodes

a) Chirurgie

C'est une chirurgie programmée faite après une chimiothérapie néoadjuvante.

Huit (8) jours au maximum après la dernière chimiothérapie sans attendre la fin

La chimiothérapie préopératoire si la tumeur augmente de volume sous chimiothérapie avec anémie :

- Abord large transperitonéal
- Néphrectomie totale élargie avec ligature première du pédicule vasculaire et résection basse de l'uretère en passant au large de la tumeur.
- Avec exérèse des ganglions du hile et de tous les ganglions régionaux suspects et examen soigneux de la cavité péritonéale et du rein controlatéral.
- La néphrectomie partielle est réservée aux formes pluri focales.

b) Chimiothérapie

Le néphroblastome est très chimio sensible. Les principales drogues actives et utilisées sont :

- LA VINCRISTINE : ONCOVIN R
- L'ACTINOMYCINE D : COSMOGEN R
- L'ADRIAMYCINE : DOXORUBICINE R (toxicité cardiaque)

Les intérêts de la chimiothérapie sont :

- La réduction tumorale préopératoire (souvent rapide et importante pouvant atteindre 50% du volume initial et facilite grandement la chirurgie)
- La destruction des métastases (micro métastases ou avérées) et des cellules résiduelles postopératoires.
- L'atténuation de l'hémorragie au cours de l'exérèse.
- La réduction de la thrombose veineuse

c) Radiothérapie

Le néphroblastome est très radiosensible et même radio curable.

Les radiations de haute énergie (cobalt ou photons des accélérateurs) sont utilisées selon des protocoles extrêmement précis avec une grande efficacité pour des doses assez faibles (15 à 30 grays).

Les intérêts de la radiothérapie sont :

- Le traitement postopératoire des cellules tumorales résiduelles du lit opératoire
- Le traitement des métastases.

La toxicité importante de la radiothérapie chez le jeune enfant a amené à privilégier dans tous les cas possibles l'usage de la chimiothérapie.

- Toxicité à court terme : en particulier digestive, brulure du site d'irradiation
- Toxicité à long terme : ralentissement de la croissance osseuse avec risque de scoliose.

3. Indications

Les indications précises sont définies selon le protocole international de traitement des néphroblastomes de la SIOP. Tous les cas sont enregistrés de manières prospectives et traitées dans le cadre des recommandations extrêmement rigoureuses, aussi bien dans les domaines diagnostiques que thérapeutiques, avec des protocoles précis pour la chimiothérapie, la procédure chirurgicale et l'éventuelle radiothérapie.

Dans tous les cas : Chimiothérapie préopératoire et néphrectomie.

Chimiothérapie Préopératoire

Formes localisées

ACT D 45y/kg	↓			↓			
VCR 1,5 mg/m ²	↓	↓	↓				
Semaines	1	1	1	1	1	Chirurgie	
	1	2	3	4			

Formes métastatiques

ACT D 45y/kg	↓		↓		↓		
VCR 1,5 mg/m ²	↓		↓	↓	↓	↓	↓
DOXO 50 mg/m ²	↓						↓
Semaines	1	1	1	1	1	1	1
	1	2	3	4	5	6	Chirurgie

Traitement post-opératoire

Stade I

ACT D 45y/kg		↓		
VCR 1,5 mg/m ²	↓	↓	↓	↓
Semaines	1	1	1	1
	1	2	3	4

Chirurgie

Stade II et III

ACT D 45y/kg		↓			↓			↓
VCR 1,5 mg/m ²	↓		↓	↓	↓	↓		↓
DOXO 50 mg/m ²		↓						↓
Semaines	1	1	1	1	1	1	1	1
	1	2	3	4	5	6	7	8

⟨Radioth (Stade III) ⟩

ACT D 45y/kg	↓			↓	
VCR 1,5 mg/m ²	↓		↓	↓	↓
DOXO 50 mg/m ²				↓	
Semaines	1	1	1	1	1
	11	12	13	14	15
	17	18	19	20	21
	23	24	25	26	27

Stade II, III histologie haut risque et IV mauvais répondeurs

VP16 150 mg/m ²		↓↓↓		↓↓↓	
CARBO 200 mg/m ²		↓↓↓		↓↓↓	
CYCLO 450 mg/m ²	↓↓↓		↓↓↓		↓↓↓
DOXO 50 mg/m ²	↓		↓		↓
	1	1	1	1	1
	1	2	3	4	5
	6	7	8	9	10
	11	12	13	14	15
⟨Radioth⟩	16	17	18	19	20
	21	22	23	24	25
	26	27	28	29	30
	31	32	33	34	

ACT D = Actinomycine D 45 μ /kg I.V. bolus (max 2000 μ) > 30 kg: 600 μ g/m²
VCR = Vincristine 1,5mg/m² I.V. bolus (max 2mg)
DOXO = Doxorubicine 50 mg/m² I.V. Perfusion 6 heure
VP16 = Etoposide = 150 mg/m² I.V. en 1heure
CARBO = Carboplatine = 200 mg/m² I.V. en 1heure
CYCLO = Cyclophosphamide = 450 mg/m² I.V. en 1heure

4. Protocole du traitement par stade établi par le groupe Franco-africain d'oncologie pédiatrique (GFAOP) [25]

- **Dans tous les cas** : chimiothérapie initiale qui est la même pour les formes localisées (I, II et III) et différente pour les formes métastatiques (stade IV).
- **Très mauvais état** : débiter par VCR seule (1mg/m²). Puis protocole.
- **Néphrectomie** : détermination du stade par chirurgie + pathologie.
- **Chimiothérapie postopératoire** : brève, pour le stade I, longue et triple pour les stades II, III et IV
- **Radiothérapie** : loge rénale seulement dans les stades III et éventuellement IV (pas si le stade local correspond a I ou II).
- **Stades IV** :
 - Chimiothérapie première a 3 drogues pendant 6 semaines.
 - Bilan radiologique à la 7eme semaine et poursuite du traitement (métastases pulmonaires et hépatiques)

a) Néphrectomie, radiothérapie abdominale si disponible, selon le stade local.

b) Si le poumon et/ou le foie sont normalisés, poursuite de la chimiothérapie (VCR, Act D, Adria) comme les stades III (Adria dose cumulée max 300 mg/m²).

Pas de radiothérapie sur poumon et foie.

c) En cas de résidu tumoral au bilan de la 7eme semaine. Exérèse chirurgicale, si on peut espérer une exérèse complète :

- Si metastasectomie complète (d'après le chirurgien, l'imagerie et l'anatomopathologie) poursuite de la chimiothérapie à 3 drogues.

- Si metastasectomie non faite (métastases multiples, chirurgie illusoire).
- Si metastasectomie incomplète : irradiation des 2 poumons a 15 Gy avec éventuellement surimpression très localisée de 10 Gy. Ensuite, chimiothérapie a

3 drogues (cf. plus haut) ou si possible chimiothérapie des histologies « à haut risque » appliquée ici à ces mauvais répondeurs à la chimiothérapie première.

Dans tous les cas, la dose cumulée d'Adriamycine ne doit pas dépasser :

- 300 mg/m² pour les formes métastatiques seulement
- 250 mg/m² si irradiation du cœur
- 250 mg/m² pour les stades II - III.

5. Patients hors protocole : conseils de traitement [25]

a) **Enfant âgé de moins de 6 mois au moment du diagnostic**

Dans la plupart des cas, la chimiothérapie préopératoire est à faire sauf si la tumeur est opérable facilement ou s'il y a un doute sur la tumeur de **Bolland**.

La rupture serait catastrophique à cet âge.

Faire alors : **vincristine seule 1mg/m²/semaine x 4 ou 6**

Stade I : aucun traitement postopératoire et d'entretien (cas rares !)

Stade II et III : Chimiothérapie postopératoire comme > 6 mois,

(Adriamycine, Vincristine, Actinomycine D) mais doses réduites de 1/3.

Irradiation abdominale très mal supportée, pratiquement impossible, à proscrire à cet âge (pas avant 3 ans).

b) **Néphroblastomes opérés d'emblée**

Ce cas arrive par erreur, incertitude de diagnostic ou une urgence chirurgicale et pose des problèmes dans la prise en charge.

Le premier problème : quel stade ? Exérèse complète ?

Le rôle de l'échographie abdominale pour le bilan ?

En pratique : « faire comme si » un traitement préopératoire avait été fait et poursuivre en fonction du stade et de l'âge.

c) **Récidives et métastases secondaires**

Chaque cas est particulier.

Indications générales :

- essayer les chimiothérapies non encore employées.
- essayer l'exérèse chirurgicale des métastases réduites par la chimiothérapie,
- Irradier les résidus inopérables incomplètement opérés.
- Eviter les irradiations abdominales totales à fortes doses.

d) **Cas particulier**

Pour la métastase pulmonaire unique : il faut une exérèse chirurgicale (très bon pronostic surtout si métastase tardive)

- si exérèse incomplète ou si découverte à l'intervention de métastases multiples : 15 Gy sur les 2 poumons et chimiothérapie.
- Si exérèse complète d'une métastase unique : pas d'irradiation, mais Chimiothérapie.

e) **Néphroblastomes bilatéraux au diagnostic :**

- ✚ Chimiothérapie première A-V (poursuivie en général au moins 8 semaines et renforcée si besoin) jusqu'à régression maximum des tumeurs.
- ✚ Chirurgie aussi conservatrice que possible en tissu sain, mais complète sur les tumeurs souvent multiples.

16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27

28 29 30 31 32 33 34

VP 16 = Etoposide = 150 mg/m² i.v; en 1 heure

CARBO = Carboplatine = 200 mg/m² i.v; en 1 heure

CYCLO = cyclophosphamide = 450 mg/m² i.v; en 1 heure

ADR = Doxorubicine = 50 mg/m² i.v; en 6 heures

Poids < 12 kg : réduction dose a 2/3 pour chaque drogue.

Intolérance majeure : 2/3 de dose à la cure suivante

f) **Pénurie de drogues**

La non disponibilité des drogues majeures en cours de traitement est difficile à pallier. Elle ne conduit pas à exclure le cas concerné du protocole.

✚ Chimiothérapie préopératoire

- Formes localisées : faire VCR seule 4 injections ; six si l'effet est très peu marqué, ce qui est rare.
- Au stade IV, faire 6 VCR, et 3 ADRIA au lieu de 2 : semaines 1, 3, 5

✚ Chimiothérapie postopératoire

- **Stade I** : - VCR seule, selon le protocole
- **Stade II – III** : - Soit VCR seule, selon le protocole, soit VCR-ADRIA, sans Actinomycine-D, selon le protocole
- **Stade IV** : - L'emploi du VP 16, Carboplatine, Endoxan et Adriamycine

g) Radiothérapie non disponible

Les bons résultats obtenus à Managua (Mascotta) sans aucune irradiation sont intéressants.

On peut néanmoins envisager schématiquement 3 hypothèses :

✚ La chimiothérapie initiale a été manifestement efficace sur le volume tumoral : on poursuit alors l'application du protocole, sans radiothérapie, dans tous les stades.

✚ La chimiothérapie initiale n'a pas été efficace sur le volume tumoral : on passe alors au protocole des histologies « à haut risque » pour la chimiothérapie postopératoire.

✚ Dans les cas intermédiaires, sans doute les plus nombreux ; le plus sage et le plus réaliste est sans doute de poursuivre la chimiothérapie selon le protocole, sans irradiation, en réservant les autres drogues à une éventuelle rechute.

6. Aspects pratiques, Toxicités et Adaptation de doses

a) Malades en « mauvais état général »

Infection sévère ; dénutrition avancée (perte de poids \geq - 3 D.S ; anémie

< 7g ; troubles des phanères ; fonte adipeuse et musculaire ; apathie ou agitation).

En pratique : poids, anémie, état de dénutrition : 2 de ces éléments suffisent à faire baisser les doses de chimiothérapie de 1/3 tant qu'ils persistent.

b) Malade en mauvais état général au diagnostic, avec grosse tumeur

- VCR seule pour commencer. Eventuellement a dose, ou 2/3 dose (attention au transit).

- Parallèlement, déparasitage, récupération nutritionnelle, transfusion, fer, etc.

c) Suspicion de maladie veino-occlusive hépatique

- Gros foie d'apparition très récente, avec ou sans ascite.

- Associe à une thrombopénie qui peut être inférieure à 50 000 plaquettes, associée à des signes hémorragiques. C'est alors l'Actinomycine-D qui est en cause. Il faut sauter l'injection suivante de l'Actinomycine-D et ne la reprendre que lorsque les plaquettes sont supérieures à 100 000.

On reprendra alors l'Actinomycine-D à dose réduite de 1/3 pour tout traitement à faire.

d) Prévention des complications toxiques. Adaptations des doses

 **Hématologiques**

- Si les polynucléaires sont inférieurs à 500 et / ou les plaquettes sont inférieures à 100 000, on supprime l'injection suivante et ne reprendre le traitement qu'après normalisation de la numération formule sanguine (NFS).

 **Digestives**

- Déparasiter avant toute chimiothérapie
- Actinomycine-D : 2/3 de dose pendant une irradiation abdominale.

 **Varicelle**

- Traitement par Acyclovir
- Arrêt de toute chimiothérapie jusqu'à la fin de l'éruption

- Simple contamination : arrêter Actinomycine-D et Adriamycine pendant 3 semaines.

12. Evolution - guérison et surveillance

La guérison est obtenue dans 90% des cas et peut être quasi affirmée après 2 ans. Ceci recouvre des réalités quelque peu différentes selon les stades favorables (100% de guérison) et les stades à haut risque (63% de guérison).

La survenue des métastases ou d'une récurrence locale dans les 2 premières années après le diagnostic est possible essentiellement dans les stades III et les histologies défavorables et doivent être dépistées par une surveillance trimestrielle comprenant un examen clinique, une radiographie pulmonaire et une échographie abdominale.

Le suivi des enfants sera effectué tous les trimestres pendant les 2 premières années, essentiellement à la recherche des métastases en réalisant une radiographie pulmonaire (recherche des métastases pulmonaires) et une échographie abdominale (recherche sur le rein controlatéral ou dans le foie).

Pendant la deuxième année le risque de métastase diminue et devient très faible après deux ans.

Les années suivantes le suivi aura pour objectif la recherche de séquelles suivantes :

- insuffisance rénale surtout d'une néphrectomie partielle et ou d'une irradiation du rein controlatéral (après utilisation de sels de platines) ;
- insuffisance cardiaque (après utilisation d'Adriamycine) ;
- troubles de l'audition (après utilisation de sels de platine) ;
- plus tard chez le garçon, troubles de la fertilité (après utilisation d'ifosfamide).

La surveillance doit être ensuite menée jusqu'à l'âge adulte pour le diagnostic et le traitement des éventuelles séquelles tardives.

METHODOLOGIE

IV. METHODOLOGIE

1. Cadre d'étude

L'étude s'est déroulée au service de pédiatrie de l'hôpital régional de Sikasso

a) Présentation de la localité

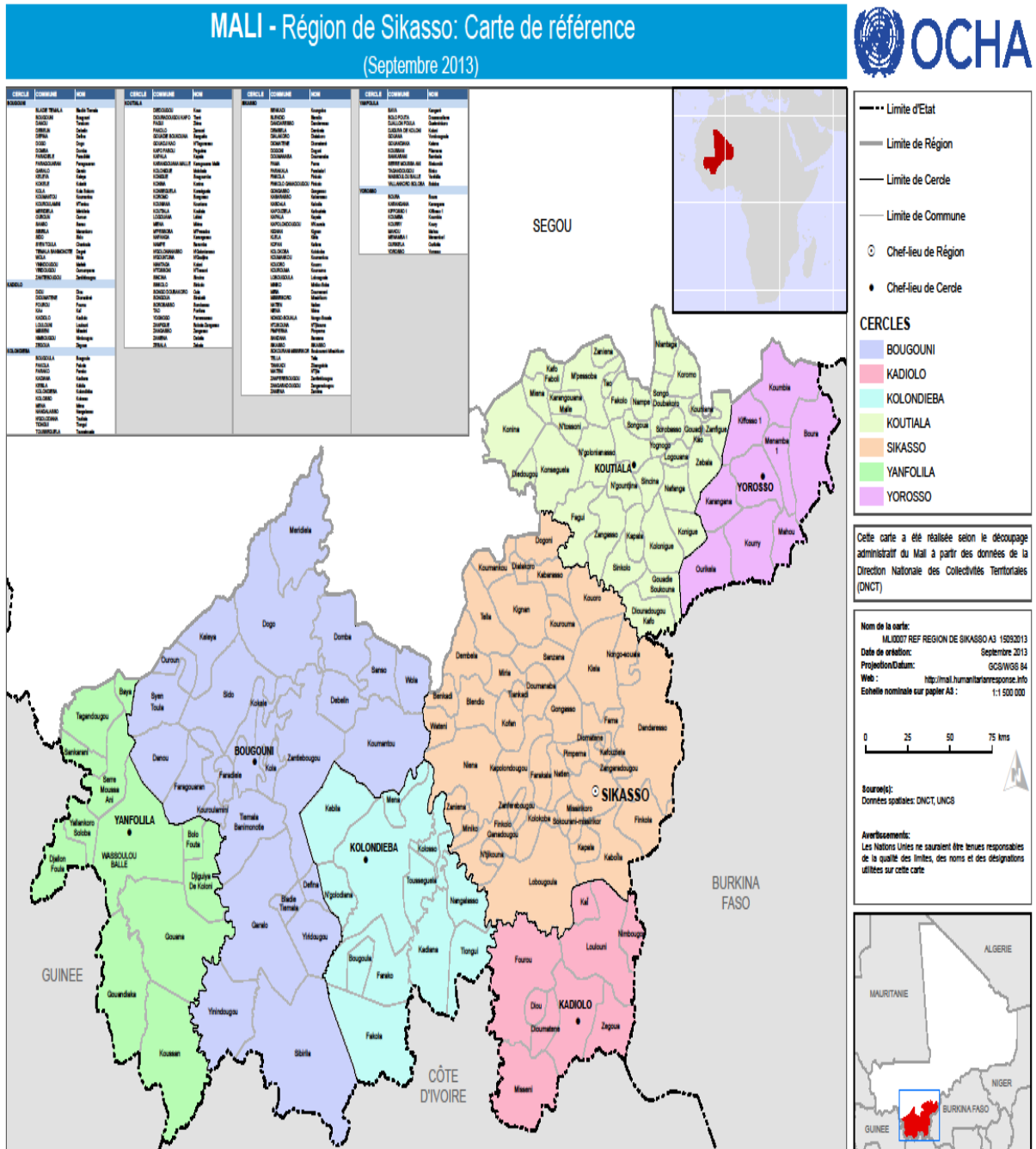


Figure 8 : Carte de la Région de Sikasso

La région de Sikasso est la troisième région administrative du Mali, elle occupe le sud du territoire national. Elle est limitée au nord par la région de Ségou, au sud par la république de Côte d'Ivoire, à l'est par le Burkina-Faso, au sud-ouest par la république de Guinée et au nord-ouest par la région de Koulikoro.

Avec une superficie de 71790km², soit 5,80% du territoire national avec une densité de 37 habitants par km².

b) Population

Estimée à 3533000 habitants soit 18,10% de la population malienne (2018).

c) Organisation sanitaire

Elle comprend une direction régionale de la santé ; dix Csref ; deux hôpitaux ; 245 CSCom fonctionnels ; 32 officines privées ; douze cliniques privées, trente-six cabinets médicaux, neufs centres paramédicaux (dont un centre de garnison). Il faut signaler l'existence d'au moins 7 CSCom et 145 dispensaires et maternités rurales hors carte sanitaire.

Le cercle de Sikasso couvre une superficie de 27500km² et est composé de 15 quartiers administratifs et 5 quartiers spontanés.

d) Hôpital de Sikasso

L'hôpital de Sikasso est situé au quartier Lafiabougou non loin du commissariat de police du 2ème Arrondissement sur la route de Missirikoro en face du village CAN annexe.

e) Service de pédiatrie

❖ Le personnel

Comprend :

- trois médecins pédiatres dont un chef de service
- un médecin généraliste
- cinq thésards
- quatre techniciens supérieurs de santé
- trois techniciens de sante
- des étudiants en médecine

- infirmiers stagiaires des différentes écoles de formation sanitaire.

❖ Les locaux

Comprennent :

- une salle d'accueil et d'orientation
- une salle de consultation d'urgence
- deux salles de garde pour les infirmiers
- une salle de garde des thésards
- le bureau du chef de service
- le bureau du surveillant de service
- deux bureaux pour les médecins
- trois salles d'hospitalisation de 3ème catégorie avec un total de 22 lits
- deux salles d'hospitalisation VIP
- une salle de néonatalogie avec 1 couveuse 1, 6 petits berceaux, 1 grand berceau, 3 tables chauffante et 1 appareil de photothérapie.
- une salle d'hospitalisation mère-enfant pour la méthode mère/kangourou avec 3 lits
- une salle de consultation pour les prématurés en ambulatoire kangourou.
- une salle de soins
- Deux magasins et deux toilettes
- une salle de linge

f) Activités du service sont :

- la prise en charge des malades hospitalisés
- la prise en charge des enfants malnutris
- consultation des prématurés
- consultation des enfants drépanocytaires
- suivi des enfants sous ARV
- dépistage des cancers de l'enfant
- le staff quotidien et les pues hebdomadaires
- la consultation externe : de 08heues à 14heures

Les consultations externes sont effectuées au box, l'unité comprend :

- deux bureaux de consultation externe
- une toilette
- une salle d'accueil et d'orientation pour le tri des malades.
- le staff quotidien et les EPU hebdomadaires

2. Type et période d'étude

Il s'agissait d'une étude rétrospective, descriptive et analytique portant sur tous les cas de néphroblastomes diagnostiqués sur une période de 5 ans allant de 2013 à 2018 à l'hôpital de Sikasso.

3. Population d'étude

a) Population cible

Cette étude concernera les registres et les dossiers des patients porteurs de tumeurs rénales âgés de 0 à 15 ans durant la période d'étude dans le service de pédiatrie, de radiologie et de chirurgie à l'hôpital de Sikasso.

b) Critères d'inclusion

Tous les cas de néphroblastome dont l'âge est supérieur à 6 mois et inférieur ou égal à 15 ans dans le service de pédiatrie à l'hôpital de Sikasso.

c) Critères d'exclusion

Tous les cas de néphroblastome dont l'âge est inférieur à 6 mois et supérieur à 15 ans au moment du diagnostic dans le service de pédiatrie à l'hôpital de Sikasso.

4. Echantillonnage et taille de l'échantillon

Nous effectuerons un échantillonnage exhaustif.

La taille de notre échantillon sera de huit (8) dossiers de patients.

5. Variables étudiées

a) Variable dépendante

- ✓ Le néphroblastome

b) Variables indépendantes

- ✓

- ✓ Données sociodémographiques étudiées étaient l'âge le sexe, le niveau socio-économique, l'origine géographique
- ✓ Données cliniques et paracliniques
 - Renseignements cliniques : motif de consultation, signes fonctionnels, signes physiques, durée d'évolution
 - Renseignements radiologiques : données de l'imagerie
 - Renseignements biologiques : NFS, CRP, Ionogramme sanguin
- ✓ Diagnostic positif
 - Méthodes utilisées pour la confirmation du diagnostic

6. Source de collecte

Les registres et les dossiers des patients atteints de néphroblastome ont été la source de collecte des données.

7. Saisie et analyse des données

Les données ont été saisies sur Excel 2013 et analysées à l'aide du logiciel Epi Info version 3.5.4. Des analyses unies variées et bi variées ont été effectuées.

8. Considérations éthiques

La fiche d'enquête ne comprend ni le nom, ni le prénom du patient. Ceci dans le souci de respecter la confidentialité et la protection des données personnelles du patient.

9. Diffusion des résultats

Les résultats seront présentés devant le jury de la FMOS.

Après approbation du jury, ses résultats seront ensuite présentés lors des études post universitaires (EPU), au cours des rencontres nationales, régionale ou internationale et enfin publiés dans des revues internationales.

10. Retombées scientifiques anticipées

Cette première en son genre nous permettra de faire l'état des connaissances actuelles sur le néphroblastome dans la ville de Sikasso et sera un outil essentiel à la contribution des données épidémiologiques.

RESULTATS

Tableau I : Répartition des patients selon la fréquence de la tumeur

Du 1^{er} janvier 2013 au Décembre 2018, 79 cas des tumeurs solides malignes de l'enfant ont été diagnostiqués dans le service de pédiatrie à l'hôpital de Sikasso, dont 8 cas de néphroblastome ; soit une fréquence hospitalière de 10,1% de l'ensemble des tumeurs solides.

Pathologies	n	%
Lymphomes	43	54,5
Rétinoblastome	13	16,5
néphroblastome	8	10,1
Rhabdomyosarcomes	5	6,3
Tumeurs germinales	4	5,1
Tumeurs cérébrales	4	5,1
Neuroblastome	1	1,2
Neurofibromatoses	1	1,2
total	79	100

1.Aspects sociodémographiques

Tableau II Répartition des enfants selon la tranche d'âge

Tranche d'âge	n	%
1 – 2 ans	2	25,00
2 – 5 ans	3	37,50
5– 7 ans	2	25,00
Sup à 7 ans	1	12,50
Total	8	100,00

La tranche d'âge la plus représentée était de 2 -5 ans dans 37,50 % des cas.

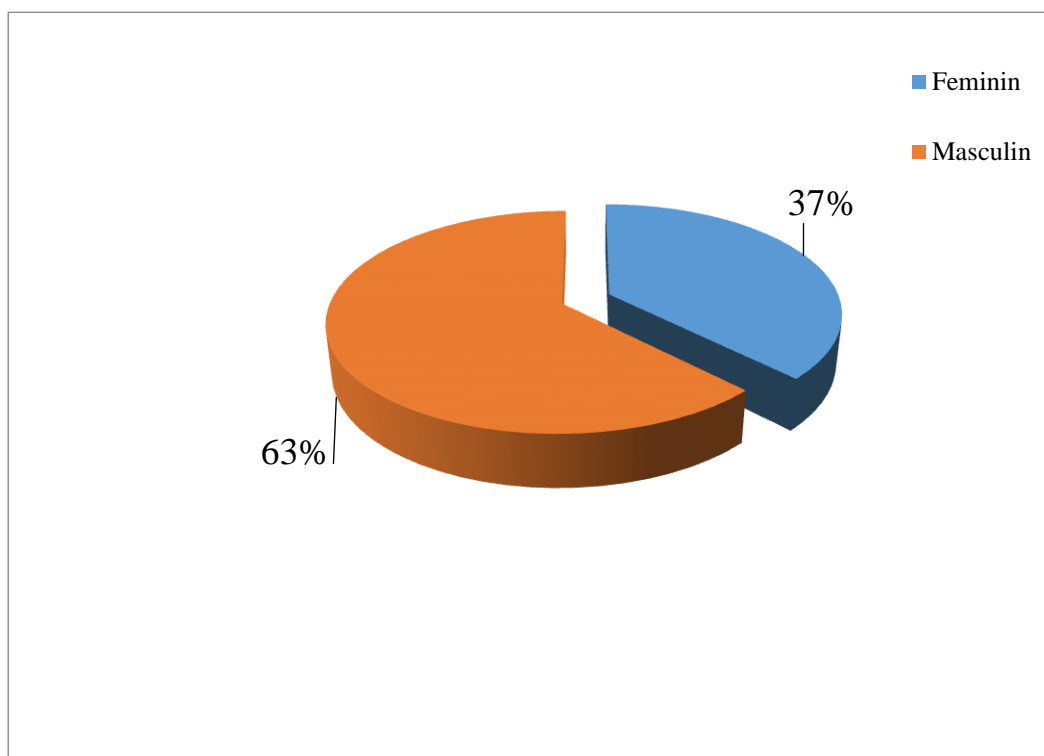


Figure 9: Répartition des patients selon le sexe

Le sexe masculin était majoritaire dans 63 % des cas, avec un sex-ratio de 1,7

Tableau V: Répartition des patients selon la profession du père

Profession des parents	n	%
Commerçant	2	25,00
Paysan	6	75,00
Total	8	100,00

Les enfants de paysans étaient les plus représentés dans 75 % des cas.

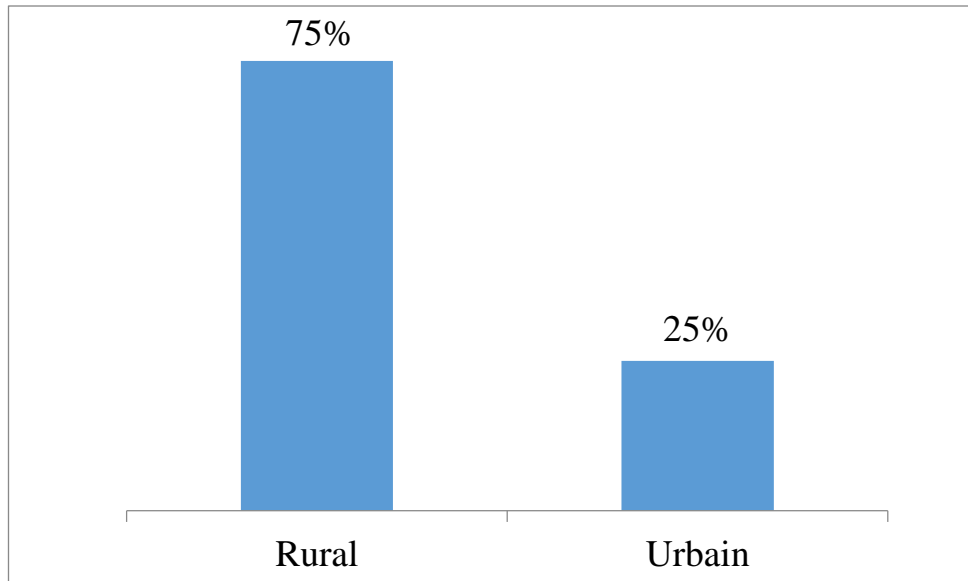


Figure 10 : Répartition des patients selon la résidence

La majorité des patients vivaient en milieu rural avec 75,00 % des cas.

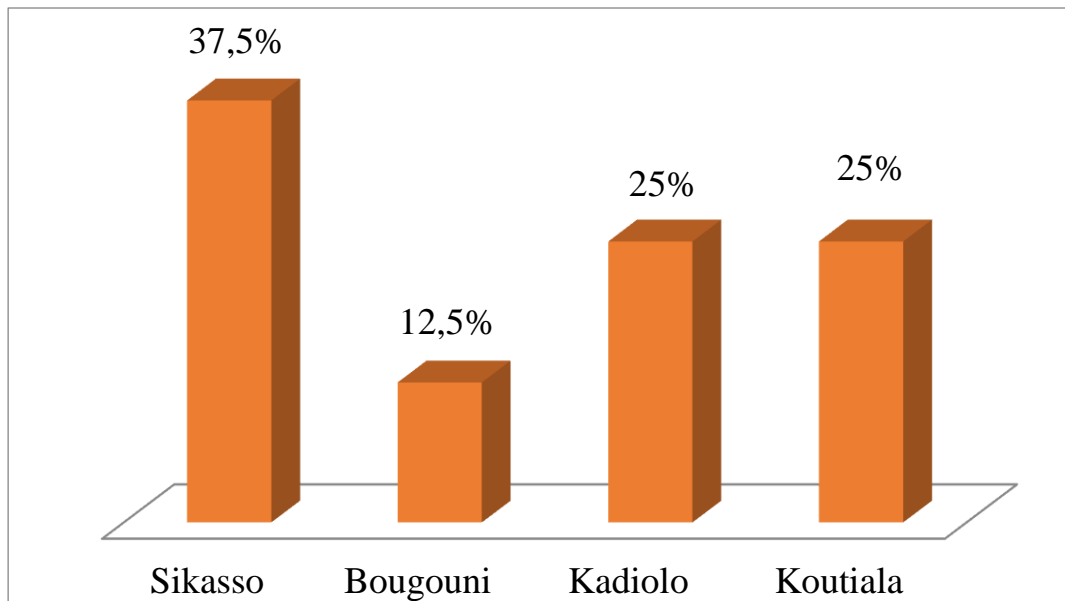


Figure 11 : Répartition des patients selon le district sanitaire

La majorité des patients venaient du district sanitaire de Sikasso dans 37,50 des cas.

2-Aspects cliniques

Tableau VI: Répartition des patients selon la circonstance de découverte

Circonstance de découverte	n	%
Fortuite	0	00,00
Masse abdominale + fièvre	8	100,00
Total	8	100,00

Tous nos patients présentaient des signes fonctionnels au moment de la découverte du diagnostic

Tableau VII : Répartition selon le score de lansky / karnofsky

Etat général	n	%
Bon	2	25,00%
Mauvais	6	75,00%
Total	8	100,00%

La plupart des patients avaient un mauvais état avec 75% des cas,

Tableau VIII : Répartition des patients selon l'examen abdominal

	Augmentation du volume abdominal		Masse palpable		CVC		Contact lombaire		Sensibilité abdominale		Globe vésical	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Non	0	00	0	00	2	25	0	0	0	00	8	100
Oui	8	100	8	100	6	75	8	100,00	8	100,00	0	00
Total	8	100	8	100	8	100	8	100	8	100	8	100

Tous les patients présentaient une distension abdominale, une masse abdominale, un contact lombaire et une sensibilité abdominale.

Une circulation veineuse collatérale (CVC) était présente dans 75% des cas.

Aucun patient ne présentait un globe vésical.

Tableau IX: Répartition des enfants selon la présence d'un syndrome malformatif

Existence de syndrome de prédisposition	n	%
Oui	0	00
Non	8	100,00
Total	8	100,00

Aucun patient ne présentait un syndrome de prédisposition.

Tableau X : Répartition en fonction du délai de consultation

Durée d'évolution des symptômes	n	%
8-21 jours	3	37,50
1-2 mois	4	50,00
Pus de 2mois	1	12,50
Total	8	100,00

Les patients présentant une durée d'évolution des symptômes comprise entre 1 à 2 mois étaient majoritaires dans 50% des cas.

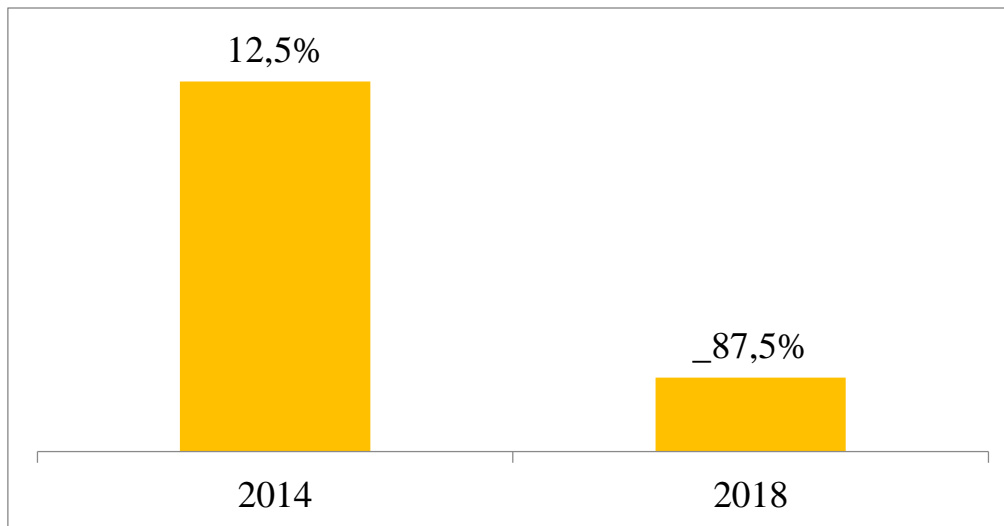


Figure 12: Répartition des patients selon la période du diagnostic

La majorité des patients ont été diagnostiqués en 2018 avec 87,50 % des cas.

Tableau XI: Répartition des patients selon le siège de la tumeur

Siège	n	%
Bilatéral	1	12,50
Unilatéral	7	87,50
Total	8	100,00

La tumeur était unilatérale dans 87,50 % des cas.

Tableau XII: Répartition des enfants en fonction des métastases pulmonaires

Anomalie pulmonaire	n	%
Oui	1	12,50
Non	7	87,50
Total	8	100,00

Les anomalies pulmonaires étaient présentes dans seulement que 12,50 % des cas.

Tableau XIII: Répartition des enfants selon la présence d'hématurie

Hématurie	n	%
Oui	3	37,50
Non	5	62,50
Total	8	100,00

L'hématurie a été retrouvée dans 37,50 % des cas

3. Aspects paracliniques

Tableau XIV: Répartition des patients selon la réalisation de l'échographie abdominale

Echo abdominale	n	%
Oui	8	100,00
Non	0	00
Total	8	100,00 %

Tous nos patients ont bénéficié d'une échographie abdominale.

Tableau XV : Répartition des patients selon la réalisation de la radiographie du thorax

Radio de thorax	n	%
Oui	6	75,00
Non	2	25,00
Total	8	100,00

La radiographie du thorax a été réalisée dans 75,00 % des cas.

Tableau XVI : Répartition des patients selon la réalisation de l'ASP

ASP	n	%
Oui	0	00
Non	8	100,00
Total	8	100,00

Aucun patient n'a bénéficié de la radiographie de l'abdomen sans préparation (ASP)

Tableau XVII : Répartition des patients selon la réalisation du scanner (TDM)

TDM	n	%
Oui	1	12,50
Non	7	87,50
Total	8	100,00

Les patients qui n'ont pas réalisé de TDM représentaient 87,50 % des cas.

Tableau XVIII : Répartition en fonction de la présence des métastases hépatiques

Métastases hépatiques	n	%
Oui	0	00,00
Non	8	100,00
Total	8	100,00

Aucun patient ne présentait une métastase hépatique.

Tableau XIX: Répartition des patients selon la localisation rénale

Pole	n	%
Inférieur	2	25,00
Medio-rénale	1	12,50
Supérieur	5	62,50
Total	8	100,00

Le pole supérieur de la tumeur représentait la majorité des cas avec 62,50 % cas.

Tableau XX : Répartition des patients selon le siège de la tumeur

Rien	n	%
Droit	1	12,50
Gauche	6	75,00
Bilatérale	1	12,50
Total	8	100,00

La tumeur du rein gauche était majoritaire dans 75,00 % des cas.

Tableau XXI : Répartition des patients selon la taille de la tumeur

Taille	n	%
109x95- 256x103mm	1	12,50
114x75mm	1	12,50
205x100mm	1	12,50
222x155mm	1	12,50
254x125	1	12,50
605x54mm	1	12,50
704x58mm	1	12,50
735x105mm	1	12,50
Total	8	100,00

Tous nos patients présentaient des tailles différentes au moment du diagnostic

Tableau XXII : Répartition des patients selon la réalisation de la numération formule sanguine

NFS	n	%
Normal	0	00,00
Anormal	8	100,00
Total	8	100,00

La numération formule sanguine(NFS) était anormale chez tous nos patients dans 100%.

Tableau XXIII: Répartition des patients selon la réalisation de la CRP

CRP	n	%
Sup à 6mg /dl	3	37,50
Inf à 6mg/ dl	5	62,50
Total	8	100,00

La CRP a été positive dans 37,50% des cas et la majorité des patients avait une CRP négative.

Tableau XXIV: Répartition des patients selon la réalisation de l'ionogramme sanguin

Ionogramme sanguin	n	%
Normal	5	62,50
Anormal	3	37,50
Total	8	100,00

L'ionogramme sanguin était normal dans 62,50 % des cas.

Tableau XXV : Répartition des patients selon la réalisation de catécholamines urinaires

Catécholamines urinaires	n	%
Oui	0	00,00
Non	8	100,00
Total	8	100,00

Aucun de nos patients n'a effectué de catécholamines urinaires.

Tableau XXVI : Répartition selon la référence des patients

Devenir	n	%
Référé à UOP Bko	5	62,50%
Non référé	2	25,00%
Autre*	1	12,50%
Total	8	100,00%

Autres* : décès

La majorité de nos patients ont été référés dans 62,50 des cas

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

V. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

❖ Limite de l'étude

Pendant la période de l'étude nous avons été souvent confrontés à difficultés de diagnostic due à des problèmes récurrents de maintenance du seul scanner de l'hôpital.

Le cout du bilan d'extension n'était pas à la portée de certains patients chez qui nous avons suspecté le néphroblastome.

Il n'existe pas d'unité d'oncologie pédiatrique à l'hôpital de Sikasso.

❖ Concernant les aspects épidémiologiques

Nous avons colligé 8 cas de néphroblastomes durant 5 ans, soit une incidence hospitalière de 1,6 cas par ans.

Dackono TA a colligé 15 cas de néphroblastomes sur une année à l'hôpital Gabriel Touré au Mali [8].

56 cas de néphroblastomes ont été colligés sur 11 ans à Abidjan [1].

Chaachoué H a colligé 34 cas de néphroblastomes durant 3 ans et 3 mois au Maroc [1].

Le nombre de nouveaux cas par an en Europe, Australie et Amérique du Nord est estimé à environ 7 cas / million d'enfants, âgés de 0 à 15 ans [14]

❖ Concernant les aspects sociodémographiques

• Age

La tranche d'âge la plus représentée dans notre étude était de 2 -5ans. Ce résultat est conforme avec les données de la littérature. Dackono TA et Cissé ont confirmé les données de la littérature. Ils ont retrouvé dans leur étude respective 2-5 ans comme la tranche d'âge la plus représentée [8].

Une série d'étude réalisée également en Ouganda, au Vietnam, en Afrique du sud et à Brazzaville a montré que 2 – 5 ans était la tranche d'âge la plus touchée [30].

Nos résultats témoignent que le néphroblastome est une tumeur de la première enfance.

- **Sexe**

Sur les 8 dossiers étudiés, il y avait en moyenne 63% de garçons et 37% de filles, soit un sex- ratio de 1,7. Un résultat similaire est retrouvé au Maroc par Kababri EL soit 61% en faveur des garçons [31]

Dackono TA à l'hôpital Gabriel Touré au Mali [8] a trouvé une prédominance masculine de 53% et un sex- ratio 1,12.

Par contre TOGO a trouvé une prédominance en faveur des filles soit 63,2% à l'hôpital Gabriel Touré au Mali [3].

Valayer et coll [8] avaient trouvé que la distribution entre les sexes était égale dans les statistiques.

- **Profession des parents**

Dans notre étude les enfants de paysans étaient les plus représentés dans 75 % des cas.

Cissé avait trouvé une prédominance de 40% en faveur des enfants de paysans [31].

Coulibaly [32] a trouvé également dans son étude 53% des enfants de paysans.

La fréquence élevée des enfants de paysans de notre étude peut s'expliquer par le fait que notre étude a été menée dans une région agricole par excellence. Cela pourrait être sûrement un handicap dans la réalisation des examens complémentaires.

- **Résidence**

Dans notre étude 75% de nos patients résidaient en milieu rural.

Coulibaly A et Cissé avaient trouvés dans leur étude des prédominances respectives de 52% et 64% des patients venant de la zone rurale [31, 33].

Par contre Kababri EL. Et Dackono TA avaient trouvé dans leur étude une résidence urbaine respective de 56% 73,3% [8, 31].

Cette prédominance rurale pourrait s'expliquer par le fait qu'à Sikasso, la population vit majoritairement en zone rurale.

Ce qui expliquerait sans doute le retard du diagnostic initial et la prise en charge.

- **Lieu de provenance**

Les patients provenant du district sanitaire de Sikasso représentaient 37,50% des cas.

- ❖ **Concernant les données cliniques**

- **Signes cliniques**

La masse abdominale (100%) constituait le motif le plus fréquent de consultation, en adéquation avec de nombreux auteurs [8, 34, 35].

Chaachoué H. et Cissé ont également trouvé respectivement dans leur étude une masse abdominale des 90% et 92% des cas [2, 31].

Aux principaux signes que notre étude a rapportés (une masse abdominale, une , un contact lombaire, une sensibilité abdominale) conformément à la littérature [6, 35], nous avons également noté des signes associés tels que l'hématurie (37,50%), l'altération de l'état général (75%). Aucune anomalie associée n'a été retrouvée dans notre étude

- **Siege de la tumeur**

Dans notre étude la tumeur concernait le rein gauche dans 75 % des cas. Elle concernait les deux reins (bilatéraux) dans 12,5% des cas. Ce résultat est superposable à celui de Dackono TA qui avait trouvé dans son étude que le rein gauche est le plus touché dans 60% des cas [8].

Tant dis que certaines études menées à Abidjan par Yao et coll. et à Yaoundé par Sow et coll. ont montré qu'il y a une prédominance des localisations droites, soit respectivement 53% 52% [31, 11]. Il existe d'une étude à l'autre, des différences en ce qui concerne le côté le plus souvent atteint.

- **Métastases**

Dans notre étude aucun patient n'avait présenté une métastase hépatique. Seulement que 12,50 % des patients avaient une métastase pulmonaire.

Contrairement à Cissé qui a trouvé 15% de métastase hépatique et 77% de métastase pulmonaire [31].

❖ **Concernant les données paracliniques**

• **L'imagerie**

Les examens radiologiques réalisés étaient l'échographie abdominale (100%), la radiographie du thorax (75%). La tomodensitométrie (12,5%). Ses résultats sont superposables à ceux de Dackono qui a trouvé l'échographie abdominale à 100%, la radiographie du thorax à 100%. Alors que la tomodensitométrie de notre étude s'éloigne de celle du même auteur qui avait trouvé 93,3% des cas [14].

Ce bilan de la TDM très restreint réalisé durant notre étude pourrait s'expliquer par le bas niveau socio-économique des parents de nos patients ainsi que le seul scanner de l'hôpital était en panne à un certain moment de l'étude.

• **La biologie**

La numération formule sanguine(NFS) était systématique chez tous nos patients
La CRP a été positive dans 37,50 % des cas.

L'ionogramme sanguin était normal dans 62,50 % des cas.

La NFS et la sérologie HIV était systématique dans l'étude de Dackono [8].

Plusieurs auteurs n'ont pas réalisé de CRP ni d'ionogramme sanguin [8, 29, 14].

❖ **Concernant le devenir**

Dans notre étude 62,50% des patients ont été référés, 25% ont signé une décharge. Un cas de décès a été enregistré soit 12,5%.

Ce fort taux de référence témoigne l'absence d'unité d'oncologie pédiatrique à l'hôpital de Sikasso.

CONCLUSION

CONCLUSION

Le néphroblastome est la plus fréquente des tumeurs rénales malignes chez l'enfant. Il affecte surtout le jeune enfant compris entre 2 et 5 ans touchant plus les garçons que les filles. La majorité des patients provenait du milieu rural. Par conséquent les enfants de père paysan étaient les plus représentés. La masse abdominale a été le symptôme le plus dominant en plus s'ajoute une altération de l'état général et de l'hématurie. L'échographie abdominale a été le premier examen demandé pour suspecter un néphroblastome avant l'histologie La prise en charge est pluridisciplinaire et associe chimiothérapie, chirurgie anatomopathologique avec ou sans radiothérapie.

RECOMMANDATIONS ET SUGGESTIONS

RECOMMANDATIONS ET SUGGESTIONS

Au terme de notre étude, il nous est apparu nécessaire de formuler quelques recommandations et suggestions :

- **Aux autorités sanitaires et politiques**

- ✓ Mettre en place un programme national de lutte contre les cancers en général et du néphroblastome en particulier au Mali.
- ✓ Promouvoir la création d'un centre anticancéreux au Mali pour enfant
- ✓ Assurer la gratuité de la prise en charge du néphroblastome (chimiothérapie et néphrectomie) afin d'améliorer le pronostic.
- ✓ Promouvoir la formation de pédiatres à profil oncologique pour assurer une prise en charge précoce et efficiente des tumeurs des enfants
- ✓ Créer un centre d'oncologie pédiatrique à Sikasso.

- **Aux prestataires**

- ✓ Référer précocement les cas suspects vers l'unité d'oncologie pédiatrique
- ✓ Promouvoir la prise en charge pluridisciplinaire des cancers pédiatrique.

- **A la population**

- ✓ Consulter précocement dans une structure sanitaire (Si possible spécialisée) devant toute masse abdominale chez un enfant
- ✓ Ne pas se laisser influencer par les préjugés entourant cette pathologie.
- ✓ Consulter précocement devant toute symptomatologie
- ✓ Respecter le calendrier de suivi.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. **Hajar C.** Néphroblastome : aspects clinico-radiologiques, histologiques thérapeutiques et évolutifs (à propos de 34 cas). Thèse Med. Fès; 2014,084 174p.
2. **Desandes E, Clavel J, Berger C, et al.** Cancer incidence among children in France 1990-1999. *Pediatr Blood Cancer.* 2004;43:749-57.
3. **Togo B, Traoré F, Togo AP et al.** Epidémiologie et pronostic des cancers pédiatriques au CHU Gabriel-Touré de Bamako (Mali). *Médecine et Santé Tropicales.* 2014;24:68-72.
4. **Ferlay J, Bray F, Pisani P et coll.** Cancer Incidence, mortality and Prevalence Worldwide. IARC Cancer Base. Version 2.0. Lyon, France. IARC Press 2004.
5. **Ries L, Eisner MP, Kosary CL.** Cancer statistics review, 1975–2001. National Cancer Institute, Bethesda, MD. Editors (2004)
Available from: http://seer.cancer.gov/csr/1975_2001.
6. **D'andon A, Vassal G, Hartmann O, Couanet D, Pein F.** Le néphroblastome ou tumeur de wilms. Institut Gustave- Roussy [Internet] 2003 [consulté le 12 Juillet 2007] 12p.
Disponible sur www.igr.fr/index.php?p_id=113
7. **Yao A, Couitchéré L, Atimere Y, Ouattara J, Armah S, Oulai S.** Le Néphroblastome à Abidjan : aspects épidémiologiques, cliniques et évolutifs. *Rev int sc méd-RISM-* 2016;18,1:47-50.
8. **Dackono TA.** Etude des aspects épidémio-cliniques et anatomopathologiques du néphroblastome dans le service de pédiatrie du CHU- G. Thèse Med. Bamako ; 2011, N°222, 102 p.

- 9. Tuina HN.** Les cancers de l'enfant aux centres hospitaliers Universitaires Yalgado Ouedraogo et pédiatrique Charles de Gaulle : épidémiologie et prise en charge, à Propos de 321 cas. Thèse Med. Ouagadougou; 2013, N°221, 139p.
- 10. Kadan-Lottick NS.** Epidemiology of childhood and Adolescent Cancer. In: Kliegman RM, Behrman RE, Jenson HB, Stanton BF Nelson. Textbook of Pediatrics 18 th Saunders Elsevier. Philadelphia 2007: 2097- 2100.
- 11. Sow M, Mbakop A, Obama MT, Tedjoua E, Abondo A.** Les Tumeurs du rein en milieu africain. Incidence et aspects anatomo-cliniques : A propos de 123 cas observés à l'hôpital central et au CHU de Yaoundé (Cameroun). Prog Urol. 1994;(4):214 -18.
- 12. Dominique P.** Néphroblastome ou tumeur de WILMS (144 C) ; 2005:1-25.
- 13. Vasal Gilles.** Néphroblastome ou tumeur de Wilms. Malignite et fréquence. IGR. 2003:1-12.
- 14. Agnes C.** Cancer du rein chez l'enfant (néphroblastome). Formes héréditaires et non héréditaires ; IGR.19-22.
- 15. Donald JM, Douglass R et al.** Lien entre prédisposition aux tumeurs de Wilms sur le chromosome 19 et deux locus modèles pour l'étiologie des tumeurs familiales. Cancer Res. 1998;58:1387-1390.
- 16. Rahmad N, Arbour L, Tonin P. et al.** Témoignage d'une familiale gène de la tumeur de Wilms (FWT1) sur le chromosome 17q12-q21. Nature Genet. 1996;13:461-462.
- 17. Sheffield LJ, Reiss JA, Strohm K et al.** Syndrome de Pierre Robin et tumeur de Wilms. Am J Med genet. 1987;28:25- 36.
- 18. Shprintzen RS.** Les implications du diagnostic de la séquence de Robin. J craniofac. 1992;29:205- 209.

- 19. Clericuzio CL.** Phenotypes cliniques et tumeur de Wilms. *Med Pediatr Oncol.* 1993;21:182-187.
- 20. Athale Uma H, R.** Warrier la Pologne et le syndrome de la tumeur de Wilms. *Med Pediatr Oncol.* 1998;30:67-68.
- 21. Jeffrey S, Dome MD, Max J et al.** Les avancées récentes en génétique de la tumeur de Wilms. *Curry Pediatr Opin.* 2002;14:5-11.
- 22. Valayer J, Lemerle J, Gubler JP et al.** Tumeurs du rein ; encyclo-med.chir. Paris : Pédiatrie 4088 D10 3. 1980:45-57.
- 23- GFAOP.** Protocole de traitement de néphroblastome. *GFA Nephro.* 2005: 1-20.
- 24. Eugenie LS.** Sémiologie des maladies infantiles. Edition Minsk Bielorussie 1996:226-34.
- 25. Bichard B.** Apport de la biologie moléculaire dans la compréhension de la genèse du néphroblastome. *Louvain Med.* 1999:253-260.
- 26. Journée Franco-africaine d'Oncologie.** Tumeurs de wilm's. Paris ville juif (IGR). 2006:1-5.
- 27. Tomlinson GS.** Bilateral Wilm's Tumor: A clinic pathology. 1999;30:12-42.
- 28. Parkin DM.** Le cancer dans les pays tropicaux. *Carcinol prat afr.* 2000;8:24-31.
- 29. Planezza M L, Rubin S, Bass J et al.** Wilms' tumor at the children's Hospital of Eastern Ontario: 1990 – 2001. *Can J. Urol.* 2004;11:2151-6.
- 30. Kababri M El.** Traitement du néphroblastome de l'hôpital d'enfant. Thèse Med. Rabat ; 1999; N°15, 1-35.

- 31. Cissé B.** Etude des aspects épidémiologiques du néphroblastome dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré. Thèse Med. Bamako; 2008, N° 56, 102p.
- 32. Coulibaly A.** Masse abdominale à l'hôpital Gabriel Touré et à l'hôpital du point G. Thèse Med. Bamako, 1992, N° 37, 122p.
- 33. Bergeron C.** Le cancer de l'enfant. Annexe pédiatrique [internet] 2000 [consulté le 12 Juillet 2007] : 12p. Disponible sur : [http// :Med.Univ-Rennes1.Fr/etud/Pédiatrique/ cancer.Htm#.1](http://:Med.Univ-Rennes1.Fr/etud/Pédiatrique/cancer.Htm#.1)
- 34. Schleiermacher G, Doz F, Brisse H.** Tumeur abdominale de l'enfant. Concours Méd. 2006;128,3:121.
- 35. Neuzillet Y, Coulanqe C.** Tumeurs du rein. Rev. Prat. 2007;57(2):195-00.

ANNEXE

Fiche d'enquête

Date : Fiche d'enquête Numéro.....

IDENTITE

Age :

Sexe : M F

Provenance :

Milieu : Urbain Rural

Niveaux socioéconomique : Bas Moyen

Profession des parents :

Date de diagnostic

ATCD PATHOLOGIQUES

ATCD personnels : Présents RAS

Médicaux.....

Chirurgicaux.....

ATCD familiaux : RAS Consanguinité: Oui Non

Notion de cancer dans la famille: Oui Non

DONNEES CLINIQUES

Circonstances de découverte : Fortuite Signes fonctionnels

Date de début :

Durée d'évolution des symptômes :

Signes généraux : Altération état général : Oui Non

Fièvre : Oui Non

Anorexie : Oui Non

Amaigrissement : Oui Non

Anomalies associées : Oui Non

Si oui type : hémipertrophie corporelle syndrome WAGIR

Examen physique : Examen général: TA :/..... élevé normale

Examen abdominal : Distension abdominale : Oui Non

CVC : Oui Non

Masse abdominale Oui Non siège :..... dimensions.....

Hépatomégalie : Oui Non Contact lombaire : Oui Non Sensibilité

abdominale : Oui Non Globe vésical : Oui Non

Orifices herniaires : libres hernie siège :.....

Examen pleuro pulmonaire :

Anomalie pulmonaire : Oui Non

Existence de syndrome de prédisposition

1_ Aniridine 2_ Hypertrophie hémi corporelle 3_ Retard mental

4_ Ambigüité sexuelle 5_ Hernie ombilicale

Troubles mictionnelles :

1_Hématurie _ Oligurie hurie

IMAGERIE

ASP : Normale Calcifications ulement de clartés digestives

Rx thorax : Normale Métastases
Echographie abdominale : Métastases hépatiques : Oui Non
 Description du néphroblastome : siège : Unilatéral Bilatéral
 Rein droit Rein gauche
 Pole sup
 Pole inf
 Pole medio rénale
 Taille Nécrose : Oui Non
TDM : Oui Non

BIOLOGIE

Catécholamines urinaires : Fait Oui Non
NFS OUI NON
Ionogramme sanguin OUI NON
CRP

Fiche signalétique

Nom : Berthé

Prénom : Fatoumata

Tél : 72 37 83 10

Courriel : fatim0701gmail.com

Titre de la thèse : Etude des tumeurs rénales chez les enfants à l'hôpital de Sikasso

Année universitaire : 2019-2020

Pays d'origine : Mali

Lieu de dépôt : Bibliothèque de la faculté de Médecine et d'Odontostomatologie

Secteur d'intérêt : Oncologie Pédiatrique

Résumé

Il s'agissait d'une étude rétrospective, descriptive et analytique portant sur tous les cas de néphroblastomes diagnostiqués sur une période de 5 ans allant de 2013 à 2018 à l'hôpital de Sikasso.

L'objectif de ce travail était d'étudier les tumeurs rénales chez les enfants âgés de 0 à 15 ans.

Le sexe masculin était prédominant dans 63% avec un sex-ratio de 1,7. L'âge moyen était compris entre 7 à 24 mois. Le rein gauche était le plus souvent atteint 75% des cas. La masse abdominale était le maître symptôme dans 100% des cas. L'état général des patients était altéré dans 75% des cas.

L'échographie abdominale était l'examen de référence ainsi s'ajoute le scanner.

Le néphroblastome est une tumeur de bon pronostic dont la prise en charge est pluridisciplinaire.

Mots clés : tumeurs rénales, enfants, hôpital de Sikasso.

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des maîtres de cette faculté, de mes chers condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail ; je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de nation, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le secret absolu de la vie humaine dès conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque

Je le jure.