

**MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT
SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE**

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



**UNIVERSITE DES SCIENCES, DES TECHNIQUES ET DES TECHNOLOGIES DE
BAMAKO**

FACULTE DE MEDECINE, ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE

Année universitaire : 2016 - 2017

n°...../

**ETUDE EPIDEMIO-CLINIQUE ET PRONOSTIQUE DU
NEPHROBLASTOME A L'UNITE D'ONCOLOGIE PEDIATRIQUE DU
CHU GABRIEL TOURE**

THESE

Présentée et soutenue publiquement le 01/02/2018

Devant la Faculté de Médecine et d'Odontostomatologie

Par

Monsieur ABDOU DIARRA

Pour l'obtention du grade de doctorat d'état en médecine

JURY

PRESIDENT: Professeur Cheick Bougadari TRAORE

MEMBRES : Professeur Yacaria COULIBALY

CO-DIRECTEUR DE THESE : Docteur Abdoul Karim DOUMBIA

DIRECTEUR DE THESE : Professeur Boubacar TOGO

DEDICACE :

Je dédie cette thèse ...

- **A MON DIEU, LE TOUT PUISSANT**

Qui m'a inspiré et m'a guidé dans le bon chemin, qui m'a toujours soutenu et fortifié dans mon parcours scolaire. Je vous dois ce que je suis devenue,

Louanges et remerciements pour votre clémence et miséricorde.

- **AU PROPHETE MOHAMED Paix et salut sur Lui.**

- **A MON TRES CHER PERE : DIARRA Modibo**

Tu as été et tu seras toujours un exemple à suivre pour tes qualités humaines, ta persévérance et ton perfectionnisme. Les mots ne pourront jamais exprimer la profondeur de mon respect, ma considération, ma reconnaissance et mon amour éternel. Que Dieu te préserve des malheurs de la vie afin que tu demeures le flambeau illuminant mon chemin.

- **A MA MERE : DICKO Aminata**

Tu as sacrifié tout pour mon éducation, mon bonheur et mon bien être. Tu n'as pas cessé de me soutenir et de m'encourager, ton amour, ta générosité exemplaire et ta présence constante ont fait de moi ce que je suis aujourd'hui. Puisse Dieu tout puissant te protéger du mal, te procurer longue vie, santé et bonheur afin que je puisse te rendre un minimum de ce que je te dois.

Merci maman d'être la mère idéale.

- **A MES FEMMES : TRAORE Awa et SYLLA Fatoumata**

En témoignage de mon amour, de mon admiration et de ma grande affection, je vous prie de trouver dans ce travail l'expression de mon estime et mon sincère attachement. Je prie Dieu le tout puissant pour qu'il vous donne bonheur et prospérité.

- A MES ONCLES et TANTES :

Merci d'avoir veillé sur toute cette grande famille. Chacun de vous a contribué à ce que je suis aujourd'hui. Que le TOUT puissant vous assiste encore et encore. Ce travail est aussi le vôtre.

- A MES COUSINS ET NEVEUX :

Je sais que tout ce long silence a certainement créé de petites « colères » dans vos cœurs. Vous avez peut-être raison, mais je ne me justifierai pas maintenant.

Donnez-moi juste le temps de me racheter. Merci pour tout.

- A MES CHERS (ES) AMIS (ES) :

Je ne peux trouver les mots justes et sincères pour vous exprimer mon affection et mes pensées, vous êtes pour moi des frères, sœurs et des amis sur qui je peux compter. Je vous dédie ce travail et je vous souhaite une vie pleine de santé et de bonheur.

REMERCIEMENTS :

Au terme de ce travail, je tiens à remercier l'ensemble des personnes qui, de près ou de loin, m'ont aidé à le mener à bien.

Ma première pensée va au Professeur Togo Boubacar qui m'a accueilli au sein du Département de Pédiatrie et qui m'a donné l'opportunité d'apprendre les fondamentaux de la pédiatrie.

Je ne saurai jamais remercier suffisamment le Docteur Abdoul Karim Doumbia pour son encadrement. Je tiens à souligner sa disponibilité et son écoute permanente.

Je voudrais témoigner ma gratitude aux Docteurs Fousseyni Traoré, Pierre Togo et Arsène Dackouo qui m'ont accompagné tout au long de ma formation.

Je remercie Mariam Diarra, Hawa Traore Dite Lucienne, Fatim, Adama Cisse Dite Filani pour leur accompagnement.

Aux enfants atteints de cancer et leur famille, je vous remercie pour votre collaboration et votre disponibilité durant le recueil des données mais aussi et surtout votre courage.

A tous nos collaborateurs : chirurgiens et anatomopathologistes, merci pour votre franche collaboration.

A tous ceux qui de près ou de loin ont contribué à la réalisation de ce travail.

Nos sincères remerciements à tout le personnel du département de la Pédiatrie, aux DES de la pédiatrie et aux Thésards.

A mes collègues de la FMOS : Bourama Camara, Sali Konate, Moriba Camara ; Amadou Bocoum ; Mohamed Keita ; Adama Coulibaly ; Mory Coulibaly et Ba Aly A. Merci pour votre franche collaboration.

A tous ceux qui me sont chers et que je n'ai pas pu citer ...

HOMMAGE AUX MEMBRES DU JURY

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DU JURY:

PROFESSEUR CHEICK BOUGADARI TRAORE

- **Professeur Titulaire en Anatomie et cytologie Pathologiques à la FMOS**
- **Chef du service d'anatomie et cytologie pathologiques au CHU de Point G**
- **Chef du D.E.R sciences fondamentales à la FMOS**
- **Chercheur et praticien hospitalier**
- **Collaborateur du projet de dépistage du cancer du col de l'utérus et du registre national des cancers au MALI**

Cher Maître,

Nous sommes très honorés par la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de présider ce jury malgré vos multiples occupations. C'est avec une extrême rigueur que vous avez participé à l'amélioration de la qualité de ce travail.

Nous avons été séduits par la clarté de votre enseignement durant notre formation. Vos mérites scientifiques unanimement reconnus et vos qualités humaines font de vous un modèle pour des générations d'étudiants. Nous vous prions, cher maître de bien vouloir trouver ici l'expression de notre grand respect et nos vifs remerciements.

NOTRE MAITRE ET MEMBRE DU JURY

PROFESSEUR YACARIA COULIBALY

- **Spécialiste en chirurgie pédiatrique**
- **Maitre de conférences Agrégé en chirurgie pédiatrique à la FMOS**
- **Praticien hospitalier au CHU Gabriel Touré**
- **Chevalier de l'ordre de mérite en sante**

Cher Maître,

Nous sommes profondément honorés par votre présence au sein de ce jury.

Durant nos stages à vos côtés, votre pragmatisme et vos qualités scientifiques ont marqué notre esprit.

Malgré vos multiples sollicitations, vous avez spontanément accepté d'évaluer ce travail et de l'améliorer par votre contribution.

Recevez, cher Maître, l'expression de toute notre gratitude et notre profond respect.

**A NOTRE MAITRE ET CO-DIRECTEUR :
DOCTEUR ABDOUL KARIM DOUMBIA**

- **Praticien Spécialiste à l'unité d'oncologie pédiatrique / CHU Gabriel TOURE.**
- **Chargé de Recherche en Pédiatrie,**

Cher Maître,

Vous nous avez fait l'honneur de diriger ce travail. A vos côtés nous avons beaucoup appris et les méthodes de travail que vous nous avez inculquées resteront pour toujours un modèle de travail dont nous nous servirons durant l'exercice de notre noble métier. Vous avez toujours fait de ce travail une préoccupation personnelle. L'ambiance détendue qui est née au cours de ce travail témoigne de votre gentillesse et simplicité. Veuillez accepter cher Maître, en témoignage de notre immense reconnaissance, l'expression de notre sincère gratitude et notre profond attachement.

**A NOTRE MAITRE ET DIRECTEUR DE THESE:
PROFESSEUR BOUBACAR TOGO**

- Pédiatre et hémato-oncologue
- Professeur titulaire en pédiatrie à la FMOS
- Chef du département et de l'unité d'Oncologie pédiatrique du CHU Gabriel Touré

Cher Maître,

C'est pour nous un grand honneur et un réel plaisir de vous avoir comme directeur de ce travail malgré vos multiples occupations.

L'accueil que vous nous avez réservé ne nous a pas laissé indifférent.

Votre gentillesse, votre chaleur humaine, votre ardeur et votre rigueur scientifique font de vous un homme aux qualités indéniables.

Nous ne saurons trouver ici, cher maître l'expression de notre sincère reconnaissance. Qu'ALLAH vous prête longue vie.

ABREVIATIONS

LISTE DES ABRÉVIATIONS

ACT. D: Actinomycine D.

ADN: **Acide** desoxyribonucleique

ADRIA: Adriamycine

ARN: Acide ribonucléique

CARBO: **Carboplatine**

CYCLO: Cyclophosphamide

CHU: Centre Hospitalier Universitaire

CVD: Centre de Développement de Vaccins

DER: Département d'enseignement et de la recherche

DOXO: Doxorubicine

GFAOP: Groupe Franco-Africain d'oncologie Pédiatrique

HTA: Hypertension artérielle

HVA: Acide homovanillique

IV: Intraveineuse

IVD: Intraveineuse Directe

IRM: Imagerie par résonance magnétique

NFS: Numération formule sanguine

OMS: Organisation Mondiale de la Santé

VP16: Etoposide

SWB: Syndrome de Wiedmann Beckwith

SIOP : Société Internationale d'Oncologie Pédiatrique

TDM : Tomodensitométrie

TNM : Tumeur, Nodule, Métastase

UIV : Urographie Intraveineuse

UOP : Unité d'Oncologie Pédiatrique

VCR : Vincristine

VMA : Acide VanylMandelique.

WAGR: Wilms tumor--Aniridia--Genitourinary anomalies--mental

LISTE DES TABLEAUX ET FIGURES

LISTE DES TABLEAUX

TABLEAU I : Répartition annuelle des patients

TABLEAU II : Répartition des patients selon le sexe

TABLEAU III : Répartition des patients selon l'âge

TABLEAU IV : Répartition des patients selon la provenance

TABLEAU V : Répartition des patients selon la référence

TABLEAU VI : Répartition des patients selon la structure d'origine

TABLEAU VII : Répartition des patients selon le niveau socio-économique

TABLEAU VIII : Répartition des patients selon les syndromes de prédisposition

TABLEAU IX : Répartition des patients selon le motif de consultation

TABLEAU X : Répartition des patients selon le traitement initial

TABLEAU XI : Répartition des patients selon les signes physiques

TABLEAU XII: Répartition des patients selon la localisation de la masse

TABLEAU XIII : Répartition des patients selon l'imagerie

TABLEAU XIV : Répartition des patients selon les données de l'hémogramme

TABLEAU XV: Répartition des patients selon la sévérité de l'anémie

TABLEAU XVI : Répartition des patients selon les autres bilans biologiques

TABLEAU XVII : Répartition des patients selon les formes

TABLEAU XVIII : Répartition des patients selon l'histologique après chimiothérapie préopératoire

TABLEAU XIX : Répartition des patients selon la classification de la SIOP des stades d'extension

TABLEAU XX : Répartition des patients selon le traitement reçu

TABLEAU XXI : Répartition des patients selon le délai entre l'admission et le début de la chimiothérapie

TABLEAU XXII : Répartition des patients selon la durée de la chimiothérapie préopératoire

TABLEAU XXIII : Répartition des patients selon la durée du séjour postopératoire

TABLEAU XXIV : Répartition des patients selon la durée du traitement post opératoire

Tableau XXV: Répartition des patients selon le grade de toxicité digestive post-opératoire

TABLEAU XXVI : Répartition des patients selon la devenir des patients inclus dans l'étude

TABLEAU XXVII : Tableau récapitulatif

LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Différenciation du cordon néphrogènes

Figure 2 : Anatomie du rein

Figure 3 : Circulation rénale

Figure 4 : Anatomie et structure du néphron

Figure 5 : courbe de survie

TABLE DES MATIERES

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION.....	19
A. OBJECTIFS	22
B. GENERALITES.....	24
C. METHODOLOGIE	56
D. RESULTATS	63
E. COMMENTAIRES ET DISCUSSION.....	77
F. CONCLUSION.....	85
G. RECOMMANDATIONS.....	87
H. RESUME.....	89
I. BIBLIOGRAPHIE.....	92
J. ANNEXE	97

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Le néphroblastome ou tumeur de Wilms est une tumeur embryonnaire maligne du rein développée à partir du blastème du métanéphros qui, normalement sous l'induction de bourgeon né sur le canal métanéphrétique, se différencie en tubule et glomérule [1, 2]. Lorsque cette différenciation ne se fait pas, la prolifération blastématique aboutit à la formation d'une tumeur constituée de cellules jeunes indifférenciées.

La majorité des néphroblastomes est sporadique. Ils surviennent en dehors d'un contexte familial, de malformation ou de syndrome de prédisposition [2]. Près de 5% des cas de néphroblastome sont liés à une susceptibilité génétique [1, 2]. Ces syndromes prédisposant au néphroblastome sont : le syndrome de Beckwith-Wiedemann, le syndrome WAGR (Wilms tumor – Aniridia - Genito-urinary anomalies – mental retardation) et le syndrome de Denys-Drash, associant une sclérose mésangiale diffuse, un trouble de différenciation sexuelle avec un caryotype 46XY et un risque de néphroblastome.

Le néphroblastome touche environ un enfant sur 10 000 dans le monde avant l'âge de 15 ans [6]. Il représente environ 6% des tumeurs malignes observées en pédiatrie [1]. L'âge de survenue est généralement compris entre 2 et 5 ans [1]. Dans plus de 95% des cas, un seul rein est atteint [2].

En France on enregistre environ 90 nouveaux cas par an [1]. Son incidence serait plus faible en Asie. Elle est plus fréquente en Scandinavie et chez les enfants de race noire [1, 6]. Au Mali, sa prévalence s'accroît à cause très probablement des campagnes d'information et de sensibilisation [9].

Le néphroblastome est caractérisé par une grande variété histologique. Il naît dans le parenchyme rénal généralement à un pôle mais la tumeur peut être multicentrique. Cette tumeur reproduit l'aspect du métanéphros de l'embryon. Elle contient dans les formes triphasiques la blastème, le tissu à différenciation épithéliale et le stroma [2].

Sur le plan clinique, il se présente comme une masse abdominale et a la particularité de se développer rapidement par augmentation du volume tumoral primitif, rendant nécessaire la mise en route rapide du traitement.

Le diagnostic initial est habituellement retenu sur un faisceau d'arguments cliniques et radiologiques. En cas de doute, une biopsie percutanée par voie postérieure peut être envisagée. Elle doit être faite par un radiologue habitué, sous anesthésie générale et après repérage échographique ou scannographique afin d'éliminer les diagnostics différentiels [1].

La stratégie de prise en charge de ces cancers reste un débat international avec des différences entre les pays européens, l'Angleterre et les Etats-Unis. La stratégie américaine (NWTS) où la chirurgie est réalisée d'emblée, afin de ne pas traiter à tort une tumeur qui ne serait pas un néphroblastome, de ne pas modifier le stade et l'analyse anatomopathologique sous l'action de la chimiothérapie. Dans la stratégie préconisée par la SIOP, la chimiothérapie est réalisée en première intention, sauf chez les nourrissons de moins de 6 mois, afin de diminuer le risque de rupture tumorale préopératoire et d'augmenter le nombre de stades I [1,2]. Le néphroblastome est l'une des tumeurs malignes qui a le plus bénéficié des progrès thérapeutiques. Son pronostic s'est beaucoup amélioré grâce à une prise en charge multidisciplinaire. La survie globale est supérieure à 90 % en Europe [1].

Peu d'étude ont abordé le pronostic des enfants atteints de néphroblastome au Mali. A travers cette étude nous allons passer en revue les caractéristiques epidemio-cliniques et le devenir immédiat des enfants atteints de néphroblastome à l'unité d'oncologie pédiatrique du CHU Gabriel Touré.

OBJECTIFS

A. OBJECTIFS

1. Objectif général :

Etudier la prise en charge du néphroblastome dans l'unité d'oncologie pédiatrique (UOP) du CHU Gabriel TOURE.

2. Objectifs spécifiques :

- a. Décrire le profil épidémiologique du néphroblastome,
- b. Déterminer les caractéristiques radiologiques du néphroblastome,
- c. Décrire la prise en charge du néphroblastome à l'UOP,
- d. Déterminer le devenir immédiat des patients atteints de néphroblastome.

GÉNÉRALITÉS

A. GENERALITES

1/ Rappel

1.1/ Embryologie du rein

Les ébauches uro-génitales dérivent du mésoblaste intermédiaire. Dès le 18^{ème} jour de la vie embryonnaire, les cordons néphrogènes se différencient progressivement dans le sens crânio-caudal.

L'apparition du métanéphron à l'origine du rein définitif est précédée de deux ébauches transitoires : le pronéphros et le mésonéphros. Ainsi la formation du haut appareil urinaire passe par trois stades : le pronéphros, le mésonéphros, et le métanéphros.

a) Le pronéphros : rein primitif :

Cette structure apparaît vers la troisième semaine de la vie embryonnaire. Elle correspond à un amas de cellules qui disparaît dans l'ordre d'apparition dès la quatrième semaine à partir du mésoblaste intermédiaire, s'individualise le cordon néphrogène et la partie cervicale de ce cordon correspond au pronéphros.

b) Le mésonéphros : rein intermédiaire :

Au niveau dorsal, le cordon Né gène se métamérise et forme le mésonéphros ou corps de Wolff. Cette deuxième structure embryonnaire prend naissance à partir du mésoderme intermédiaire, vers la quatrième semaine.

Dès lors apparaissent les vésicules néphrotiques dont certaines s'allongent en véritables tubules, les extrémités de ces tubules forment l'amorce d'un canal collecteur : le canal de Wolff. Elles possèdent une fonction épuratrice, puis elles vont progressivement disparaître.

c) Le métanéphros : rein définitif

Il apparaît dans la région caudale vers la cinquième semaine. Il se développe à partir de deux structures d'origines différentes : le diverticule métanéphrique et le blastème métanéphrogène.

- Le diverticule métanéphrique : naît de la partie distale du conduit mésonephrique et s'accroît dans le sens dorso-crânial pour atteindre le blastème métanéphrique. Il donne naissance à l'uretère, au pelvis rénal, aux calices rénaux et aux conduits collecteurs.
- Le blastème métanéphrogène : Dérive du mésoblaste. Il se fragmente « coiffes métanéphrogènes » qui recouvrent les extrémités des conduits collecteurs.

Chaque coiffe métanéphrogène se différencie en vésicules métanéphrogènes puis en tubules métanéphrogènes. L'extrémité distale de chaque tubule s'élargit et s'invagine pour former la capsule glomérulaire. Le blastème métanéphrogène donne ainsi le néphron et la capsule rénale.

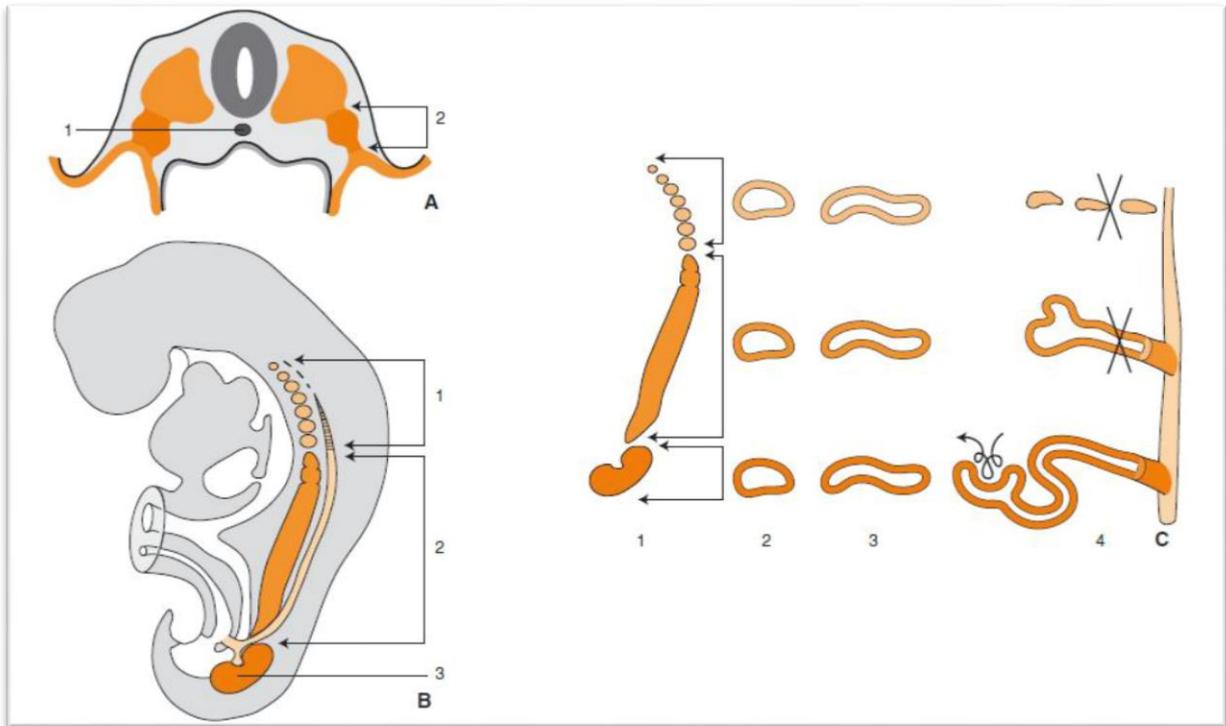


Figure 1 : Différenciation du cordon néphrogène :

A. Coupe transversale d'un embryon en cours de délimitation.

1. Chorde ;
2. Mésoderme intermédiaire.

B. Formation du cordon néphrogène.

1. Pronéphros.
2. Mésonéphros.
3. Métanéphros.

C. Différenciation du cordon néphrogène :

1. Segmentation du cordon néphrogène.

1.2) Anatomie et histologie du rein

Le rein est un organe pair le plus souvent de couleur brun rougeâtre et en forme de haricot ; c'est un organe rétro- péritonéale situé entre la onzième vertèbre dorsale et la troisième vertèbre lombaire (rein gauche) ; la douzième vertèbre dorsale et l'espace entre la troisième et la quatrième lombaire (rein droit).

Le rein mesure 12 cm de hauteur, 6 cm de largeur, 3 cm d'épaisseur et pèse environ 300 grammes.

L'examen à l'œil nu ou à la loupe d'une coupe sagittale médiane du rein permet de reconnaître trois parties principales :

- La périphérique du rein: entourée par une capsule conjonctive qui se continue au niveau du hile avec le tissu conjonctif entourant les calices et le bassinet
- La médullaire : située profondément est constituée par une dizaine de pyramides de malpighie, chacune d'elles présente un sommet criblé par les orifices des canaux papillaires et faisant saillie dans la cavité du calice correspondant. Il y a aussi une base hérissée de nombreuses petites pyramides effilées pointant vers la convexité du rein (irradiation médullaires ou pyramide de Ferrein).
- La corticale : correspondant au reste du parenchyme rénal est située en périphérie et entre les pyramides.

La médullaire et la corticale sont constitués par l'ensemble des néphrons et du tissu interstitiel du rein.

La structure du rein est complexe : il est constitué par la juxtaposition de millions de "petits reins" en miniature. Chacune de ces structures microscopiques possède la fonction de filtration et constitue une unité anatomique appelée néphron.

Les néphrons, dont le nombre est supérieur au million pour un rein, comportent chacun un petit tube appelé le tube urinaire. Autour de lui s'organise un réseau

de capillaires (vaisseaux de très petit diamètre), au niveau desquels les échanges entre le sang et l'urine vont se faire.

La première partie du néphron est constituée par une structure appelée le glomérule ou corpuscule de Bowman. Il s'agit d'une sorte de poche composée d'une double paroi extrêmement fine où vient se loger un enchevêtrement de toutes petites artéριοles appelé le peloton capillaire du glomérule ou glomérule de Malpighi.

Ce petit amas de glandes et de vaisseaux est l'élément qui assure la filtration du sang. Les glomérules de Bowman constituent la partie externe du rein appelée également zone corticale.

La deuxième partie du néphron est constituée par le tube contourné. Il fait suite à la capsule de Bowman, et l'on distingue trois segments en forme d'épingle à cheveux : le tubule proximal.

A la suite de la capsule de Bowman se trouvent l'anse de Henle puis le tubule distal. Chaque tube débouche dans un canal commun à plusieurs néphrons, le canal collecteur, qui s'ouvre dans le bassinnet au départ de l'uretère. Les tubules profonds constituent la médulla.

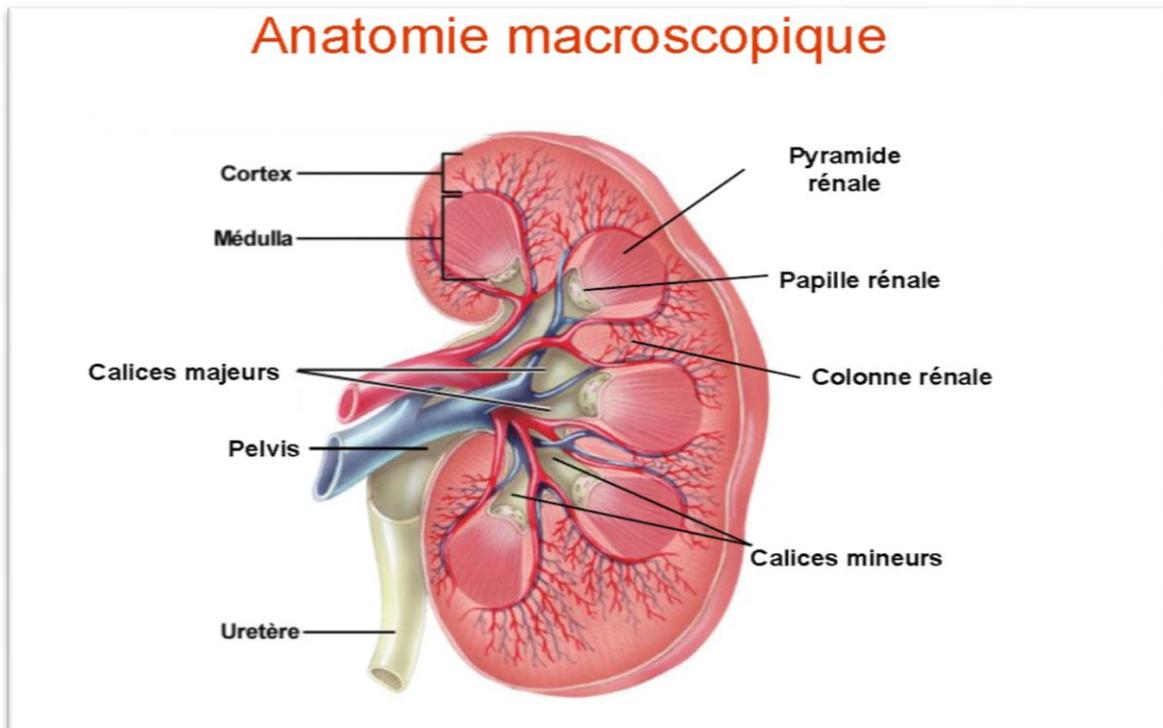


Figure 2 : anatomie du rein

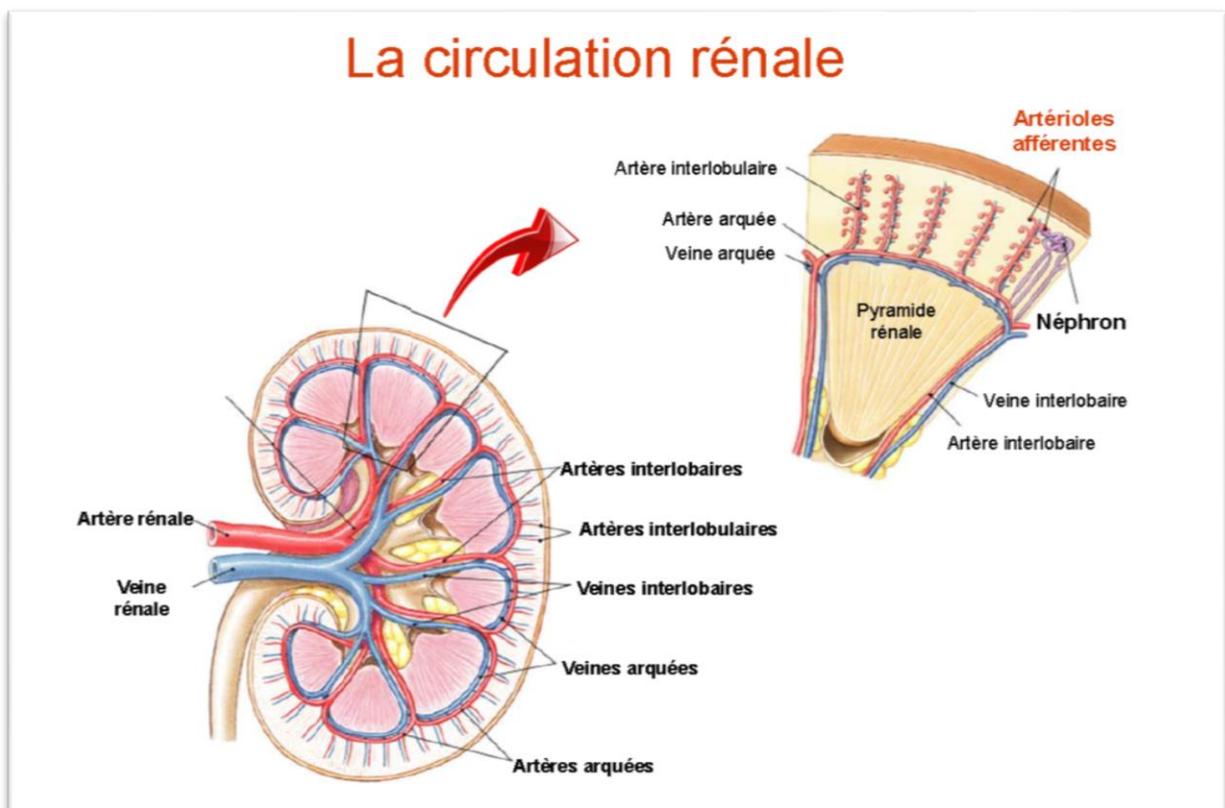


Figure 3 : Circulation rénale

1.3) Rapports du rein

a) Rein droit :

En crânial : face caudale du foie.

En caudal : la racine du mésocolon transverse et l'angle colique droit.

En médial : le 2^e duodénum.

b) Rein gauche :

La partie moyenne est barrée par le mésocolon transverse.

Au-dessus du mésocolon :

- la queue du pancréas.
- la rate et le pédicule splénique.

Plus en avant l'estomac par l'intermédiaire de la bourse épiploïque (poche rétro-gastrique).

Au-dessous du mésocolon :

- Angle colique gauche se situe en dehors du rein.
- Vaisseaux coliques supérieurs gauches.
- Les anses grêles jéjunales.

1.4) Physiologie rénale

La formation de l'urine, qui a lieu dans chaque **néphron**, dépend de trois

Le sang venant de l'artère rénale pénètre dans le néphron par une artériole afférente, puis dans un réseau de capillaires, le glomérule. Du sang s'écoule éventuellement dans l'artériole efférente qui est plus mince (plus étroite) que l'artériole afférente. Cette différence de taille créant une pression hydrostatique dans le glomérule, la filtration d'un liquide s'effectue du sang vers la capsule de Bowmann. Ce liquide, appelé filtrat glomérulaire ou urine primitive, ressemble à du plasma sans protéines. Environ **1800 litres de sang** passent travers les reins toutes les 24 heures. De ces 1800 litres sont produits environ **180 litres d'urine primitive**, filtrés dans les glomérules.

Le processus de filtration n'est absolument pas spécifique. La perméabilité de la membrane basale glomérulaire, située entre les capillaires glomérulaires et la capsule de Bowmann, ainsi que la taille moléculaire des solutés déterminent ce qui sera filtré. L'eau et les petites substances passent aisément la membrane vers la capsule de Bowmann alors que les molécules de taille plus importante (par exemple les protéines) et les cellules sanguines, trop grandes, sont retenues dans le sang.

b) Réabsorption tubulaire

L'urine primitive s'écoule de la capsule de Bowmann vers le tube proximal. C'est là qu'une grande partie du liquide ainsi que certains solutés sont réabsorbés dans le sang du vaste réseau capillaire péri tubulaire, lui-même en contact étroit avec le système tubulaire. Cette réabsorption est un processus sélectif contrôlé par des mécanismes de transport à la fois actifs (qui demandent de l'énergie) et passifs. Près de 99% de la filtration glomérulaire est réabsorbée.

La **créatinine**, déchet issu du catabolisme musculaire n'est absolument pas réabsorbée. De même, l'urée et l'acide urique, qui sont des déchets provenant du métabolisme des protéines, ne sont que très peu réabsorbés. Les substances nécessaires à l'organisme, telles que le glucose, les acides aminés, les vitamines et le bicarbonate sont normalement entièrement réabsorbés dans le sang.

Les électrolytes sont absorbés en quantité variable, ce qui permet de réguler l'équilibre électrolytique et de maintenir l'homéostasie. L'essentiel de l'eau (99%) est également réabsorbé dans le sang. Cette réabsorption se fait au moment où l'urine parcourt les différentes parties du tube – tube proximal, anse de Henle et tube distal – et le tube collecteur (cf vidéo de l'anatomie du néphron).

c) Sécrétion tubulaire

Les drogues, certaines matières étrangères et autres substances indésirables, qui doivent être éliminées en plus de ce qui a été filtré dans le glomérule, sont épurés grâce à un mécanisme de sécrétion active du sang vers les tubes.

Les ions hydrogènes (H^+ , acide) sont sécrétés à l'intérieur des tubes et par le même mécanisme, le bicarbonate est régénéré. Ainsi, l'équilibre acido-basique est maintenu dans le corps.

La composition finale de l'urine est déterminée, au niveau du tube distal et du canal collecteur, par des hormones telles que l'hormone antidiurétique et l'aldostérone. L'urine sort du néphron par le canal collecteur et se déverse dans le bassinet.

Ces trois mécanismes rénaux aboutissent à la formation d'une urine concentrée. Le sang a, par conséquent, été purifié lors de son passage dans les reins et les équilibres hydroélectrique et acido-basique ont été normalisés.

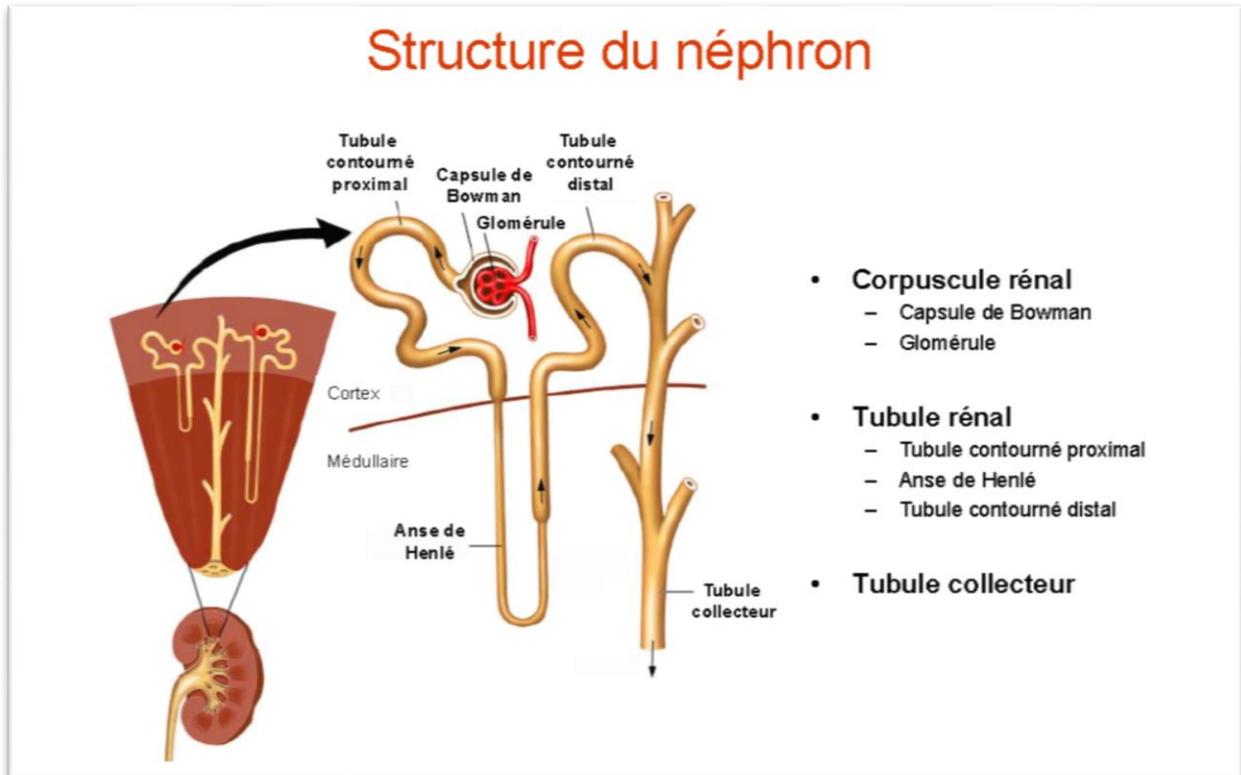


Figure 4 : anatomie et structure du néphron

2. Le néphroblastome

a. Définition et épidémiologie [1, 5]

La tumeur de Wilms ou néphroblastome est la tumeur rénale maligne la plus fréquente en pédiatrie (> 90% des tumeurs du rein de l'enfant), affectant 1 /10.000 enfants. Elle représente environ 6% des cancers de l'enfant et touche les 2 sexes. C'est une tumeur qui se développe à partir de cellules embryonnaires participant à la formation du rein. Elle est spécifique des jeunes enfants puisque 75% des cas sont diagnostiquées avant l'âge de 5 ans avec un âge médian au diagnostic de 3,2 ans. Il n'y a pas de facteurs étiologiques clairement reconnus actuellement ; cependant dans 10% des cas de néphroblastomes, des malformations sont retrouvées chez ces patients.

b. Predisposition au néphroblastome [1, 3]

Actuellement, mis à part des prédispositions aux cancers du côlon de l'adulte, il n'existe pas de caractéristique des cellules tumorales permettant de repérer les

cancers liés à une prédisposition génétique [3]. Il est probable que dans l'avenir les études de haut débit sur puces à ADN et ARN permettent d'établir la carte d'identité des tumeurs et de repérer les tumeurs liées à une prédisposition génétique. En attendant, la présentation clinique de la maladie tumorale est d'un apport essentiel pour dépister une prédisposition génétique sous-jacente. Aujourd'hui, quatre types d'arguments conduisent à évoquer une prédisposition:

- (1) l'existence d'une histoire familiale,
- (2) la survenue précoce d'une tumeur,
- (3) la multifocalité des tumeurs primitives et
- (4) l'existence d'une maladie sous-jacente.

Il est à noter qu'il s'agit d'arguments d'orientation et qu'aucun de ces critères n'est suffisant ou indispensable au diagnostic de prédisposition.

Des formes familiales de néphroblastomes et neuroblastome ont été rapportées de manière exceptionnelle, la plupart de ces tumeurs étant sporadiques.

Les gènes impliqués dans la carcinogenèse du néphroblastome (WT) ont été localisés sur le chromosome 11p13 surtout à partir de l'association à des anomalies congénitales avec aberration chromosomique portant sur ces régions du chromosome 11. Près de 5% des cas de néphroblastome sont liés à une susceptibilité génétique. L'antioncogène WT1 situé au niveau du chromosome 11 dont la mutation ou la délétion est à l'origine de la persistance d'un tissu mésenchymateux immature. Le gène WT1 joue un rôle important dans la maturation et la morphogénèse urogénitale. Une mutation somatique secondaire selon le modèle de Knudson induit la transformation maligne.

Dans des cas très exceptionnels, des anomalies génétiques peuvent à la fois entraîner des malformations et prédisposer à un néphroblastome. Il s'agit en particulier du syndrome de Wiedmann-Beckwith, du syndrome de Drash, d'hémihypertrophie, d'une aniridie, ou d'anomalies des organes génitaux et urinaires qui peuvent parfois s'associer comme dans le syndrome de WAGR.

b-1. Syndrome WAGR (Syndrome Wilm's, Aniridie, anomalies Génito-urinaires, Retard mental) [1, 3]

Le syndrome est la conséquence d'une micro délétion de la région 11p13 du chromosome 11, et c'est l'un des syndromes dits des gènes contigus (désordres mendéliens dus à des délétions de gènes adjacents sur un chromosome) le mieux étudié. Les patients atteints présentent, quant à eux, une délétion en 11p14-p12, conduisant à la perte de l'anti-oncogène WT1.

Environ 1% des cas de néphroblastome sont associées à une aniridie. La prévalence du syndrome WAGR est donc inférieure à 1 pour 100 000 naissances. Environ 10% des patients atteints de WAGR développeront une insuffisance rénale. Le risque cumulé d'insuffisance rénale à 20 ans est de l'ordre de 38%, ce qui implique que les patients ayant une tumeur de Wilm's avec aniridie ou anomalies génito-urinaires doivent être suivis régulièrement toute leur vie pour surveiller l'apparition d'une insuffisance rénale..

b-2. Syndrome Denys-Drash [2, 3]

Le syndrome de Denys-Drash est une maladie rare. Ce syndrome lié à une mutation intéressant le gène WT1. Il est associé à une ambiguïté sexuelle et une néphropathie sous forme d'un syndrome néphrotique d'installation précoce, une évolution progressive vers une sclérose mésangiale et une insuffisance rénale terminale survenant habituellement dès les premières années de vie. Les anomalies génitales sont typiquement un pseudohermaphrodisme masculin (organes génitaux externes de type féminin avec un caryotype XY) avec des testicules dysgénétiques, mais différents degrés d'ambiguïté sexuelle peuvent être associés aux anomalies gonadiques. L'atteinte génitale n'est quasiment jamais observée chez les patientes XX, qui développent en général une puberté normale et peuvent donc transmettre la mutation.

Il n'existe pas de traitement spécifique de la maladie. Le traitement symptomatique consiste dans la prise en charge du syndrome néphrotique et de l'insuffisance rénale, une surveillance échographique régulière à la recherche d'un néphroblastome.

Etant donné cette évolution inéluctable et la transformation maligne vers une tumeur de Wilms, il est préconisé chez ces patients une néphrectomie bilatérale et une greffe de rein.

b-3. Syndrome de Beckwith-Wiedmann (SBW)

Le syndrome de Wiedmann-Beckwith est un syndrome de croissance excessive prédisposant au développement de tumeurs embryonnaires. Il concerne environ 1/13 000 naissances (fréquence probablement sous-estimée).

L'expression phénotypique du SWB est très variable. Les trois signes cardinaux classiques du SWB sont la macrosomie néonatale souvent associée à une avance staturale postnatale (nécessitant un suivi endocrinien), la macroglossie (nécessitant un suivi maxillo-facial) et les troubles de fermeture de la paroi abdominale (diastasis des droits, hernie ombilicale ou surtout omphalocèle qui nécessite une prise en charge chirurgicale dans les premiers jours de vie).

Les autres signes cliniques sont une viscéromégalie sélective (intéressant les reins, le foie, la rate et le pancréas), des anomalies des oreilles à type de fistules auriculaires et d'incisures des lobes, des hypoglycémies en période néonatale (qui ne doivent pas être méconnues pour être traitées efficacement et éviter tout dommage cérébral), un angiome plan frontal et une hémihypertrophie (qui nécessite un suivi orthopédique).

Ce syndrome est associé à un risque élevé de tumeur embryonnaire et en corticosurrénalome, le neuroblastome ou le rhabdomyosarcome [1,2]. En effet, 7

à 10 % des enfants présentant un SWB vont développer une tumeur au cours des premières années de la vie, en général avant l'âge de 5 ans [1]. Une altération du gène régulateur de croissance situé au niveau 11p15 est retrouvée dans ce syndrome.

Ainsi la prise en charge des enfants présentant un SWB doit être multidisciplinaire : malformations de la face et de la macroglossie en chirurgie maxillo-faciale, malformations rénales éventuelles en néphrologie et chirurgie viscérale, trouble de la croissance staturale en endocrinologie et orthopédie, et éventuelles tumeurs en radiologie, oncologie et chirurgie viscérale. Les services de chirurgie viscérale (omphalocèle), de réanimation néonatale et endocrinologie (hypoglycémies) sont amenés à s'en occuper dès la naissance, en urgence. La prise en charge optimale nécessite un diagnostic moléculaire qui permet d'adapter la surveillance du risque tumoral.

c. Signes cliniques [2,5]

Le néphroblastome se manifeste rarement par des symptômes évidents. Bien souvent, les parents constatent eux-mêmes que l'enfant présente une tuméfaction ou un kyste non douloureux sur le côté de l'abdomen et ils prennent alors contact avec un médecin. En l'absence d'autres symptômes, ces tumeurs sont donc souvent très volumineuses quand elles sont découvertes.

Parfois, des douleurs abdominales avec ou sans tendance à la constipation peut avoir précédé le diagnostic. Plus rarement, la présence de sang dans l'urine peut mener au diagnostic. Dans 20 à 30% des cas, d'autres signes peuvent être associés ou révélateurs de la tumeur, à savoir :

- Une **hématurie** macroscopique présente dans 20% des cas, est généralement due à un thrombus dans la veine rénale et très rarement due à une effraction du parenchyme (contrairement aux cancers du rein de l'adulte).
- Des **vomissements** et des **douleurs abdominales** par compression digestive.

- Une **hypertension artérielle** (25% des cas) due à une augmentation du taux de rénine plasmatique, secondaire à une compression de l'artère rénale par la tumeur.

- Très rarement, **un syndrome abdominal aigu**, secondaire à une hémorragie intra tumorale importante ou à une rupture intra péritonéale spontanée, ou à la suite d'un traumatisme abdominal, souvent minime. Il peut alors s'y associer une pâleur intense et une hyperthermie.

d. Les examens complémentaires

d-1.Biologie [1, 2,5]

Le bilan biologique est habituellement normal. La fonction rénale est conservée même dans les formes bilatérales. Le dosage des catécholamines urinaires peut être préconisé pour éliminer un neuroblastome.

d-2.Imagerie

- **Abdomen sans préparation** : présence d'une masse tumorale. Parfois calcification.

- L'échographie abdominale [2]

L'échographie abdominale est l'examen de première ligne chez un patient présentant une masse abdominale. Elle confirme la présence d'une masse intra rénale volumineuse avec une zone nécrotique ou kystique.

Elle permet de préciser le **siège** rénal de la tumeur et préciser ses caractéristiques, solide, kystique ou mixte.

La taille de la tumeur doit être précisée dans les trois dimensions afin d'évaluer la réponse au traitement après chimiothérapie. Elle permet de rechercher les signes d'une fissuration ou de rupture.

Elle devra également rechercher une thrombose des veines rénales ou cave inférieure, d'éventuelles adénopathies ou atteinte hépatique ou rénale controlatérale.

- La tomodensitométrie abdominale [1, 2, 3, 5]

La TDM abdominale n'apporte habituellement pas de compléments d'informations. Un scanner de l'abdomen peut être pratiqué si l'échographie donne des informations insuffisantes ou en cas de doute sur une anomalie controlatérale du rein ou s'il existe quelque chose au niveau du foie. Ce scanner abdominal est obligatoire dans les suspicions de bilatéralités et/ou s'il existe une suspicion de néphroblastomatose associée à l'échographie.

Elle confirme les extensions de la tumeur dans les vaisseaux du rein. Il permet d'éliminer une autre cause de masse rénale. Elle est réalisée avec ou sans injection de produit de contraste. Le scanner permet de voir la présence d'une hémorragie ou d'un épanchement sanguin.

- **l'imagerie par résonance magnétique IRM**: elle est indiquée lors d'une masse volumineuse. Elle peut être réalisée à la place du scanner.

d-3. Les autres examens complémentaires :

Ils permettent de détecter les extensions possibles de la maladie.

- **La radiographie thorax de face et profil : elle est faite à la** recherche de métastases pulmonaires.

- **Scanner thoracique** : La TDM du thorax permet de mieux préciser leur siège et leur nombre. La mise en évidence de nodules de petites tailles a la TDM non retrouvés sur la radiographie du thorax n'est habituellement pas prise en considération.

- **La TDM et IRM cérébrales** : Dans les cas de tumeur rhabdoïde du rein la TDM ou l'IRM cérébrales sont préconisées a la recherche de localisation tumorale.

- **La scintigraphie osseuse** : La scintigraphie au Tc99 à la recherche de métastases osseuses en l'absence de signe d'appel est préconisée dans les cas de sarcome à cellules claires.

- **La biopsie à l'aiguille** peut être pratiquée par une personne expérimentée essentiellement en cas de doute à l'imagerie. La biopsie doit se faire par voie postérieure pour ne pas changer le stade de la maladie. La taille de l'aiguille

employée doit absolument être mentionnée au pathologiste (en France la recommandation est de ne pas dépasser 18 Gauges).

- **Une échographie cardiaque** permettra de mesurer la fraction d'éjection ventriculaire et la fraction de raccourcissement du ventricule gauche chez tous les enfants qui recevront de la **doxorubicine**. Cette échographie cardiaque doit être pratiquée avant la première administration et de façon régulière lorsque l'on atteint les paliers de 100 mg/m², 200 mg/m² et 300 mg/m². Si cette échographie cardiaque est tout à fait satisfaisante 1 an après la fin de la chimiothérapie, elle doit être renouvelée à 5, 10 et 15 ans. Si elle est pathologique, c'est le cardiologue qui donnera le rythme de surveillance.

c. Diagnostic

c-1.Diagnostic positif [2]

Le diagnostic est habituellement retenu sur un ensemble d'arguments cliniques et radiologiques. En cas de doute, une biopsie percutanée par voie postérieure peut être envisagée. Elle doit être faite par un radiologue habitué, sous anesthésie générale et après repérage échographique ou scannographique.

c-2.Diagnostic différentiels [5]

➤ **Présence d'une masse liquidienne :**

- Une malformation kystique
- Une hydronéphrose (échographie)

➤ **Devant une masse pleine rétro péritonéale :**

- Un abcès du rein (syndrome infectieux).
- Une localisation rénale d'un lymphome ou sarcome.
- Une tumeur rétro péritonéale extrarénale ; en particulier le neuroblaste.
- (masse pierreuse, fixée en profondeur, catécholamines urinaires positives).
- Un hépatoblastome, un tératome (AFP, β HCG)...

➤ **Autres tumeurs rénales de l'enfant :**

- ✓ **Tumeurs bénignes :**

- **Néphrome mésoblastique congénital ou tumeur de Bolande** : est tumeur rénale rare du nouveau-né et du nourrisson, connue pour son caractère non agressif. Il représente 70 à 90% des tumeurs rénales du nouveau-né et du nourrisson avant l'âge de 6 mois.

Exceptionnellement, la tumeur peut être diagnostiquée chez le grand enfant et parfois même chez l'adulte. Elle a été décrite pour la première fois par Bolande en 1967 comme une tumeur à part, distincte de la tumeur de Wilm's tant sur le plan clinique, histologique que thérapeutique. Le diagnostic in utero est possible grâce à l'échographie obstétricale qui permet d'objectiver une masse rénale solide. En post-natal, la masse abdominale constitue la circonstance de découverte quasi-constante de cette tumeur, et est souvent isolée. Rarement elle peut être associée à une hématurie, une HTA, un ictère ou un trouble du transit. Le traitement repose exclusivement sur la néphrectomie élargie. Malgré sa nature réputée bénigne, certains auteurs ont rapporté des cas avec métastases cérébrales, pulmonaires et osseuses.

Le traitement adjuvant à base de chimiothérapie est préconisé exceptionnellement dans les cas de récurrence, dans les formes atypiques ou quand l'exérèse tumorale a été insuffisante.

- **Kyste multiloculaire du rein**

- **Adénome embryonnaire**

✓ **Tumeurs malignes :**

- **Tumeurs non Wilms (pronostic très défavorable)** : Tumeur rhabdoïde du rein /Sarcome à cellules claires/ Tumeur neuroépithéliale du rein

- **Adénocarcinome à cellules claires ou tumeur de Grawitz.**

d. Les différents stades

Un stade radio-clinique est adopté lors du diagnostic et distingue les formes locales des formes métastatiques. Le stade final est adopté après exérèse chirurgicale et étude histopathologique de la pièce opératoire. Il existe 5 stades

définis après la chirurgie selon la classification de la Société Internationale d'Oncologie Pédiatrique (SIOP) [2] :

Stade I : tumeur limitée au rein. Elle est complètement enlevée après la chirurgie. La tumeur peut faire saillie dans le bassinet et plonger dans l'uretère, mais n'infiltré jamais leur paroi. Les vaisseaux du sinus rénal ne sont pas atteints.

Stade II : tumeur franchissant la capsule rénale mais non rompue dont l'exérèse a été totale. Pas de ganglions envahis. Invasion de la graisse péri-rénale.

Infiltration du sinus rénale et/ou des vaisseaux lymphatiques ou sanguins extra-rénaux. Thrombose des vaisseaux extra-rénaux. Invasion de la paroi urétérale. Infiltration des organes adjacents ou la veine cave mais complètement reséquée.

Attention : la présence d'une adénopathie classe automatiquement le néphroblastome en stade III.

Stade III : la tumeur s'étend en dehors du rein. Chirurgie incomplète car tumeur rompue (par traumatisme biopsie) ou envahissement d'un ganglion.

Stade IV : Métastases (poumon, foie, os, ganglions au-delà de la région abdominopelvienne).

Stade V : néphroblastome bilatéral c'est-à-dire que les deux reins sont atteints. Cette atteinte bilatérale, découverte au diagnostic ou lors de l'exploration chirurgicale ou de l'évolution.

e. L'histologie [4]

L'étude anatomopathologique permet de confirmer le diagnostic, préciser le type histologique et le stade d'extension local. Ces données conditionnent le pronostic et la stratégie thérapeutique. Le néphroblastome est une tumeur dérivée du blastème métanéphritique primitif.

Dans sa forme classique, il comporte 3 types de tissu :

- du tissu **blastématique**, indifférencié, monomorphe,
- du tissu à différenciation **épithéliale** + ou - poussée (glomérules, tubules)
- des éléments **mésenchymateux** (fibroblastiques ou musculaires).

Cette forme est dite tri phasique. Certaines formes peuvent être bi phasiques ou monophasiques. Il convient par ailleurs de rechercher des ilots tumoraux indépendants, des restes néphrogénique ou des anomalies associées (sclérose mésangiale ou dysplasie rénale). La classification histologique distingue les groupes de bas risque, de risque intermédiaire et de haut risque.

Tumeurs de bas risque
<ul style="list-style-type: none"> - Néphrome mésoblastique - Néphroblastome kystique partiellement différencié - Néphroblastome complètement nécrotique
Tumeurs de risque intermédiaire
<ul style="list-style-type: none"> - Néphroblastome de type épithéliale - Néphroblastome de type stromal - Néphroblastome de type mixte - Néphroblastome de type régressif - Néphroblastome avec anaplasie focale
Tumeurs de haut risque
<ul style="list-style-type: none"> - Néphroblastome de type blastématique prédominant - Néphroblastome avec anaplasie diffuse - Sarcome a cellules claires - Tumeur rhabdoïde

CLASSIFICATION HISTOLOGIQUE DES NEPHROBLASTOMES

f. Le traitement [4]

Les progrès accomplis dans le traitement du néphroblastome permettent d'espérer la guérison dans plus de 90% des patients. Ces résultats ont pu être atteints par l'utilisation appropriée de la chirurgie, la chimiothérapie et la radiothérapie de manière concertée dans une équipe multidisciplinaire.

f-1.Principe du traitement [5]

La néphrectomie reste le temps essentiel du traitement. Elle est toujours précédée d'une chimiothérapie de réduction tumorale, facilitant grandement l'exérèse, avec un risque de rupture tumorale minime. Cette chimiothérapie est débutée sur des arguments cliniques et radiologiques, et sans preuve histologique. La confirmation anatomo-pathologique du diagnostic sur la pièce d'exérèse et l'établissement du stade permettent de déterminer le traitement post-opératoire qui repose sur la chimiothérapie et dans certains cas sur la radiothérapie.

f-2.Méthodes

➤ La chirurgie [5]

Elle consiste en une néphro-urétérectomie élargie par voie antérieure, transpéritonéale. Les zones d'adhérence doivent être repérées sur la pièce d'exérèse.

Les ganglions régionaux doivent être prélevés et en particulier ceux paraissant suspects. L'exploration abdominale complète recherchera des métastases péritonéales ou hépatiques. L'étude du rein controlatérale recherchera une éventuelle localisation ou de foyer de néphroblastomatose. Une thrombose étendue de la veine rénale remontant parfois à l'oreillette droite peut nécessiter une exérèse sous circulation extracorporelle. La pièce opératoire doit être adressée au pathologiste dans sa totalité et dans les meilleurs délais à l'état frais. Au terme de l'intervention chirurgicale un stade chirurgical est proposé.

➤ Chimiothérapie [2, 3, 5]

Principes généraux : Le taux de globules blancs doit être supérieur à 1000/mm³ et le taux de plaquettes supérieur à 100 000/mm³ pour démarrer l'Actinomycine D ou la Doxorubicine ou une cure de Carboplatine/Ectoposide ou Cyclophosphamide/Doxorubicine.

Le néphroblastome est très chimio-sensible. C'est la raison pour laquelle la chimiothérapie est utilisée de première intention dans la stratégie de la SIOP afin de diminuer :

- Le volume tumoral (pouvant atteindre la moitié) facilitant ainsi l'exérèse,
- Le stade local de la tumeur,
- Le risque de rupture préopératoire

La chimiothérapie permet enfin la destruction des métastases (micro métastases ou avérées) et des cellules résiduelles post-opératoires.

Les principales drogues actives et utilisées sont :

- la Vincristine.
- l'Actinomycine D.
- l'Adriamycine (Toxicité cardiaque)

Les intérêts de la chimiothérapie sont :

- la réduction tumorale préopératoire (souvent rapide et importante pouvant atteindre 50 % du volume initial et faciliter grandement la chirurgie).
- la destruction des métastases (micro métastases ou avérées) et des cellules résiduelles post-opératoires.

➤ **Radiothérapie [2, 4, 5]**

La tumeur est radio sensible et même radio curable. 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). **L'intérêt de la radiothérapie est :**

- le traitement post-opératoire des cellules tumorales résiduelles du lit opératoire.
- le traitement des métastases.

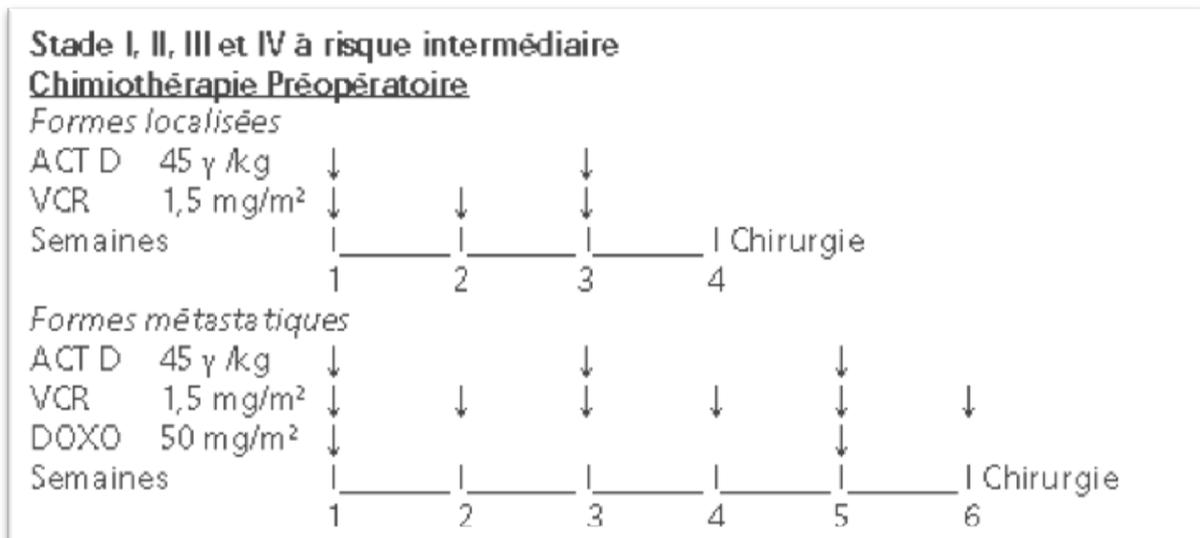
En cas d'irradiation droite touchant l'aire hépatique ou dans le cas d'une irradiation thoracique, les doses d'actinomycine D doivent être réduites pour tous les patients à 2/3 des doses recommandées durant cette irradiation et durant la première cure qui suit cette irradiation [4].

f-3.Indications selon les différents stades

Les indications précises sont définies selon le protocole international de traitement des néphroblastomes de la SIOP. Le type de chimiothérapie et la durée du traitement varient selon les groupes. Les nourrissons de moins de 6 mois doivent être proposés pour l'exérèse chirurgicale en première ligne étant donné que près des deux tiers sont porteurs de néphrome mésoblastique (Tumeur de **Bolande**) considérée bénigne. En cas d'exérèse incomplète et/ou de forme cellulaire survenant chez un patient de plus de 3 mois, il y a un risque de rechute locale ou métastatique. En cas de rechute, le traitement est fait selon le programme des tumeurs à histologie standard.

- Traitement préopératoire [5]

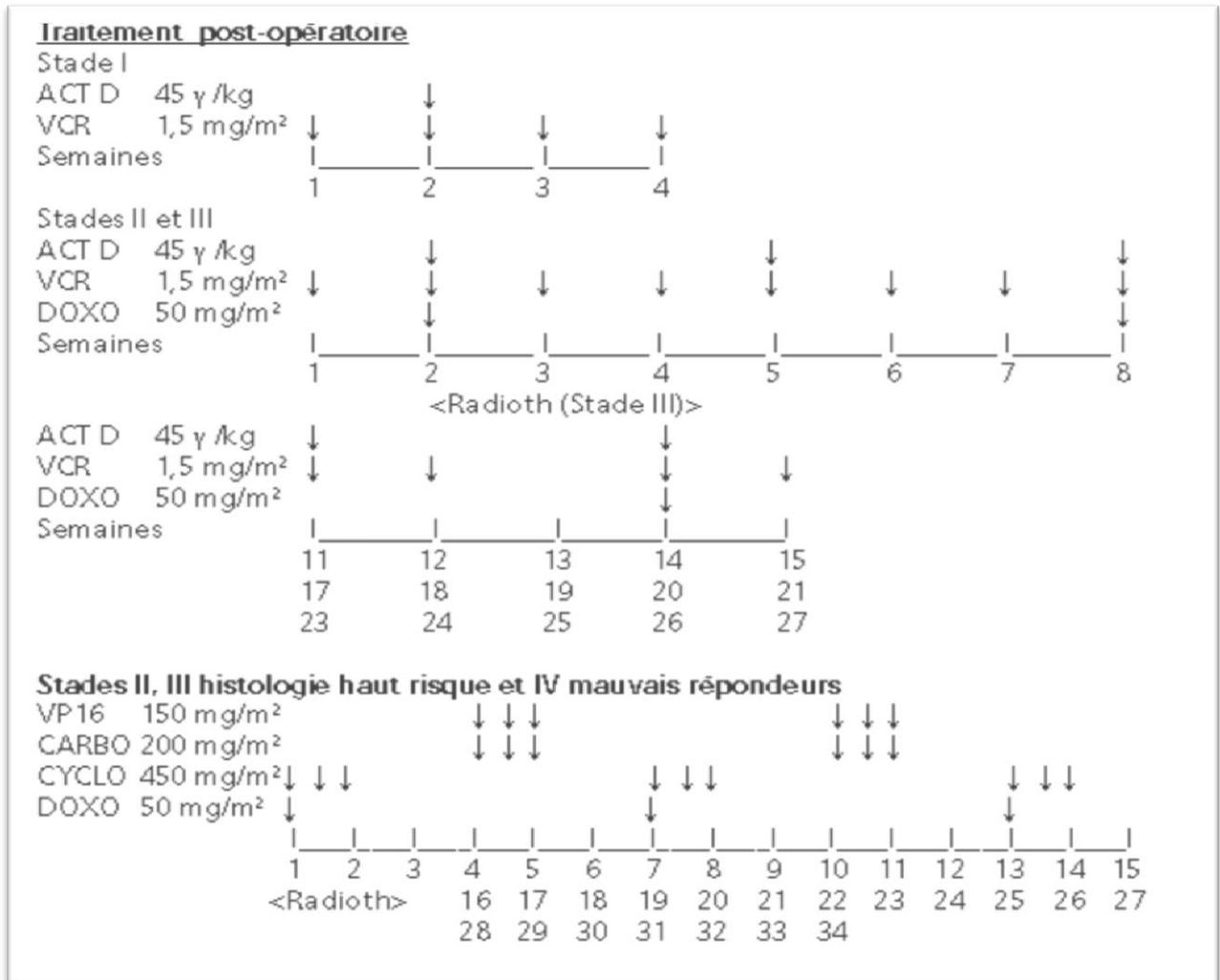
Deux drogues sont utilisées : la vincristine et l'Actinomycine D. La durée de ce traitement préopératoire est de 4 à 5 semaines le stade. **Une semaine après la dernière cure de vincristine, la néphrectomie est pratiquée.**



- Traitement post-opératoire [2, 5]

- **Stade I** : chimiothérapie post-op à 2 drogues (vincristine - actiD)
- **Stade II** : chimiothérapie post-op à 3 drogues (vincristine - actiD - adria)
- **Stade III** : radiothérapie post-op et chimio post-op à 3 drogues.
- **Stade IV** : Chimiothérapie pré et post-opératoire à 3 drogues. 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 toxiques) : Carboplatine, Ifosfamide, Vépéside.



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

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

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

f-4.Effets secondaires du traitement [1, 4]

- Toxicité hématologique

- Toxicité gastro-intestinale
- Complications hépatiques
- Contamination ou infection par les virus zona varicelle et herpès
- Toxicité cardiaque
- Toxicité neurologique

✓ **Intolérance majeure durant la chimiothérapie pré-opératoire [4]**

On peut être amené à arrêter la chimiothérapie pré-opératoire si les complications suivantes apparaissent :

- Profonde thrombocytopénie avec ou sans hémorragie associée à **une maladie veinocclusive** : douleurs abdominales avec diarrhée, ascite, œdème, prise de poids, augmentation du foie, oligurie, fièvre et ictère,
- Apparition d'un érythème cutané avec desquamation et prurit,
- Existence d'une **complication neurologique** sévère comme une paresthésie intolérable abdominale ou des paralysies ou des convulsions ou coma ou amaurose.

❖ **Toxicité neurologique de la vincristine :**

- Abolition des reflexes constants : continuer le traitement
- Syndrome sub-occlusif : arrêter la vincristine jusqu'à la reprise du transit. La reprendre alors a la dose 1mg/m², puis a 1,5 mg/m² si la tolérance est bonne.
- Iléus paralytique (radiologie). Crises douloureuses abdominales ou maxillaires : arrêt temporaire de la VCR (1 ou 2 injections omises). Reprendre a dose, puis augmenter.

TOXICITE	GRADE 0	GRADE I	GRADE II	GRADE III	GRADE IV
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 a l'exception d'activités physiques pénibles	ambulatoire et capable de se suffire mais incapable de toute autre activité. Repos couche ou assis moins de 50% des heures de veille	capable d'activités personnelles mais confine au lit ou fauteuil plus de 50% des heures de veille	confine 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 sur la vie quotidienne de l'enfant, et sert au cours de l'évolution.

- 100 % Activité tout a fait normale
- 90 % Petites restrictions dans les activités physiques astreignantes.
- 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'activités calmes.

- 60 % Est debout, remuant, mais jeu actif minimum. Reste occupe a des activités calmes.
- 50 % s'habille mais traine et s'étend souvent sur un lit ou un fauteuil pendant la journée. Pas de jeu actif. Capable de participer a toutes sortes d'activités et de jeu calmes.
- 40 % Le plus souvent couche; peut participer à des activités calmes.
- 30 % Couche. Besoin d'aide pour des activités calmes.
- 20 % Le plus souvent dort. Jeu entièrement limite à des activités calmes.
- 10 % Pas de jeu. Ne sort pas de son lit.
- 0 % réactif.

TOXICITE	GRADE 0	GRADE I	GRADE II	GRADE III	GRADE IV
HEMATOLOGIE					
Hémoglobine	N	> 100g/l	80 to 100 g/l	65 to 79 g /l	< 65 g/l
Leucocytes : 10 ⁹ /l	> 4.0	3.0 -3.9	2.0 – 2.9	1.0 – 1.9	< 1.0
Granulocytes : 10 ⁹ /l	> 2.0	1.5 - 1.9	1.0 – 1.4	0.5 – 0.9	< 0.5
Plaquettes : 10 ⁹ /l	WNL	> 75	50 to 74.9	25 to 49.9	< 25
Hémorragie	Aucune	Légère, pas de transfusion	Importante, 1 a 2 u trans. /épis	Importante, 34 u trans/épis	Massive, >4 u transf. /épisode

PEAU, EPIDERME ET INFECTIONS INFECTION	Aucune	LEGERE	MODERE	SEVERE	RISQUE VITAL
FIEVRE EN L'ABSENCE D'INFECTION	Aucune	37.1 to 38°C	38.1° a 40°C	> 40° C pendant <24 hours	> 40° C pendant 24H ou avec hypotension
ALLERGIE	Aucune	Rash cutané transitoire, fièvre médicame nteuse < 38° C	Urticaire déclenché par le médicament, fièvre=38C bronchospas me léger	Maladie sérique, bronchospas me nécessitant un traitement parentéral	Dermite exfolitrice
PEAU	Aucune toxicité ou pas de changeme nt	Eruption maculeuse, papuleuse ou érythémate use par endroit : asymptom atique	Eruption maculeuse, papuleuse par endroit avec prurit ou autres symptômes associés	Eruption maculeuse, papuleuse ou vésiculeuse généralisée et symptomati que	Dermite exfoliatrice
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
. A.lc. 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 enteral
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 a 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

g) Prévention des complications toxiques- Adaptations des doses.

g-1.) Hématologiques :

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

g-2) Digestives :

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

g-3) Varicelle :

- Traitement par Acyclovir
- Arrêt de toute chimiothérapie jusqu'à la fin de l'éruption
- Simple contamination : arrêter Actinomycine-D et Adriamycine pendant 3 semaines.

h) Evolution. Surveillance [1, 4].

La guérison est obtenue dans 90 % des cas et peut-être quasi-affirmée après 2 ans. 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 radio pulmonaire et une écho abdominale

- pronostic des stades III = environ 70 % de guérison
- pronostic des histologies défavorables = environ 50 % de guérison.

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

i) Soins de support [4]

Le médecin peut prescrire ce qu'il pense approprié pour les douleurs, les vomissements, les constipations, ...

Un régime ne contenant ni lactose, ni saccharose, ni gluten peut être donné comme mesure prophylactique durant l'irradiation abdominale en fonction des champs.

Transfusion : Les culots érythrocytaires et plaquettaires seront donnés selon les recommandations de chaque centre et des protocoles cliniques.

j) Evénement indésirable grave [4]

Sont considérés comme événements indésirables graves :

- le décès,
- la mise en jeu du pronostic vital,
- l'hospitalisation non prévue ou la prolongation d'hospitalisation existante,

- une invalidité ou une incapacité temporaire ou permanente,
- l'apparition d'un autre cancer,
- un surdosage médicamenteux

k) Ce qu'il faut retenir [2]

- Le néphroblastome est la tumeur rénale la plus fréquente de l'enfant ;
- Elle s'exprime souvent par une masse abdominale parfois associée à une hématurie ou une hypertension artérielle ;
- Le diagnostic est retenu sur les arguments radio-cliniques (Echographie et/ou TDM) dans la majorité des cas ;
- La chimiothérapie préopératoire a démontré son bénéfice dans la réduction de la masse tumorale et du risque de rupture per-opératoire ;
- Le traitement post-opératoire est adapté au stade d'extension et comporte une chimiothérapie avec ou sans radiothérapie.

MÉTHODOLOGIE

B. MÉTHODOLOGIE

1) Lieu d'étude :

Notre étude s'est déroulée au département de pédiatrie du Centre Hospitalier et Universitaire Gabriel Touré de Bamako (CHU-GT). Ce centre reçoit les malades en provenance de toutes les localités du Mali et même de l'extérieur.

Le département comprend deux services (pédiatrie générale, urgences et néonatalogie). Il dispose de 157 lits répartis dans six unités d'hospitalisations:

- Urgences : 25 lits plus 10 lits en salle VIP (35).
- Néonatalogie: 50 lits
- Pédiatrie générale (72 lits):
- Pédiatrie 1 : 22 lits
- Pédiatrie 2: 24 lits
- Pédiatrie 4: 16 lits

L'Unité d'oncologie pédiatrique est le seul centre de prise en charge des cancers pédiatriques au Mali. Elle dispose de :

- Dix (10) salles d'hospitalisation individuelle ;
- Une (1) salle pour la préparation de la chimiothérapie ;
- Une (1) infirmerie - Trois (3) bureaux.
- Une salle de consultation externe communément appelée « hôpital du jour » servant aussi de salle de gestes.

Le personnel est constitué de:

- Quatre (4) onco-pédiatres,
- Un (1) médecin généraliste,
- Six (6) étudiants thésards,
- Cinq (5) infirmières formées dans la prise en charge du cancer.

Les activités de l'unité sont essentiellement le diagnostic, le traitement et le suivi des enfants atteints de cancer. L'Hôpital du jour reçoit les patients au stade du diagnostic et ceux qui viennent pour des consultations de suivi dans l'unité.

Les cures sont administrées par l'Hôpital du jour ou en hospitalisation selon les protocoles.

Les autres unités spécialisées sont:

- Centre d'Excellence Pédiatrique pour la prise en charge des infections à VIH chez l'enfant,
- Unité Kangourou pour l'élevage des prématurés,
- Unité Nutrition,
- Unité Drépanocytose.

2) Type d'étude

Il s'est agi d'une étude prospective à visée descriptive, effectuée dans l'Unité d'oncologie pédiatrique du CHU Gabriel Touré de Bamako.

3) Période de l'étude :

Notre étude s'est déroulée du 1^{er} janvier 2014 et 31 décembre 2015 soit une période de deux ans.

4) Population de l'étude

a. Critères d'inclusion :

Nous avons inclus, dans cette étude, tous les patients âgés de 0 à 15 ans suivis à l'unité d'oncologie pédiatrique de Bamako pour néphroblastome confirmé histologiquement.

b. Critères de non inclusion

- Enfants d'âge > à 15 ans,
- Tumeurs rénales autres que tumeur de Wilms diagnostiquées au moment de l'enregistrement,
- Urgences chirurgicales,
- Doutes diagnostiques.

5) Variables étudiées :

Elles concernaient les aspects épidémiologiques, les aspects cliniques, les aspects radiologiques, le compte rendu histologique, les aspects thérapeutiques et évolutifs.

6) Supports des données

Nous avons utilisé les dossiers médicaux et les registres d'hospitalisation.

7) Méthodes d'analyse et saisie de données :

Les données ont été recueillies sur une fiche d'enquête. La saisie et l'analyse des données ont été faites sur Épi Data et SPSS 20.

8) Considérations éthiques

Nous avons expliqué aux parents les objectifs de notre étude. S'ils étaient d'accord, nous procédions à leur enrôlement dans l'étude. Concernant la confidentialité les patients étaient codés et l'accès aux dossiers était limité. La chimiothérapie a été gratuite.

9) Définitions opération

a. Le volume est noté en cm^3 :

$$V = a \times b \times c \times 0,523 \text{ (cm}^3\text{)}$$

(a = hauteur ; b = largeur ; c = épaisseur)

b. Rémission complète : si disparition complète des signes locaux de la maladie et pas de tumeur décelable à l'examen clinique ou à l'imagerie.

10) Stratégies thérapeutiques selon GFAOP 2005

a) Traitement pré opératoire

- Formes localisées : 4 semaines (Actinomycine D, Vincristine)
- Formes métastatiques : 6 semaines (Actinomycine D, Vincristine, Adriamycine).

Formes	Drogues	Dose	Durée
Localisée	VCR	1,5mg /m ² / s	4 semaines
	ACTD	45µg / kg/15j	
Métastatique	VCR	1,5mg/ m ² /s	6 semaines
	ACTD	45µg / kg/15j	
	ADRIA	50 mg/ m ² /4s	

b) Chirurgie :

La chirurgie est toujours indiquée et réalisée à J₈ de la dernière cure (5^{ème} ou 7^{ème} semaine). Elle consiste en une néphrectomie transpéritonéale élargie.

- incision abdominale transversale
- dissection de la tumeur en bloc
- ablation de la graisse péri rénale
- urétérectomie au ras de la vessie
- surrénalectomie si la tumeur est localisée au pôle supérieur
- exploration du rein controlatéral, du foie

c) Traitement post opératoire :

Il dépend de l'histologie et du stade local.

Stades	Drogues	Doses	Durée Totale
I	VCR	1,5 mg / m ²	9 semaines
	ACTD	45 µg / kg	
II et III	VCR	1,5 mg / m ²	27 semaines
	ACTD	45 µg / kg	
	ADRIA	50 mg / m ²	
II, III Haut risque	VP 16	100 mg / m ²	34 semaines
	CARBO	600 mg / m ²	
	CYCLO	3g / m ²	
	ADRIA	50 mg / m ²	

d) Radiothérapie

Elle est indiquée en cas de :

- Risques bas et intermédiaire : Rupture tumorale, résidu tumoral > 3 cm
- Haut risque :
- Métastases pulmonaires

Elle est réalisée à partir du huitième jour après la chirurgie.

RÉSULTATS

C. RESULTATS

I. Données épidémiologiques :

1. La fréquence

Entre janvier 2015 et décembre 2016, nous avons colligé 18 patients suivis pour un néphroblastome après une confirmation anatomopathologique. L'unité d'oncologie pédiatrique reçoit en moyenne 285 patients atteints de cancer. Le néphroblastome a représenté environ 6,3% des tumeurs pédiatriques.

TABLEAU I : Répartition annuelle des patients

Année	Effectifs	Pourcentage (%)
2015	6	37%
2016	12	63%
Total	18	100

Nous avons enregistré en moyenne 9 patients par an.

2. Caractéristiques socio-démographiques

TABLEAU II : Répartition des patients selon le sexe

Sexe des patients	Effectifs	Pourcentage (%)
Masculin	7	39%
Féminin	11	61%
Total	18	100%

Le sexe féminin représentait 61 % (sex-ratio= 0,63).

TABLEAU III : Répartition des patients selon l'âge

Age des patients	Effectif	Pourcentage (%)
0 à 3 ans	12	66%
4 à 5 ans	6	34%
Total	18	100%

L'âge moyen de nos patients était de 33 mois avec des extrêmes de 12 mois et 60 mois.

TABLEAU IV : Répartition des patients selon la provenance

Provenance	Effectifs	Pourcentage (%)
Bamako	13	68%
Autres régions	5	32%

Le lieu de résidence de nos patients était Bamako dans 68%.

TABLEAU V : Répartition des patients selon la référence

Référence	Effectifs	Pourcentage (%)
Oui	16	90%
Non	2	10%
Total	18	100%

Les malades étaient référés dans 90% des cas.

TABLEAU VI : Répartition des patients selon la structure d'origine

Structure d'origine	Effectifs	Pourcentage (%)
Hôpital	11	61 %
CSREF	3	17 %
CSCOM	1	5 %
Cabinets et cliniques	3	17 %
Total	18	100 %

Les patients étaient référés par les hôpitaux (61% des cas).

TABLEAU VII : Répartition des patients selon le niveau socio-économique (NSE) des parents

NSE	Effectifs	Pourcentage (%)
Favorable	5	27%
Défavorable	13	73%
Total	18	100%

Les conditions socioéconomiques étaient défavorables chez 73% des patients.

II. Données cliniques :

TABLEAU VIII : Répartition des patients selon les syndromes de prédisposition.

Antécédents	Effectifs	Pourcentage (%)
Consanguinité 1 ^{er} degré	2	11%
Aniridie gauche + retard mental	1	6%

On notait une notion de consanguinité au premier degré chez 11% des patients et un cas (6%) de syndrome malformatif associant aniridie et retard mental.

TABLEAU IX : Répartition des patients selon le motif de consultation

Motif de consultation	Effectifs	Pourcentage (%)
Masse abdominale	11	61%
Douleur abdominale	2	11%
Néphroblastome	4	22%
Tumeur rénale	1	6%
Total	18	100%

Les principaux motifs de consultation étaient la masse abdominale (79%).

TABLEAU X : Répartition des patients selon la durée des symptômes

Durée de consultation	Effectifs	Pourcentage
5 jours	1	7
14 jours	2	11
30 jours	3	17
35 jours	1	6
60 jours	4	22
90 jours	4	22
120 jours	1	7
365 jours	2	11
total	18	100,0

La durée moyenne de consultation était de 3 mois.

TABLEAU XI : Répartition des patients selon le traitement initial

Traitement initial	Effectifs	Pourcentage (%)
Traitement traditionnel	12	67 %
Traitements dans les centres périphériques	16	89 %

Les patients consultaient d'abord chez les « tradithérapeutes » dans 67% des cas.

Ils étaient vus en amont dans d'autres structures sanitaires dans 89% des cas.

TABLEAU XII : Répartition des patients selon les signes physiques

Signes physiques	Effectifs	Pourcentage %
Masse abdominale	18	100%
Douleur abdominale	8	44%
Amaigrissement	8	44%
Fièvre (température > 38°C)	3	17

Les principaux signes cliniques étaient la masse abdominale (100%), la douleur abdominale (44%), et l'amaigrissement (44%).

III. Données para cliniques :

TABLEAU XIII : Répartition des patients selon l'imagerie

Imagerie réalisée	Effectifs	Pourcentage (%)
Echographie	12	66%
TDM	11	61%
Radio du thorax	18	100%

Une échographie a été réalisée chez 66% des malades et le scanner dans 61 % des cas. Le volume tumoral moyen était de 138,25 cm³ avec des extrêmes de 44,5 cm³ et 232 cm³.

La radiographie du thorax de face a été réalisée chez tous les patients.

TABLEAU XIV: Répartition des patients selon la localisation de la tumeur

Localisation	Effectifs	Pourcentage (%)
Rein droit	7	38%
Rein gauche	11	62%
Métastases pulmonaires	1	6%

La tumeur était localisée à gauche dans 62% des cas. On notait des images évocatrices de métastases pulmonaires chez 6% des patients.

TABLEAU XV: Répartition des patients selon les données de l'hémogramme

Paramètres	Moyenne	Minimum	Maximum
Hémoglobine	7,5 g / dl	7,2 g / dl	12,1g/dl
Globules blancs	8626 / mm ³	1.800 / mm ³	14.800/mm ³
PNN	5161	1700	12200
Plaquettes	375.625	108.000	869.000

Le taux d'hémoglobine variait entre 7,5 et 12,1g/dl, les leucocytes entre 1800 et 14800/mm³ et les thrombocytes entre 108000 et 869000/mm³.

TABLEAU XVI: Répartition des patients selon la sévérité de l'anémie

Anémie	Effectifs	Pourcentage (%)
Anémie sévère (< 8g/dl)	4	21 %
Anémie modérée (entre 8 et 12g/dl)	12	63 %
Pas d'anémie	2	16 %
Total	18	100 %

L'anémie était présente chez 84% des patients, elle était sévère chez 21% des malades.

TABLEAU XVII: Répartition des patients selon les autres bilans biologiques

	Effectifs	Pourcentage (%)
Calcémie réalisée	2	11%
Sérologie VIH négative	18	100%
Transaminases normales	18	100%
Fonction rénale normale	18	100%

La fonction rénale était normale chez tous les patients.

IV. Aspects anatomopathologiques

TABLEAU XVIII : Répartition des patients selon l'histologie après chimiothérapie post-pératoire

Selon SIOP	Types cellulaires	Effectifs	Pourcentage (%)	
Haut risque	Blastemateux	6	33 %	
Risque intermédiaire	Mixte	2	11 %	67 %
	Régressif	2	11 %	
	Stromal	8	45 %	
Total	Total	18	100 %	

On note six cas de néphroblastome à haut risque avec une prédominance des cellules blastemateuses (33%), douze cas de risque intermédiaire (mixte, régressif, stromal).

TABLEAU XIX : Répartition des patients selon la classification de la SIOP des stades d'extension.

Définition des stades	Effectifs	Pourcentage (%)
Stade I	11	61 %
Stade II	7	39 %
Total	18	100 %

Dans notre série, le stade I représentait 61% et le stade II 39%.

V. Données thérapeutiques :

TABLEAU XX : Répartition des patients selon le traitement reçu

Traitement reçu	Effectifs	Pourcentage (%)
Chimiothérapie préopératoire	18	100%
Chirurgie	18	100%
Transfusion per opératoire	12	67%
Chimiothérapie post opératoire	18	100%

Le traitement a consisté en une chimiothérapie préopératoire, une chirurgie et une chimiothérapie post opératoire chez tous les patients. Une transfusion de sang total a été réalisée chez 67 % des patients au cours de l'intervention chirurgicale.

TABLEAU XXI : Répartition des patients selon le délai entre l'admission et le début de la chimiothérapie

Délai de prise en charge	Effectifs	Pourcentage (%)
Moins de trois jours	6	33 %
4 à 7 jours	11	61 %
12 jours	1	6 %

Le délai de prise en charge était inférieur à 7 jours dans 94 % des cas et de 12 jours dans 6 % dans cas.

TABLEAU XXII : Répartition des patients selon la durée de la chimiothérapie préopératoire

Durée chimiothérapie préopératoire	Effectifs	Pourcentage (%)
4 semaines	16	89%
6 semaines	2	11%
Total	17	100%

La durée de la chimiothérapie préopératoire a été de 6 semaines chez 11% des patients et de 4 semaines chez 89% des patients.

Aucun de cas de toxicité aux médicaments anticancéreux n'a été constaté au cours de cette première phase de traitement.

TABLEAU XXIII : Répartition des patients selon la durée du séjour postopératoire

Séjour postopératoire	Effectifs	Pourcentage (%)
Moins d'une semaine	7	39%
8 à 14 jours	7	39%
18 à 22 jours	4	22%
Total	18	100%

La durée du séjour au service de chirurgie pédiatrique était moins d'une semaine dans 39% des cas, deux semaines dans 39% des cas et supérieure à 2 semaines dans 22% des cas.

TABLEAU XXIV : Répartition des patients selon la durée du traitement post opératoire

Traitement post opératoire	Effectifs	Pourcentage (%)
25 semaines	1	6%
26 semaines	1	6%
27 semaines	5	28%
9 semaines	11	61%
Total	18	100%

Le traitement a duré 25 semaines chez 6% des patients, 26 semaines chez 6%, 27 semaines chez 28% et 9 semaines chez 61% des patients.

TABLEAU XXV: Répartition des patients selon le grade de toxicité digestive

Grade toxicité digestive		Effectifs	Pourcentage (%)
Vomissement	Grade I	4	22%
	Grade II	1	6%

Les vomissements étaient observés chez 28% des patients après le traitement post-opératoire.

Aucun patient n'a présenté une toxicité cutanée au cours de sa prise en charge post-opératoire.

Aucun de nos patients n'a présente une toxicité neurologique ou cardiaque au cours de l'étude

TABLEAU XXVI : Répartition des patients selon le devenir des patients inclus dans l'étude

Devenir des patients	Effectifs	Pourcentage (%)
Vivants	17	94%
Rechute pulmonaire	1	6%
Total	18	100%

Tous les patients inclus dans cette étude sont vivants avec un recul de 12 mois.
On note un cas de rechute pulmonaire (6%).

TABLEAU XXVII : Tableau récapitulatif

Variables		Nombre	Pourcentage %	
Age (ans)	1 à 3 ans	12	66%	
	4 à 5 ans	6	34%	
Sexe	Masculin	7	39%	
	Féminin	11	61%	
Antécédents	Néoplasie familiale	0	0%	
	Malformation	1	6%	
Niveau socio-économique défavorable		13	72%	
Signes cliniques	Altération de l'état général	8	44%	
	Masse abdominale palpable	18	100%	
	Hématurie	0	0%	
	HTA	0	0%	
	Fièvre	3	17%	
	Douleur abdominale	8	44%	
	Métastases	1	6%	
Imagerie	Echographie	12	67%	
	TDM	11	65%	
	Radio du thorax	18	100%	
Localisation tumorale	Rein droit	7	39%	
	Rein gauche	11	61%	
	Bilatérale	0	0%	
Diagnostic histologique	Haut risque	Blastémateuse	6	33%
	Risque intermédiaire	Mixte	2	11%
		Régressif	2	11
		Stromal	8	45
Traitement	Néphrectomie	18	100%	
	Protocole SIOP	18	100%	

COMMENTAIRES ET DISCUSSION

D. COMMENTAIRES ET DISCUSSION

I. ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE :

1. La fréquence

Le néphroblastome touche environ un enfant sur 10 000 dans le monde [12]. Son incidence serait légèrement plus élevée aux États-Unis, chez les Afro-américains par rapport aux blancs [12]. L'unité d'oncologie pédiatrique du CHU GT reçoit en moyenne 285 enfants atteints de cancer par année. Le néphroblastomes représente le troisième cancer pédiatrique (14,8%) après les lymphomes malins non hodgkiniens (33,5 %) et le rétinoblastome (24,6 %) [4]. En France, il occupe le sixième rang selon l'institut français de veille sanitaire [14].

Dans cette étude, nous avons enregistré 18 cas de néphroblastomes diagnostiqués histologiquement après une néphrectomie. Il représente 6% des admissions à l'UOP de Bamako. Cette fréquence est plus élevée que celle de Landolsi en Tunisie qui avait recruté 35 cas sur une période de 8 ans (1991–1999) [11].

2. L'âge

Environ 75 % des cas de néphroblastome surviennent chez les enfants de moins de cinq ans avec un pic d'incidence situé vers deux à trois ans [11]. Dans notre série 66% des patients avaient un âge inférieur à 3 ans. L'âge moyen de nos patients était de 33 mois, légèrement inférieur aux données de la littérature [1, 11, 12, 16]. Dans les séries d'Akinfenwa au Nigéria et d'Atteby en RCI, l'âge moyen était respectivement de 4,8 et 5 ans [13, 15]. Landolsi et coll., en 2002 en Tunisie avaient trouvé un âge moyen de 3,75 ans [11].

Les patients atteints de syndromes de prédisposition auraient tendance à être diagnostiqués beaucoup plus jeune que la moyenne (médiane de 17 à 27 mois) [12]. Cependant, l'âge n'est plus considéré comme facteur pronostique avec l'amélioration des approches thérapeutiques [13]

3. Le sexe

Le sexe féminin était prédominant dans notre étude (sex-ratio = 0,63). Nos résultats sont statistiquement similaires à ceux d'Atteby et coll en Côte d'Ivoire

où les filles étaient légèrement plus fréquentes que les garçons [15]. Des études menées au Nigéria et en Tunisie ont démontré une prépondérance masculine [11, 14]. Dans les études de Peko au Congo Brazzaville, le néphroblastome atteindrait aussi souvent le garçon que la fille [21]. Les résultats divergeant selon les études, nous ne pouvons pas affirmer que le néphroblastome est plus fréquent chez le garçon ou chez la fille.

4. La prédisposition aux néphroblastomes

Il est peu probable que les expositions environnementales joueraient un rôle majeur dans la survenue du néphroblastome [1, 12]. Les formes familiales décrites comme très rares, n'ont pas été retrouvées dans notre série. Des malformations syndromiques sont associées dans 2%. Celles-ci sont liées à des anomalies sur deux régions du chromosome 11 [1]. Les signes ou syndromes associés sont l'hémi-hypertrophie corporelle, l'aniridie sporadique, le syndrome de Denys–Drash, ou d'autres malformations. Un seul cas (6%) de malformation congénitale associant aniridie et retard psychomoteur a été retrouvé dans notre série.

II. LES ASPECTS CLINIQUES

1. Délai de consultation

Le délai moyen de consultation dans notre série était de 3 mois. Ce délai de visite médicale est plus long dans toutes les études d'Afrique subsaharienne, il peut atteindre jusqu'à 9 mois au Nigéria [13, 15]. Ce long délai de consultation pourrait s'expliquer par la méconnaissance de la pathologie tumorale par beaucoup de praticien, et par le bas niveau socioéconomique des populations.

2. Le tableau clinique

Le principal mode de révélation est la masse abdominale conformément à la littérature [1, 2, 21], même si Landolsi et coll avait trouvé en Tunisie la distension abdominale comme principale circonstance de découverte dans 68% des cas [11]. La masse abdominale domine le tableau clinique dans toutes les

études [1, 5, 13, 14, 15]. On notait une altération de l'état général chez 44% de nos patients et chez 56% des patients inclus dans l'étude d'Akinfenwa au Nigéria [14]. Alors que dans la série d'Atteby en Côte d'Ivoire, l'état général des patients était conservé comme dans les séries européennes [1, 5]. Cette altération de l'état général pourrait s'expliquer par le long délai de consultation.

TABLEAU XXVIII : Nombre de cas, âge et sexe des patients, signes de découverte selon les auteurs

Auteur	Durée d'étude	Nombre de cas	Age moyen	Sexe prédominant	Signe de découverte	Coté le + Atteint
Notre étude/ Mali	2 ans	18 cas	33 mois	Féminin	masse abdominale	Gauche
Atteby/ RCI	12 ans	56 cas	60 mois	Féminin	masse abdominale	Droite
Akinfenwa/ Nigeria	5 ans	30 cas	56 mois	Masculin	masse abdominale	Gauche
Landolsi/ Tunisie	8 ans	35 cas	45 mois	Masculin	Distension abdominale	Droite /gauche=1

III. LES ASPECTS PARACLINIQUES

1. L'imagerie

L'imagerie doit décrire toutes les caractéristiques de la tumeur et préciser son siège et ses rapports [1, 2]. Elle recherche une thrombose de la veine rénale puis de la veine cave inférieure. Dans notre série, toutes ses caractéristiques n'étaient pas définies sur les comptes rendus d'échographie. Une dissémination hémotogène pulmonaire était systématiquement recherchée par la radiographie.

Nous avons retrouvé un cas de métastases pulmonaires (6%) alors que dans l'étude de Landolsi on notait 3 cas de dissémination pulmonaire [1].

L'échographie ou le scanner était très évocateur [1, 5] et nous avait permis d'initier le traitement préopératoire.

Dans notre travail, la tumeur rénale siégeait le plus souvent à gauche contrairement aux études d'Atteby en RCI et de Sow au Cameroun [5]. Sangkhathat et coll en Thaïlande avaient par contre trouvé une légère prédominance de l'atteinte rénale gauche et une localisation bilatérale dans 5,9% des cas [30]. Les localisations bilatérales sont rares dans la littérature [1].

2. La biologie

La majorité de nos patients présentait une anémie qui était sévère dans 21% des cas nécessitant alors une transfusion sanguine avant le début de la chimiothérapie. En dehors de cette situation, le reste du bilan biologique était normal conformément à la littérature [1, 5].

IV. ASPECTS PRONOSTIQUES ET THERAPEUTIQUES

La stratégie thérapeutique actuelle du néphroblastome pédiatrique utilise la combinaison entre la chimiothérapie et la chirurgie. Tous nos patients ont été traités selon le protocole recommandé par le GFAOP en 2005. Ce protocole est une stratégie cohérente destinée aux patients atteints de néphroblastomes volumineux dans un contexte où les soins de soutien sont limités et la radiothérapie pratiquement indisponible [2, 4, 26].

Dans notre série, on note une prédominance des stades I et le pourcentage assez important d'histologie à haut risque (33%). Dans la série de Dackono réalisée en 2011 dans la même unité, le groupe de haut risque était majoritaire (69%) suivi du groupe de bas risque (23 %) et du groupe de risque intermédiaire (7.7%) [25]. Cette différence pourrait s'expliquer par l'amélioration des conditions de travail de l'équipe et la différence de méthodologie adoptée dans les deux études.

La prise en charge de la tumeur de Wilms nécessite une concertation pluridisciplinaire incluant oncologues, chirurgiens spécialisés, radiologues, pathologistes, radio-oncologues et plusieurs autres spécialistes [1].

Le protocole SIOP admet la chimiothérapie pré-opératoire rendant la chirurgie plus sûre [4]. Il permet de réduire considérablement les risques de rupture tumorale lors des interventions chirurgicales et d'augmenter les cas de tumeur à bas risque [1, 4, 23].

La chirurgie occupe une place importante dans le traitement du néphroblastome. L'extirpation minutieuse de la tumeur sans une rupture ou un déversement est impérative parce que ces patients ont un risque élevé de rechute locale abdominale [26]. Comme le recommande le protocole SIOP 2001, tous nos patients ont subi une urétéro-néphrectomie totale suivie de curage ganglionnaire. Tous nos patients ont également reçu une chimiothérapie post-opératoire. Aucune radiothérapie n'a été faite chez nos malades, à cause sûrement de l'efficacité de la stratégie SIOP.

La durée moyenne du traitement post-opératoire s'étendait de 9 à 34 semaines selon le stade d'extension et le type histologique de la tumeur. Alors que dans l'étude d'Atteby à Abidjan, la durée de traitement était comprise entre 0 à 10 mois chez 70% des patients [5]. Il avait expliqué cette situation par la pauvreté de la population. Nos bons résultats dans la prise en charge du néphroblastome peuvent s'expliquer par l'adhésion des patients inclus à l'étude et la nature prospective de notre étude.

Le délai de prise en charge était inférieur à 1 semaine chez 94% de nos malades alors que dans la série d'Atteby, il variait entre de 7 à 15 jours chez 36% des patients avec une moyenne de 16 jours [5].

La majorité des patients n'ont pas signalé d'effets secondaires à la chimiothérapie. La toxicité de la chimiothérapie a été dominée par les vomissements (28%). Ces vomissements survenaient le plus souvent après

l'administration de l'adriamycine. Aucun cas de neutropénie ou de mucite n'avait été constaté chez nos patients. L'anémie avait été constatée chez la plupart des patients dès leur admission ; son taux était majoré par la chimiothérapie mais le plus souvent, elle restait bien tolérée au cours du suivi post-opératoire.

V. ASPECTS EVOLUTIFS

L'évolution a été marquée par une rechute pulmonaire métastatique dans 6% des cas. Elle était favorable dans 94 % des cas. Aucun décès n'a été recensé dans cette série contrairement aux autres études africaines [5, 14]. L'évolution de nos malades rappelle celle des pays européens où la survie globale est proche de 100% et survie sans évènement est supérieure à 90% [1, 26].

Risques

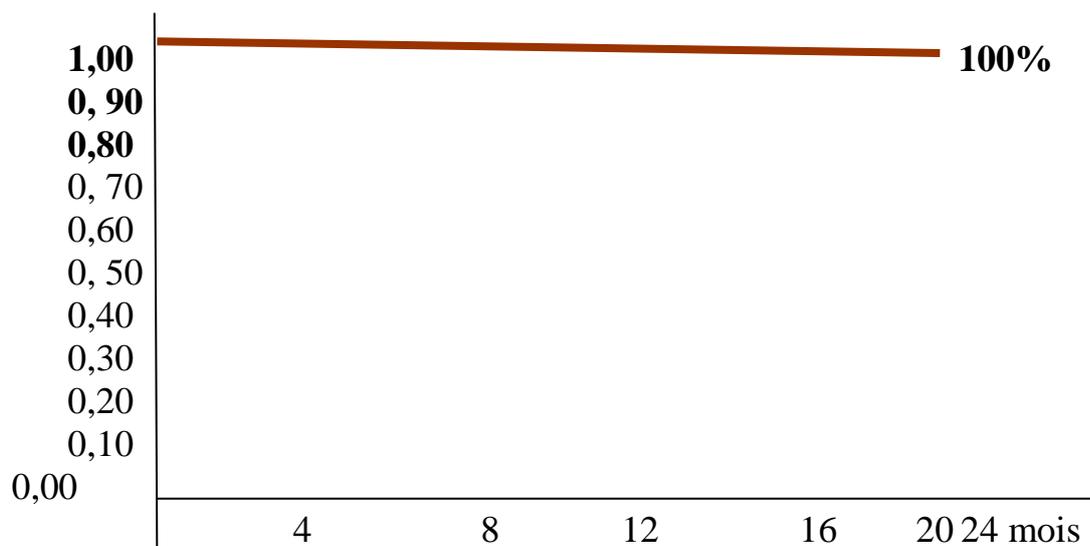


Figure 5 : Courbe de survie globale

La survie globale de nos patients était de 100% à 1 année de recul.

TABLEAU XXIX : Risque histologique et survie globale des patients

Auteurs/pays	Nombre de cas	Risque histologique	Survie globale (SG)
Laigle (France)	62 cas	Risque élevé = 22% Risque intermédiaire = 72% Risque bas = 6%	SG = 97%
Landolsi(Tunisie)	35 cas	Risque élevé = 5% Risque standard = 90%	SG/ 5 ans = 80 %
Akinfenwa (Nigeria)	30 cas	Risque élevé = 8% Risque intermédiaire = 84% Risque faible = 8%	10 décès sur 18 en 4 ans.
Atteby (RCI)	56 cas	Classification histologique non fait	SG = 30%
Dackono (Mali)	15 cas	Haut risque =69% Bas risque = 23% Risque intermédiaire = 8%	SG = 67 %
Notre étude/ Mali	18 cas	Risque élevé = 33 Risque intermédiaire = 67 Risque bas = 0%	SG /2ans=100%

CONCLUSION

E. CONCLUSION

Le néphroblastome est une tumeur très fréquente chez le petit enfant.

L'âge moyen était de 33 mois. Le sexe féminin était prédominant dans cette étude. Les principaux signes cliniques associés à la masse abdominale étaient la douleur abdominale (44%), l'altération de l'état général (44%) et la fièvre (17%). La prise en charge précoce selon le protocole GFAOP et la multidisciplinarité a beaucoup amélioré le pronostic de ce cancer pédiatrique.

RECOMMENDATIONS

F. RECOMMANDATIONS

A la suite de cette étude nous formulons les recommandations suivantes :

Aux autorités sanitaires et politiques :

- Faire de la prise en charge des cancers pédiatriques, une priorité de santé publique.
- Elaborer une stratégie nationale de lutte contre les cancers de l'enfant au Mali.
- Mettre en place des infrastructures adéquates dédiées à l'oncologie pédiatrique.

Aux prestataires :

- Promouvoir et encourager les réunions de concertation pluridisciplinaire.
- Initier les médecins généralistes au diagnostic des cancers pédiatriques ;
- Référer précocement les cas suspects vers l'unité d'oncologie pédiatrique du CHU Gabriel Touré.

Aux parents :

- Consulter précocement dans une structure de santé spécialisée dès l'apparition d'une masse abdominale.
- Renoncer à l'automédication.

RESUME

G. RESUME

L'objectif de cette étude était de décrire le profil clinique et le pronostic immédiat du néphroblastome à l'unité d'oncologie pédiatrique du CHU Gabriel Touré. Il s'agissait d'une étude prospective et descriptive sur une période de 2 ans (2015 à 2016). L'étude a concerné 18 patients âgés de moins de 16 ans, suivis pour néphroblastome après confirmation anatomopathologique.

Nous avons recruté 11 filles (61%) et 7 de garçons (39%). L'âge moyen était de 33 mois (extrêmes compris 12 mois et 59 mois). Les patients étaient référés dans 90% : hôpitaux (61%) et les centres périphériques (39%). Le syndrome malformatif (aniridie et retard mental) a été retrouvé dans 6% des cas. Le délai moyen de consultation était de 3 mois. Le principal motif de consultation était la masse abdominale (79%). La masse abdominale (100% des malades) était associée à une douleur abdominale (44%), une fièvre (17%) et une altération de l'état général (44%). Le néphroblastome était unilatéral dans tous les cas et siégeait au rein gauche dans 62% des cas. On notait un cas de métastase pulmonaire. Le volume tumoral moyen était de 138,25 cm³ (extrêmes allant de 44,5 cm³ à 232 cm³). Tous les patients ont été traités selon le protocole GFAOP 2005 et ont bénéficié d'une chimiothérapie préopératoire, de chirurgie et d'une chimiothérapie post-opératoire. Une transfusion sanguine a été faite chez 67% des patients avant ou pendant l'intervention chirurgicale. À l'examen anatomopathologique, on notait 6 cas de néphroblastome blastemateux (33%), douze cas d'histologie intermédiaire (mixte, régressif, stromal). Selon la classification de la Société internationale d'oncologie pédiatrique, le stade I représentait 61% et le stade II 39%. Ils étaient tous de grade intermédiaire. L'évolution était favorable dans la majorité des cas, un seul cas de rechute pulmonaire ; aucun décès n'est à signalé dans cette série.

Mots clés : Pédiatrie, Néphroblastome, Tumeur, Chimiothérapie.

Abstract

Nephroblastoma is one of the malignant tumors that has benefited most from therapeutic advances. The objective of this study was to describe the clinical profile and the immediate prognosis of cases of nephroblastoma followed at the Study Hospital of Gabriel Touré, pediatric oncology unit.

This study was carried out at the Bamako Pediatric Oncology Unit, which is the only reference center for pediatric cancers in Mali. It has ten beds and four oncologists and four nurses. This was a descriptive study over a two-year period (2015 to 2016). The study involved 18 patients aged less than 16 years, followed by nephroblastoma after confirmation by the pathologic study.

We recruited 11 girls (61%) and 7 boys (39%). The mean age was 33 months, with extremes of 12 months and 59 months. Patients were referred in 90% of cases by hospitals (61%) and peripheral centers (39%). They were of low socioeconomic status in 73% of the cases. Malformative syndrome (aniridia and mental retardation) was found in 6% of cases. The average consultation period was 3 months. The main reason for consultation was abdominal mass (79%). On clinical examination, the abdominal mass was constant (100%), associated with abdominal pain (44%), fever (17%), and altered general status (44%). Nephroblastoma was unilateral in all cases and was seated in the left kidney in 62% of cases. One case of pulmonary metastasis was noted. The mean tumor volume was 138.25 cm³ with extremes ranging from 44.5 cm³ to 232 cm³.

All patients were treated according to the GFAOP 2005 protocol and benefited from preoperative chemotherapy, surgery and postoperative chemotherapy. Blood transfusion was performed in 67% of patients before or during surgery. On histopathological examination, 6 cases of blastematosus nephroblastoma (33%), 12 cases of intermediate histology (mixed, regressive, stromal) were

noted. According to the International Society of Pediatric Oncology, stage I accounted for 61% and stage II 39%. They were all of intermediate rank. The progression was favorable in the majority of cases, a single case of pulmonary relapse; No deaths are reported in this study.

Nephroblastoma is the most common pediatric kidney cancer and has a good prognosis if management is early and multidisciplinary.

Key words: Nephroblastoma, Tumor, Abdomen, Pediatrics, Chemotherapy.

BIBLIOGRAPHIE

H. BIBLIOGRAPHIE

1. **Pein F, Sarnacki S, Boccon-Gibod L, Jeanpierre C, Fournet J-C, Couanet D et al.** Néphroblastome. In: Cancers de de l'enfant. Kalifa C, Oberlin O, Pein F, Hartmann O, Lemerle J. Paris, Flammarion, 2008: 187-202.
2. **Mhamed Harif.** Le cancer chez l'enfant. Aspects pratiques. Maroc : Imprimerie l'union, juillet 2012 : 87 - 96.
3. **Marion Gauthier-Villars, et coll.** Prédispositions génétiques aux cancers de l'enfant. Le point en 2003. Médecine thérapeutique / Pédiatrie. 2003;6(3):153 - 161.
4. **GFAOP.** Protocole de traitement de néphroblastome. GFA Néphro 2005 ; p : 1-20.
5. **Atteby Y, Couitchéré L, Atimere Y, et coll.** Le Néphroblastome à Abidjan : aspects épidémiologiques, cliniques et évolutifs .Revintsc méd -RISM-2016;18(1):47-50.
6. **Breslow N, Olshan A, Beckwith JB, Green DM.** Epidemiology of Wilms tumor. Med PediatrOncol. 1993;21(3):172-81.
7. **Mahha M.** Néphroblastome par voie laparoscopique : technique et indications. [Thèse: Med]. Fès : Université Sidi Mohammed Ben Abdellah Faculté de Médecine et de Pharmacie, 2015. Thèse N° 006/15.
8. **Maria EL Kababri.** Traitement du néphroblastome de l'hôpital d'enfant. [Thèse: Med]. Rabat : Université Mohammed V Faculté de médecine et pharmacie de Rabat ; 1999.
9. **Togo B. et coll.** Épidémiologie et pronostic des cancers pédiatriques au CHU Gabriel-Touré de Bamako (Mali). Médecine et Santé Tropicales 2014 ; 24 : 68-72.

- 10. Roxane Therrien et coll.** Le cancer chez l'enfant. *Pharmactuel* 2013; 46 (3).
- 11. Landolsi A. L Ben Fatmaa, K Kallela et coll.** Néphroblastoma in central region of tunisian clinical and histological study and prognostic factors. *Annales d'Urologie*. Volume 37, Issue 4, 1 August 2003, Pages 164–169.
- 12. Breslow N. et coll.** Epidemiology of Wilms tumor. *Medical and Pediatric Oncology*. 1993; 21(3):172-81.
- 13. Fadoua Raisa.** Wilms tumor in childhood: Single centre retrospective study from the National Institute of Oncology of Rabat and literature review. *Pediatric Hematology Oncology Journal*. August 2016; Volume 1, Issue 2, , Pages 28–34.
- 14. Akinfenwa T A et coll.** Wilms' tumour: Determinants of prognosis in an African setting. *African Journal of Paediatric Surgery*. 2015 Jul-Sep; 12(3): 171–176. doi: 10.4103/0189-6725.170185.
- 15. Henry N, Sèbe P.** Anatomie Des Reins Et De La Voie Excrétrice Supérieure. EMC, Paris, Néphrologie, 2008, 18-001-C-10.
- 16. Fofana Nankomba Sangaré.** Le néphroblastome métastatique a l'unité d'oncologie pédiatrique du CHU Gabriel Touré: aspect clinique, thérapeutique, radiologique et évolutif. [Thèse de médecine]. Bamako, Mali. Faculté de médecine, de pharmacie et d'odontostomatologie. 2012.
- 17. Aguehoude C. et coll.** Le néphroblastome au centre hospitalier d'Abidjan : à propos de 60 cas. *Journal d'urologie*. 1994, 100(4) : 196-199.
- 18. Sow M. et coll.** Les tumeurs du rein en milieu africain. Incidence et aspects anatomo-cliniques. A propos de 123 cas observés à l'Hôpital Central et au C.H.U. de Yaoundé (Cameroun). *ProgUrol* 1994 ; 4 : 214-218
- 19. Touri S. et coll.** Prise en charge du néphroblastome au CHU Blida : à propos de 19 cas. XXIIes rencontres francophones de pédiatrie. *Bull Soc Pathol Exot*, 2009, 102, 4, 254-267 259.

- 20. Peko J. F., Moyen G. & Gombe-Mbalawa C.** Les tumeurs solides malignes de l'enfant à Brazzaville: aspects épidémiologique et anatomopathologique. Bull Soc PatholExot. 2004; 97 (2):117-118.
- 21. Parkin Dm & Sohier R.** International Incidence of childrens cancer, Vol II. IARC SciPubl n° 144, Lyon, France, 1998. 17. PHILIP T & FRAPPAZ D - Cancers de l'enfant (Monographie) Rev Prat. 1993 ; 43 : 2173-2175.
- 22. Camara M.** Aspects épidémio-cliniques et thérapeutiques du néphroblastome dans le service de chirurgie pédiatrique du CHU Gabriel Touré à propos de 30 cas. [Thèse de médecine]. Bamako : Faculté de médecine et d'odontostomatologie. 2008.
- 23. Raja Nakhli.** La prise en charge globale du néphroblastome à Marrakech. [Thèse de Médecine]. Marrakech. Faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech. Année 2017 ; Thèse N° 42.
- 24. Kouyate M. et coll.** Aspects histo-épidémiologiques des cancers solides du rein de l'enfant en Côte D'ivoire. African Journal of Urology. Vol. 17, No. 4, 2011 :153-156.
- 25. Dackono A.** Aspects épidémio-cliniques et anatomopathologiques du néphroblastome dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré [Thèse de Médecine]. Bamako: Faculté de médecine, de pharmacie et d'odontostomatologie. 2011. N° 223.
- 26. Elwira Szychotet coll.** Wilms' tumor: biology, diagnosis and treatment. TranslPediatri. 2014 Jan; 3(1): 12–24. doi: 10.3978/j.issn.2224-4336.2014.01.09
- 27. Togo B.** Étude des caractéristiques épidémiologiques des enfants et des adolescents traités pour tumeur de Wilms au centre de Léon Bérard de France ; 2006: 1–13.

28. **Rouviere H. Delmas A.** Anatomie humaine descriptive, topographique et fonctionnelle. Tome 2 tronc 14^{ème} édition : Masson Paris ; 1997.
29. **Ka A.S., Imbert P., Moreira C., Niang A., Baujat G., Seye M.N., Guyon P.** Epidémiologie et pronostic des affections malignes de l'enfant à Dakar, Sénégal. Med Trop2003; 63 : 521-526
30. **Sangkhathat S. Chotsampancharaen T., Kayasut K., Patrapinyokul S., Chiengkriwate P., Kitichet R., Maipang M.** Outcomes of Pediatric Nephroblastoma in Southern Thailand. Asian Pacific J Cancer Prev. 2008, 9 : 643-647.
31. **Laigle V.** scanner des tumeurs rénales chez l'enfant prises en charge selon SIOP, étude rétrospectives nantaises de 62 cas sur 10 ans, [thèse de médecine], Nantes Faculté de médecine, université de Nantes. Année 2011(24).

ANNEXE

I. ANNEXE

A. FICHE D'EXPLOITATION: NEPHROBLASTOME

1. Identité du patient

- a. Numéro du dossier: /_____/
- b. Date d'entrée :/...../..... Heure d'entrée :/.....
- c. Nom et Prénom : /_____ /
- d. Sexe: /_____/ 1= Féminin, 2= Masculin
- e. Age : /_____/ année.
- f. Ethnie : /_____/ 1= Bambara, 2= Peulh, 3= Sonhaï, 4. Soninké, 5= Malinké, 6= Dogon, 7= Bozo, 8= Autres.
- g. Provenance : /_____/ 1= Bamako, 2= Région / _____/, 3. Autre pays.
- h. Patient(e) référé(e) : /_____/ 1= oui, 2= non.
- i. Structure d'origine : /_____/ 1= Hôpital, 2= CSREF, 3= CSCOM, 4= Cabinet/Clinique, 5= Maison.

2. Motif de consultation : /_____ /

3. Niveau socioéconomiques (revenu du ménage et niveau d'instruction de la mère)

Mère scolarisée : /_____/ 1= Oui, 2= Non.

Profession du père : /_____ / 1= Commerçant, 2= Agriculteur, 3= Fonctionnaire, 4= Ouvrier, 5= Chômeur, 6. Autres à préciser :

4. Antécédents

- a. Age de la mère : /_____/ ans.
- b. Age du père : /_____/ ans.
- c. Antécédents de cancer dans la famille : /_____/ 1= Oui, 2= Non. (si oui, préciser :
- d. Consanguinité : /_____/ 1= Oui, 2= Non.
- e. Prématurité : /_____/ 1= Oui, 2= Non.

f. Malformations ou prédisposition génétique: / ____ / 1= Oui, 2= Non.

g. Si oui quel type : / _____ /

h. Hospitalisation : / ____ / 1= Oui, 2= Non.

i. Autres :

5. Histoire de la maladie

a. Durée des symptômes : / _____ / jours

b. Traitement traditionnel : / _____ / 1= Oui, 2= Non.

c. Consultations dans les centres périphériques : / _____ / 1= Oui, 2= Non.

6. Signes

a. Cliniques -

- Masse abdominale palpable : / ____ / 1= Oui, 2= Non.

- Localisation de la masse : / _____ /

- Consistance de la masse : / _____ /

- Douleur abdominale : / _____ / 1= Oui, 2= Non.

- Hématurie : / ____ / 1= Oui, 2= Non.

- Fièvre : / ____ / 1= Oui, 2= Non.

- AEG : / ____ / 1= Oui, 2= Non.

- Poids : / ____ / kg 1= normal, 2= anormal.

- HTA : / ____ / 1= Oui, 2= Non.

- Autres signes : / _____ /

b. Echographie

- Localisation : / _____ / 1= Rein droit 2= Rein gauche 3= Bilatérale.

- Mensurations /Volume/ taille : / _____ / (cm).

- Nécrose : / ____ / 1= Oui, 2= Non.

- Calcifications : / ____ / 1= Oui, 2= Non.

- Zones kystiques: / ____ / 1= Oui, 2= Non.

- ADP : / ____ / 1= Oui, 2= Non.

- Si oui, localisation des adénopathies : / _____ /

- Envahissement vasculaire : /_____/ 1= Oui, 2= Non.
- Métastases : /_____/ 1. Non 2. Foie 3. Poumons 4. Os.
- Doppler : Néovascularisation : /_____/ 1= Oui, 2= Non.
- Thrombus cave : /_____/ 1= Oui, 2= Non.

c. TDM abdominale :

- Localisation : /_____/ 1. Rein droit 2. Rein gauche 3. Bilatérale
- Mensurations : /_____/ (cm).
- ADP : /_____/ 1= Oui, 2= Non.
- Localisations :.....
- Envahissement vasculaire : /_____/ 1= Oui, 2= Non.
- Métastases : /_____/ 1. Non 2. Foie 3. Poumons 4. Os.

d. Radio ou TDM du thorax : /_____/ 1- Normal 2- Anormale

Métastases : /_____/ 1. Non 2. Unique 3. Multiples 4. Bilatérales

e. Autres imagerie et résultats : / _____ /

7. Bilan biologique

- a. NFS : - Hb = -GB= -PNN= -PLQ=
- b. Calcémie : /_____/ 1- Normal 2- Anormale 3. Non faite
- c. Sérologie VIH : /_____/ 1- positive, 2- négative.
- d. Transaminases : /_____/ 1- Normal 2- Anormale 3. Non fait
- e. Catécholamines : /_____/ 1- Normal 2- Anormale 3. Non fait
- f. ECBU : /_____/ 1- Normal 2- Anormale 3. Non fait
- g. Fonction rénale : /_____/ 1- Normal 2- Anormale
- h. BIOPSIE de la masse : /_____/ 1- Normale 2- Anormale 3. Non faite.

8. Traitement

A) Chimiothérapie pré-opératoire :

- a. Date de début de la chimiothérapie: /_____/_____/2016.
- b. Délai entre l'admission et le début du traitement : / _____ / jours.
- c. Protocole adopté : /_____/

d. Médicaments reçus :

1) Actinomycine D /___/, 2) Vincristine /___/, 3) Doxorubicine /___/

e. Durée de la chimio-préop. : /_____/ semaines.

f. Réduction du volume tumorale : /_____/ 1. Oui 2. Non 3. Non évaluée.

g. Toxicité des médicaments reçus :

1. Diarrhée : 1) G0 2) GI 3) GII 4) GIII 5) GIV

2. Vomissement : 1) G0 2) GI 3) GII 4) GIII 5) GIV

3. Alopécie : 1) G0 2) GI 3) GII 4) GIII 5) GIV

4. Hématologie : 1) G0 2) GI 3) GII 4) GIII 5) GIV

5. Cutanée: 1)G0 2)GI 3)GII 4)GIII 5)GIV

B) Chirurgie :

a. Date de la chirurgie : /_____/_____/ 2016.

b. Délai entre la dernière cure de chimiothérapie et la chirurgie : /_____/ jours.

c. Compte rendu opératoire retrouvé dans le dossier : /_____/ 1= Oui, 2= Non.

d. Type de chirurgie : /_____ /

e. Saignement : /_____/ 1= Oui, 2= Non.

f. Transfusion per-opératoire : /_____/ 1. Oui 2. Non

g. Stade chirurgical : /_____ /

h. Rupture tumorale : /_____/ 1= Oui, 2= Non.

i. Durée de l'intervention : /_____/ heures.

j. Durée du séjour postopératoire : /_____/ jours

k. Ganglions locorégionaux envahis : /_____/ 1= Oui, 2= Non.

l. Complication pendant la chirurgie : /_____/ 1= Oui, 2= Non.

C) Anatomie pathologie

a. Aspect macroscopique de la tumeur : /_____ /

b. Aspect microscopique : /_____ /

c. Stade selon la classification SIOP: / _____ /

D) Chimiothérapie post-opératoire :

- a. Date de début : / ____ / ____ / 2015.
- b. Protocole adopté : / _____ /
- c. Durée de la chimiothérapie : / ____ / ____ / 2015.
10. Autres à préciser : / _____ /
- d. Date de fin de la chimiothérapie : / ____ / ____ / 2016.
- e. Durée du traitement : / ____ / semaines
- f. Toxicité des médicaments reçus :

g.1. Diarrhée : 1) G0 2) GI 3) GII 4) GIII 5) GIV

g.2. Vomissement : 1) G0 2) GI 3) GII 4) GIII 5) GIV

g.3. Alopécie : 1) G0 2) GI 3) GII 4) GIII 5) GIV

g.4. Hématologie : 1) G0 2) GI 3) GII 4) GIII 5) GIV

E) Radiothérapie : / ____ / 1. Oui 2. Non.

9. Suivi

- a. Vivant en rémission : / ____ / 1= Oui, 2= Non.; Recul : / ____ /
- b. Rechute : / ____ / 1= Oui, 2= Non.
- c. Sièges de la rechute : / ____ / 1. Poumon, 2. Foie, 3. Abdomen, 4. Os
- d. Décédé : / ____ / 1= Oui, 2= Non.
- e. Perdue de vue : / ____ / 1= Oui, 2= Non.

SERMENT D'HIPPOCRATE

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

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

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

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

Je garderai le secret absolu de la vie humaine dès 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 leurs pères.

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

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de tous si j'y manque.

Je le jure !