

Ministère de l'Enseignement Supérieur  
Et de la Recherche Scientifique

REPUBLIQUE DU MALI  
**Un Peuple-Un But-Une Foi**



ANNEE UNIVERSITAIRE 2011-2012

N °

## TITRE

LE NEPHROBLASTOME METASTATIQUE A L'UNITE  
D'ONCOLOGIE PEDIATRIQUE DU CHU GABRIEL  
TOURE: ASPECT CLINIQUE, THERAPEUTIQUE,  
RADIOLOGIQUE ET EVOLUTIF

THESE

Présentée et soutenue publiquement le ..... /...../.....  
À la Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontostomatologie

Par Mme **FOFANA NANKOMBA SANGARE**

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine (Diplôme d'Etat)

Jury

Président: Pr Cheick Bougadari TRAORE

Directeur de thèse: Pr Boubacar TOGO

Co-directeur : Dr Mamby KEITA

**Membre :**

**Dr Fousséni TRAORE**

# DEDICACE ET REMERCIEMENTS

## **DEDICACE**

Je dédie cette thèse

- ❖ A notre prophète Mohamed (PSL), ses compagnons et sa famille et tous ceux qui l'ont suivi
  
- ❖ A mon parrain feu Mamadi KEITA dit Kaou

A qui, je dois énormément cette réussite. Tes valeurs humaines, ton amour pour tes prochains m'ont beaucoup guidée dans la vie. Les mots m'ont toujours manqué pour exprimer la reconnaissance et toute l'affection que j'ai pour toi mon cher papa.

Tu m'as donnée tout l'amour qu'un père puisse donner à son enfant.

J'aurais voulu que tu sois parmi nous aujourd'hui mais hélas je ne peux que me soumettre à la volonté divine, que ton âme repose en paix.

Qu'ALLAH le tout puissant t'introduit dans son paradis. Amin

- ❖ A la mémoire de mon père feu Toumani SANGARE

Cher regretté, j'aurais aimé te 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 de la mort t'as arraché à l'affection de tous.

Puissent la volonté de Dieu, le tout puissant et ton esprit guider mes pas dans toutes mes entreprises.

Repose-toi en paix cher père. Amine.

- ❖ A ma mère Kounandi COULIBALY

Mère irréprochable et infatigable, ton amour ta sagesse et ton courage font que ce jour est le tien. Femme de paix et d'endurance, tu as toujours répondu à l'appel des seins.

Je garderai toujours à l'esprit que je dois cette réussite à tes immenses qualités de mère.

Tu as toujours assuré ton rôle de mère de famille.

Qu'Allah le tout puissant t'accorde encore une longue vie à nos cotés pour goûter le fruit de ce travail.

Chers parents sachez que je suis très fier d'être votre enfant.

❖ A mon époux Moctar FOFANA : pour ta tendresse et ton

attention particulier ; tu as fait preuve de compréhension et de sagesse à mon égard, sois rassuré de ma profonde reconnaissance. Merci pour ton soutien. Que Dieu puisse m'ouvrir les portes du bonheur et que tu en bénéficies pleinement pour un foyer meilleur et exemplaire.

## **REMERCIEMENTS :**

## **A ALLAH (Loué soit-il)**

Le Tout miséricordieux, le Très miséricordieux. Seigneur de l'univers.

Louange à Dieu de m'avoir donné cette chance d'être là pour présenter ce travail.

### ❖ A ma sœur feu Assitan SANGARE

Tu as été arraché à l'affection de tous, tu as toujours joué ton rôle de sœur aînée, je serais tellement heureuse de te voir à mes cotés aujourd'hui, mais je m'en remets à Dieu. Nous ne t'oublierons jamais. Qu'ALLAH le tout puissant t'introduit dans son paradis Amen !!!

### ❖ A ma marraine Mme Keita Tata DIARRA

Ma profonde reconnaissance, trouvez ici mon profond attachement et mes respects les plus distingués. Vos bénédictions et vos conseils ne m'ont pas fait défaut. Que dieu te donne une longue vie. Amen !!!

### ❖ A mes frères et sœurs ; Mohamed ; Abdallah ; Moussa ;

Fatimata ; Aminata ; Kadidia ; Aoua ; Kamissa : que l'esprit d'unité qui règne entre nous se maintiennent pour toujours.

En gage de ma profonde affection et que se resserrent davantage nos liens fraternels car l'union fait la force. Qu'ALLAH le tout puissant nous donne longue vie en prospérité, santé et nous accorde son paradis.

### ❖ A tous mes beaux frères : Je ne saurai vous citer tous, trouvez

ici l'expression de ma profonde gratitude.

### ❖ A Mr Mamadou Diabaté :

Pour tout le soutien que tu m'as apportée tout au long de mes études. Trouve ici l'expression de mes profondes et sincères reconnaissances.

### ❖ A toutes mes nièces : Vous m'avez apportée un grand soutien

durant ces longues années. Ce travail est le fruit de votre solidarité.

❖ Au Dr Mamby KEITA et famille :

Pour toute l'aide et les considérations faites à ma personne. Quand les faits parlent, les hommes se taisent. Je garderai au plus profond de moi les services rendus. Que Dieu renforce nos relations et nous accorde tous son paradis.

❖ A mes beaux parents Abdoulaye FOFANA et familles :

Merci pour vos bénédictions et vos conseils.

❖ A Drissa COULIBALY dit Badri et famille :

Merci pour votre soutien moral, matériel et affectif. Longue vie et bonne santé à vous tous.

❖ A mes amies Alice KONATE et Mariam DOUMBIA :

Vous avez été des amies au vrai sens du mot: vos conseils, votre sens du travail bien fait m'ont toujours guidée dans l'élaboration de ce travail.

Trouvez ici l'expression de ma profonde reconnaissance et mes sincères remerciements.

❖ A tous mes amis de la FMPOS : Aboubacar S NIAMBELE ;

Ibrahim T SANGARE ; Yaya DIARRA ; Mao ; Dissa ; Salia Diarra ; Chaka FOMBA Amadou S DIARRA dit Zinzin : mes sincères remerciements.

❖ Aux Dr André KASSONKE et Siaka A SANOGO :

Les mots me manquent pour vous remercier. Trouver ici l'expression de ma profonde reconnaissance et mes sincères remerciements.

❖ Aux Dr Bakary DABO, Dr DIAWARA Lecky DIAWARA, Dr

Issouf COULIBALY Dr Arsène DACKOUNO Dr Mamadou KOUMARE : vos conseils, votre sens du travail bien fait m'ont toujours guidé dans l'élaboration de ce travail.

Trouvez ici l'expression de ma profonde reconnaissance et mes remerciements.

❖ A mes collègues et cadets de l'unité d'Oncologie Pédiatrique :

Zoumana A DIALLO, Maka DIABY Fatoumata SOW et Modibo DIAKITE merci pour votre franche collaboration; longue vie et bonne suite de carrière à nous tous.

❖ A tout le personnel de la pédiatrie : Nous avons beaucoup

appris à vos cotés ; sincères remerciements pour votre grande collaboration.

❖ A toutes les infirmières de l'unité d'oncologie pédiatrique : Madame DIARRA Mariam DIARRA, Hawa TRAORE dite

❖ Lucienne, Madame KONE Martine Diakité, Adama CISSE dite Filani.

Merci pour votre franche collaboration et longue vie à l'unité.

❖ A tous les élèves et enseignants de l'école Prosper Kamara et du Lycée Prosper KAMARA : merci pour la formation.

❖ A tous les professeurs de la FMPOS : merci pour tout l'enseignement reçu.

❖ A mes cadets de la pédiatrie : auxquels je souhaite beaucoup de courage.

❖ A l'association malienne de lutte contre les cancers : pour la lutte qu'elle mène pour les cancéreux.

❖ Aux enfants cancéreux: en souci de votre vie pénible et en mémoire des moments de larmes que nous avons passés ensemble.

❖ Aux malades atteints de cancer : Merci pour votre confiance et votre amour placés en ma personne. En guise de récompense je vous souhaite bonne guérison.

❖ Aux parents des enfants cancéreux :

Pour votre collaboration et votre disponibilité durant les recueils des données mais aussi et surtout votre courage pour élever les enfants cancéreux. Toutes nos reconnaissances.

❖ Aux principaux donateurs du GFAOP :

- Sanofi-Aventis
- Un cœur pour les enfants atteints de cancer

- Carrefour
- groupe des amis du GFAOP
- Total SA
- Roche SA
- Total Algérie
- Ordre de Malte
- Ligue national contre le cancer
- S I I M
- Ecole chez soi
- Académie nationale de médecine
- Les 111 des arts

❖ Aux principaux partenaires du GFAOP

- I G R (Institut Gustave-Roussy)
- U I C C (Union international contre le cancer)
- S I O P (Société internationale contre le cancer)
- S F C E (Société Française de cancérologie de l'enfant)

- ONG Françaises PCD ; BSF et BIP humanitaire
  - Air France
  - Kontron Médical
  - Club UNESCO- Terre bleue, hop' Art, Unapecl
  - Associations Marocaines Avenir et Agir.
- ❖ A tous nos collaborateurs à savoir les chirurgiens pédiatriques ; les anatomopathologistes ; les radiologues ; les personnels de CNTS ; Ophtalmopédiatre.

Merci pour votre franche collaboration.

- ❖ A tous ceux qui de près ou de loin ont contribué à la réalisation de ce présent ouvrage.

Je profite de cette occasion solennelle pour vous adresser mes remerciements.

**A Notre Maître et Président de jury**  
**Professeur CHEICK BOUGADARI TRAORE.**

- Maître de conférences en Anatomie Pathologique à la Faculté de Médecine de pharmacie et d'Odontostomatologie (FMPOS) ;
- Chercheur et praticien hospitalier au CHU du Point G,
  - Collaborateur du projet de dépistage du cancer du col de l'utérus au Mali.

Cher Maître,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury malgré vos multiples occupations.

Nous avons toujours apprécié l'étendue de vos connaissances, admiré votre simplicité votre sympathie et votre disponibilité font de vous une personne exemplaire.

Veillez croire, cher Maître à l'expression de notre plus grand respect.

Puisse ALLAH LE TOUT PUISSANT vous aide à aller jusqu'au bout de vos ambitions personnelles.

**A Notre Maître et Membre du jury.**

**Docteur Mamby KEITA.**

- Maître assistant à la faculté de médecine et d'odontostomatologie.
- Spécialiste en chirurgie pédiatrique.
- Chef de service de la chirurgie pédiatrique du CHU Gabriel Touré

Cher Maître, nous sommes toujours marqués par votre calme et votre grande modestie.

Nous avons été sensibles à l'accueil que vous nous avez réservé à chaque fois que nous amenons les enfants à la consultation en chirurgie pédiatrique.

En fait, nous n'avons pas trouvé meilleure occasion de vous exprimer notre grand respect et notre admiration profonde qu'en vous demandant de juger notre travail.

Pour l'honneur que nous faites en acceptant de siéger parmi nos juges.

Veillez trouver ici, le témoignage de nos sentiments les plus distingués.

Puisse ALLAH LE TOUT PUISSANT vous donner longue vie, santé et savoir.

**A Notre Maître et Membre de jury**  
**Docteur Fousseyni TRAORE**

- Pédiatre et hémato - oncologiste,
- Praticien hospitalier au CHU Gabriel TOURE.

Les mots nous manquent pour exprimer avec exactitude notre profonde admiration et notre profond respect.

Vous nous avez inspiré, suivi et guidé pas à pas dans l'élaboration de ce travail. Votre simplicité, votre générosité et votre dévouement sans limite à l'égard des enfants sont des qualités que nous nous efforcerons d'imiter.

Merci, cher Maître

Recevez ici notre gratitude et notre attachement.

Puisse ALLAH le TOUT PUISSANT vous garde aussi longtemps auprès de nous.

**A Notre Maître et Directeur de thèse**  
**Professeur Boubacar TOGO**

- Pédiatre et hématologue - oncologiste
- Maître de conférence en pédiatrie à la FMOS
- Responsable de l'unité d'Oncologie pédiatrique du CHU Gabriel Touré

Cher Maître,

Vous nous avez spontanément accepté dans votre unité, ce fut un grand honneur pour nous et nous vous en remercions vivement.

Durant notre séjour, nous avons gardé de vous l'image d'un homme respectueux, courageux.

Votre abord facile, votre démarche scientifique et votre grande expérience en pédiatrie ont forcé notre admiration.

Cher Maître,

Nous sommes fiers d'être comptés parmi vos disciples. Soyez rassuré de notre respect et de notre profonde reconnaissance.

Puisse ALLAH LE TOUT PUISSANT vous garde aussi longtemps que possible afin que nous et d'autres profitons de vos connaissances scientifiques.

# SOMMAIRE

## **SOMMAIRE**

**Abréviations :**

**Introduction :**

**Objectifs :**

**Généralités :**

**Méthodologie :**

**Résultats :**

**Commentaires et discussions :**

**Conclusion :**

**Recommandations :**

**Annexes :**

## **ABREVIATIONs**

**ACT. D:** Actinomycine **D.**

**ADRIA:** Adriamycine

**ASP :** Radiographie de l'abdomen Sans Préparation

**BKO :** Bamako

**CHU :** Centre Hospitalier Universitaire

**CREDOS :** Centre de Recherche d'Etude et de Documentation pour la Survie de l'Enfant.

**CVD :** Centre de Développement de Vaccins.

**DEAP :** Département d'Epidémiologie des Affections Parasitaires.

**GFAOP :** Groupe Franco Africain d'Oncologie Pédiatrique

**HTA :** Hypertension Artérielle.

**HVA :** Acide Homovanillique.

**IGR :** Institut Gustave Roussy

**IV :** Intraveineuse.

**IVD :** Intraveineuse Directe

**Kg :** Kilogramme

**Mg :** Milligramme.

**NFS :** Numération de Formule Sanguine

**OMS :** Organisation Mondiale de la Santé

**SIOP :** Société Internationale d'Oncologie Pédiatrique

**TDM :** Tomodensitométrie

**TNM :** Tumeur, Nodule, Métastase

**VCR :** Vincristine

**VMA :** Acide Vanyl Mandélique.

# INTRODUCTION

## **INTRODUCTION :**

Le néphroblastome ou tumeur de Wilms est une tumeur maligne du rein développée aux dépens de tissu rénal embryonnaire. C'est une tumeur quasi spécifique de l'enfant [11].

Le néphroblastome occupe le 3<sup>ème</sup> rang des affections malignes rencontrées chez l'enfant après les lymphomes, et le rétinoblastome [12]

Le néphroblastome touche principalement les enfants de 1 à 5 ans avec un pic à 2 - 3 ans. Les formes bilatérales d'emblée ou secondairement comptent 5% des cas. Dans la majorité des cas le néphroblastome survient chez l'enfant en bonne santé sans histoire familiale particulière [1].

Tumeur embryonnaire, évoluant rapidement et donnant surtout des métastases pulmonaires.

Les formes congénitales à découverte néonatale sont exceptionnelles, de même que les formes chez le grand enfant. A ce jour, il n'y a de cause ni même de facteur favorisant du néphroblastome clairement identifié ; dans 10% des cas, cette tumeur est souvent associée à des malformations multiples [11].

Selon les données fournies par les registres disponibles en Europe et en Amérique du Nord, l'incidence du néphroblastome ne s'est pas modifiée au cours des dernières décennies. Elle est même relativement stable à travers les différentes régions géographiques du globe (5 à 10 cas par million d'enfants de moins de 15 ans et par an) [1]. L'incidence annuelle est estimée à 7,8 nouveaux cas par an et par million d'habitants de moins de 15 ans en France [5]. Elle est plus forte en Scandinavie et chez

tous les enfants de race noire, africaine ou nord-américaine et brésilienne [5]

En 1996, une étude rétrospective menée sur 27 cas en Côte d'Ivoire par R.KOFFI [16] a trouvé que 14,8% des cas de cancer du rein était des néphroblastome. En 1999 M. EL-KABABRI [15] trouvait au Maroc, que cette

pathologie représentait 8 à 10% des tumeurs solides de l'enfant à la suite d'une étude rétrospective portant sur 70 cas.

Au Mali, en 1992, A. COULIBALY [6] et K. OUATTARA [17] ont trouvé respectivement que les néphroblastome constituaient 16,6% des masses abdominales chez l'enfant et 41,1% des tumeurs du rein.

Le diagnostic clinique du néphroblastome est le plus souvent facile. Son évolution sans traitement est rapide et sévère. Son pronostic est bon grâce aux progrès considérables réalisés dans sa prise en charge. Le néphroblastome est l'une des tumeurs de l'enfant qui a le plus bénéficié des progrès de la cancérologie dans ces dix dernières années avec des traitements conduisant à une guérison sans séquelle d'environ 95% des enfants [1]. Sa prise en charge nécessite une collaboration multidisciplinaire entre oncologue, chirurgien anatomopathologiste et radiothérapeute. Elle est remarquablement sensible à la chimiothérapie et à la radiothérapie. Cela explique les améliorations obtenues dans les taux de survie et à la diminution de la fréquence des métastases au cours des deux dernières décennies. La guérison est maintenant acquise dans 90 à 100 des cas dans toutes les séries importantes. L'enjeu actuel est de

maintenir voire d'améliorer ces résultats tout en diminuant le poids du traitement, la morbidité et les séquelles qu'il induit [23].

# OBJECTIFS

## **OBJECTIFS :**

### **1. Objectif général**

Etudier les aspects cliniques radiologiques et thérapeutiques du néphroblastome métastatique dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré de Mai 2006 à Septembre 2010.

### **2. Objectifs spécifiques :**

-Déterminer la fréquence du néphroblastome métastatique dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré

-Etudier les caractéristiques sociodémographiques des enfants atteints du néphroblastome.

-Décrire les aspects cliniques, para cliniques thérapeutiques évolutifs du néphroblastome métastatique.

-Evaluer la survie globale des enfants atteints du néphroblastome métastatique.

-Recenser les problèmes rencontrés dans la prise en charge du néphroblastome métastatique.

# GENERALITES

## **Généralités sur le NEPHROBLASTOME**

### **1 – Définition :**

Le néphroblastome est une tumeur maligne du rein du jeune enfant ; elle affecte le blastème embryonnaire, reproduisant le tissu embryonnaire dérivé du méta néphrose dont la différenciation et la prolifération donnent naissance au rein (blastème rénal) [8].

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 urgence thérapeutique dont le traitement est pluridisciplinaire associant variablement chimiothérapie, chirurgie et radiothérapie.

Son pronostic est actuellement très bon avec environ 90% de guérison dans les formes standards [11].

### **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 [1].

Le nombre de nouveaux cas chaque année en Europe, Australie et Amérique du Nord est estimé à environ 7 cas / million d'enfants, âgés de 0 à 15 ans. [1]

Il touche donc un enfant pour 10 000 naissances.

Ces chiffres ne semblent pas avoir varié 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 le 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 [11].

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 3 ans 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 1 an.

Il n'a été décrit que 200 cas de néphroblastome chez les adultes parfois même âgés.

A ce jour le néphroblastome n'a ni de cause ni de facteur favorisant clairement identifié. Il n'est donc pas possible de mettre en place une prévention [11]. Cependant dans 10% des cas, cette tumeur est associée à des malformations congénitales telles que :

- aniridie (absence congénitale d'iris)
- héli hypertrophie corporelle.
- anomalie génito-urinaires (rein en fer à cheval, duplicité)

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

Les formes bilatérales d'emblées ou secondairement comptent pour 5%. Le rein gauche est le plus fréquemment atteint que le rein droit. [1]

### **3 – Rappel anatomique :**

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

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

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]**

<b>Age</b>	<b>Poids/g</b>	<b>Longueur/c</b>	<b>Largeur/cm</b>	<b>Epaisseur/c</b>	<b>Surface/cm<sup>2</sup></b>
------------	----------------	-------------------	-------------------	--------------------	-------------------------------

		<b>m</b>		<b>m</b>	
<b>Nouveau né</b>	11 - 12	4, 2	2, 2	1, 8	/
<b>5 mois</b>	22, 6 – 23, 6	5, 5	3, 1	1, 9	/
<b>1 an</b>	36 – 37	7, 0	3, 7	2, 6	19
<b>5 ans</b>	55 - 56	7, 9	4, 26	2, 76	32, 34
<b>11 ans</b>	82 - 84	9, 8	5, 15	3, 3	41, 3
<b>15 ans</b>	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  $\frac{1}{3}$  juxta médullaire.

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 plastique 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 qu'on appelle la graisse péri rénale.

▪ **rapport interne droit :**

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

▪ **rapport interne gauche :**

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

▪ **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 du rein.

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 drainent dans les ganglions lymphatiques latéraux aortiques et inter aortiques.

Ceux du rein droit drainent dans les ganglions laterocaves et interaorticocaves.

### **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.

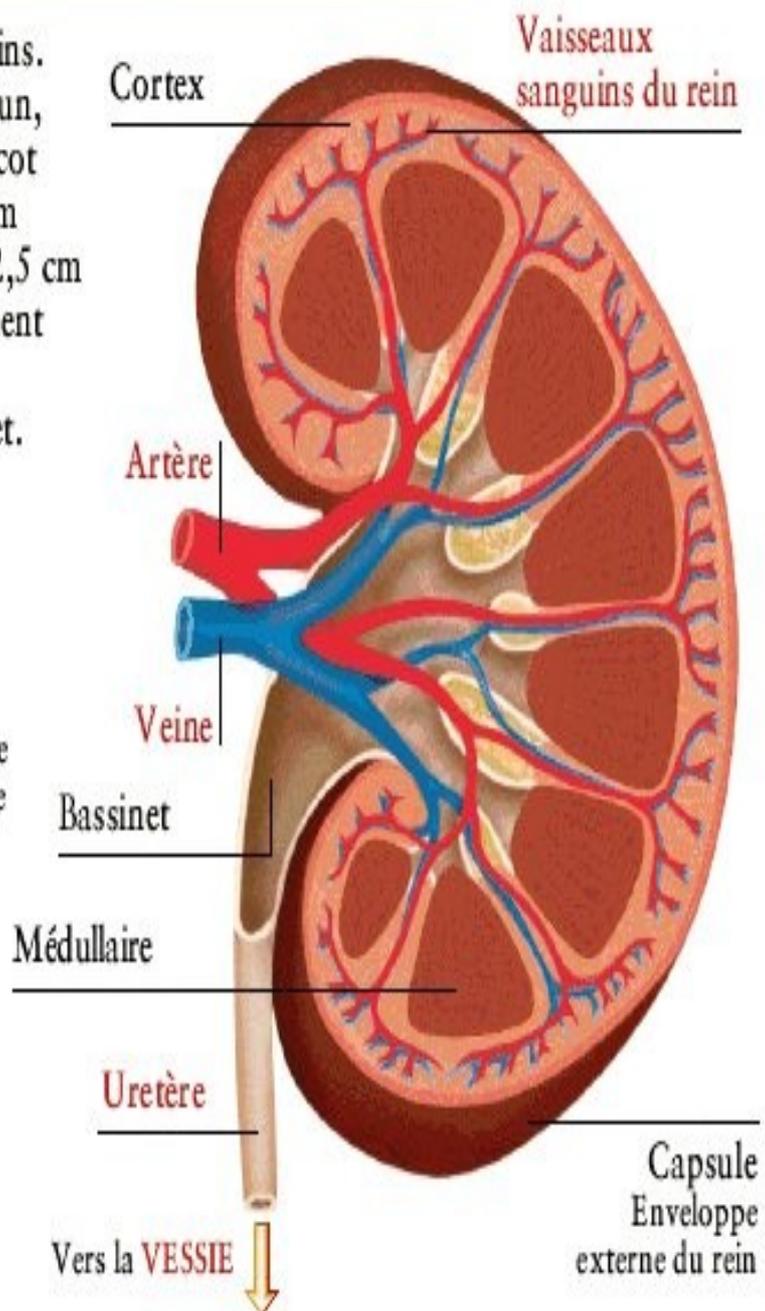
# ANATOMIE DU REIN

**N**OUS AVONS deux reins. De couleur rouge-brun, ils ont la forme d'un haricot et mesurent environ 10 cm de long, 5cm de large et 2,5 cm d'épaisseur. Ils comprennent trois parties : le cortex, la médullaire et le bassinet.

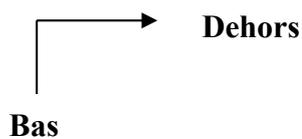
Cortex  
Contient des pelotons de vaisseaux filtrant le sang

Médullaire  
Contient des millions de petits tubes produisant l'urine

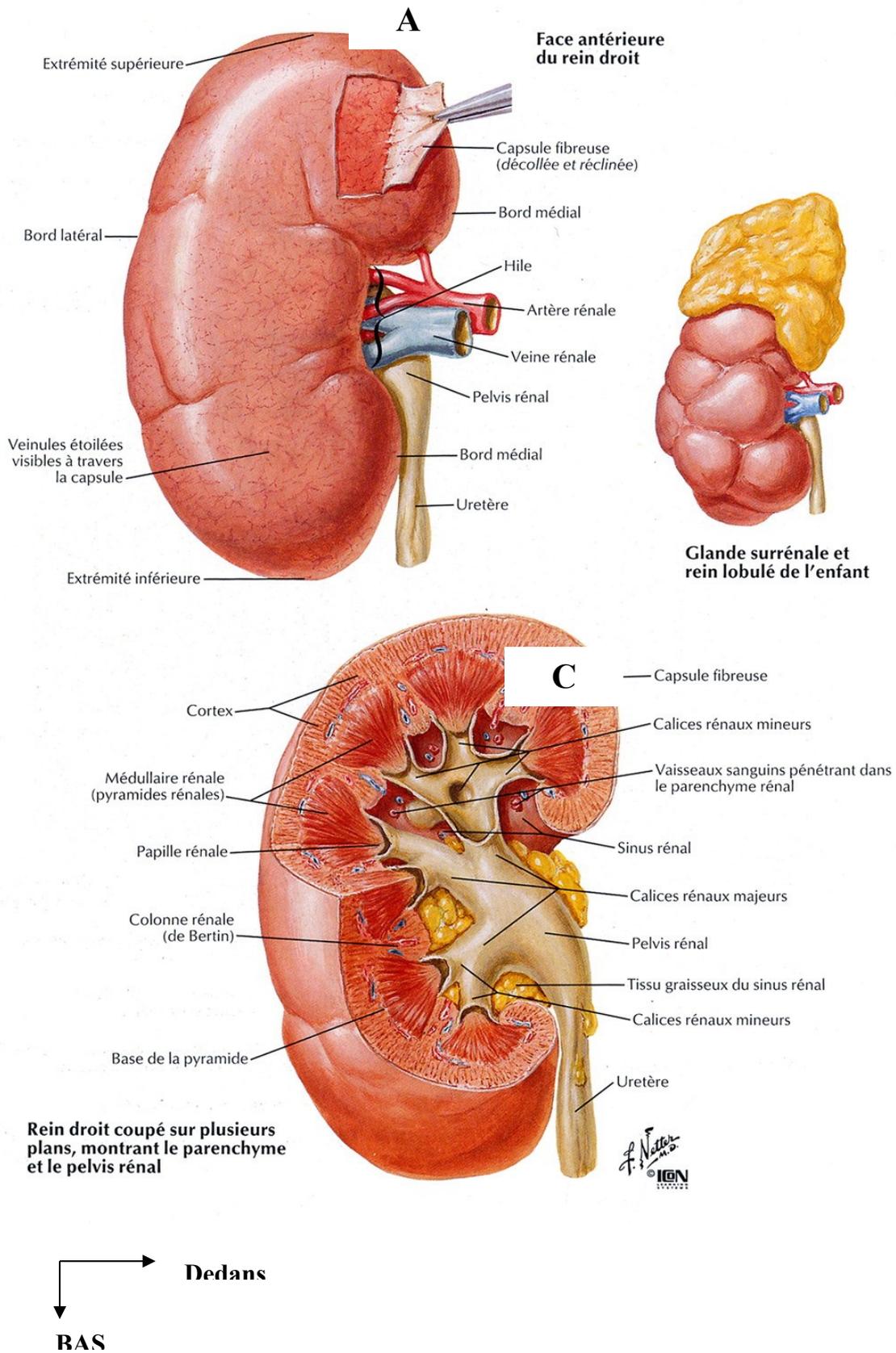
Bassinets  
En forme de tunnel, il récupère et canalise l'urine



**Fig 1 : Anatomie du rein [7]**



## Structure macroscopique du rein



**Fig 2 : Structure macroscopique du rein [7]**

## Nerfs des reins, des uretères

VOIR AUSSI LA PLANCHE 159

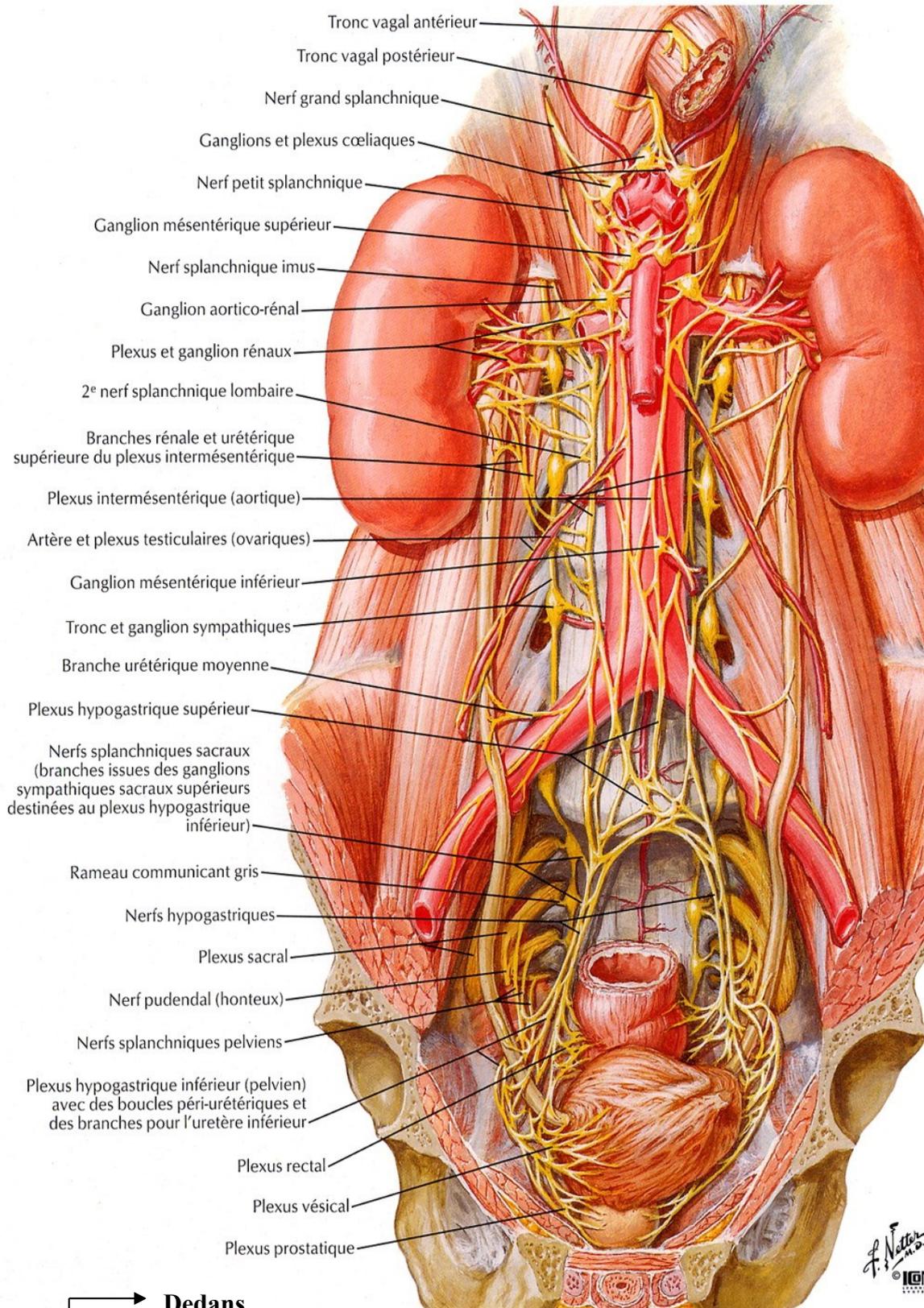
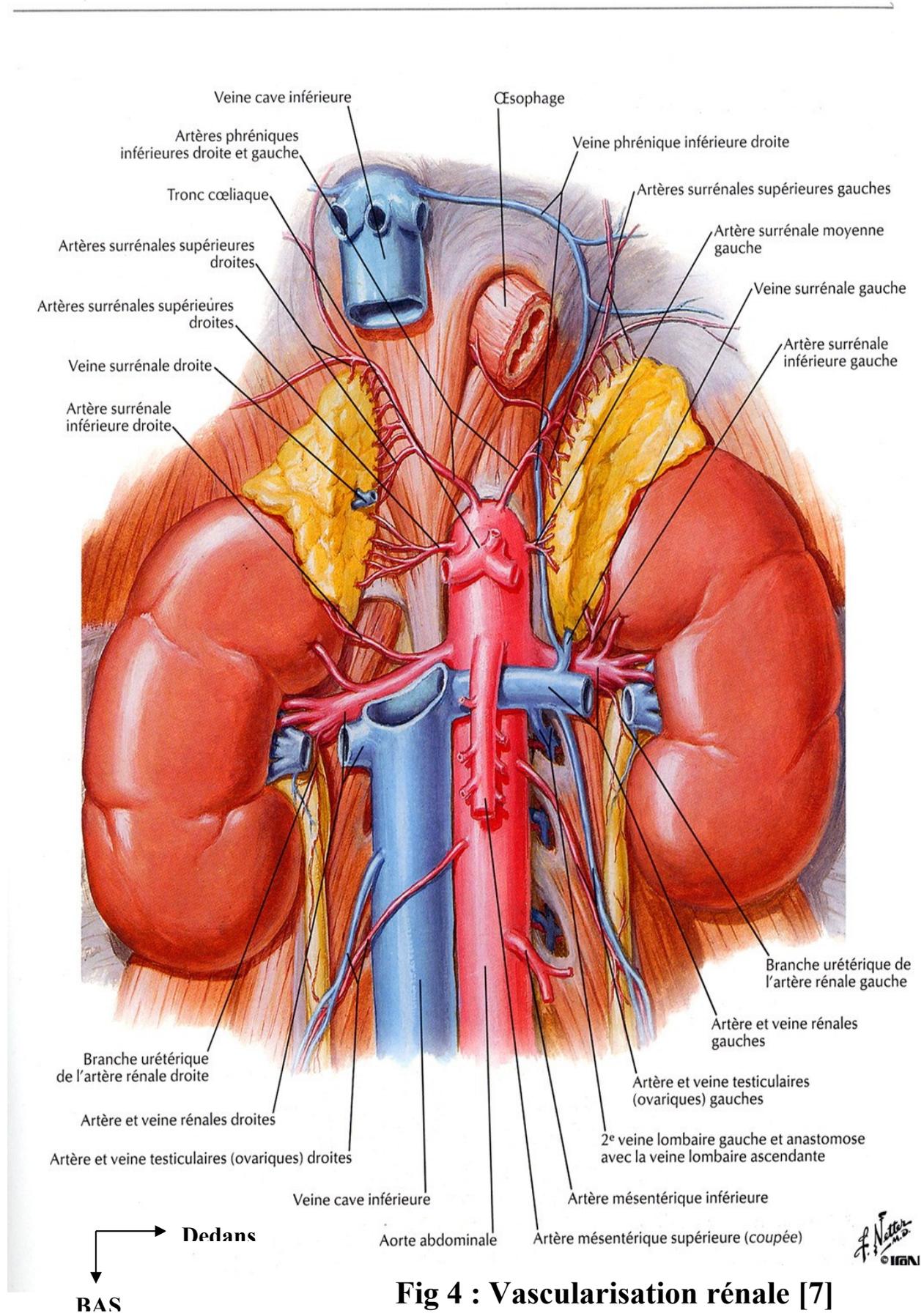


Fig 3 : Innervation des reins et des uretères [7]

## Artère et veine rénales



**Fig 4 : Vascularisation rénale [7]**

#### **4- Etiologie : [21]**

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, l'existence de cas bilatéraux et aussi de rares cas familiaux. A partir de ces données et par analogie avec le rétinoblastome, **Knudson** a émis l'hypothèse de la possibilité de deux mutations à l'origine d'un néphroblastome : l'une prézygotique, l'autre postzygotique.

Les travaux de F. LACOUR qui a isolé un variant de virus de la myéloblastose aviaire produisant uniquement et constamment des néphroblastomes bilatéraux chez le poulet ; à qui on l'injecte, ont stimulé des recherches épidémiologiques sur le néphroblastome. Celles-ci se sont avérées infructueuses jusqu'à présent. Dans l'état actuel des connaissances, il ne semble pas que le caractère <<héréditaire>> de certains néphroblastomes puisse être considéré comme autre chose qu'un sujet de recherche et il apparaît aussi que l'on ne dispose pas des bases suffisamment fermes pour prodiguer des conseils génétiques aux familles dont un enfant est atteint de tumeur.

#### **5- Anatomo-pathologie**

##### **5.1- Macroscopie : [21]**

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 pseudo-coque 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 encéphaloïde, gris, rose ou blanchâtre, de consistance molle ou peu ferme. Dans d'autre cas, la tumeur est fibreuse, lardacée et parsemée de petits kystes. On peut y trouver de calcifications ou de structures osseuses.

Il existe de rares formes kystiques de néphroblastome qui ne doivent pas être confondues avec les cystadénomes multiloculaires. Les kystes y sont irréguliers, avec un contenu quelque fois hémorragique et une paroi d'épaisseur variable. [21]

### **5.1- 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 plasmatique élevé. Sur ce fond indifférencié vont des plages de cellules xanthomateuses.

L'existence de foyers nécrotiques, la pseudo coque ; 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. [21]

- **les néphroblastomes poly cavitaires** : leur diagnostic différentiel est celui des cystadénomes 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 permettent d'affirmer le néphroblastome. [10]

- **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 éosinophile leur conférant un aspect rhabdomyosarcomatoïde.

Dans d'autres 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. [10]

- **le néphrome mésoblastique** : cette tumeur particulière ne sera pas traitée dans le chapitre du néphroblastome bien que les problèmes diagnostiques qu'il pose pourraient justifier de la faire figurer dans le cadre des formes cliniques des néphroblastomes monomorphes. [10]

#### **-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. [10]

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

Les autres aspects macroscopiques correspondent à des différenciations plus poussées.

#### **6- Diagnostic clinique : [8 ; 21]**

La découverte d'une masse abdominale est le mode de révélation habituel (80%). Il s'agit d'une masse abdominale :

- indolore
- volumineuse à développement antérieur dans l'hypochondre
- rapidement évolutive (l'examen était parfois normal quelques semaines avant).
- fragile et devant être examiner avec précaution car pouvant se rompre.
- isolée, chez un enfant en bon état général.

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

**Douleurs abdominales :** de survenue récente et de caractère inhabituel associées éventuellement à des vomissements. L'erreur de diagnostic avec une affection chirurgicale aigue banale a pu conduire dans ces conditions à une laparotomie. Ces douleurs constituent 10% dues à la distension abdominale.

**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 intra tumorale importante ou une rupture intra péritonéale. Il s'agit d'une situation assez rare qui complique l'évolution de tumeurs déjà volumineuses.

## **7- les examens complémentaires : [8 ; 21]**

### **7.1- imagerie :**

#### **L'échographie abdominale :**

Le premier examen radiologie 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)

### **La 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.

### **La tomодensitométrie (TDM) :**

Le scanner, non indispensable au diagnostic confirme les données de l'échographie en montrant la tumeur intra rénale.

Il permet la réalisation des coupes au niveau pulmonaire qui seront confrontées avec la radiographie standard.

### **Urographie intra veineuse (UIV) :**

L'injection du produit de contraste permet l'étude des vaisseaux rénaux et de la veine cave, où peuvent siéger une thrombose tumorale. Des clichés d'urographie réalisés au décours de la tomодensitométrie avec injection permettant d'objectiver l'opacification caractéristique des voies urinaires observées dans un néphroblastome, avec bouleversement de l'architecture normal des cavités pyélocalicielles qui apparaissent étirées, déformées amputées.

Ce bilan radiologique simple est habituellement suffisant pour porter le diagnostic du néphroblastome, qui permettra de débiter le traitement sans preuve histologique et devra être confirmé secondairement par l'examen anatomopathologique de la pièce d'exérèse.

Un néphroblastome ne doit jamais être biopsié.

Dans certains cas, une biopsie à l'aiguille fine est réalisée dans des formes douteuses visant à chercher ou à écarter le diagnostic de néphroblastome (âge élevé, écho structure inhabituelle ...).

## **7.2- Biologie :**

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

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

### **7.3- Bilan d'extension :**

Il permet la recherche de métastases.

- L'étude échographique du foie et du rein controlatéral (2<sup>ème</sup> localisation ou néphroblastomatose).
- La radiographie du thorax (les métastases pulmonaires sont les plus fréquentes).
- Le scanner thoracique (souhaitable).

## **8- Formes cliniques : [11 ; 13; 8]**

### **8.1- Formes familiales :**

Ces formes familiales sont très rares. Ces néphroblastomes sont volontiers bilatéraux. La transmission dans les familles est autosomique dominante. Des apparentés proches peuvent être atteints, mais souvent ce sont des sujets apparentés 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 d'un gène localisé sur le chromosome 17, mais ce gène n'est pas encore identifié. 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 [14].

### **8.2- Formes syndromiques associées :**

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

- l'absence congénitale d'iris (aniridie).
- les malformations génito-urinaires que l'on retrouve dans 5% des néphroblastomes (duplication pyélo-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 [3] Quelques syndromes congénitaux sont plus fréquemment associés au néphroblastome**

Phénotype	Locus chromosomique	Détection génétique	Fréquence T.Wil'ms
<b>WAGR</b> - aniridie - malformation urogénitale - retard mental	11p13	Délétion large	> 30%
<b>DENYS -DRASH</b> - néphropathie - pseudo hermaphrodisme masculin	11p13	Mutation ponct WT1	> 90%
<b>BECKWITH-WIEDMANN</b> - visceromegalie - macroglossie - hémi hypertrophie - hypoglycémie néonatale - omphalocele	11p15.5	Délétion allèle maternel Duplication allèle paternel	10%

### **8.3- 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  $\frac{3}{4}$  des 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 ; si exceptionnellement il s'agit d'une tumeur de Wilms.

**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.

## **10 – Diagnostic différentiel : [20]**

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

Le diagnostic peut se discuter avec autres masses pleines rétro péritonéales :

- abcès du rein (syndrome infectieux).
- localisation rénale d'un lymphome ou d'un sarcome.
- tumeur rhabdoïde du rein (pronostic redoutable) : la découverte est anatomopathologique.

- Autre tumeur bénigne du rein :

Tumeur de **Boland** (néphrome mésoblastique) du nourrisson imposant l'exérèse de première intention chez l'enfant de moins de 6 mois.

- Autres tumeurs rétro péritonéales extra rénales en particulier :

- **Neuroblastome** imposant le dosage des métabolites urinaires (des catécholamines urinaires) : HVA, VMA, Dopamine qui sont élevés.

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 de l'alpha foeto-protéine et de la  $\beta$  HCG

## **10- Classifications – Pronostic : [8 ; 21 ; 10 ; 18]**

### **10.1- Stadification :**

Définie par les comptes rendus chirurgicaux et anatomo-pathologiques.

Selon la classification de la société internationale d'oncologie pédiatrique (SIOP).

- **Stade I** : tumeur limitée au rein, encapsulée, d'exérèse complète
- **Stade II** : tumeur franchissant la capsule rénale mais dont l'exérèse a été totale.
- **Stade III** : exérèse incomplète ou tumeur rompue (par traumatisme biopsie) ou ganglions du hile rénal envahis.
- **Stade IV** : métastase hématogène.
- **Stade V** : néphroblastomes bilatéraux synchrones.

### **10.2- 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 du tissu :

- tissu blastemateux, indifférencié et monomorphe
- tissu à différenciation épithéliale plus ou moins poussée (glomérules, tubules).
- et les éléments mésenchymateux (fibroblastiques ou musculaires).

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

### **10.3- 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 blastemateux prédominant (vivace après chimiothérapie)
- néphroblastome avec anaplasie diffuse.
- Sarcome à cellules claires du rein

#### **- Tumeur rhabdoïde du rein.**

### **10.4- 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 voisinages.

### **10.5- 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 aux jeunes âges.

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 : [8; 21]**

### **11.1- 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.

## **11.2. Méthodes :**

### **11.2.1- Chirurgie :**

C'est une chirurgie programmée faite après une chimiothérapie néo adjuvante. Huit (8) jours au maximum après la dernière chimiothérapie sans attendre la fin de 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 réjection 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 bilatérale.

### **11.2.2- Chimiothérapie :**

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

- LA VINCRISTINE : ONCO VIN ®
- L'ACTINOMYCINE D : COSMOGEN ®
- L'ADRIAMYCINE : DOXORUBICINE ® (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 postopératoire.

### **11.2.3- Radiothérapie :**

Le néphroblastome est très radiosensible et même radiocurable.

L'utilisation des radiations de hautes énergies (cobalt ou photons des accélérateurs). 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.
- Toxicité à long terme : ralentissement de la croissance osseuse avec risque de scoliose.

### **11.3- Indications :**

Les indications précises sont définies selon le protocole international de traitement des néphroblastomes de la SIOP. Tous les cas sont enregistrés de manière prospective et traités 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.

**a- Dans tous les cas :** Chimiothérapie préopératoire et néphrectomie.

**b- Selon le stade local :** défini en postopératoire :

- **Stade I** chimiothérapie postopératoire à 2 drogues (VINCRISTINE et ACTINOMYCINE D).

- **Stade II** : chimiothérapie postopératoire à 3 drogues (VINCRISTINE ; ACTINOMYCINE D et ADRIAMYCINE).

- **Stade III** : radiothérapie postopératoire et chimiothérapie postopératoire à 3 drogues (VINCRISTINE ; ACTINOMYCINE D et ADRIAMYCINE).

- **Stade IV** : Chimiothérapie pré et postopératoire à 3 drogues (VINCRISTINE ; ACTINOMYCINE D et ADRIAMYCINE) ensuite l'exérèse ou irradiation des métastases en cas de régression incomplète.

- **Stade V** : Néphrectomie partielle bilatérale et traitement selon le stade local de chaque côté.

Histologie défavorable : renforcement de la chimiothérapie par les autres drogues actives (mais plus toxique) : CARBOPLATINE ; VEPESIDE ; IFOSFAMIDE.

#### **11.4- Protocole du traitement par stade établi par le Groupe Franco Africain d'Oncologie Pédiatrique (GFAOP). [17]**

- **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/m<sup>2</sup>). Puis protocole.

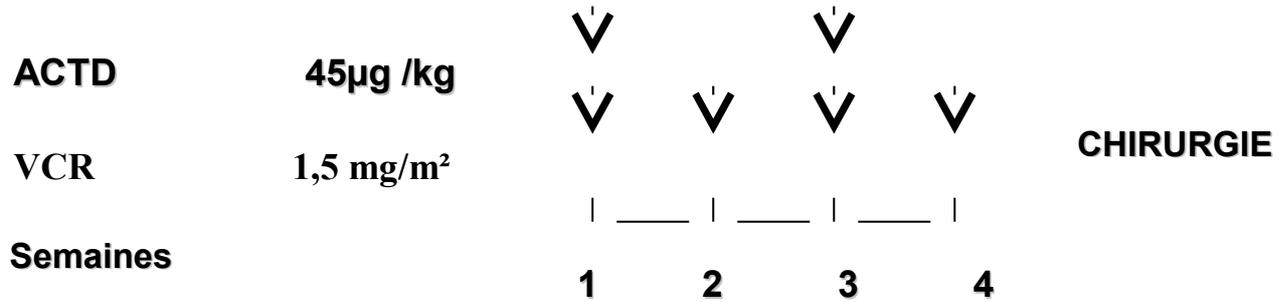
- **Néphrectomie** : détermination du stade par chirurgie + pathologie.

- **Chimiothérapie postopératoire** : brève, pour le stade I, longue et triple pour les stades II, III et IV

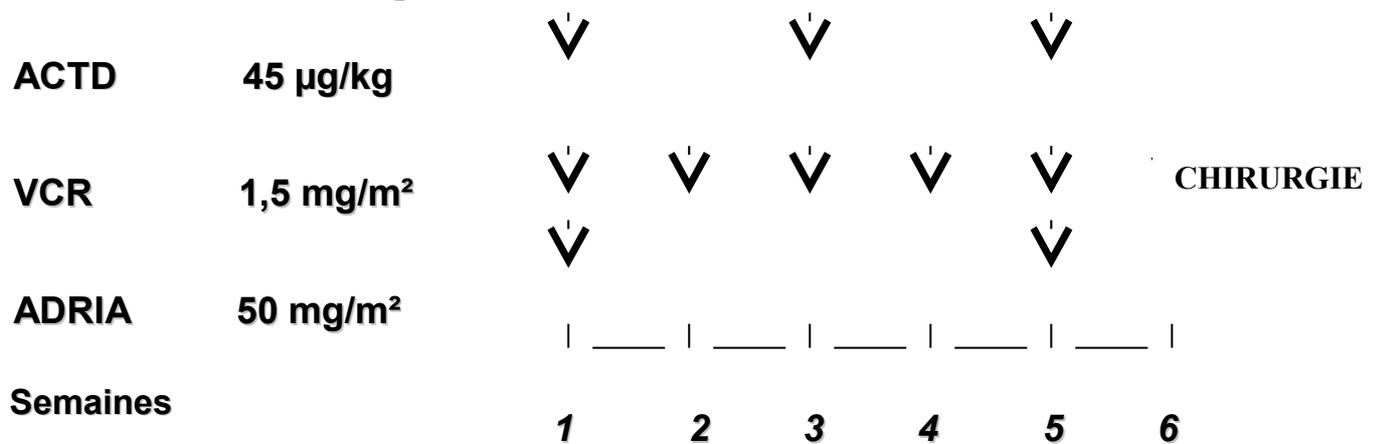
- **Radiothérapie** : loge rénale seulement dans les stades III et éventuellement IV (pas si le stade local correspond à I ou II).

##### **11.4.1- Chimiothérapie préopératoire :**

**a- Formes localisées :**



**b- Formes métastatiques Stade IV :**



**ACTD = Actinomycine 45µg /kg I.V. bolus (max 2000µg) > 600 µg/m<sup>2</sup>**

**VCR = Vincristine 1,5 mg/m<sup>2</sup> I.V. bolus (max 2 mg)**

**ADRIA = Doxorubicine 50 mg/m<sup>2</sup> I.V. Perfusion 6 heures**

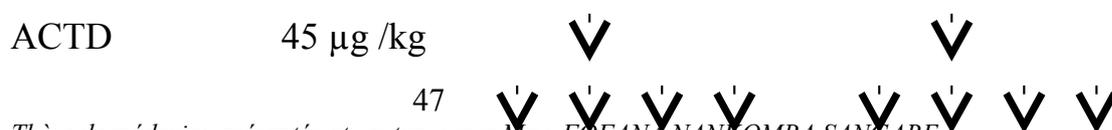
**Poids < 12 kg = 2/3 de dose pour chaque drogue**

**Intolérance majeure = 2/3 de dose à la cure suivante**

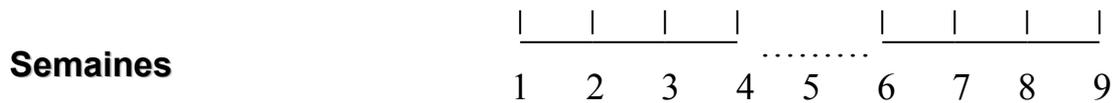
**11.4.2- Traitement postopératoire**

**Risques bas et intermédiaires seulement**

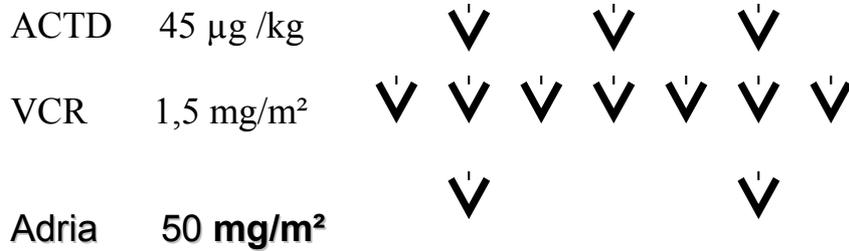
**Stade I confirmé Pas de radiothérapie**



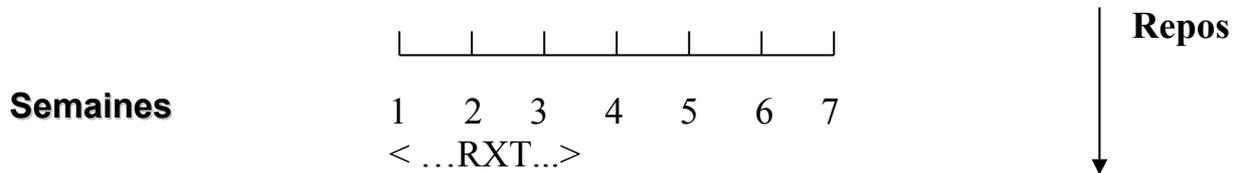
**VCR** **1,5 mg/m<sup>2</sup>**



**Stades II et III** Radiothérapie : stade III seulement 15 Gy



**3 semaines de**



Poids < 12 kg : 2/3 de dose pour chaque drogue  
 Intolérance majeure : 2/3 de dose à la cure suivante

**Stades IV**

Chimiothérapie première à 3 drogues pendant 6 semaines.

Bilan radiologique à la 7<sup>ème</sup> semaine et poursuite du traitement (métastases pulmonaires et hépatiques)

a) Néphrectomie, radiothérapie abdominale éventuellement, 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/m<sup>2</sup>).

Pas de radiothérapie sur poumon et / ou foie.

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

- Si métastasectomie complète (d'après le chirurgien, l'imagerie et l'anatomopathologie) poursuite de la chimiothérapie à 3 drogues comme les stades III et IV.
- Si métastasectomie non faite (métastases multiples, chirurgie illusoire).
- Si métastasectomie incomplète : irradiation des 2 poumons à 15 Gy avec éventuellement surimpression très localisée de 10 Gy. Ensuite, chimiothérapie à 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/m<sup>2</sup> pour les formes métastatiques seulement
- 250 mg/m<sup>2</sup> si irradiation du cœur
- 250 mg/m<sup>2</sup> pour les stades II-III

## **11.5- Patients hors protocole : conseils de traitement [17]**

### **11.5.1- Enfant âgé de moins de 6 mois au moment 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 **Bolande**. La rupture serait catastrophique à cet âge).

Faire alors : **vincristine seule 1mg/m<sup>2</sup>/semaine x 4 ou 6**

**Stade I** : aucun traitement post-opératoire et d'entretien (cas rares !)

**Stade II et III** : Chimiothérapie post-opératoire 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.

### **11.5.2- 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.

### **11.5.3- 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 ou complètement opérés.
- Eviter les irradiations abdominales totales à fortes doses.

### **Cas particulier :**

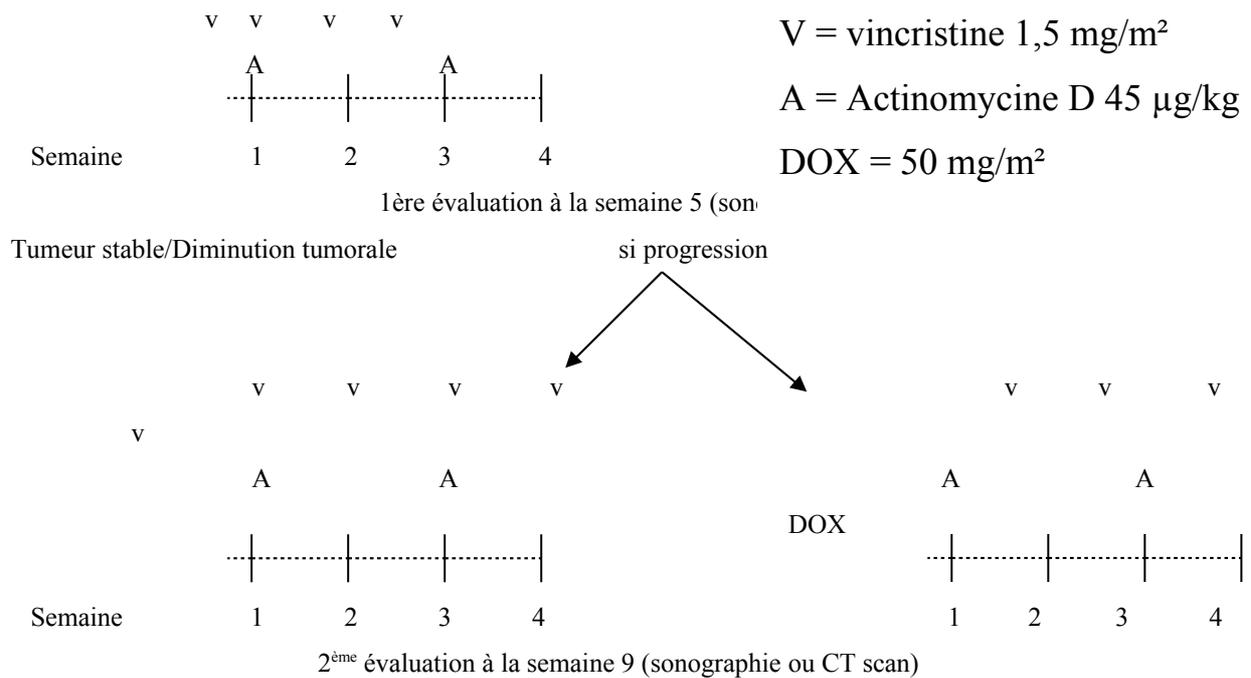
Pour la métastase pulmonaire unique : il faut une exérèse chirurgicale (très bon pronostic surtout si métastase tardive)

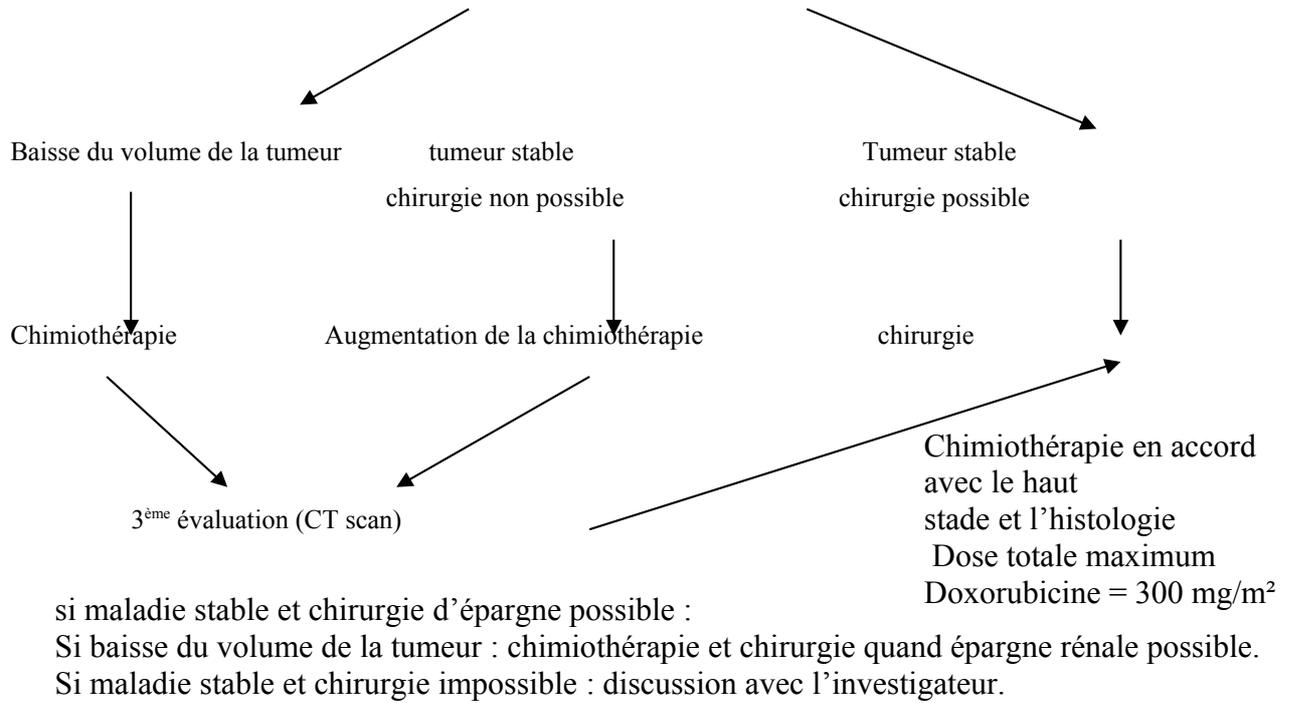
- si exérèse incomplète ou si découverte à l'intervention de métastases multiples : 15 Gy sur les 2 poumons et chimiothérapie.

- Si exérèse complète d'une métastase unique : pas d'irradiation. Chimiothérapie.

### 11.5.4- 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.
- En pratique, souvent néphrectomie complète d'un côté, le plus atteint et partielle de l'autre
- Radiothérapie à discuter au cas par cas. Epargner le rein restant (maximum 12 Gy)





### 11.5.5- Histologie « A HAUT RISQUE : »

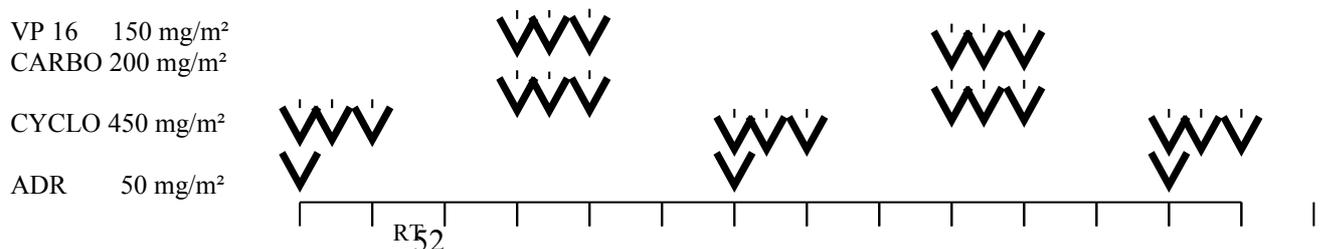
- il s'agit des formes suivantes : blastémateuses prédominante (blastème  $\geq$  2/3) ; anaplasiques diffuses ; sarcomes à cellules claires.
- Les tumeurs rhabdoïde du rein ne sont pas des néphroblastomes.
  - Radiothérapie du lit tumoral : stade local II et III
  - Chimiothérapie post-opératoire

On conseille si possible de suivre les indications du protocole SIOP 2001 :

- **stade I** : VCR, Actino, Adria, idem **stade II et III** « risque intermédiaire »
- **stade II, III, IV** : chimiothérapie à 4 drogues : VP 16, Carboplatine, Endoxan, Adriamycine

Si impossible, même chimio que le stade I

#### STADES II, III et IV HAUT RISQUE (SIOP 2001)



1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
		16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	
			28	29	30	31	32	33	34					

VP 16 = Etoposide = 150 mg/m<sup>2</sup> i.v; en 1 heure

CARBO = Carboplatine = 200 mg/m<sup>2</sup> i.v; en 1 heure

CYCLO = cyclophosphamide = 450 mg/m<sup>2</sup> i.v; en 1 heure

ADR = Doxorubicine = 50 mg/m<sup>2</sup> i.v; en 6 heures

Poids < 12 kg : réduction dose à 2/3 pour chaque drogue. Intolérance majeure : 2/3 de dose à la cure suivante

### **11.5.6- Pénurie de drogues :**

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

#### **a- Chimio préopératoire**

- formes localisées : faire VCR seule 4 injections Six si l'effet est très peu marqué, ce qui est rare.
- Dans les stades IV, faire 6 VCR, et 3 Adria au lieu de 2 : semaines 1, 3, 5

#### **b- Chimio post-opératoire :**

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

### **11.5.7- Radiothérapie non disponible :**

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

On peut néanmoins envisager schématiquement 3 hypothèses :

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

**b.** 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 post-opératoire.

**c.** 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.

## **11.6- Aspects pratiques, Toxicités et Adaptation de doses :**

### **11.6.1- Malades en « mauvais état général ».**

Infection sévère. Dénutrition avancée (perte de poids  $\geq$  - 3 D.S ; anémie  $<$  7 gr, troubles des phanères : fonte adipeuse et musculaire ; apathie ou agitation).

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

### **11.6.2- Malade en mauvais état général au diagnostic, avec grosse tumeur.**

- VCR seule pour commencer. Eventuellement à 1/2 dose, ou 2/3 dose (attention au transit).

- Parallèlement, déparasitage, ré nutrition, transfusion, fer, etc.

### **11.6.3- Suspicion de maladie veino-occlusive hépatique :**

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

- Associé à une thrombopénie qui peut-être inférieur 50 000 plaquettes, associée à des signes hémorragiques. C'est alors l'Actinomycine qui est en cause (+ l'irradiation éventuelle à droite). Il faut sauter l'injection suivante Actinomycine-D et ne reprendre ce médicament là 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.

## 11.6.4- Toxicité :

### Toxicité neurologique de la vincristine :

- Abolition des réflexes constante : continuer le traitement.
- Syndrome sub-occlusif : le traiter.
- Arrêter la vincristine jusqu'à la reprise du transit. La reprendre alors à la dose 1mg/m<sup>2</sup>, puis à 1,5 mg/m<sup>2</sup> si la tolérance est bonne.
- Iléus paralytique (radiologie). Crises douloureuses abdominales ou maxillaires : arrêt temporaire de la VCR (1 ou 2 injections omises). Reprendre à ½ dose, puis augmenter.

### GRADE DE TOXICITE SELON LE GUIDE DE METHODOLOGIE DE LA SIOP : Edition de janvier 1993

TOXICITE	GRADE 0	GRADE I	GRADE II	GRADE III	GRADE IV
GENERAL					
LANSKY OU KARNOFSKY	> 90 - 100	90 to > 70	70 to > 50	50 to > 30	≤ 30
OMS	capable de toute activité normale	capable d'activités légères à l'exception d'activités physiques pénibles	ambulatoire et capable de se suffire mais incapable de toute autre activité. Repos couché ou assis moins de 50% des heures de veille	capable d'activités personnelles mais confiné au lit ou fauteuil plus de 50% des heures de veille	confiné totalement au lit ou au fauteuil, incapable de toutes activités même essentielles comme manger
POIDS CORPOREL (perte ou gain)	< 5.0%	5.0 – 9.9%	10.0 – 19.9%	> 20%	-

### SCORE DE PERFORMANCE PEDIATRIQUE DE LANSKY (Cancer, 1987)

Ce questionnaire est fait pour être rempli avec l'aide des parents la vie quotidienne de l'enfant, et sert au cours de l'évolution.

\* - 100 % Activité tout à fait normale

- \* - 90 % Petites restrictions dans les activités physiques exigeantes.
- \* - 80 % Actif, mais se fatigue plus vite que normalement.
- \* - 70 % A la fois restriction plus importante de l'activité habituelle et périodes plus courtes d'activité calmes.
- \* - 60 % Est debout, remuant, mais jeu actif minimum. Reste occupé à des activités calmes.
- \* - 50 % s'habille mais traîne et s'étend souvent sur un lit ou un fauteuil pendant la journée. Pas de jeu actif. Capable de participer à toutes sortes d'activités et de jeu calmes.
- \* - 40 % Le plus souvent couché; peut participer à des activités calmes.
- \* - 30 % Couché. Besoin d'aide pour des activités calmes.
- \* - 20 % Le plus souvent, souvent, dort. Jeu entièrement limité à des activités calmes.
- \* - 10 % Pas de jeu. Ne sort pas de son lit.
- \* - 0 % à réactif.

TOXICITE	GRADE 0	GRADE I	GRADE II	GRADE III	GRADE IV
HEMATOLOGIE . Hémoglobine . Leucocytes : 10 9/1 . Granulocytes : 10 9/1 . Plaquettes : 10 9/1 . Hémorragie	N > 4 .0 > 2.0 WNL Aucune	> 100g/l 3.0 -3.9 1.5 - 19 > 75 Légère, pas de transfusion	80 to 100 g/l 2.0 – 2.9 1.0 – 1.4 50 to 74.9 Importante, 1 à 2 u trans./épis	65 to 79 g /1 1.0 – 1.9 0.5 – 0.9 25 to 49.9 Importante, 34 u trans/épis	< 65 g/l < 1.0 < 0.5 < 25 Massive, >4 u transf. /episode

PEAU, EPIDERME ET INFECTIONS					
INFECTION	Aucune	Légère	Modéré	Sévère	Risque vital
FIEVRE EN L'ABSENCE D'INFECTION	Aucune	37.1 to 38°C	38.1° à 40°C	> 40° C pendant<24hours	> 40° C pendant 24H ou avec hypotension
ALLERGIE	Aucune	Rash cutané transitoire, fièvre médicamenteuse < 38° C	Urticairé déclenché par le médicament, fièvre=38C bronchospasme léger	Maladie sérique, bronchospasme nécessitant un traitement parentéral	Dermite exfolitrice
PEAU	Aucune toxicité ou pas de changement	Eruption maculeuse, papuleuse ou érythémateuse par endroit :asymptomatique	Eruption maculeuse, papuleuse par endroit avec	Eruption maculeuse, papuleuse ou vésiculeuse généralisée et	Dermite exfolitrice

			prurit ou autres symptômes associés	symptomatique	
ALOPECIE	Aucune	Légère perte des cheveux	Perte importante ou totale		

DIGESTIVE					
BIOLOGIE					
. Bilirubine	N		< 1.5 x N	1.5 to 3 x N	> 3.0 x N
. SGOT/SGPT	N	≤ 2.5 x N	2.6 to 5.0 x N	5.1 to 20.0 x N	> 20.0 x N
. Alc. Phosp. Ou 5 Nμ	N	≤ 2.5x N	2.6 to 5.0 x N	5.1 to 20.0 x N	> 20.0 x N
STOMATITE	Aucune	Ulcères indolores, érythème, légèrement endolori	Douleur, érythème, œdème ou ulcère mais peut encore manger	Douleur, érythème, œdème ou ulcère et ne peut manger	Nécessite un support parentéral ou entéral
NAUSEE	Aucune	Capable de manger des quantités raisonnables	Prise alimentaire suffisante mais diminuée	Très nette diminution des possibilités de manger	
VOMISSEMENT	Aucune	1 épisode par 24 heures	2-5 épisodes par 24heures	6-10 épisodes par 24 heures	> 10 épis. Par 24 heures ou support parentéral nécessaire
DIARRHEE	Aucune	Augmentation de 2-3 selles par rapport à la période pré thérapeutique	Augmentation de 4-6 selles ou diarrhée nocturne ou crampe intestinale modérée	Augmentation de 7-9 selles ou incontinence anale ou crampe intestinale sévère	Augmentation ≥ 10 selles/jour ou diarrhée sanglante ou support parentéral

### **11.6.5-Prévention des complications toxiques. Adaptions des doses.**

#### **a) Hématologique :**

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

#### **b) Digestives :**

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

#### **c) Varicelle :**

- Traitement par Aciclovir  
 - 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 quelques peu différentes selon les stades favorables (100% de guérison) et les stades à haut risque (63% de guérison).

La survenue de 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 de 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 des séquelles :

- 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

## **METHODOLOGIE :**

**1-Cadre d'étude :** Notre étude s'est déroulée à l'unité d'oncologie pédiatrique dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel Toure. Le CHU Gabriel Touré constitue avec le CHU du Point G, le CHU de l'IOTA, le CHU de Kati, le CHU d'odontostomatologie, et l'Hôpital du Mali le sommet de la pyramide sanitaire du Mali.

**2-Type et période d'étude :** Il s'agit d'une étude retro prospective.

Elle s'est déroulée du 1<sup>er</sup> Mai 2006 au 30 Septembre 2010 soit une durée de 52 mois.

**3-Population d'étude :** Notre étude a concerné les enfants âgés de 0-15 ans diagnostiqués cliniquement, et par l'imagerie (radiologie, échographie et scanner) et anatomopathologique suivi à l'unité d'oncologie pédiatrique.

### **4-Echantillonnage:**

#### ■ Critères d'inclusion

- Enfants âgés de 0-15 ans.
- Tous les cas de néphroblastome métastatique avec confirmation clinique ; l'imagerie ; et l'histologie.
- Enfant suivi et traité à l'unité d'oncologie pédiatrique

#### ■ Critères de non inclusion

- Tous les cas de néphroblastome métastatiques dont l'âge du patient est supérieur à 15 ans au moment du diagnostic.
- Les opérés d'emblés.
- Chimiothérapie préalable.
- Enfant non suivi à l'unité d'oncologie pédiatrique.

### **5-Variables mesurées :**

Les principaux paramètres étudiés sont les paramètres sociodémographiques (âge, sexe, ethnie, profession, survie, et niveau socio-économique des parents, provenance, scolarisation ; délai de consultation; toxicité les circonstances de découverte ; les types de cancer)

#### **6- Définitions opérationnelles des variables:**

- **Définition des cas** : Notre étude a concerné les patients âgés de 0 à 15 ans, atteints de néphroblastome métastatique diagnostiqué ayant bénéficié ou non de chimiothérapie entre Mai 2006 et Septembre 2010 dans l'unité d'Oncologie Pédiatrique du CHU Gabriel Touré.

-**Niveau socio économique** : Nous l'avons défini en fonction du revenu de la famille:

- Niveau socio économique élevé: Revenu de la famille supérieur à trois cent mille franc CFA (300.000 FCFA)

- Niveau socio économique moyen : Revenu de la famille comprise entre cent mille et trois cent mille franc CFA (100.000 et 300.000 FCFA)

- Niveau socio économique bas : Revenu de la famille inférieur à cent mille franc CFA (100.000FCFA)

#### **7-Matériel et méthode :**

Dossiers des malades

Le recensement de tous les néphroblastomes métastatiques diagnostiqués dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré.

Les données étaient recueillies sur une fiche d'enquête individuelle. Au terme de ce travail nous avons retenu 15 dossiers exploitables.

#### **8-Saisie et analyse des données :**

Les données recueillies ont été saisies et analysées sur les logiciels suivant : SPSS version 12.0 et Excel.

#### **9-Biais**

- Décès et perdus de vue avant et après diagnostic.

- Les dossiers des malades sont souvent incomplets.
- La non maîtrise de l'âge des enfants par les parents.

### **10-Déontologie :**

Notre étude a intéressé un groupe de patients âgés de 0 à 15 ans donc des mineurs selon la législation en vigueur au Mali.

Une information claire et détaillée a été fournie aux parents.

Au cours de notre étude, nous avons tenté de préserver au mieux l'intégrité et l'intimité des patients.

La plus grande confidentialité a entouré nos résultats durant toute l'étude.

# RESULTATS

## Résultats

Du 1<sup>er</sup> Mai 2006 au 30 Septembre 2010, le nombre total de tumeurs solides malignes de l'enfant diagnostiqués dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré était de 462 cas.

Parmi les patients, 80 enfants avaient présenté le néphroblastome soit 17,33%, et parmi ceux-ci 15 patients présentaient des métastases soit 20%.

**Tableau I : Répartition des patients selon la nature de la tumeur**

Nature de la tumeur	Effectif	Pourcentage
Lymphome	165	32,47
Rétinoblastome	141	30,51
<b>Néphroblastome</b>	<b>80</b>	<b>17,33</b>
Rhabdomyosarcome	9	1,95
Tumeur cérébral	3	0,65
Neuroblastome	11	2,38
Hépatoblastome	5	1,08
Leucémies	31	6,70
Ostéosarcome	9	1,95
Tératome	8	1,73
Total	462	100

Le néphroblastome a occupé le 3<sup>ème</sup> rang avec **17,33%** après les lymphomes et le rétinoblastome.

**Tableau II: Répartition des patients métastatiques par rapport aux autres formes de néphroblastome**

Néphroblastome	Effectif	Pourcentage
<b>Forme localisée</b>	<b>55</b>	<b>73,3</b>
Forme métastatique	15	20
Forme bilatérale	5	6,7

Total	80	100
-------	----	-----

La forme localisée était la plus représentée avec **73,3%**.

**Tableau III : Répartition des patients en fonction de l'année diagnostic**

Année	Effectif	Pourcentage (%)
2006	2	13,33
2007	3	20
2008	1	6,67
<b>2009</b>	<b>7</b>	<b>46,7</b>
2010	2	13,33
Total	15	100

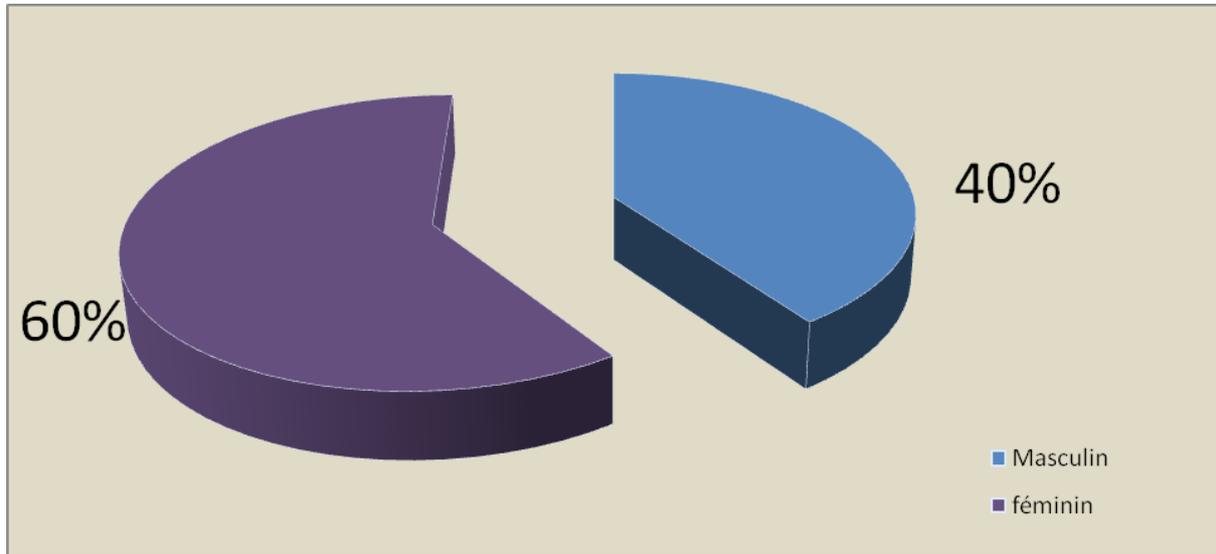
Le maximum de cas a été diagnostiqué en **2009**, 7cas soit **46,7%**

**Tableau IV : Répartition des patients selon l'âge.**

Age	Effectif	Pourcentage
<b>&lt; 5 ans</b>	<b>9</b>	<b>60</b>
6 à 10 ans	6	40
11 à 15 ans	0	0
Total	15	100

La majorité de nos patients avaient un âge < à 5ans soit **60%** des cas ; l'âge moyen était de **57,6mois**.

**Graphique I : Répartition des patients selon le sexe**



Le sexe féminin était le plus touché avec **60%** des cas dont le sexe ratio était **0,6**

**Tableau V : Répartition des patients selon l'ethnie**

Ethnie	Effectif	Pourcentage
<b>Bambara</b>	<b>6</b>	<b>40</b>
Peulh	5	33,3
Soninké	2	13,3
Sénoufo	1	6,7
Malinké	1	6,7
Total	15	100

Les bambaras détenaient le taux le plus élevé avec **40%** des cas

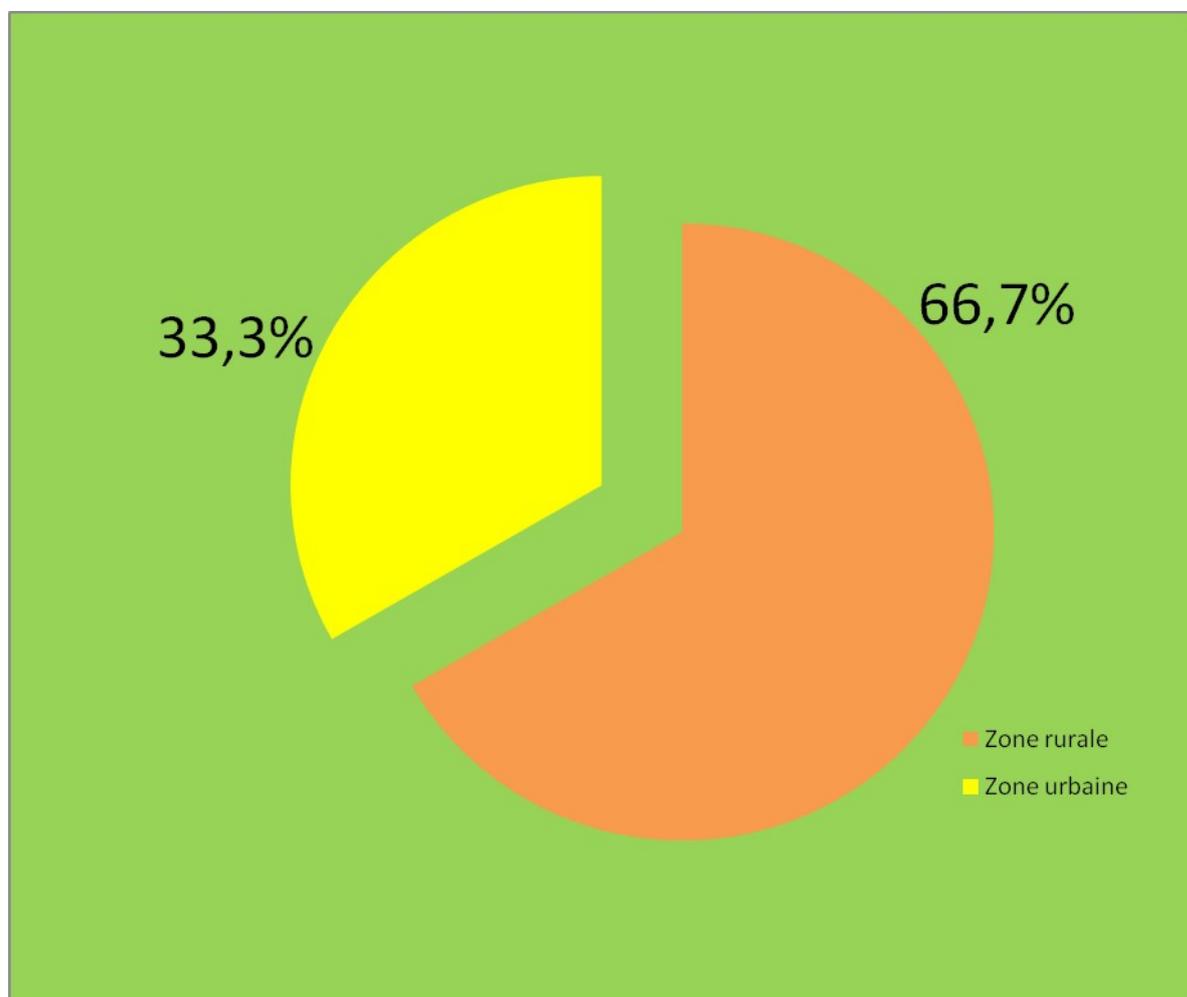
**Tableau VI : Répartition des patients selon la région de provenance.**

Région	Effectif	Pourcentage
<b>Bamako</b>	<b>6</b>	<b>40</b>
Kayes	2	13,3

Koulikoro	2	13,3
Sikasso	1	6,7
Ségou	1	6,7
Mopti	1	6,7
Tenguérèla(RCI)	1	6,7
Total	15	100

Bamako était la ville la plus représentée avec **40%** des cas.

### **Graphique II : Répartition des patients selon la résidence**



La zone rurale était la plus touchée soit **66,7%**.

**Tableau VIII : Répartition des patients selon la scolarisation du père et de la mère.**

Scolarisation	Père		Mère	
	Effectif	Pourcentage	Effectif	Pourcentage
<b>Non scolarisé</b>	<b>7</b>	<b>46,6</b>	<b>8</b>	<b>53,3</b>
Primaire	6	40	5	33,3
Secondaire	2	13,3	1	6,7
Universitaire			1	6,7
Total	15	100	15	100

Les parents de nos patients étaient non scolarisés dans **53,3%** (mère) et **46,6%** (père) des cas.

**Tableau IX : Répartition des patients selon la profession du père.**

Profession	Effectif	Pourcentage
Ouvrier	4	26,6
<b>Paysan</b>	<b>7</b>	<b>46,7</b>
Vendeur	2	13,3
Fonctionnaire	1	6,7
Commerçant	1	6,7
Total	15	100

Les enfants des paysans étaient les plus touchés avec **46 7%**

**Tableau X : Répartition des patients selon la profession de la mère.**

Profession	Effectif	Pourcentage
<b>Ménagère</b>	<b>14</b>	<b>93,3</b>
Paysanne	1	6,7
Total	15	100

Les mères de nos patients étaient des ménagères avec **93,3%**.

**Tableau XI : Répartition des patients selon le niveau de vie socio économique.**

Niveau de vie socio économique	Effectif	Pourcentage
<b>Bas</b>	<b>11</b>	<b>73,3</b>
Moyen	4	26,7
Total	15	100

La plupart de nos patients avaient un niveau socioéconomique bas **73,3%** de cas.

**Tableau XII : Répartition des patients selon le périmètre abdominal**

Périmètre abdominal (cm)	Effectif	Pourcentage
< à50cm	1	6,7
<b>51-70cm</b>	<b>12</b>	<b>80</b>
>à70cm	2	13,3

Total	15	100
-------	----	-----

Le taux de périmètre abdominal le plus élevé se trouvait entre 51 et 70cm avec **80%** des cas.

**Tableau XIII : Répartition des patients selon le délai de diagnostic**

Délai de diagnostic	Effectif	Pourcentage
< à 3 mois	4	26,7
<b>4 à 11 mois</b>	<b>8</b>	<b>53,3</b>
> à 12 mois	3	20
Total	15	100

Nos patients avaient été vus avec **53,3%** des cas après 4 à 11mois d'évolution de la maladie avant le diagnostic.

**Tableau XIV : Répartition des patients selon le score de Karnofsky.**

Score de Karnofsky	Effectif	Pourcentage
<b>70 - 80 %</b>	<b>8</b>	<b>53,3</b>
50 - 60 %	4	26,7
90 – 100 %	3	20
Total	15	100

Le score de Karnofsky le plus fréquent était compris entre 70 et 80% soit **53,3%**.

**Tableau XV: Répartition des patients selon la circonstance de découverte.**

Circonstance de découverte	Effectif	Pourcentage
<b>Masse abdominale+fièvre</b>	<b>11</b>	<b>73,3</b>
Douleur abdominale+paleur	9	60
Distension abdominale+AEG	6	40
Hématurie	1	6,7

La masse abdominale a été le signe le plus représenté avec **60%** des cas.

**Tableau XVI : Répartition des patients selon la malformation associée au néphroblastome.**

Aucune malformation n'a été décelée chez nos patients, ni aniridie, ni anomalie urogénitale, ni héli n'hypertrophie.

**Tableau XVIII : Répartition des patients selon la présence de l'hématurie**

Hématurie	Effectif	Pourcentage
Non	14	93,3
<b>Oui</b>	<b>1</b>	<b>6,7</b>
Total	15	100

Une seule personne présentait une hématurie soit **6,7%** des cas.

**Tableau XIX : Répartition des patients selon le résultat de l'échographie abdominale**

Echographie abdominale	TDM	Radiographie du thorax
<b>Masse abdominale intra rénale hétérogène</b>	<b>15</b>	<b>100</b>
Métastases hépatique	2	13,3

La masse abdominale était **100% intra rénale hétérogène**.

**Tableau XX: Répartition des patients selon le résultat de la radiographie du thorax**

Radio du thorax	Effectif	Pourcentage
Normale	4	26,7
<b>Métastases pulmonaire</b>	<b>6</b>	<b>40</b>
Non fait	5	33,3
Total	15	100

Les métastases pulmonaires chez nos patients étaient les plus représentées soit **40%**.

**Tableau XXI : Répartition des patients selon le résultat du scanner**

Scanner	Effectif	Pourcentage
<b>Masse rénale hétérogène</b>	<b>8</b>	<b>53,3</b>
Métastase pulmonaire	4	26,7
Métastase hépatique	1	6,7
Métastase pulmonaire et hépatique	2	13,3

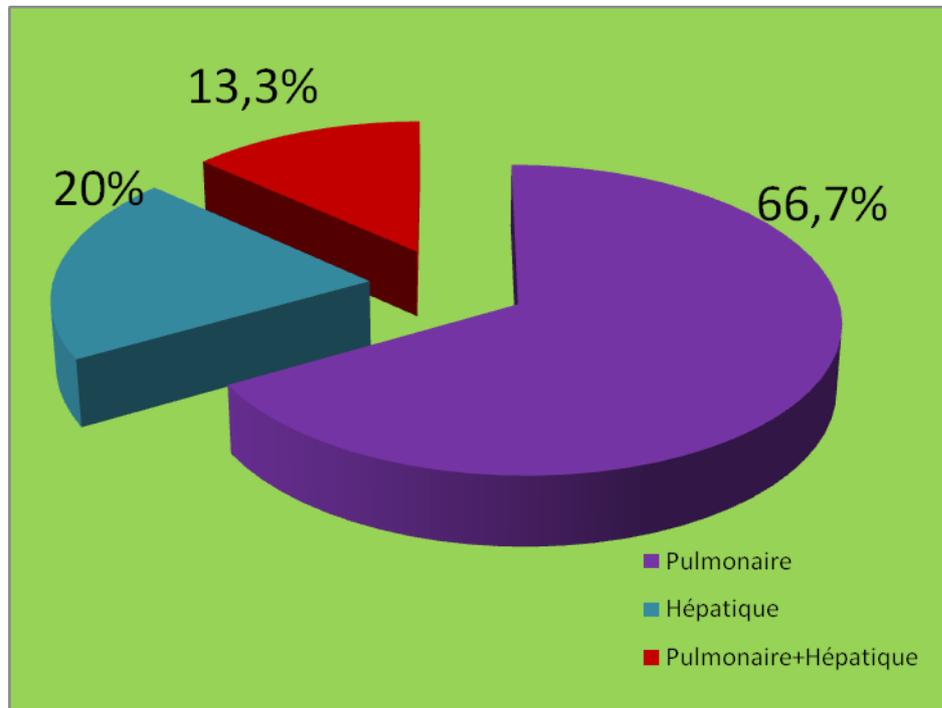
La masse rénale hétérogène était la plus représentée soit **53,3%** avec la présence de métastases pulmonaire ; hépatique ; pulmonaire et hépatiques avec respectivement (**26,7%** ; **6,7%** et **13,3%**).

**Tableau XXII : Répartition des patients selon le siège de la tumeur métastatique**

Siège	Effectif	Pourcentage
<b>Droit</b>	<b>9</b>	<b>60</b>
Gauche	6	40
Total	15	100

Le rein droit était le plus atteint avec **60%** des cas.

**Graphique III : Répartition des patients selon le siège de métastase**



Le métastase pulmonaire était le plus fréquent avec **66,7%** des cas .

**Tableau XXIV : Répartition des patients selon le traitement du néphroblastome**

Traitement	Effectif	Pourcentage
------------	----------	-------------

Chimiothérapie	5	33,3
préopératoire		
Chirurgie	8	53,3
Chimiothérapie	8	53,3
postopératoire		
Radiothérapie	0	0
<b>Chimiothérapie</b>	<b>1</b>	<b>6,7</b>
<b>palliatif</b>		

Un seul de nos patients a reçu un traitement palliatif soit **6,7% des cas**.

**Tableau XXV : Répartition des patients selon la toxicité préopératoire**

TOXICITE	EFFECTIF				
	GRADE 0	GRADE I	GRADE II	GRADE III	GRADE IV
Hématologique	2	2	8	3	-
Digestif	3	2	6	4	-
Cutanée	-	7	6	2	

Tous nos patients avaient fait des toxicités de grade varié (anémie, vomissement, fièvre alopecie).

**Tableau XXVI: Répartition des patients selon la chirurgie**

Chirurgie	Effectif	Pourcentage
Néphrectomie totale	6	40
Laparotomie+ biopsie	2	13,3
<b>Chirurgie non faite</b>	<b>7</b>	<b>46,7</b>
Total	15	100

Les non opérés représentaient **46,7% des cas** (6 décès avant la chirurgie).

## **XXVII : Répartition des patients selon la rupture tumorale**

Rupture tumorale	Effectif	Pourcentage
<b>Oui</b>	<b>1</b>	<b>6,6</b>
Non	7	46,7
Autres (non opérés)	7	46,7
Total	15	100

Un seul de nos patients avait fait une rupture tumorale soit **6,6% des cas**.

## **Tableau XXVIII : répartition des patients selon la progression tumorale au cours de la chimiothérapie.**

Progression tumorale	Effectif	Pourcentage
<b>Chimio préopératoire</b>	<b>5</b>	<b>33,3</b>
Chimio postopératoire	2	13,3
Néant	8	53,4
Total	15	100

La progression tumorale était fréquente au cours de la chimio préopératoire soit **33,3%**.

## **Tableau XXIX : Répartition des patients selon le résultat histologique de l'anapath**

Type histologique	Effectif	Pourcentage
Bas risque (stade I)	0	0
Risque intermédiaire (stade II)	3	37,5
<b>Haut risque (stade III et IV)</b>	<b>5</b>	<b>62,5</b>
Total	8	100

Le haut risque représentait la majorité des cas avec **62,5%** des cas.

**Tableau XXX : Répartition des patients selon le groupe thérapeutique post opératoire**

Groupe thérapeutique	Effectif	Pourcentage
<b>Chimiothérapie avec VAD</b>	<b>6</b>	<b>75</b>
Chimio métronomique	1	12,5
Chimiothérapie haut risque	1	12,5
Total	8	100

Le traitement par VAD était le plus représenté avec **75 % des cas**.

**Tableau XXXI : Répartition des patients selon la toxicité post opératoire**

TOXICITE	EFFECTIF				
	GRADE 0	GRADE I	GRADE II	GRADE III	GRADE IV
Hématologique		4	3	1	
Digestif		4	2	2	
Cutanée		5	2	1	

Tous nos patients ayant reçu la chimio ont manifestée la toxicité digestive de grade varie et cutanée du genre alopecie.

**Tableau XXXII: Répartition des patients selon Le devenir**

Devenir immédiat	Effectif	Pourcentage
Vivant	2	13,4
<b>Décédé</b>	<b>11</b>	<b>73,2</b>
Perdue de vue	2	13,4
Total	15	100

Le taux de rémission complète était de 13,4% mais contre **73,2%** comme taux de décès

**Tableau XXXIII : Répartition des patients selon la cause de décès**

Cause de décès	Effectif	Pourcentage
<b>Tumeur rénale</b>	<b>5</b>	<b>45,4</b>
Toxicité pré-op	2	18,2
Rechute	4	36,4
Total	11	100

La principale cause de décès de nos patients était la tumeur rénale avec **45,4% des cas.**

**Tableau XXXIV: Répartition des patients selon le moment de décès**

Moment	Effectif	Pourcentage
<b>Traitement pré opératoire</b>	<b>5</b>	<b>45,4</b>
Traitement post opératoire	2	18,2
Après rechute	4	36,4
Total	11	100

La majorité de nos patients étaient décédés au cours de la chimiothérapie préopératoire soit 45,4%.

**Tableau XXXV : Répartition des patients selon les survivants en fonction du type de traitement.**

Type de traitement	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Néphrectomie post chimiothérapie	1/8	12,5
Non Néphrectomisé	1/7	14,3
<b>Total</b>	<b>2/15</b>	<b>13,3</b>

**Tableau XXXVI : Répartition des patients selon les survivants en fonction du stade histologique.**

Stade	Nombre de cas	(%) Pourcentage
Stade II	0/3	0
<b>Stade III et IV</b>	<b>1/5</b>	<b>20</b>
Total	1/8	12,5

Seulement un patient du stade III était vivant avec **20% des cas.**

# COMMENTAIRES ET DISCUSSION

## **COMMENTAIRES ET DISCUSSIONS :**

### **1-Critique de la méthodologie**

Au cours de notre étude nous avons recensé 462 cas de cancers diagnostiqués dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré de Mai 2006 au Septembre 2010. Notre travail avait pour but d'étudier l'aspect clinique ; radiologique ; thérapeutique ; et évolutif du Néphroblastome métastatique.

Au cours de notre étude, nous avons été confrontés à des difficultés de plusieurs ordres :

- **Socio-économique :**

La plupart des parents de nos patients appartenaient à la classe sociale avec un revenu faible. Par ailleurs, les coûts des examens complémentaires et de la néphrectomie ne sont pas à la portée de la majorité des parents de nos patients.

Ces faits ont constitué un handicap important dans la réalisation du bilan pré thérapeutique et du protocole thérapeutique.

- **Difficulté d'ordre pronostic :**

La majorité de nos patients avaient consulté le service de pédiatrie après plusieurs mois d'évolution. Ces longs délais de consultation pourraient favoriser la fréquence de métastases de nos patients. Ils pourraient être dus aux méconnaissances de la pathologie par les agents consultés.

- **Difficultés par rapport au suivi des patients :**

La plupart de nos patients résidaient hors de Bamako.

Les perdus de vue et les irrégularités dans certains suivis étaient dus :

- L'insuffisance des moyens financiers
- Le fait que les parents ne perçoivent pas toujours l'importance du suivi

## **2- Aspects épidémiologiques**

### **a- Fréquence**

En 52 mois 462 cas de cancers de l'enfant ont été recensés. Le néphroblastome était le troisième cancer solide de l'enfant avec 17,33% après les lymphomes (32,47%) et le rétinoblastome (30,51%)

En 2008 I. Cissé [12] avait trouvé que le néphroblastome était le troisième cancer solide de l'enfant avec 16% après les lymphomes (38%), le rétinoblastome (34%).

J. LEMERLE [21] avait trouvé que le néphroblastome venait en quatrième rang de l'ensemble des affections malignes de l'enfant après les leucémies, les lymphomes et les tumeurs cérébrales.

Ces fréquences témoignent que le néphroblastome est un cancer de l'enfant qu'on rencontre aussi bien dans les pays en voie de développement que dans les pays développés .

### **b- Caractéristiques socio démographiques et épidémiologiques**

#### **- Age : tableau IV**

La majorité de nos patients avait un âge inférieur à 5ans soit 60%.

. L'âge moyen était de 5ans avec les extrêmes de 2 à 9 ans.

Par contre dans l'étude de I Cissé la majorité des enfants avaient un âge compris entre 2-5 ans soit 60%. [12]

PIANEZZA [19] et M. EL KABABRI [15] avaient respectivement trouvé que l'âge moyen était de 28 mois et de 36 mois.

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

#### **- Le sexe : graphique I**

Dans notre étude le sexe féminin a prédominé (60% des cas) avec un sexe ratio égale à 0,6

I. Cissé a trouvé une prédominance féminine avec un sex- ratio égale à 1,24 soit 56% des cas. [11]

Alain G [2] et B Togo [4] ont confirmé ce résultat avec respectivement 64, 3% et 63,2%.

#### **- Ethnie : tableau V**

Dans notre étude les bambaras étaient majoritaires soit (40%), suivi des peulhs (33,3%) et les Soninkés (13,3%).

COULIBALY. A [6] avait retrouvé dans sa série les mêmes ethnies : Bambaras (54,16%), les peulhs (25%) et les Sarakolés (8%).

Cette classique prédominance témoigne de la distribution ethnique du Mali.

Cette situation pourrait s'expliquer par le fait que ces ethnies sont les plus représentées dans la population de notre étude.

#### **-Résidence : graphique II**

La plus part de nos patients venaient de la zone rurale soit 66,7% des cas.

I. Cissé avait trouvé 66,4% [12] ; M. EL. Kababri [15] avait trouvé dans son étude, que 56% étaient de la zone Urbaine.

La résidence des patients en zone rurale pourrait très certainement expliquer le problème de suivi constaté dans notre étude.

La prédominance rurale pourrait aussi s'expliquer par le fait qu'au Mali la population vit majoritairement en zone rurale.

#### **- Profession : tableau IX et X**

Dans notre étude les mères, femmes au foyer et les pères ouvriers ont été les plus représentés avec respectivement 93,3% et 46,7%.

I. Cissé avait observé dans sa série des mères ménagères (88%) et des pères paysans (40%) [12]. COULIBALY. A avait confirmé ce résultat avec respectivement (70%) et (53%) [6].

Ces faits furent un handicap qui pourrait expliquer les difficultés de prise en charge de nos patients.

#### **3-Signes cliniques : Tableau XV**

Dans notre étude les signes cliniques ont été la masse abdominale (60%), l'AEG et la pâleur dans la même proportion soit (33,3%) chacun, la douleur abdominale (26,6%), la fièvre (13,3%), et l'hématurie (6,7%).

Ces résultats sont comparables avec ceux d'I. Cissé [12] qui a trouvé dans son étude 92% pour la masse abdominale, AEG (

76%), la pâleur (68%), la douleur abdominale (28%), la fièvre(24%), la détresse respiratoire(4%), et l'hématurie(4%).

COULIBALY.A [6] avait retrouvé dans sa série la masse abdominale (100%), la fièvre (58%), la douleur abdominale (48%) et l'AEG (37%).

La majorité de nos patients ont consulté tardivement au service après un traitement traditionnel à la longue. Ceci pourrait s'expliquer par le diagnostic.

#### **4-Imagerie : Tableau XIX ; XX ; XXI**

Les examens radiologiques réalisés dans notre étude ont été l'échographie abdominale (100%), la radiographie du thorax (86,7%), et la TDM abdominale (53,3).

L'échographie abdominale (100%), la radiographie du thorax (100%), l'UIV (28%), la TDM abdominale (8%) et la TDM du thorax (4%) étaient les examens radiologiques réalisés dans la série menée par I. Cissé. [12].

L'échographie abdominale (100%), la radiographie du thorax (100%), l'UIV (91%), la TDM abdominale (44%) et la TDM du thorax (4%) étaient les examens radiologiques réalisés dans la série menée par M. EL. Kababri [15].

Ce bilan radiologique très restreint réalisé durant notre étude pourrait s'expliquer par le bas niveau socio économique des parents de nos patients.

## **5-Siège : XXII**

Dans notre série, le rein droit était le plus atteint avec 60%.

B. TOGO [4] avait confirmé ce résultat avec 50% des cas.

I. Cissé avait trouvé que le rein gauche était le plus atteint avec (52%).

J.LEMERLE et al [21] avaient trouvé que le rein gauche était le plus atteint.

Il existe d'une série à l'autre, des différences en ce qui concerne le côté le plus souvent atteint.

## **6-Siège de métastase : Graphique III**

Dans notre étude la majorité de nos patients présentait des métastases pulmonaires soit 66,7%.

Ces résultats étaient comparables avec ceux d'I. Cissé qui avait trouvé dans son étude 77% [12].

Ce résultat est aussi confirmé par l'étude SIOP-9 soit 90% des cas.

## **7-Traitement du néphroblastome : Tableau XXIV**

### **- Chimiothérapie préopératoire :**

Dans notre étude 93,3% des patients ont bénéficié la chimiothérapie préopératoire.

Dans l'étude menée par B. TOGO [4] 100% des patients ont bénéficié une chimiothérapie préopératoire.

M. EL Kababri [15] et Y. Ladjadj et al [22] avaient respectivement trouvé 90% et 84% comme taux de chimiothérapie préopératoire.

### **- Néphrectomie : Tableau XXVI**

Le taux de néphrectomie post chimiothérapie est de 40% dans notre étude.

I. Cissé [12] a trouvé 40% des cas dans son étude

B. TOGO [7] et M. EL. Kababri [15] ont trouvé respectivement 100% et 83% comme taux de néphrectomie post chimiothérapie.

### **8-Stades : Tableau XXIX**

Dans notre étude le stade III et IV sont majoritaires avec 62,5% des cas.

M. EL Kababri [15] avait trouvé que le stade III était majoritaire avec 48% des cas.

B.TOGO [4] a trouvé que le stade II est majoritaire avec 36,8% des cas.

### **9-Anatomie – Pathologique : Tableau XXIX**

Dans notre étude 53,3% des patients avaient bénéficié de l'histologie.

Tous les patients avaient bénéficié de l'histologie dans les études menées par Y. Ladjadj et al [21], B TOGO [4] et M. EL KABABRI [15].

Ce faible taux d'histologie constaté dans notre étude pourrait s'expliquer par :

- Faute des moyens financiers
- 40% de nos patients n'ont pas été opérés
- Notre croyance religieuse et traditionnelle

Dans notre étude 37,5% sont de groupe de risque intermédiaire, 62,5% sont de groupe de haut risque et aucun cas de bas risque.

B. TOGO [4] a trouvé que 76,3% sont de groupe de risque intermédiaire et 23,7% sont de groupe de haut risque mais aucun cas de bas risque. Ce phénomène s'expliquera par la prise en compte de nouveaux critères anatomopathologiques en France [4].

### **10-Chimiothérapie post opératoire : Tableau XXX**

Dans notre étude 53,4% des patients ont bénéficié de la chimiothérapie post opératoire.

I. Cissé [12] avait trouvé 40% cas dans son étude.

Dans les études de B. TOGO [4], M. Si Ahmed, Y. Ladjadj et al [22] et M. EL. KABABRI [15] le taux de la chimiothérapie post opératoire était respectivement de 100%, 90%, et 81%.

### **11-Toxicité de la chimiothérapie :**

Dans notre étude tous nos patients avaient présentés des toxicités de grade varié.

I. Cissé[12] avait observé dans son étude 52% des cas (de vomissement et d'alopécie) et 8% des cas d'aplasie.

L'aplasie (6%) et l'hémorragie (2%) étaient les toxicités retrouvées dans l'étude de M. EL. Kababri [15].

Aucun de nos patients n'a bénéficié de la radiothérapie parce qu'elle n'est pas réalisable au Mali.

## **12-Devenir : Tableau XXXII**

Dans notre étude 13,4% de nos patients sont vivants et en rémission complète, 73,2% sont décédés ; 13,4% de perdu de vue et aucun cas de rechute

Ce taux très élevé de mortalité dans notre étude pourrait s'expliquer par le retard de diagnostic.

Le pronostic a le plus souvent été influencé par l'itinéraire thérapeutique des patients.

En effet, c'est après l'échec d'un traitement traditionnel (au long cours et onéreux) que les patients sont dirigés vers une structure sanitaire.

Beaucoup de nos patients étaient vus à un stade tardif où ils leur arrivaient de décéder parfois même avant le début du traitement.

## **13-Survie : Tableau XXXV**

La survie globale à 52 mois de nos patients était de 13,4%.

B TOGO [4] et GFAOP [10] ont trouvé 94,7% comme taux de survie globale de leurs patients.

Dans l'étude SIOP-9 le taux de survie globale était de 25% pour les histologies défavorables ; et 75% pour les histologies dites favorables. [5]

La survie à 52 mois de nos patients de stade III et IV était de 20% mais pour les stades II ; elle est de 0%.

Ce faible taux de survie globale de nos patients pourrait s'expliquer par :

- le retard de diagnostic
- le bas niveau socioéconomique des parents de nos patients
- l'absence de radiothérapie ; et
- le soin de support

# CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

## **Conclusion**

Notre étude rétro- prospective sur 52 mois d'activité nous a permis de tirer les conclusions suivantes :

La fréquence du néphroblastome était de **(80%)** après les rétinoblastomes **(141%)** et les lymphomes **(165%)**.

Les patients dont l'âge était inférieur à 5 étaient les plus représentés avec **60% des cas**.

Le sex ratio était en faveur du sexe féminin **(0,6%)**.

Les patients vivaient en majorité en zone rurale **(66,7 %)**.

Les enfants des paysans et des ménagères étaient les plus touchés avec respectivement **46,7% et 93,3 % des cas**.

La masse abdominale a été le symptôme dominant avec **60 %**.

Aucun de nos patients n'avait présenté une malformation associée au néphroblastome.

L'échographie abdominale et la radiographie du thorax ont été les premiers examens demandés pour suspecter un néphroblastome métastatique.

La vincristine (ONCOVIN®) et l'actinomycine D (COSMEGEN®) et l'adriamicine (DOXORUBICINE®) ont été les drogues les plus utilisées.

Du fait de l'itinéraire thérapeutique suivi (rôle des guérisseurs traditionnels)

Seulement **13,4%** (2 enfants) de nos patients ont eu une rémission complète.

Le taux de la mortalité de nos patients était de **73,2%** (11 enfants) Le taux de rechute était de **45,4%**(5 enfants).

Le succès dans la prise en charge du néphroblastome métastatique dépend :

- de l'application rigoureuse du protocole
- du suivi régulier des patients pendant le traitement
- d'une radiothérapie si possible.

Le cancer de l'enfant en particulier le néphroblastome ne doit plus être une fatalité au Mali car des protocoles thérapeutiques efficaces existent.

## **Recommandations :**

Au terme de notre étude, nous formulons les recommandations suivantes :

### **Au ministère de la santé :**

- ✓ 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 hémato-oncologique pour assurer une prise en charge précoce et efficiente des tumeurs des enfants.

- ✓ Assurer une meilleure disponibilité des produits sanguins (sang frais, plasma frais congelé, concentrés globulaires...).
- ✓ Promouvoir la création d'un centre anticancéreux au Mali pour enfant.
- ✓ Approvisionnement en drogues

**A la Direction du CHU Gabriel TOURE :**

- ✓ Doter le CHU de locaux et d'équipements adaptés pour une meilleure prise en charge des enfants cancéreux.
- ✓ Sensibiliser la Direction sur les problèmes liés à la prise en charge des cancers de l'enfant.
- ✓ Doter le service d'un pédopsychiatre ou d'un psychologue.

**Au personnel sanitaire :**

- ✓ Promouvoir une prise en charge pluridisciplinaire des enfants cancéreux.
- ✓ Promouvoir la précocité de la référence à tous les niveaux de la pyramide sanitaire.

**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 ce genre de pathologie.

Promouvoir la création d'associations d'aide aux enfants atteints de cancers

# *Annexes*

## **Bibliographie :**

### **1-AGNES CHOMPert.**

Cancer du rein chez l'enfant (néphroblastome). Formes héréditaires et non héréditaires ; IGR ; p : 19-22.

### **2-ALAIN G.**

Les cancers du Rein en Côte d'ivoire

Thèse de médecine ; Abidjan ; 1980, n°275

### **3- B BICHARD.**

Apport de la biologie moléculaire dans la compréhension de la genèse du néphroblastome. Louvain méd. ; 1999 .p. 253-260.

### **4- B TOGO.**

Etude des caractéristiques épidémiologiques des enfants et des adolescents traités pour tumeur de Wilm's

au centre de Léon Bernard de France ; 2006 .p. 1 – 13.

### **5-Chantal K, Odile B et All**

Cancer de l'enfant, Flammarion, Edition 2008.p. 187-200.

### **6- COULIBALY A.**

Masse abdominale à l'hôpital GABRIEL TOURE et à l'hôpital du point G.

### **7- DODATH, GALIFER R B.**

Tumeurs rénales de l'enfant, Urologie Yaoundé ; 1988 .p. 67 -92

### **8- DOMINIQUE PLANTAL.**

Néphroblastome ou tumeur de WILMS (144 C) ; 2005. p. 1-25.

Thèse de médecine. Bamako ; 1992 .122p . N°37.

### **9- EVGUENIE L SOUCHKO.**

Sémiologie des maladies infantiles. Edition Minsk Biélorussie ; 1996.p. 226-34.

**10- GFAOP**

Protocole de traitement de néphroblastome. GFA Néphro 2005. p .1-20.

**11-GILLES VASSAL.**

Néphroblastome ou tumeur de WILMS IGR ; 2003. p. 1-12.

**12-I Cissé**

Etude des Aspects épidémioclinique du néphroblastome dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré.

Thèse de médecine ; Bamako ; 2008.

**13-J M ZUCHER.**

Néphroblastome (tumeur de WILMS) : document medespace ; 1999.P.1-11.

**14- MARTIN S L.**

Tumeurs abdominales de l'enfant

Thèse de médecine ; Dakar ; 1986 n° 53

**15- M EL KABABRI.**

Traitement du néphroblastome de l'hôpital d'enfant.

Thèse de médecine ; Rabat ; 1999.p. 1-35

**16- M HONDE, ET All.**

Aspects épidémiologiques et caractéristiques histologiques du cancer du rein.

Thèse de médecine ; Abidjan ; 1996 ; 3 : 1-4.

**17- OUATTARA K, et All.**

Tumeurs du rein dans la pratique de l'urologie au Mali.

Thèse de médecine ; Bamako ; 1992 ; 4:253-256.

**18- PARKIN D M.**

Le cancer dans les pays tropicaux ; 2000 ; 8 :24-31.

**19- PIANEZZA M L, RUBIN S, BASS J et all**

Wilms' tumor at the children's Hospital of Eastern Ontario: 1990 – 2001. CAN J. UROL; 2004; 11: 2151 – 6.

**20- TOMLINSON GS.**

Bilateral Wilm's Tumor: A clinicopathology. 1999; 30: 12 – 42.

**21- VALAYER J, LEMERLE J., et All**

Tumeurs du rein ; encyclo- med.chir .Paris : Pédiatrie 4088 D<sup>10</sup> 3 ; 1980.p. 45-57.

**22-Y LADJADJ, M SI AHMED.**

Aspects épidémiologiques des néphroblastomes

Thèse de médecine ; Alger ; 2005 ; 8 :15-22

**23- ZAKA BIGOORE.**

Apport de l'imagerie ultrasonore dans le diagnostic et le bilan pré thérapeutique de tumeurs abdominales chez l'enfant

Thèse de Médecine ; Abidjan ; 1985 n°648.

**Tableau XXIII : Protocole de la chimiothérapie préopératoire utilisé dans le service de pédiatre du CHU Gabriel Touré – GFA 2005.**

Forme métastatique	Drogue	Durée
Vincristine	1,5 mg / m <sup>2</sup>	6 semaines semaine
Actinomycine-D	45 µg / kg / 15 jours	<
Adriamycine	50 mg / m <sup>2</sup>	4 semaines

## **Néphroblastome métastatique aspects clinique, radiologique, thérapeutique et évolutif**

### **I IDENTITE DU MALADE :**

**Nom :**.....

**Prénom :**

.....

**Age :** / \_\_\_\_ /en mois

**Sexe:**/ \_\_\_\_ /

1-masculin 2-féminin

**Ethnie**/ \_\_\_\_ /

1-Bambara ; 2- Bozo ; 3-Soninké ; 4-Dogon ; 5-Malinké ; 6-Kassonké ; 7-Bobo ; 8-Peulh ; 9-Senoufo ; 10Touareg ; 11-Minianka ; 12-Autres (à préciser)

.....

**Nationalité:**/ \_\_\_\_ /

1- Malienne ; 2-non Malienne

**Région de provenance :** / \_\_\_\_ /

1- Kayes ; 2-Koulikoro ; 3-Sikasso ; 4- Ségou ; 5- Mopti ; 6- Tombouctou ; 7- Gao;8-Kidal ; 9- Bamako ,10-Autres

**Lieu d'habitation :** / \_\_\_\_ /

1- ville ; 2- campagne ; 3 - village

**Scolarisation:**/ \_\_\_\_ /

1-Préscolaire ; 2-Primaire ; 3-non scolarisé

### **II Parents :**

#### **A- Père**

**Age:**/ \_\_\_\_ /en année

**Etat du père:**/ \_\_\_\_ /

1 -vivant ; 2- décédé

**Scolarisation du père: / \_\_\_\_\_ /**

1-primaire ; 2-Non scolarisé ; 3-Secondaire ; 4-Université ; 5-Ecole coranique

**Profession du père :**

1- fonctionnaire ; 2-commerçant ; 3- paysan ; 4- ouvrière ; 5- berger ; 6- vendeur ; 7- autres

**B- Mère :**

**Age: / \_\_\_\_\_ / en année**

**Etat de mère :**

1-vivante ; 2- décédée

**Scolarisation de la mère :**

1-primaire ; 2-Non scolarisée ; 3-Secondaire ; 4-Université ; 5-Ecole coranique

**Profession de la mère: / \_\_\_\_\_ /**

1- ménagère ; 2- commerçante ; 3- fonctionnaire ; 4- paysanne ; 5- vendeuse ; 6- autres

**Niveau socio économique de la famille: / \_\_\_\_\_ /**

1-Bas ; 2-Moyen ; 3- Elevé

### **III Bilan initial**

Poids: / \_\_\_\_\_ / en kg

Taille / \_\_\_\_\_ / en cm

Température / \_\_\_\_\_ / en degrés Celsius (°)

Périmètre abdominal: / \_\_\_\_\_ / en cm

**Stigmates / \_\_\_\_\_ /**

1- Aniridie (absence congénitale d'iris) ; 2- héli hypertrophie corporelle  
3- anomalies génito-urinaires (rein en fer à cheval, duplicité) ; 4-Omphalocele

**Délai de diagnostic: / \_\_\_\_\_ /**

1-< à 3mois ; 2- 4 à 12 mois ; 3- > 12mois

**Trophicité: / \_\_\_\_\_ /**

1-Normal (-1DS) ; 2-Maigre (-2DS) ; 3-Cachectique (-3DS)



1-Normal ; 2- Elevée ; 3- non dosée

**B- Imagerie :**

**Echographie abdominale:/ \_\_\_\_\_/**

1- faite ; 2- Non faite

**Mensuration échographique de la masse en cm / \_\_\_\_\_/**

**Scanner Abdominal:/ \_\_\_\_\_/**

1- Fait ; 2- Non fait

**UIV:/ \_\_\_\_\_/**

1- Faite ; 2- Non faite

**Radiographie du Thorax de face:/ \_\_\_\_\_/**

1-Faite ; 2- Non faite

**V- Diagnostic:/ \_\_\_\_\_/**

Néphroblastome métastatique

1- Gauche ; 2- Droit ; 3 - Bilatéral

**Métastase:/ \_\_\_\_\_/**

1- Pulmonaire; 2-Hépatique ; 3- Les deux ; autre

**Stade:/ \_\_\_\_\_/**

1- Stade I ; 2- Stade II ; 3-Stade III ; 4- Stade IV ; 5- Stade 5

**Stade histologique:/ \_\_\_\_\_/**

1- Risque bas ; 2- Risque intermédiaire ; 3- Haut risque

**VI Traitement :**

**Protocole suivi:/ \_\_\_\_\_/**

1- Protocole GFAOP ; 2- Chimiothérapie métronomique

**Chimiothérapie Préopératoire:/ \_\_\_\_\_/**

1- VA ; 2-VAD ; 3- Autres

Vincristine-Actinomycine D –Doxorubicine

**Nombre de cure : / \_\_\_\_\_/**

1=< à 6 cures , 2 = 6cures ; 3= >6cures

**Toxicité chimio pré opératoire:/ \_\_\_\_\_/**

1- mucite 2- alopecie ; 3- extravasation ; 4- autres

**Chirurgie : Néphrectomie / \_\_\_\_\_/**

1- partielle Gauche ; 2-partielle Droit ; 3- totale droite ; 4-totale gauche ; 5-Non faite

**Chimiothérapie post opératoire:/ \_\_\_\_\_/**

1- VA ; 2-VAD ; 3- Autres

Vincristine-Actinomycine D –Doxorubicine

**Toxicité chimio post opératoire/ \_\_\_\_\_/**

1- mucite 2- alopecie ; 3- extravasation ; 4-anémie 5- autres

## **VII Suivi**

**Devenir immédiat du patient:/ \_\_\_\_\_/**

1- rémission complète ; 2 –vivant avec la tumeur ; 3- Rechute ; 4-vivant avec le statut tumoral inconnu ; 5- décédé

**Moment de rechute:/ \_\_\_\_\_/**

1-Traitement pré opératoire ; 2- per opératoire ; 3- Post opératoire ; 4-Après fin de traitement

**Localisation de rechute:/ \_\_\_\_\_/**

1- Lit tumoral ; 2- Poumons ; 3- Foie ; 4-Autres

**Causes de décès:/ \_\_\_\_\_/**

1-Tumeur ; 2-Toxicité ; 3- Infection ; 4-Autres

**Moment du Décès:/ \_\_\_\_\_s/**

1-Traitement pré opératoire ; 2- per opératoire ; 3- Post opératoire ; 4-Après fin de traitement ; 4- Apres rechut

**Le coût des examens complémentaires et de la néphrectomie au cours du néphroblastome :**

<b>Bilan</b>	<b>Quantité</b>	<b>Prix unitaire</b>	<b>Montant /FCFA</b>

TDM Thoracoabdominale	<b>1</b>	<b>30 000</b>	<b>30 000</b>
Echographie abdominale	<b>2</b>	<b>7 000</b>	<b>14 000</b>
Radiographie du thorax	<b>1</b>	<b>7 000</b>	<b>7 000</b>
NFS	<b>13</b>	<b>2 000</b>	<b>26 000</b>
TP – TCK	<b>1</b>	<b>2 000</b>	<b>2 000</b>
Groupage – Rhésus	<b>1</b>	<b>1 000</b>	<b>1 000</b>
Uricémie – Créatininémie -	<b>1</b>	<b>3 500</b>	<b>3 500</b>
Glycémie	<b>1</b>	<b>1 000</b>	<b>1 000</b>
VMA – HVA – Dopamine	<b>1</b>	<b>40 000</b>	<b>40 000</b>
Néphrectomie	<b>1</b>	<b>60 000</b>	<b>60000</b>
<b>TOTAL</b>			<b>184500</b>

## **Fiche signalétique :**

**Nom :** Sangaré

**Prénom :** Nankomba

**Titre de la thèse :** Néphroblastome métastatique : Aspect clinique, radiologique, thérapeutique, et évolutif.

**Directeur de thèse :** Pr. Boubacar Togo.

**Ville de soutenance :** Bamako

**Pays de soutenance :** Mali

**Année de soutenance :** 2011-2012

**Lieu de dépôt :** Bibliothèque de la faculté de médecine, de pharmacie et d'odontostomatologie

**Pays d'origine :** Mali

**Secteur d'intérêt :** Oncologie/Pédiatrie

### **Résumé**

Notre étude a intéressé 15 patients âgés de 24 mois à 10 ans atteints de néphroblastome métastatiques.

Nous avons observé une prédominance féminine (60% ; sex ratio = 1,5) avec un âge moyen de 4,8 ans. Le rein droit est le plus souvent atteint 60% contre 40% pour le rein gauche.

La masse abdominale a été le maître symptôme dans 60% des cas ; 33,3% de nos enfants avaient une altération de l'état général.

La vincristine l'Actinomycine – D et l'adriamycine ont été les antimitotiques les plus utilisés.

Nous avons obtenu 13,4% de rémission complète ; 73,2% de mortalité et 45,4% de rechute. La survie globale de nos patients est de 13,4%.

Le néphroblastome est une tumeur de bon pronostic nécessitant une collaboration multidisciplinaire.

**Mot clé :** Néphroblastome, Métastase, Masse abdominale, chimiothérapie, survie globale.

2

## **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'Etre 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.*

*S*

*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 respect absolu de la vie humaine dès la 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 leur père.*

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

*Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de confrères, si j'y manque.*

**JE LE JURE**