

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT

RÉPUBLIQUE DU MALI

SUPÉRIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITÉ DE BAMAKO

UN PEUPLE - UN BUT - UNE FOI

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PHARMACIE
ET D'ODONTO-STOMATOLOGIE



Année Universitaire 2010-2011

Thèse N°/___/

**ETUDE DES ASPECTS
EPIDEMIOCLINIQUES ET
ANATOMOPATHOLOGIQUES DU
NEPHROBLASTOME DANS LE SERVICE
DE PEDIATRIE DU CHU- G.T**

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le 12/07 /2011 devant la Faculté de Médecine de
Pharmacie et d'Odonto-Stomatologie
de l'Université de Bamako

Par Monsieur Tankélé Arsene DACKONO

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

JURY

**Président : Pr Cheick B TRAORE
Membre : Dr Yacaria COULIBALY
Co-Directeur : Dr Fousseyni TRAORE
Directeur de thèse : Pr Boubacar TOGO**

DEDICACES

Je dédie cette thèse

- A Dieu (Loué soit-il)

Le très miséricordieux, le tout miséricordieux. Seigneur de l'univers

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

- A mes parents

A la mémoire de ma mère, chère regretté, j'aurais aimé vous voir à mes côtés en cette journée solennelle, qui voit s'accomplir les couronnements de mes dures années de sacrifice.

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

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

Reposez-vous en paix chère mère. Amen.

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

Vous avez assumé votre rôle de père de famille.

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

.A mon épouse Assan nènè Niaré, femme de patience et de compréhension, tes conseils moraux m'ont beaucoup aidés pour pouvoir surmontés les obstacles de la vie. Sois rassurée de ma profonde reconnaissance. Que Dieu puisse m'ouvrir les portes du bonheur et que tu en bénéficies pleinement pour un foyer meilleur et exemplaire. Je suis très heureux de t'avoir comme épouse.

REMERCIEMENTS

- A mes oncles Félix, Jérôme, Ange mari Dakouo

A ceux, je dois énormément cette réussite.

Vous êtes plus que des tontons pour moi, vos valeurs humaines, vos soutiens matériels ainsi que morales m'ont beaucoup guidé dans cette vie. Les mots m'ont toujours manqués pour exprimer la reconnaissance et toute l'affection que j'ai pour vous mes chers oncles.

- A mes tantes, feuè Gisèle, Noëlie Dakouo.

Chères regrettés vous avez été prématurément arrachées à notre affection. Que Dieu vous accorde sa miséricorde et son paradis. Amen.

. A mes Tantes, Emiliene, Angeline, Isabelle, Jaqueline Dakouo.

Sachez que ce travail ne vous ait pas en reste, à travers vôtres dévouement pour ma réussite, je vous serais toujours reconnaissant.

.A mon frère Békou Pierre Dakouo.

Que l'esprit d'unité qui règne entre nous se maintienne pour toujours. En gage de ma profonde affection et que se resserrent d'avantage nos liens fraternels, car l'union fait la force. Que Dieu le tout puissant nous donne longue vie.

.A mes sœurs Eugénie ; Bénédicte ; Christine Dakono que l'esprit de compréhension et d'entente règne toujours.

- A mon cousin feu Justin Diarra. Tu as été arraché à notre affection mais nous ne t'oublierons jamais.

Que Dieu le tout puissant t'introduit dans son paradis. Amen.

A mes cousins, cousines, nièces et neveux.

Je ne citerais de nom au risque d'en oublier. Vous m'avez apporté un grand soutien durant ces longues années. Ce travail est le fruit de votre solidarité.

.A mes tantes Fatim coulibaly, Marthe Koné, Chantal Dakouo.

Vous êtes plus que des Tantes mais plutôt des mères pour l'aide et les considérations faites à ma personne. Quand les faits parlent, les Hommes se taisent. Je garderai au plus profond de moi les services rendus. Que Dieu vous donne longue vie afin que je puisse en bénéficier de vos conseils.

A mes amis : Florent Dakouo, Broulaye Samaké, Rodrique Dakouo... Que le marché de l'emploi nous offre ce qu'il ya de meilleur!

Merci pour ces bons moments et ces longs pacours héroïques, que nous avons vécu ensemble. Longue vie pour notre relation. Vive l'amitié !Amen.

- A mes professeurs de l'école fondamentale de San.

- A mes professeurs du lycée de kita.
- A mes professeurs de la faculté de médecine, de pharmacie et d'odontostomatologie : FMPOS.

Merci pour toutes les connaissances que vous m'avez distillées. Ce travail est le fruit de votre enseignement.

- A tout le personnel de la pédiatrie du CHU Gabriel Touré.
- A tout le personnel du service social du CHU Gabriel Touré.
- A tout le personnel de la Direction du CHU Gabriel Touré .
- Au Docteur : Fousseyni Traoré,

Vous avez été d'un grand apport dans ma formation ainsi que dans la réalisation de ce travail. J'ai vite apprécié vos qualités scientifiques pour la formation et la recherche, votre responsabilité et votre endurance. Merci infiniment et je vous en serai toujours reconnaissant.

- Aux Docteurs: Djénèba Sidibé, Mme Maiga Aoua Diakité, Bakary Dabo, Lecky Diawara, Issouf Coulibaly:

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

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

- A mes collègues et cadets de la FMPOS: Mamadou Koumaré, Mme Fofana Nankomba Sangaré, Fatoumata Sow et Diaby :

Merci pour votre franche collaboration; longue vie et bonne suite de carrière à nous tous.

- A toutes les infirmières de l'unité d'oncologie pédiatrique : Madame Diarra Mariam Diarra, Hawa Traoré dite Lucienne, Madame Koné Martine Diakité, Aissata Barro, Adama Cissé dite Filani.

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

- A tous mes Maîtres et aux Médecins DES du service de la pédiatrie

Vous avez été d'un grand apport dans la réalisation de ce travail. Merci infiniment et je vous en serai toujours reconnaissant.

- A mes cadets de la pédiatrie.

Auxquels je souhaite beaucoup de courage.

- A l'association malienne de lutte contre les cancers.

Pour la lutte qu'elle mène pour les cancéreux.

- Aux enfants cancéreux.

En souci de votre vie pénible. Merci pour votre confiance et je vous souhaite bonne guérison.

- Aux parents des enfants cancéreux.

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

- Aux principaux donateurs du GFAOP :

- Sanofi-Aventis
- Un cœur pour les enfants atteints de cancer
- Carrefour
- groupe des amis du GFAOP
- Total SA, Roche SA
- Total Algérie, Ordre de Malte
- Ligue national contre le cancer
- S I I M, Ecole chez soi
- Académies nationales de médecine
- Les 111 des arts.

- Aux principaux partenaires du GFAOP

- I G R (Institut Gustave-Roussy)
- U I C C (Union international contre le cancer)
- S I O P (Société internationale contre le cancer)
- S F C E (Société Française de cancérologie de l'enfant)
- ONG Françaises PCD ; BSF et BIP humanitaire
- Aire France
- Kontron Médical
- Club UNESCO- Terre bleue, hop'Art, Unapecle
- Associations Marocaines Avenir et Agir.

- A tous nos collaborateurs à savoir les chirurgiens pédiatriques ; les anatomopathologistes : Pr Cheick B. Traoré, Dr Bakarou Kamaté ; les radiologues ; les personnels de CNTS ; Ophtalmo-pédiatre.

Merci pour votre franche collaboration.

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

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

A Notre Maître et Président de Juge :

Thèse de médecine

présentée et soutenue par Mr Tankélé Arsène Dackono

Professeur CHEICK BOUGADARI TRAORE

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

Cher Maître,

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de siéger dans ce jury. Votre apport a été inestimable dans la réalisation de ce travail. Votre sympathie, votre disponibilité et votre simplicité font de vous une personne exemplaire.

Que ce travail puisse être l'occasion pour moi de vous exprimer ma profonde reconnaissance.

A Notre Maître et membre de jury :
Dr Yacaria Coulibaly

- Chirurgien Pédiatre au CHU-GT,
- Maître assistant à la FMPOS,

Nous sommes très fiers et ravis à l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.

Votre calme, votre simplicité et votre courage dans le travail font de vous un homme aux qualités recherchées.

Nous vous prions d'accepter nos sincères remerciements.

Page 7 sur 102

A notre Maître et Co-Directeur de jury
Docteur Fousseyni TRAORE

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

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

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

Merci, cher Maître

Recevez ici notre gratitude et notre attachement.

Que Dieu le TOUT PUISSANT vous garde aussi longtemps auprès de
nous.

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

- Pédiatre et hémato - oncologiste
- Maître de conférences de pédiatrie.
- Responsable de l'unité d'Oncologie pédiatrique du CHU Gabriel
Touré

Cher Maître,

Vous nous avez spontanément acceptés dans votre unité, ce fut un grand honneur pour nous et nous vous en remercions vivement. Durant notre séjour, nous avons gardé de vous l'image d'un homme respectueux, courageux.

Votre abord facile, votre démarche scientifique et votre humilité ont forcé notre admiration.

Cher Maître,

Soyez rassuré de notre respect et de notre profonde reconnaissance. Puisse Dieu LE TOUT PUISSANT vous protéger.

ABREVIATIONS

ACT. D: Actinomycine D.

ADRIA: Adriamycine

ASP : Radiographie de l'abdomen Sans Préparation

BKO : Bamako

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

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

CVD : Centre de Développement de Vaccins.

DEAP : Département d'Epidémiologie des Affections Parasitaires.

GFAOP : Groupe Franco Africain d'Oncologie Pédiatrique

HTA : Hypertension Artérielle.

HVA : Acide Homovanillique.

IGR : Institut Gustave Roussy

IV : Intraveineuse.

IVD : Intraveineuse Directe

Kg : Kilogramme

Mg : Milligramme.

NFS : Numération de Formule Sanguine

OMS : Organisation Mondiale de la Santé

SIOP : Société Internationale d'Oncologie Pédiatrique

TDM : Tomodensitométrie

TNM : Tumeur, Nodule, Métastase

UIV : Urographie Intraveineuse

VCR : Vincristine

VMA : Acide Vanyl Mandélique.

X² :chi carre

α FP: Alpha foeto-proteine

βHCG : Bêta Hormone Choriogonadique.

µg : microgramme

Sommaire

Introduction	11-
12	
Objectifs	13
Généralités	14 -
46	
Méthodologie	47 -
49	
Résultats	50 -
79	
Commentaires et Discussion	80-
87	
Conclusion	88
Recommandations	89
Bibliographie	90 -
94	
Annexes	95-
100	

INTRODUCTION :

Le néphroblastome ou tumeur de Wilms est une tumeur maligne du rein développée aux dépens du tissu rénal embryonnaire. C'est une tumeur quasi spécifique de l'enfant [2].

Il s'agit de la tumeur maligne du rein la plus fréquente chez l'enfant (plus de 90% des tumeurs du rein chez l'enfant et environ 5 à 14% des cancers de l'enfant) [2]. Bien que cette tumeur embryonnaire porte le nom de Wilms qui en a fait une description clinique en 1899, c'est Rance qui le premier, la documenté en 1814 [3]. Le néphroblastome occupe le 3^{ème} rang des affections malignes rencontrées chez l'enfant après les lymphomes et le Rétinoblastome au Mali [1].

Il touche principalement les enfants de 1 à 5 ans avec un pic à 2-3 ans. Les formes bilatérales d'emblée ou secondairement comptent pour 5% des cas. Dans 2% des cas un évènement familial a été démontré [22-23]. Les formes congénitales de découverte néonatale sont exceptionnelles, de même que les formes chez le grand enfant. Dans 7-10% des cas, il peut être associé à des malformations multiples [24-25]. Selon les données fournies par les registres disponibles en Europe et en Amérique du Nord, l'incidence du néphroblastome ne s'est pas modifiée au cours des dernières décennies. Elle est même relativement stable à travers les différentes régions géographiques du globe (5 à 10 cas par million d'enfants de moins de 15 ans et par an) [5].

En 1996, une étude rétrospective menée sur 27 cas en Côte d'Ivoire par KOFFI [7] avait trouvé que 14,8% des cas de cancer du rein était des néphroblastomes.

En 1999 EL-KABABRI [8] trouvait au Maroc, que cette pathologie représentait 8 à 10% des tumeurs solides de l'enfant à la suite d'une étude rétrospective portant sur 70 cas.

Au Mali, en 1992, COULIBALY [9] et OUATTARA [10] avaient trouvé respectivement que le néphroblastome constituait 16,6% des masses abdominales chez l'enfant et 41,1% des tumeurs du rein.

Le diagnostic clinique du néphroblastome est le plus souvent facile. Son évolution sans traitement est rapide et sévère. Son pronostic est bon grâce aux progrès considérables réalisés dans sa prise en charge. Le néphroblastome est l'une des tumeurs de l'enfant qui a le plus bénéficié des progrès de la cancérologie dans ces dix dernières années avec des traitements conduisant à une guérison sans séquelle d'environ 95% des enfants [5]. Sa prise en charge nécessite une collaboration multidisciplinaire entre oncologue, chirurgien, anatomie pathologiste et radiothérapeute.

Actuellement, avec un taux de survie de 90%, les nouveaux protocoles s'orientent plus vers une stratégie dans l'escalade thérapeutique pour diminuer la toxicité et garder le même taux de guérison.

Jusqu'à un passé récent, face au néphroblastome, le seul moyen thérapeutique disponible au Mali était la chirurgie ; laquelle est, hélas, fréquemment sujette à des récurrences fatales. Mais de nos jours cette pathologie est de mieux en mieux prise en charge grâce à la disponibilité de la chimiothérapie dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel TOURE.

Ainsi il nous a paru nécessaire de mener une deuxième étude sur les aspects épidémiocliniques et anatomo-pathologiques du néphroblastome dans le dit service.

OBJECTIFS :

1. OBJECTIF GÉNÉRAL

Etude des aspects épidémio-cliniques et anatomo-pathologiques du néphroblastome dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré du 01 Mars 2009 au 31 Mars 2010.

2. Objectifs spécifiques :

- Déterminer la fréquence du néphroblastome par rapport aux autres tumeurs solides de l'enfant rencontrées dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel TOURE.
- Recenser les problèmes rencontrés dans la prise en charge du néphroblastome.
- Décrire les aspects cliniques et paracliniques du néphroblastome.
- Décrire les aspects anatomo-pathologiques du Néphroblastome.
- Décrire la prise en charge thérapeutique du néphroblastome.
- Evaluer la survie globale des enfants atteints de Néphroblastome.

Généralités

1 – Définition :

Le néphroblastome est une tumeur maligne du rein du jeune enfant ; elle affecte le blastème embryonnaire, reproduisant le tissu embryonnaire dérivé de la métanéphros dont la différenciation et la prolifération donnent naissance au rein (blastème rénal) [11].

C'est la tumeur rénale la plus fréquente de l'enfant ; très rapidement évolutive et pouvant réaliser une tumeur atteignant parfois plus de 1 000 grammes. Le néphroblastome est une maladie dont le traitement est pluridisciplinaire associant chimiothérapie, chirurgie, anatomopathologie et/ou radiothérapie. Son pronostic est actuellement très bon avec environ 90% de guérison dans les formes standards [2].

2 – Epidémiologie :

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

Le nombre de nouveaux cas par an en Europe, Australie et Amérique du Nord est estimé à environ 7 cas / million d'enfants, âgés de 0 à 15 ans. [5]

Il touche donc un enfant pour 10 000 naissances.

Ces chiffres ne semblent pas avoir variés au cours des quarante dernières années. Le nombre de nouveaux cas de néphroblastome est plus faible dans les populations d'Asie comme le Japon, l'Inde ou Singapour, mais aussi chez les migrants de même origine ethnique. En revanche il a augmenté en Scandinavie et chez tous les enfants originaires d'Afrique noire, d'Amérique du Nord et du Brésil [2].

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

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

Les formes néonatales sont rares et dans les pays occidentaux seulement 15% des cas surviennent avant l'âge de 1an. Il n'a été décrit que 200 cas de néphroblastome chez les adultes [2].

A ce jour les caryotypes analysés ont révélé des suppressions constitutionnelles dans deux gènes sur le chromosome 11 (nommé WT1 et WT2) et le chromosome 16q13-q22. Ce sont des gènes impliqués dans le développement de la tumeur de Wilms [22-23]. Cependant dans 7 - 10% des cas, cette tumeur est associée à des malformations congénitales telles que :

- Syndrome de WAGR ;
- Syndrome de DENYS-DRASH ;
- Syndrome de BECKWITH-WIEDMANN ;
- Syndrome de Pierre Robin (défauts oraux et de la mandibule) [26-27] ;
- Syndrome de Sotos (grande taille) [25, 23,30] ;
- Syndrome de Klippel-Trenaunay-Weber (anomalie cutanée) [25, 23,30]
- Anomalies génito-urinaires (rein en fer à cheval, duplicité).

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

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

3 – Rappel anatomique :

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

Le rein se développe aux dépens du mésoblaste.

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

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

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

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

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

Tableau I : Poids et Dimensions du Rein chez l'enfant [12]

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

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

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

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

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

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

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

3.1- Rapports du Rein :

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

▪ rapport interne droit :

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

▪ rapport interne gauche :

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

▪ **rapport supérieur droit :** présentée et soutenue par Mr Tankélé Arsène Dackono

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

▪ **rapport supérieur gauche :**

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

▪ **rapport antérieur droit :**

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

▪ **rapport antérieur gauche :**

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

▪ **rapport postérieur :**

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

3.2- Vascularisation :

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

▪ L'artère rénale naît de l'aorte, elle est oblique en bas en dehors et en arrière et se termine dans le sinus rénal. Elle est rarement double.

▪ La veine rénale est généralement unique, elle va du sinus du rein à la veine cave inférieure.

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

▪ Les canaux lymphatiques :

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

Ceux du rein droit se drainent dans les ganglions latérocaves et interaorticocaves.

3.3 Innervation :

L'innervation des reins provient du plexus rénal de la division sympathique du système nerveux autonome. Les nerfs du plexus accompagnent les artères rénales et leurs branches et sont distribués aux vaisseaux sanguins. Les nerfs

étant vasomoteurs, ils contrôlent la circulation sanguine dans les reins en réglant le diamètre des artéριοles.

Thèse de médecine

présentée et soutenue par Mr Tankélé Arsène Daekono

ANATOMIE DU REIN

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

Cortex

Contient des pelotons de vaisseaux filtrant le sang

Médullaire

Contient des millions de petits tubes produisant l'urine

Bassinets

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

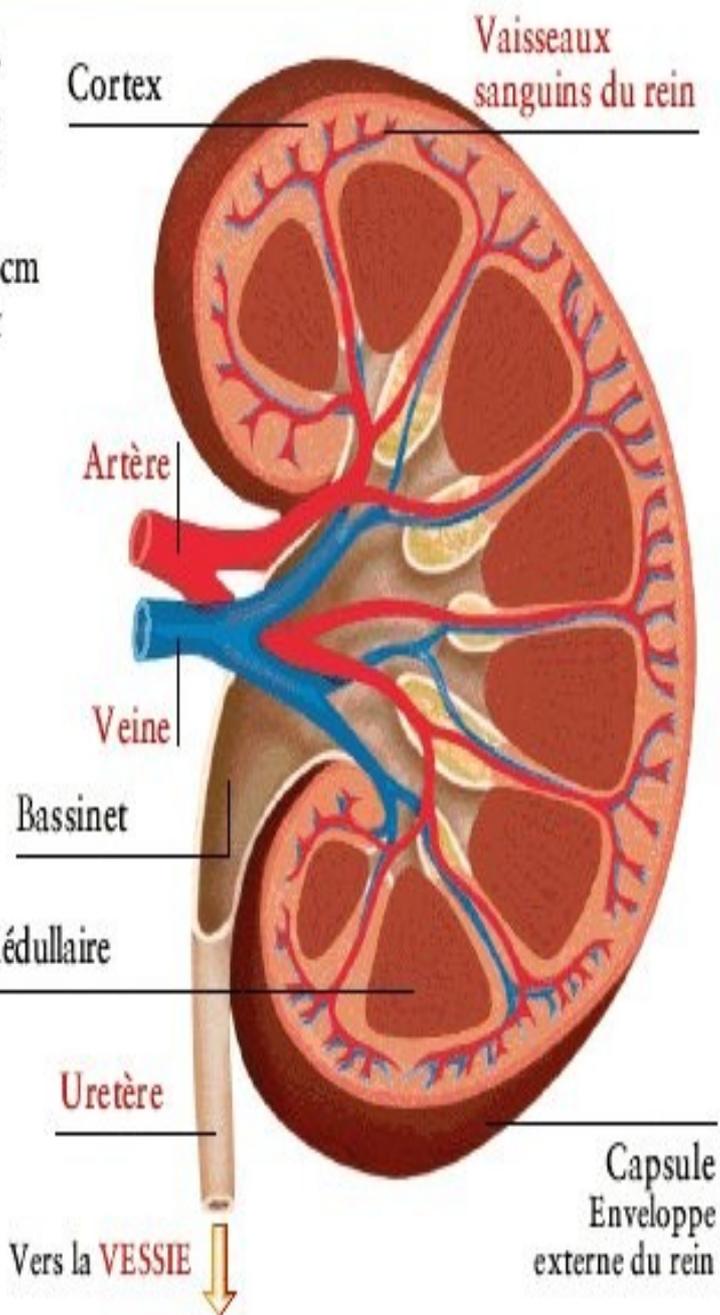
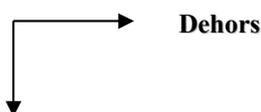


Fig 1 : Anatomie du rein [13]



Bas

Thèse de médecine

présentée et soutenue par Mr Tankélé Arsène Dackono

Structure macroscopique du rein

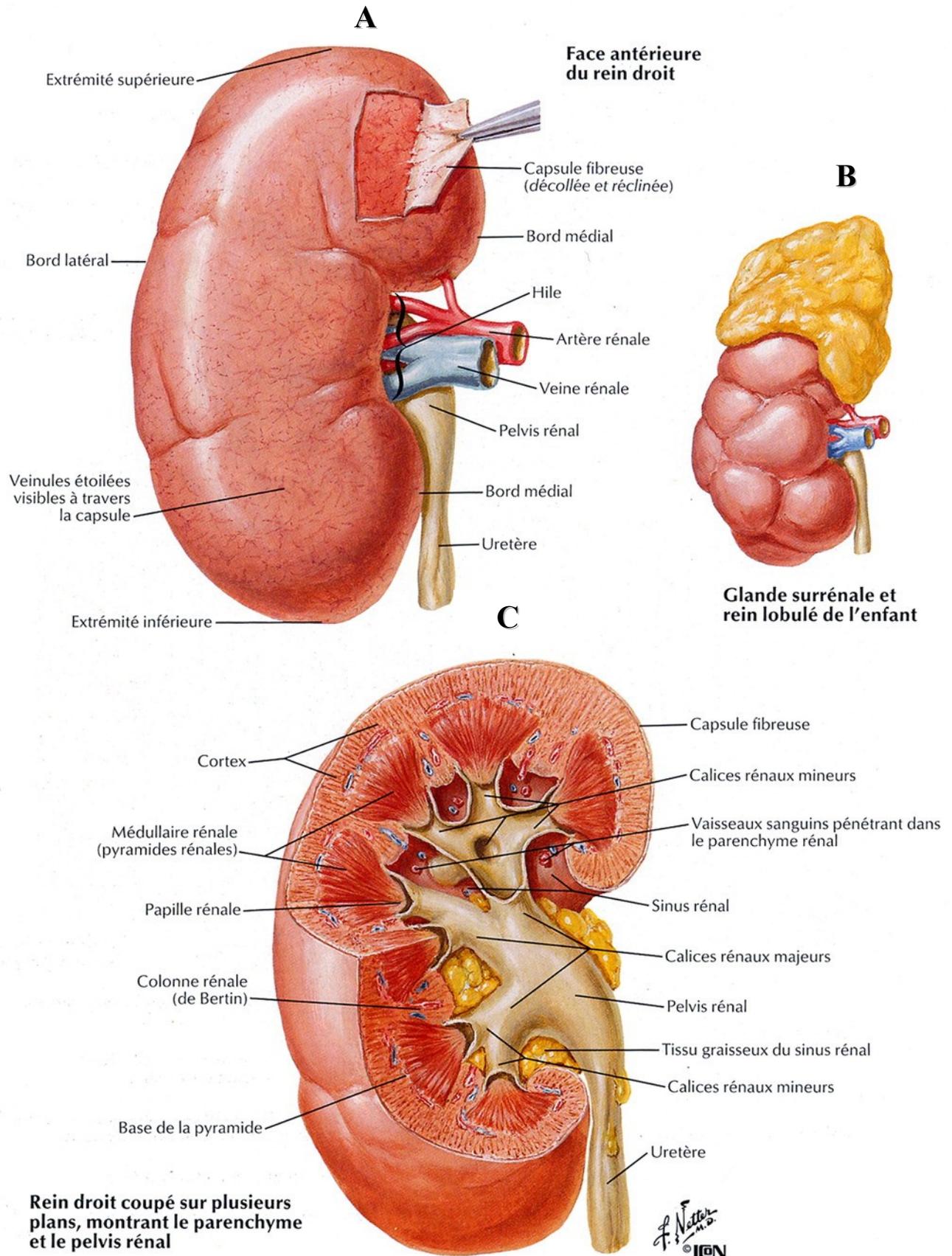


Fig 2 : Structure macroscopique du rein [13]

Nerfs des reins, des uretères

VOIR AUSSI LA PLANCHE 159

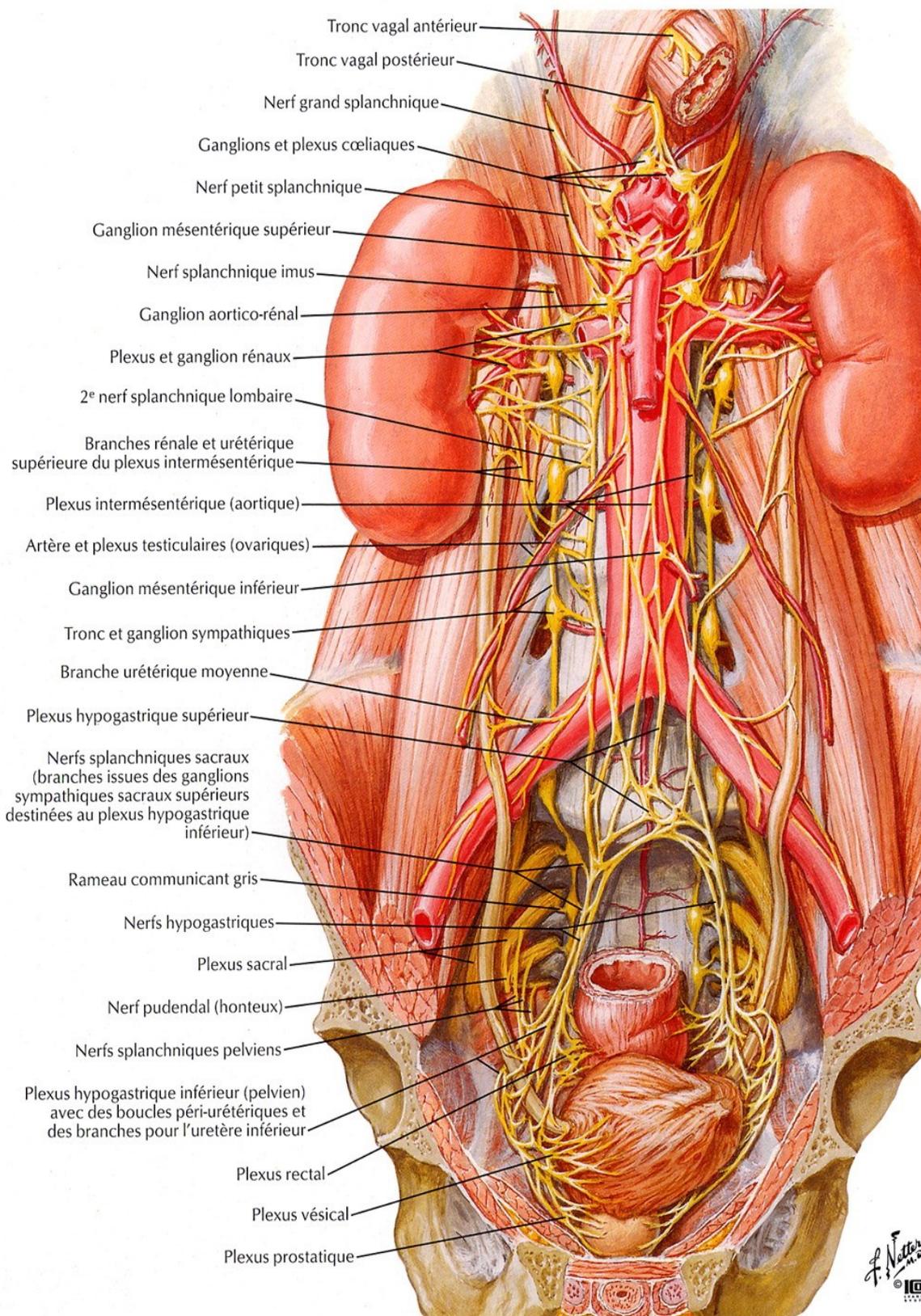


Fig 3 : Innervation des reins et des uretères [13]

Artère et veine rénales

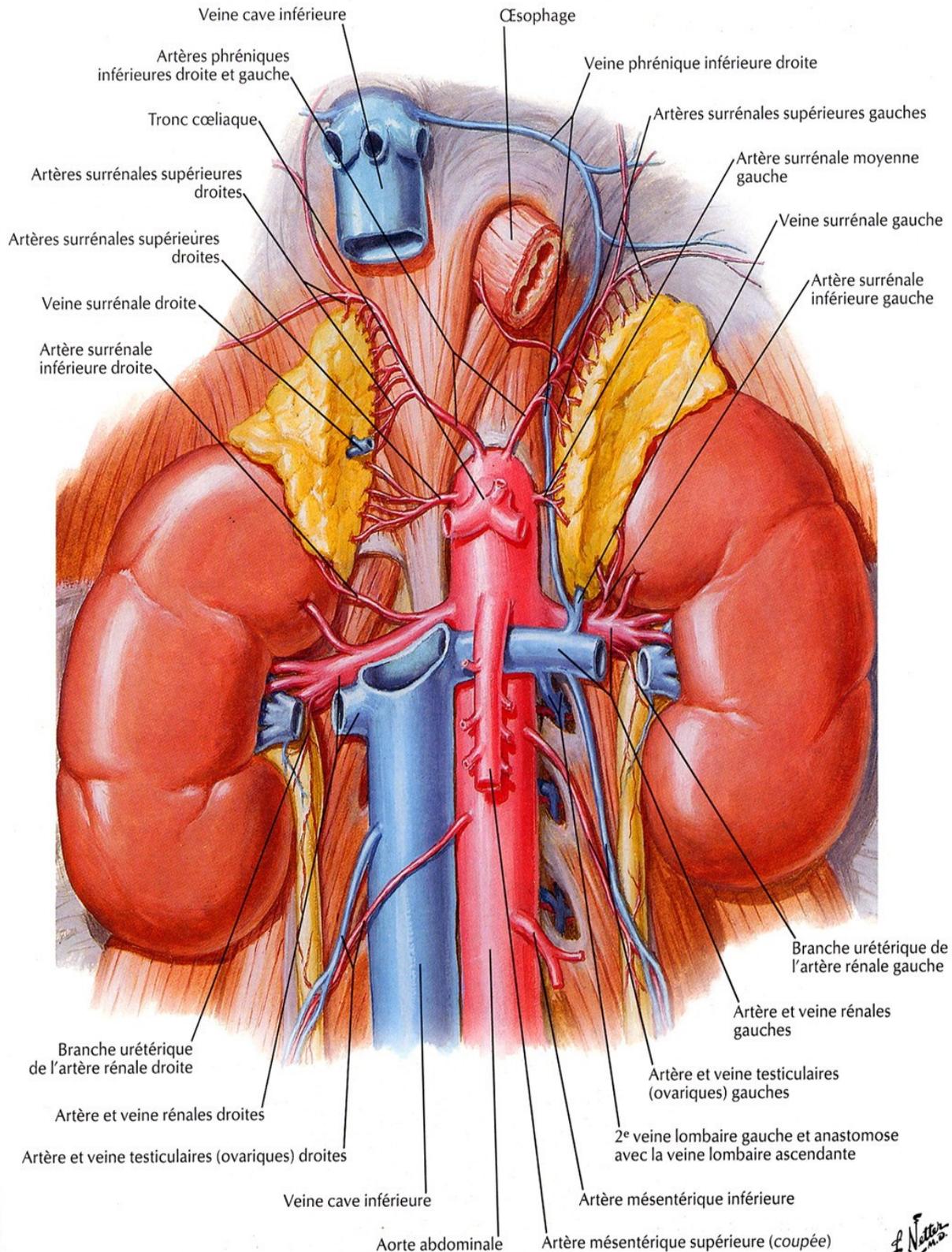


Fig 4 : Vascularisation rénale [13]

4- Etiologie : [28]

Le problème de l'étiologie du néphroblastome a été posé à partir des constatations précédentes : association d'une tumeur de survenue précoce avec des malformations congénitales et l'existence de cas bilatéraux. La dernière décennie a connu une croissance substantielle de notre connaissance des gènes et locus qui sont altérés dans la tumeur de Wilms. Bien que la tumeur de Wilms a été l'un des premiers paradigmes de modèle à deux touchés ; Knudson a émis que plusieurs événements génétiques contribuent à Wilms tumorigénèse. Des recherches récentes ont identifié des cibles et les régulateurs du gène première tumeur Wilms (WT1) ; ainsi que plusieurs gènes candidats à la seconde tumeur de Wilms locus (WT2). Cette découverte a permis d'identifier deux tumeurs de Wilms familiales locus (FWT1 et FWT2) [28].

5- Anatomo-pathologie

5.1- Macroscopie : [14]

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

La tumeur réalise une masse unique ou polylobée, pouvant ne laisser que très peu de parenchyme intact. Elle est toujours séparée du tissu sain par une pseudo-coque scléreuse de parenchyme ; mais il n'y a pas de plan de clivage. L'aspect de la tranche de section tumorale est le plus souvent hétérogène avec des remaniements fibreux, nécrotiques ou hémorragiques. Ceci est particulièrement net après la réduction par radiothérapie ou chimiothérapie. Parfois la prolifération est d'aspect encéphaloïde, gris, rose ou blanchâtre, de consistance molle ou peu ferme. Dans d'autres cas, la tumeur est fibreuse, lardacée et parsemée de petits kystes. On peut y trouver des calcifications ou des structures osseuses.

Il existe de rares formes kystiques de néphroblastome qui ne doivent pas être confondues avec les cystadénomes multiloculaires. Les kystes y sont irréguliers, avec un contenu quelquefois hémorragique et une paroi d'épaisseur variable [14].

Pièce de néphrectomie



Fig 5: Aspect macroscopique du Néphroblastome [pièce de néphrectomie au cours de mes enquêtes effectuée le 06/05 /09 dans le service de la chirurgie infantile].

5.2- Microscopie :

Dans le cas habituel, le néphroblastome a un aspect histologique très polymorphe car le blastème néphrogène dont il dérive est le seul blastème totipotent. Le blastème est fait de plages de grosses cellules indifférenciées dont les noyaux réguliers et très basophiles ont une chromatine abondante avec cytoplasme mal défini et un rapport nucléoplasmatique élevé. Sur ce fond indifférencié vont des plages de cellules xanthomateuses. L'existence de foyers nécrotiques, la pseudocoque et l'anarchie du tissu fibreux bien que mature sont des arguments indirects. C'est dans ces cas qu'il est très difficile, face à un hile fibreux ou à une capsule irrégulière, de dire s'il y a eu ou non une extension tumorale stérilisée par le traitement. [14]

- **les néphroblastomes polycavitaires :** leur diagnostic différentiel est celui du cystadénome multinodulaire. La présence entre les kystes d'un peu de blastème,

de structure tubulo-glomérulaire ou d'un mésenchyme jeune avec des différenciations musculaires permettant d'affirmer le néphroblastome. [15]

- **Les néphroblastomes sarcomateux** : il s'agit de tumeurs monomorphes sans différenciation épithéliale. L'architecture peut être en nappe, fasciculée ou parfois pseudo-alvéolaire. Les cellules tumorales ont souvent un cytoplasme clair d'où le nom de sarcome à cellules claires qui leur a été parfois donné. Certaines de ces formes sarcomateuses sont faites de grosses cellules irrégulières au cytoplasme éosinophile leur conférant un aspect rhabdomyosarcomatoïde. Dans d'autre cas l'aspect est celui d'un leiomyosarcome souvent associé à une prolifération des vaisseaux organoïdes à paroi épaisse. La taille et l'inégalité des cellules jointes aux remaniements hémorragiques permettent de ne pas confondre ce type de lésion avec le néphrome mésoblastique. [15]

- **le néphrome mésoblastique** : cette tumeur particulière ne sera pas traitée dans le chapitre du néphroblastome bien que les problèmes diagnostiques qu'elle pose pourraient justifier de la faire figurer dans le cadre des formes cliniques des néphroblastomes monomorphes. [15]

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

La différenciation mésenchymateuse pratiquement toujours intriquée à la différenciation épithéliale est un tissu fibro myxoïde lâche fait de cellules étoilées ou fusiformes dont on voit très bien les faits de passage avec les cellules du blastème. [15]

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

Les autres aspects macroscopiques correspondent à des différenciations plus poussées.

Néphroblastome triphasique G 20x10

Fig 6: Aspect
microscopique du
néphroblastome [8]

6- Diagnostic clinique : [11,14]

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

d'une masse abdominale :

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

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

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

Fièvre modérée (20%), se prolongeant anormalement sans explication avec altération variable de l'état général.

L'hématurie n'est pas très fréquente, contrairement au cas des tumeurs rénales de l'adulte. L'effraction des cavités excrétrices qui en constitue la cause principale n'est pas souvent retrouvée sur la pièce de néphrectomie. Environ 20% des néphroblastomes entraînent une hématurie macroscopique bien que ce soit un bon signe d'alarme.

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

7- Les examens complémentaires : [11, 14]

7.1- Imagerie :

L'échographie abdominale :

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

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

La radiographie de l'abdomen sans préparation (ASP) :

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

La tomодensitométrie (TDM) :

Le scanner, non indispensable au diagnostic confirme les données de l'échographie en montrant la tumeur intra rénale. Il permet la réalisation des coupes au niveau pulmonaire qui seront confrontées avec la radiographie standard.

Masse rénale



Masse rénale

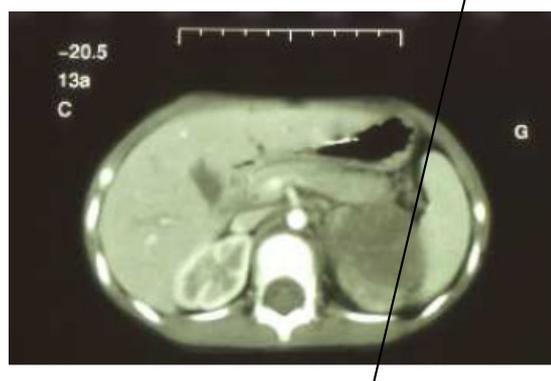


Fig 7:TDM avant chimiothérapie [16] **Fig 8:**TDM après chimiothérapie [16]

Thèse de médecine

présentée et soutenue par Mr Tankélé Arsène Dackono

7.2- Biologie :

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

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

7.3- Bilan d'extension :

Il permet la recherche de métastases.

- L'étude échographique du foie et du rein controlatéral (2^{ème} localisation ou néphroblastomatose).
- La radiographie du thorax (les métastases pulmonaires sont les plus fréquentes).

-

Nodule pulmonaire



Fig 9 : Radio-thoracique de profil avant chimiothérapie [48]

- Le scanner thoracique (souhaitable).

8- Formes cliniques : [2, 6,11].

8.1- Formes familiales :

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

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

L'étude génétique faite dans une famille avec de nombreux cas a montré qu'il pourrait s'agir d'une anomalie de deux gènes localisés sur le chromosome 16q13-q22 [22-23]. Dans d'autres familles, cette anomalie a été exclue et les généticiens cherchent des anomalies dans d'autres gènes.

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

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

8.2- Formes syndromiques associées :

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

- l'absence congénitale d'iris (Aniridie),
- les malformations génito-urinaires que l'on retrouve dans 5% des néphroblastomes (duplication pyélo-urétérale, rein en fer à cheval, cryptorchidie, hypospadias),
- Une hypertrophie d'une partie du corps est observée dans 2% des néphroblastomes.

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

Tableau II [16] Quelques syndromes congénitaux sont plus fréquemment associés au néphroblastome

Thèse de médecine

présentée et soutenue par Mr Tankélé Arsène Dackono

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

8.3- Formes particulières du néphroblastome : [2]

Formes néonatales : près des 2/3 des masses abdominales du nouveau-né sont issues du rein. La tumeur de BOLANDE ou néphrome mésoblastique, différente du néphroblastome, représente les $\frac{3}{4}$ des tumeurs à cet âge.

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

Formes bilatérales : Les néphroblastomes bilatéraux peuvent être simultanés (5% des cas) et plus rarement décalés dans le temps (1%).

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

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

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

9 – Diagnostic différentiel : [3]

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

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

- abcès du rein dont le diagnostic repose sur l'échographie et surtout la TDM.
- localisation rénale d'un lymphome ou d'un sarcome.
- tumeur rhabdoïde du rein (pronostic redoutable) : la découverte est anatomopathologique.

- Autre tumeur bénigne du rein :

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

- Autres tumeurs rétro péritonéales extra rénales en particulier :

- **Neuroblastome** : le diagnostic repose sur le dosage des métabolites urinaires (des catécholamines urinaires) : HVA, VMA, Dopamine qui sont élevés

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

- Hépatoblastome et tumeur germinale (tératome) pouvant imposer un dosage de α FP et de la β HCG.

10- Classifications – Pronostic : [11, 14, 15, 17]

10.1- Stadification :

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

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

- **Stade IV** : métastase hémotogène (os, foie, poumons) quelque soit le stade.
- **Stade V** : néphroblastomes bilatéraux synchrones.

10.2- Classification histologique :

Cette classification permet de définir le traitement qui va suivre la chirurgie. Elle a une importance considérable, avec distinction pour :

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

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

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

10.3- Classification selon SIOP :

- Tumeurs de bas risque :

- néphrome mésoblastique
- néphroblastome cystique particulièrement différencié
- néphroblastome complètement nécrotique.

- Tumeurs de risque intermédiaire :

- néphroblastome de type épithelial
- néphroblastome de type stromal
- néphroblastome de type mixte
- néphroblastome de type régressif
- néphroblastome avec anaplasie focale

- Tumeurs de haut risque :

- néphroblastome type blastémateux prédominant (vivace après chimiothérapie)
- néphroblastome avec anaplasie diffuse.
- Sarcome à cellules claires du rein

- Tumeur rhabdoïde du rein (n'est pas un néphroblastome)

10.4- Classification TNM (Tumeur – nodule – métastase) :

T1a. tumeur < 4 cm limitée au rein.

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

- T2. tumeur > 7 cm limitée au rein
- T3a. envahissement de la graisse péri rénale
- T3b. envahissement de la veine rénale
- T3c. envahissement de la veine cave inférieure
- T4. envahissement des organes de voisinage.

10.5- Facteurs du pronostic :

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

La plupart des auteurs sont d'accord sur le meilleur pronostic lié au jeune âge. Parmi les symptômes cliniques, l'existence d'importantes douleurs abdominales et à fortiori d'un syndrome abdominal aigu sont de mauvais pronostic.

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

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

11- Traitement : [11,14]

11.1- Principes :

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

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

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

11.2. Méthodes :

11.2.1- Chirurgie :

C'est une chirurgie programmée faite après une chimiothérapie néoadjuvante. Huit (8) jours au maximum après la dernière chimiothérapie sans attendre la fin

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

- **Abord large transpéritonéal**

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

11.2.2- Chimiothérapie :

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

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

Les intérêts de la chimiothérapie sont :

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

11.2.3- Radiothérapie :

Le néphroblastome est très radiosensible et même radiocurable.

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

Les intérêts de la radiothérapie sont :

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

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

- Toxicité à court terme : en particulier digestive.
- Toxicité à long terme : ralentissement de la croissance osseuse avec risque de scoliose.

11.3- Indications :

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

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

b- Selon le stade local : défini en post-opératoire :

- **Stade I** chimiothérapie post-opératoire à 2 drogues (VINCRISTINE et ACTINOMYCINE D).
- **Stade II :** chimiothérapie post-opératoire à 3 drogues (VINCRISTINE ; ACTINOMYCINE D et ADRIAMYCINE).
- **Stade III :** radiothérapie post-opératoire et chimiothérapie post-opératoire à 3 drogues (VINCRISTINE ; ACTINOMYCINE D et ADRIAMYCINE).
- **Stade IV :** Chimiothérapie pré et post-opératoire à 3 drogues (VINCRISTINE ; ACTINOMYCINE D et ADRIAMYCINE) ensuite l'exérèse ou irradiation des métastases en cas de régression incomplète.
- **Stade V :** Néphrectomie partielle bilatérale et traitement selon le stade local de chaque côté.

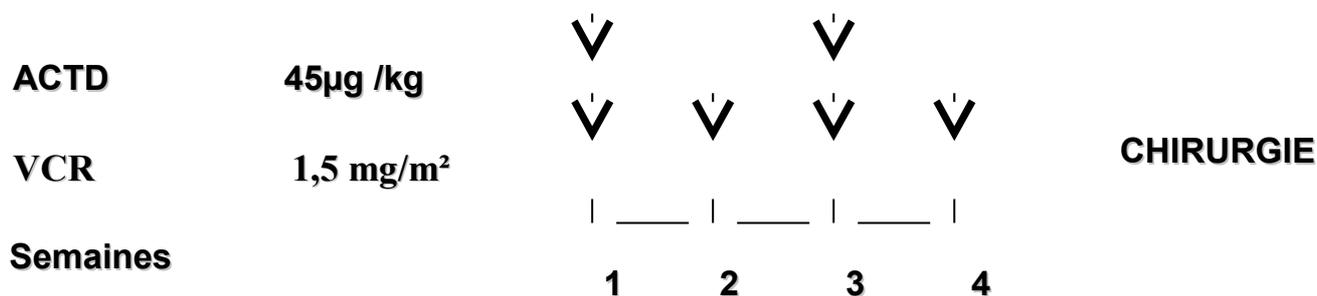
Histologie défavorable : renforcement de la chimiothérapie par les autres drogues actives (mais plus toxique) : CARBOPLATINE ; VEPESIDE ; IFOSFAMIDE.

11.4- PROTOCOLE DU TRAITEMENT PAR STADE ÉTABLI PAR LE GROUPE FRANCO AFRICAIN D'ONCOLOGIE PÉDIATRIQUE (GFAOP) : [15]

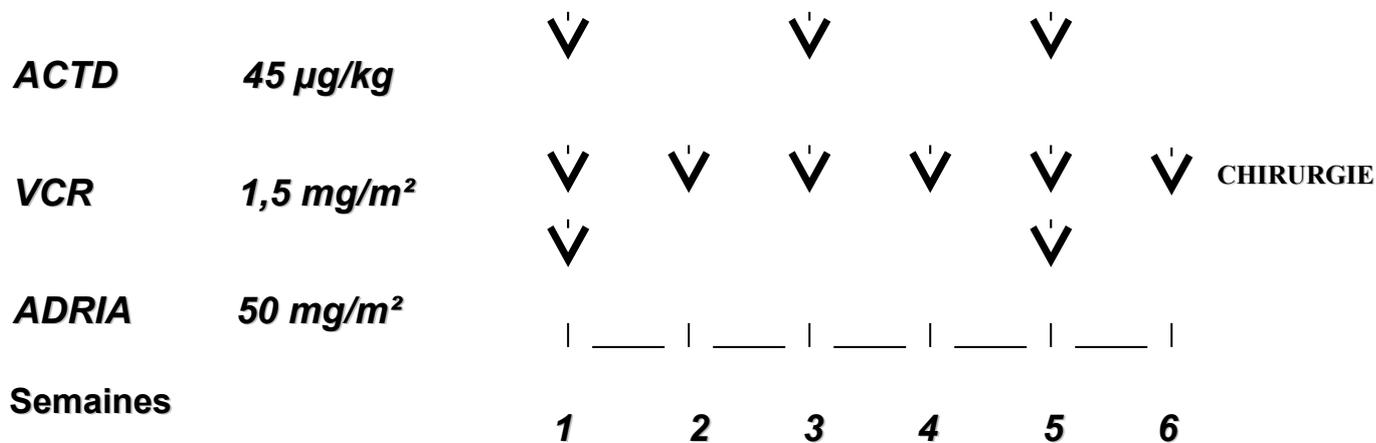
- **Dans tous les cas :** chimiothérapie initiale qui est la même pour les formes localisées (I, II et III) et différente pour les formes métastatiques (stade IV).
- **Très mauvais état :** débiter par VCR seule (1mg/m²). Puis protocole.
- **Néphrectomie :** détermination du stade par chirurgie + pathologie.
- **Chimiothérapie post-opératoire :** brève, pour le stade I, longue et triple pour les stades II, III et IV
- **Radiothérapie :** loge rénale seulement dans les stades III et éventuellement IV (pas si le stade local correspond à I ou II).

11.4.1- Chimiothérapie préopératoire :

a- Formes localisées :



b- Formes métastatiques Stade IV :



ACTD = Actinomycine 45µg /kg I.V. bolus (max 2000µg) > 600 µg/m²

VCR = Vincristine 1,5 mg/m² I.V. bolus (max 2 mg)

ADRIA = Doxorubicine 50 mg/m² I.V. Perfusion 6 heures

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

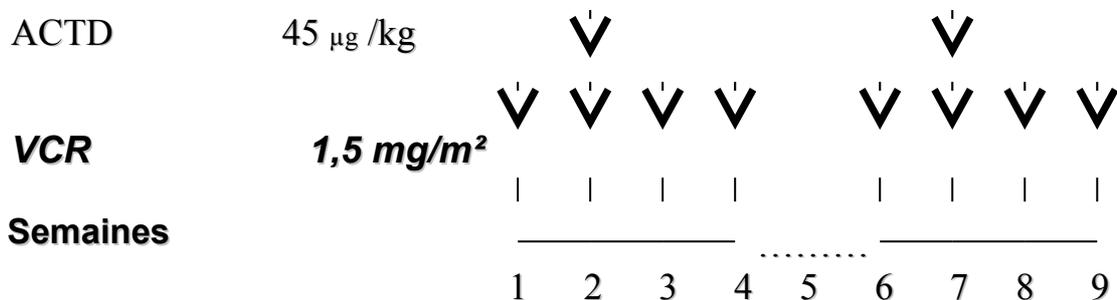
Intolérance majeure = 2/3 de dose à la cure suivante

11.4.2- Traitement post-opératoire

Risques bas et intermédiaires seulement

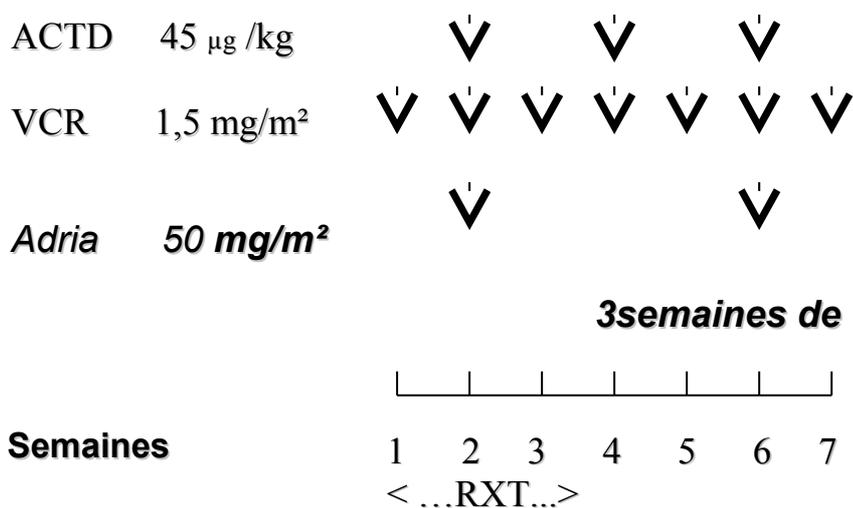
Stade I confirmé

Pas de radiothérapie

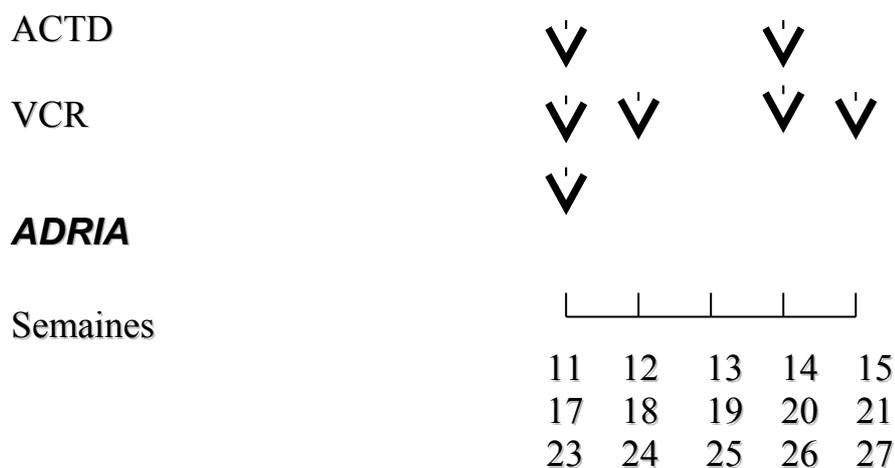


Stades II et III

Radiothérapie : stade III seulement 15 Gy



Repos



Poids < 12 kg

: 2/3 de dose pour chaque drogue

Intolérance majeure

: 2/3 de dose à la cure suivante

Stades IV

Chimiothérapie première à 3 drogues pendant 6 semaines.

Bilan radiologique à la 7^{ème} semaine et poursuite du traitement (métastases pulmonaires et hépatiques)

- a) Néphrectomie, radiothérapie abdominale si disponible, selon le stade local.
- b) Si le poumon et/ou le foie sont normalisés, poursuite de la chimiothérapie (VCR, Act D, Adria) comme les stades III (Adria dose cumulée max 300 mg/m²).

Pas de radiothérapie sur poumon et foie.

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

- Si métastasectomie complète (d'après le chirurgien, l'imagerie et l'anatomopathologie) poursuite de la chimiothérapie à 3 drogues.
- Si métastasectomie non faite (métastases multiples, chirurgie illusoire).
- Si métastasectomie incomplète : irradiation des 2 poumons à 15 Gy avec éventuellement surimpression très localisée de 10 Gy. Ensuite, chimiothérapie à 3 drogues (cf plus haut) ou si possible chimiothérapie des histologies « à haut risque » appliquée ici à ces mauvais répondeurs à la chimiothérapie première.

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

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

11.5- Patients hors protocole : conseils de traitement [15]

11.5.1- Enfant âgé de moins de 6 mois au moment du diagnostic :

Dans la plupart des cas, la chimiothérapie préopératoire est à faire sauf si la tumeur est opérable facilement ou s'il y a un doute sur la tumeur de **Bolande**. La rupture serait catastrophique à cet âge.

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

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

Stade II et III : Chimiothérapie post-opératoire comme > 6 mois, (Adriamycine, Vincristine, Actinomycine D) mais doses réduites de 1/3.

Irradiation abdominale très mal supportée, pratiquement impossible, à proscrire à cet âge.

11.5.2- Néphroblastomes opérés d'emblée :

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

Le premier problème : quel stade ? Exérèse complète ?

Le rôle de l'échographie abdominale pour le bilan ?

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

11.5.3- Récidives et métastases secondaires.

Chaque cas est particulier.

Indications générales :

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

Cas particulier :

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

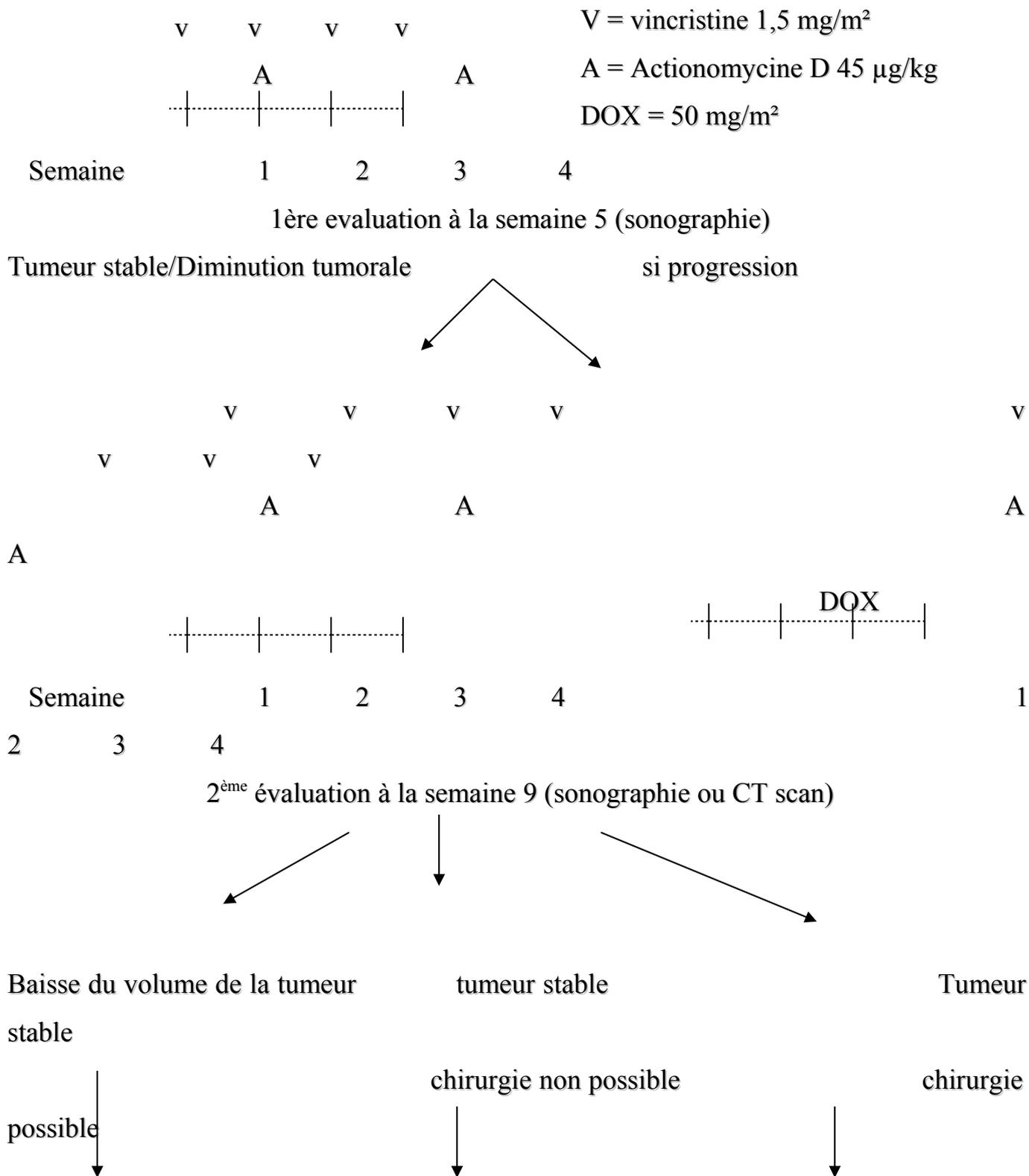
- si exérèse incomplète ou si découverte à l'intervention de métastases multiples : 15 Gy sur les 2 poumons et chimiothérapie.

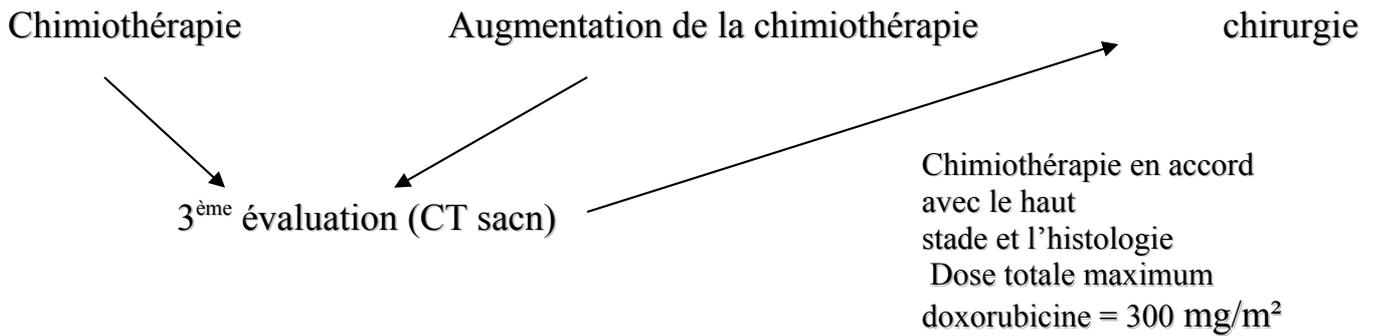
- Si exérèse complète d'une métastase unique : pas d'irradiation, mais Chimiothérapie.

11.5.4- Néphroblastomes bilatéraux au diagnostic :

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

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





si maladie stable et chirurgie d'épargne possible :
Si baisse du volume de la tumeur : chimiothérapie et chirurgie quand épargne rénale possible.

11.5.5- Histologie « A HAUT RISQUE : »

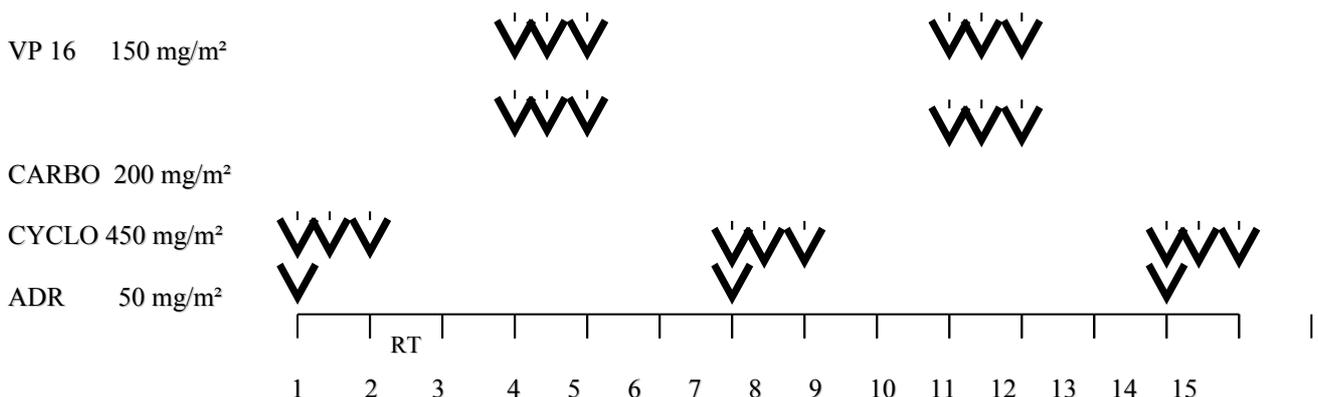
- il s'agit des formes suivantes :blastémateuses prédominantes (blastème $\geq 2/3$) ; anaplasiques diffuses ; sarcomes à cellules claires.
- Les tumeurs rhabdoïdes du rein ne sont pas des néphroblastomes.
 - Radiothérapie du lit tumoral : stade local II et III
 - Chimiothérapie post-opératoire

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

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

Si impossible, même chimio que le stade I

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



16 17 18 19 20 21 22 23 24 25 26 27
28 29 30 31 32 33 34

VP 16	= Etoposide	= 150 mg/m 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
ADR	= Doxorubicine	= 50 mg/m ²	i.v; en 6 heures

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

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

11.5.6- Pénurie de drogues :

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

a- Chimiothérapie préopératoire

- formes localisées : faire VCR seule 4 injections ; six si l'effet est très peu marqué, ce qui est rare.

- Dans le stade IV, faire 6 VCR, et 3 ADRIA au lieu de 2 : semaines 1, 3, 5

b- Chimiothérapie post-opératoire :

- **Stade I :** - VCR seule, selon le protocole

- **Stade II – III :** - Soit VCR seule, selon le protocole

- Soit VCR-ADRIA, sans Actinomycine-D, selon le protocole

- **Stade IV :** - L'emploi du VP 16, Carboplatine, Endoxan et Adriamycine

11.5.7- Radiothérapie non disponible :

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

On peut néanmoins envisager schématiquement 3 hypothèses :

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

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

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

11.6- Aspects pratiques, Toxicités et Adaptation de doses :

11.6.1- Malades en « mauvais état général ».

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

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

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

- VCR seule pour commencer. Eventuellement à $\frac{1}{2}$ dose, ou $\frac{2}{3}$ dose (attention au transit).

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

11.6.3- Suspicion de maladie veino-occlusive hépatique :

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

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

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

11.6.4- Toxicité :

Toxicité neurologique de la vincristine :

- Abolition des réflexes constants : continuer le traitement

- Syndrome sub-occlusif : arrêter la vincristine jusqu'à la reprise du transit. La reprendre alors à la dose 1mg/m², puis à 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 à $\frac{1}{2}$ dose, puis augmenter.

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

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

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

- * - 100 % Activité tout à fait normale
- * - 90 % Petites restrictions dans les activités physiques 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 occupé à des activités calmes.
- * - 50 % s'habille mais traîne et s'étend souvent sur un lit ou un fauteuil pendant la journée. Pas de jeu actif. Capable de participer à toutes sortes d'activités et de jeu calmes.
- * - 40 % Le plus souvent couché; peut participer à des activités calmes.
- * - 30 % Couché. Besoin d'aide pour des activités calmes.
- * - 20 % Le plus souvent dort. Jeu entièrement limité à des activités calmes.
- * - 10 % Pas de jeu. Ne sort pas de son lit.
- * - 0 % aréactif.

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 - 19	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 à 2 u trans./épis	Importante, 34 u trans/épis	Massive, >4 u transf. /épisode

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

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

11.6.5-Prévention des complications toxiques. Adaptations des doses.

a) Hématologiques :

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

b) Digestives :

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

c) Varicelle :

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

La guérison est obtenue dans 90% des cas et peut être quasi affirmée après 2 ans. Ceci recouvre des réalités quelque peu différentes selon les stades favorables (100% de guérison) et les stades à haut risque (63% de guérison). La survenue des métastases ou d'une récurrence locale dans les 2 premières années après le diagnostic est possible essentiellement dans les stades III et les histologies défavorables et doivent être dépistées par une surveillance trimestrielle comprenant un examen clinique, une radiographie pulmonaire et une échographie abdominale.

Le suivi des enfants sera effectué tous les trimestres pendant les 2 premières années, essentiellement à la recherche des métastases en réalisant une radiographie pulmonaire (recherche des métastases pulmonaires) et une échographie abdominale (recherche sur le rein controlatéral ou dans le foie). Pendant la deuxième année le risque de métastase diminue et devient très faible après deux ans.

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

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

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

Méthodologie

CADRE D'ETUDE

L'étude a eu lieu dans le service d'oncologie pédiatrique du CHU Gabriel Touré situé au centre commercial en commune II du district de Bamako-Mali.

1- Le C.H.U. Gabriel TOURE constitue avec le C.H.U. du Point G, l'hôpital de Kati et le centre d'Odontostomatologie le sommet de la pyramide sanitaire du Mali. Il a en son sein un service de pédiatrie.

Les activités du service :

La formation théorique et pratique des médecins en spécialisation, des étudiants en médecine et des élèves des écoles socio sanitaires.

Les consultations externes se font tous les jours.

L'hospitalisation des malades se fait quotidiennement en vue d'une meilleure prise en charge.

Les visites se font quotidiennement dans les salles d'hospitalisation.

Les gardes se font tous les jours.

Un staff quotidien en vue d'apprécier les prestations de la garde (compte rendu)

Un staff hebdomadaire (tous les vendredi) dans le cadre de formation continue.

Type et Période d'étude :

Il s'agissait d'une étude prospective.

Elle s'est déroulée du 1^{er} /03/ 2009 au 31/ 03/ 2010 soit une durée

De 13mois

Population d'étude :

L'étude a concerné une population d'enfants de 6mois-15 ans reçus dans le service d'oncologie pédiatrique et ayant un diagnostic clinique, radiologique ou histologique du néphroblastome.

Echantillonnage :

- Critères d'inclusion :

Tous les cas de Néphroblastome dont l'âge du patient est supérieur à 6mois et inférieur à 15ans au moment du diagnostic.

- Critères de non inclusion :

Tous les cas de néphroblastome dont l'âge du patient est supérieur à 15 ans et inférieur à 6mois au moment du diagnostic ou ayant reçu un traitement anticancéreux antérieur.

Matériel et méthode

Tous les malades ont été colligés en fonction des données socio démographiques cliniques para cliniques thérapeutiques et évolutives; ces données étaient portées dans les dossiers que nous avons recueillis sur un support de données (fiche d'enquête).

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

Niveau socio-économique élevé : revenu élevé (plus de 100 000 f CFA par mois).

Niveau socio-économique moyen : revenu moyen (inferieur à 100 000f FCA par mois).

Niveau socio-économique faible : revenu faible (inferieur à 50 000f CFA par mois).

L'analyse de nos données a été faite à partir du logiciel SPSS (version 12.0fr)

Les résultats ont été testés par le chi carré (χ^2)

avec un risque $\alpha = 5\%$, une probabilité $p = 1 - \alpha$ un chi carré seuil (χ^2_p) en fonction du degré de liberté (ddl)

Le seuil de signification a été fixé à $P < 0,05$.

La saisie a été faite à partir du logiciel windows XP 2003. Les graphiques ont été réalisés à partir du logiciel Excel (office XP).

Déontologie :

Notre étude a concerné un groupe de patients âgés de 17mois à 15 ans donc des mineurs selon la législation en vigueur au Mali.

Une information claire et détaillée a été fournie aux parents.

Pour chacun des patients retenus dans l'étude un consentement éclairé d'un des parents ou d'un tuteur légal a été obtenu.

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

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

Résultats

Du 1^{er} mars 2009 au 31 mars 2010, 103 cas de tumeurs solides malignes de l'enfant ont été diagnostiqués dans le service d'oncologie pédiatrique du CHU Gabriel Touré. Parmi les patients, 15 enfants avaient présenté le néphroblastome.

Tableau III : Répartition des patients selon la nature de la tumeur

Nature de la tumeur	Fréquence	Pourcentage (%)
Lymphomes	41	39,8
Rétinoblastome	28	27,2
Néphroblastome	15	14,5
Leucémie	6	5,8
Rhabdomyosarcome	5	4,9
Neuroblastome	4	3,9
Tumeur germinale maligne	2	1,9
Hépatoblastome	1	1
Tumeur cérébrale	1	1
Total	103	100

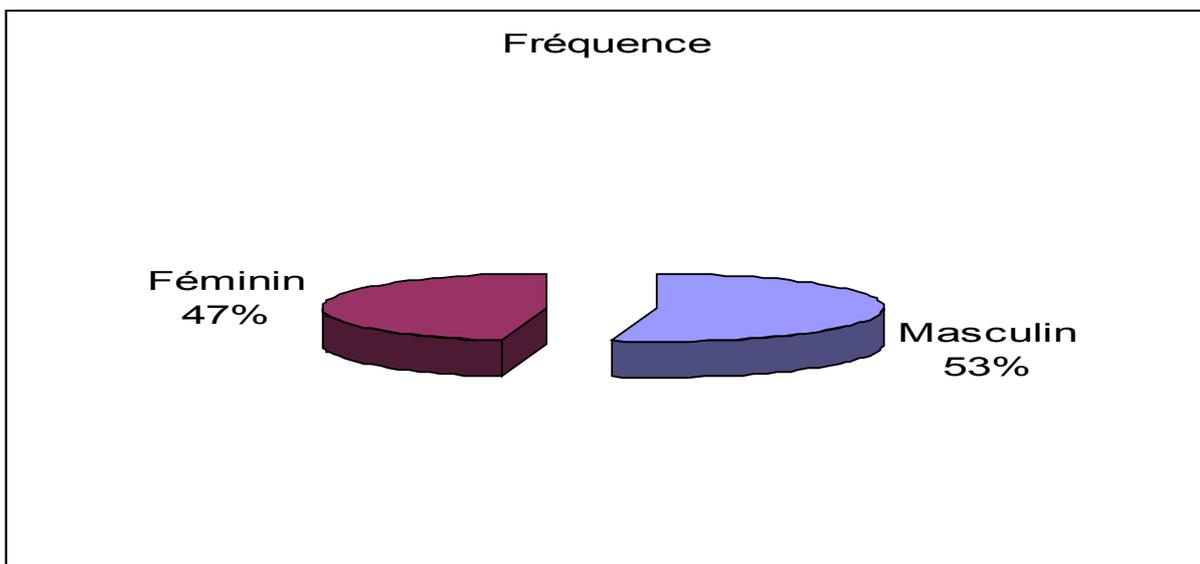
Le Néphroblastome occupait la 3^{ème} place avec 14,5% après les lymphomes et le Rétinoblastome avec respectivement 39,8 et 27,2% des cas.

Tableau IV : Répartition des patients en fonction de l'âge

Age (ans)	Fréquence	Pourcentage (%)
[2 - 5]	11	73,3
[6 -15]	4	26,7
Total	15	100

La tranche d'âge 2 – 5ans était la plus touchée avec 73,3%. L'âge moyen était de 50 mois avec des âges extrêmes de 2ans et de 11 ans.

Graphique I : Répartition des patients en fonction du sexe



Le sexe masculin était le plus touché avec 53% des cas dont le sex – ratio était 1,12.

Tableau V: Répartition des patients selon le poids

Poids (kg)	Fréquence	Pourcentage (%)
[1 - 10]	4	26,7
[11 - 20]	8	53,3
[21 - 30]	3	20,0
Total	15	100

La majorité de nos patients avaient un poids compris entre 11 – 20kg avec 53,3%.

Tableau VI: Répartition des patients selon la taille

Taille (cm)	Fréquence	Pourcentage (%)
[50 - 100]	8	53,3
[101 - 153]	7	46,7
Total	15	100

La taille comprise entre 50 – 100cm prédominait soit 53,3% des cas.

Thèse de médecine présentée et soutenue par Mr. Tankélé Arsène Dackono.
Tableau VII: Répartition des patients selon le siège de la tumeur

Siège	Fréquence	Pourcentage (%)
--------------	------------------	------------------------

Rein Gauche	9	60
Rein Droit	5	33,3
Bilatéral	1	6,7
Total	15	100

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

Tableau VIII : Répartition des patients selon l'ethnie

Ethnie	Fréquence	Pourcentage (%)
Peulh	5	33,3
Bambara	4	26,7
Malinké	2	13,3
Sarakolé	2	13,3
Dogon	1	6,7
Kassonké	1	6,7
Total	15	100

Les peulhs détenaient le taux le plus élevé avec 33,3% suivis des bambaras, les sarakolés avec respectivement 26,7 et 13,3% des cas.

Tableau IX : Répartition des patients selon la provenance

Provenance	Fréquence	Pourcentage (%)
Bamako	7	46,7
Kayes	2	13,3
Koulikoro	2	13,3
Ségou	2	13,3
Mopti	1	6,7
Sikasso	1	6,7
Total	15	100

La majorité de nos patients venaient de Bamako soit 46,7% des cas.

Tableau X: Répartition des patients selon la résidence.

Résidence	Fréquence	Pourcentage (%)
Zone urbaine	11	73,3
Zone rurale	4	26,7
Total	15	100

La majorité de nos patients venaient de la zone urbaine soit 73,3% des cas.

Fratrie	Fréquence	Pourcentage (%)
---------	-----------	-----------------

1^{er} Enfant	4	26,7
2^{ème} Enfant	4	26,7
4 ^{ème} Enfant	2	13,2
5 ^{ème} Enfant	1	6,7
6 ^{ème} Enfant	3	20,0
7 ^{ème} Enfant	1	6,7
Total	15	100

Le premier et le deuxième enfant de la fratrie étaient les plus touchés avec 26,7% chacun.

Tableau XII : Répartition des patients selon la profession de leur père

Profession	Fréquence	Pourcentage (%)
Paysan	5	33,3
Fonctionnaire	3	20
Commerçant	2	13,3
Ouvrier	1	6,7
Autres	4	26,7
Total	15	100

Les enfants des paysans étaient les plus touchés soit 33,3% des cas.

Tableau XIII: Répartition des patients selon le statut matrimonial de leur père

Thèse de médecine

présentée et soutenue par Mr Tankélé Arsène Dackono

Statut matrimonial	Fréquence	Pourcentage (%)
---------------------------	------------------	------------------------

Marié monogame	12	80,0
Marié polygame	3	20,0
Total	15	100

Les enfants des mariés monogames étaient les plus atteints soit 80% des cas.

Tableau XIV : Répartition des patients selon le niveau d'étude de leur père

Niveau d'étude	Fréquence	Pourcentage (%)
Non scolarisé	10	66,7
supérieur	2	13,3
secondaire	2	13,3
primaire	1	6,7
Total	15	100

Les pères de nos patients non scolarisés étaient les plus représentés soit 66,7% des cas.

~~**Tableau XV : Répartition des patients selon la profession de leur mère**~~

Thèse de médecine

présentée et soutenue par Mr Tankélé Arsène Backono

Profession	Fréquence	Pourcentage (%)
Ménagère	12	80

fonctionnaire	1	6,7
Autres	2	13,3
Total	15	100

Les mères de nos patients ménagères étaient les plus représentés soit 80% des cas.

Tableau XVI: Répartition des patients selon la parité de leur mère

Parité	Fréquence	Pourcentage (%)
Multipare	11	73,3
Unipare	4	26,7
Total	15	100

Les mères multipares de nos patients étaient les plus représentés soit 73,3% des cas.

Tableau XVII : Répartition des patients selon le niveau d'étude de leur mère

Thèse de médecine

présentée et soutenue par Mr Tankélé Arsène Dackono

Niveau d'étude	Fréquence	Pourcentage (%)
Non scolarisée	12	80,0
sécondaire	2	13,3

primaire	1	6,7
Total	15	100

Les mères non scolarisées étaient majoritaires soit 80% des cas.

Tableau XVIII: Répartition des patients selon le traitement déjà reçu avant le diagnostic

Traitement déjà reçu	Fréquence	Pourcentage (%)
Mixte (Traitement traditionnel et Médical)	5	33,3
Médical seul	4	26,7
Traditionnel seul	6	40
Total	15	100

La majorité de nos patients avaient reçu un traitement traditionnel seul avant le diagnostic soit 40% des cas.

Tableau XIX : Répartition des patients selon le niveau socio-économique

Niveau socio-économique	Fréquence	Pourcentage (%)
Bas	8	53,3
Moyen	7	46,7
Total	15	100

La majorité de nos patients avaient un niveau socio-économique bas soit 53,3% des cas.

Tableau XX : Répartition des patients selon la durée d'évolution de la maladie avant diagnostic

Evolution	Fréquence	Pourcentage (%)
Inférieure à 1mois	3	20,0
1 à 3mois	8	53,3
Supérieure à 3mois	4	26,7
Total	15	100

La durée d'évolution de la maladie 1-3mois de nos patients avant le diagnostic était la plus représentée soit 53,3% des cas.

Tableau XXI : Répartition des patients selon les signes cliniques à l'admission.

Signes cliniques	Fréquence	Pourcentage (%)
Masse abdominale	15	100
AEG	1	6,7
Pâleur	7	46,7
Douleur abdominale	1	6,7
Fièvre	7	46,7
Détresse respiratoire	4	26,7

La masse abdominale a été retrouvée chez tous nos patients avec 100%, suivie de la pâleur et la fièvre avec chacun 46,7%.

Tableau XXII : Répartition des patients selon le score de Karnofsky

Score de Karnofsky	Effectif	Pourcentage (%)
90%	10	66,7
80%	2	13,5
70%	1	6,6
60%	1	6,6
50%	1	6,6
Total	15	100

Le score de Karnofsky à 90% prédominait soit 66,7% des cas.

Aucune malformation n'a été décelée chez nos patients.

Tableau XXIV : Répartition des patients selon l'imagerie réalisée.

Imagerie	Fréquence	Pourcentage (%)
Echographie abdominale	15	100
Radiographie thoracique	15	100
Urographie intraveineuse	1	6,7
Scanner thoraco-abdominal	14	93,3

Tous nos patients ont bénéficié d'une échographie abdominale et d'une radiographie du thorax.

Tableau XXV: Répartition des patients selon les résultats de l'échographie abdominale

La masse abdominale était 100% intra rénale hétérogène.

Tableau XXVI : Répartition des patients selon les résultats de la radiographie du thorax
Thèse de médecine présentée et soutenue par Mr Tankélé Arsène Dackono

Résultats	Fréquence	Pourcentage (%)
Normale	11	73,3
Métastase	4	26,7
Total	15	100

Les métastases pulmonaires chez nos patients étaient les plus représentées soit 26,7% des cas contre 73,3% normal.

Tableau XXVII : Répartition des patients selon les examens biologiques réalisés

Biologie	Fréquence	Pourcentage (%)
NFS	15	100
Sérologie HIV	15	100
Groupe rhésus	15	100

Ionogramme sanguin	1	6,7
Catécholamines urinaires	1	6,7

Tous nos patients ont réalisé la NFS et la sérologie HIV.

Tableau XXVIII : Répartition des patients selon les résultats de la sérologie HIV

Thèse de médecine présentée et soutenue par M^r Tankéle Arsène Dackono

Tous nos patients avaient la sérologie HIV négative.

Tableau XXIX : Répartition des patients selon le taux d'hémoglobine

Taux	Fréquence	Pourcentage (%)
Hb < 12	13	86,7
12 ≤ Hb ≤ 18	2	13,3
Total	15	100

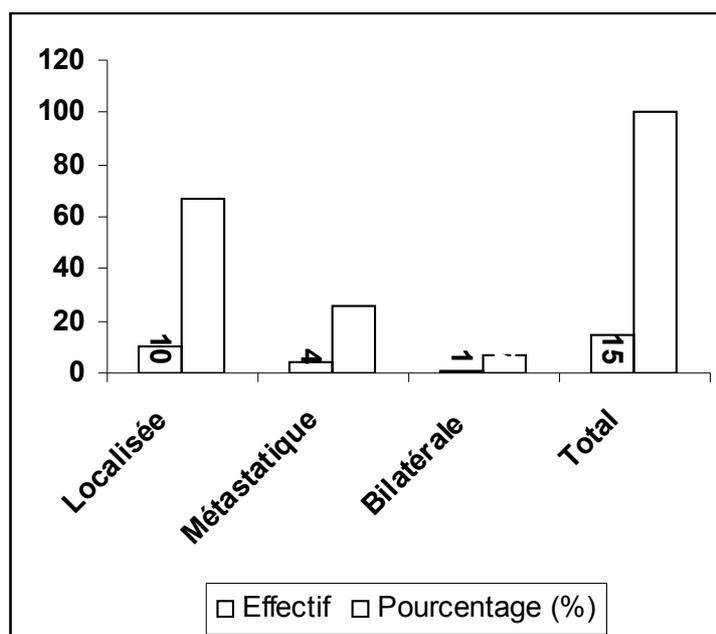
La majorité de nos patients avaient une anémie soit 86,7% des cas.

Tableau XXX : Répartition des patients selon le groupe sanguin

Groupe – sanguin	Fréquence	Pourcentage (%)
B+	8	53,3
A+	3	20,0
O+	3	20,0
AB+	1	6,7
Total	15	100

Le groupe sanguin B+ était le plus représenté chez nos patients soit 53,3% des cas.

GraphiqueII : Répartition des patients selon les formes



La majorité de nos patients avait présenté une forme localisée soit 67% des cas.

Tableau XXXI : Répartition des patients selon le traitement du Néphroblastome

Thèse de médecine présentée et soutenue par Mr Tankélé Arsène Dackono		
Traitement	Fréquence	Pourcentage (%)
Chimiothérapie préopératoire	14	93,3
Chirurgie	13	86,7
Chimiothérapie postopératoire	12	80
Chimiothérapie métronomique	1	6,7
Autres (décédé avant chirurgie)	2	13,3

Aucun de nos patients n'a bénéficié la radiothérapie.

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

Formes	Drogues	Doses	Durée
Localisés	Vincristine	1,5 mg / m ² / semaine	4 semaines
	Actinomycine-D	45 µg / kg / 15 jours	

Métastatiques	Vincristine	1,5 mg / m ² / semaine	6 semaines
	Actinomycine-D	45 µg / kg / 15 jours	
	Adriamycine	50 mg / m ² / 4 semaines	
Bilatérales	Vincristine	1,5 mg / m ² / semaine	8 semaines
	Actinomycine-D	45 µg / kg / 15 jours	

Chimiothérapie préopératoire

Thèse de médecine

présentée et soutenue par Mr Tankélé Arsène Dackono

Tableau XXXIII : Répartition des patients selon les anticancéreux utilisés.

Anticancéreux	Fréquence	Pourcentage (%)
VCR + ACTD	10	67
VCR + ACTD + ADRIA	4	26
Autres	1	7
Total	15	100

Un seul de nos patients avait un traitement hors protocole (chimiothérapie métronomique).

Tableau XXXIV : Répartition des patients selon le grade de toxicité hématologique pré-opératoire

Grade toxicité hématologique pré-opératoire	Fréquence	Pourcentage (%)
Grade 0	7	77,8
Grade II	1	11,1
Grade III	1	11,1
Total	9	100

La majorité de nos patients n'avait pas présenté de toxicité hématologique pré-opératoire soit 77,8% des cas.

Tableau XXXV: répartition des patients selon le grade de toxicité digestive pré-opératoire

Thèse de médecine présentée et soutenue par Mr Tankélé Arsène Dackono

Grade toxicité digestive pré-opératoire	Fréquence	Pourcentage (%)
Grade 0	7	63,6
Grade I	1	9,1
Grade II	2	18,2
Grade III	1	9,1
Total	9	100

La toxicité digestive grade II (diarrhée plus de 4-6selles et vomissements 2-5 épisodes/24H) a été la plus fréquente soit 18,2% des cas.

Tableau XXXVI: répartition des patients selon le grade de toxicité cutanée pré-opératoire

Grade toxicité cutanée pré-opératoire	Fréquence	Pourcentage (%)
Grade 0	7	63,6
Grade I	1	9,1
Grade II	1	9,1
Grade III	2	18,2
Total	9	100

La toxicité cutanée grade III (fièvre >40°C et l'alopecie) a été la plus fréquente soit 18,2% des cas.

Thèse de médecine

présentée et soutenue par Mr Tankélé Arsène Dackono

Tableau XXXVII : Répartition des patients en fonction de la toxicité neurologique pré-opératoire

Aucun de nos patients n'a présenté une toxicité neurologique et cardiaque pré-opératoire.

Tableau XXXVIII : Répartition des patients en fonction de la chirurgie réalisée

Chirurgie	Fréquence	Pourcentage (%)
Néphrectomie totale	12	92,3
Biopsie	1	7,7
Total	13	100

La néphrectomie totale a été réalisée chez 92,3% de nos patients.

Tableau XXXIX : Répartition des patients selon le stade chirurgical

Thèse de médecine Stade	présentée et soutenue par Mr Tankélé Arsène Dackono Fréquence	Pourcentage (%)
I	4	30,9
II	7	53,8
III	2	15,3
Total	13	100

Le stade II était majoritaire avec 53,8% des cas.

Tableau XXXX : Répartition des patients selon le résultat de l'anatomie pathologique

Forme histologique	Fréquence	Pourcentage (%)
Bas risque (stade I)	3	23
Risque intermédiaire (stade II)	1	7,7
Haut risque (stade III et IV)	9	69,3
Total	13	100

La majorité de nos patients ont présenté un haut risque soit 69,3% des cas.

Tableau XXXXI : Répartition des patients en fonction du pourcentage de nécrose macroscopique.

Nécrose macroscopique	Fréquence	Pourcentage (%)
< 65%	7	53,8
65 - 99%	6	46,2
Total	13	100

Le pourcentage de nécrose macroscopique <65 était le plus représenté chez nos patients avec 53,8% des cas.

Tableau XXXXII : Répartition des patients en fonction du pourcentage de nécrose microscopique.

Nécrose microscopique	Fréquence	Pourcentage (%)
< 65%	8	61,5
65 - 99%	5	38,5
Total	13	100

Le pourcentage de nécrose microscopique <65 était le plus représenté chez nos patients avec 61,5% des cas.

Tableau XXXXIII : Répartition des patients en fonction de la pièce reçue intacte

Tous les patients qui avaient subi la néphrectomie, la pièce d'exérèse était reçue intacte soit 86,7% des cas.

Tableau XXXXIV : Protocole de la chimiothérapie post-opératoire utilisé dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré 2005

Stade	Antimitotique	Dose	Repos	Durée
I	Vincristine	1,5 mg / m ² / semaine	5 ^{ème} semaine	9 semaines
	Actinomycine D	45 µg / kg de la 2 ^{ème} et 7 ^{ème} semaines		
II et III	Vincristine	1,5 mg / m ² / semaine	13 ^{ème} semaine 19 ^{ème} semaine	27 semaines
	Actinomycine D	45 µg / kg / 15 jours	25 ^{ème} semaine	

Chimiothérapie post-opératoire

Tableau XXXXV : Répartition des patients selon le grade de toxicité hématologique post-opératoire

Thèse de médecine présentée et soutenue par Mr Tankélé Arsène Dackono

Grade toxicité hématologique post- opératoire	Fréquence	Pourcentage (%)
Grade 0	4	66,7
Grade III	2	33,3
Total	6	100

La toxicité hématologique (anémie) grade III était la plus fréquente soit 33,3% des cas.

Tableau XXXXVI: répartition des patients selon le grade de toxicité digestive post-opératoire

Grade toxicité digestive post-opératoire	Fréquence	Pourcentage (%)
Grade 0	4	57,1
Grade I	1	14,3
Grade II	2	28,6
Total	7	100

La toxicité digestive grade II était la plus fréquente soit 28,6% des cas.

Tableau XXXXVII: répartition des patients selon le grade de toxicité cutanée post-opératoire

Thèse de médecine

présentée et soutenue par M. Tankélé Arsène Dackono

Grade toxicité cutanée post-opératoire	Fréquence	Pourcentage (%)
Grade 0	4	57,1
Grade II	1	14,3
Grade III	1	14,3
Grade IV	1	14,3

Total	7	100
--------------	----------	------------

La toxicité cutanée grade II, III et IV était la plus fréquente avec chacun 14,3% des cas.

Tableau XXXXVIII : Répartition des patients selon la toxicité neurologique post-opératoire

Aucun de nos patients n'a présenté une toxicité neurologique et cardiaque post-opératoire.

Tableau XXXXIX : Répartition des patients selon leur devenir

Devenir	Fréquence	Pourcentage (%)
Décès	7	46,7
Rémission complète	7	46,7
Perdu de vue (avant chimio-post-op)	1	6,6
Total	15	100

Le taux de rémission complète et de décès était les plus représentés avec chacun 46,7% des cas.

Tableau XXXXX : Répartition des patients selon la cause du décès

Cause	Fréquence	Pourcentage (%)
Tumeur rénale	4	57
Toxicité de la chimiothérapie	2	28,7
Inconnue	1	14,3
Total	7	100

La principale cause de décès de nos patients était due à la tumeur rénale avec 57% des cas.

Thèse de médecine présentée et soutenue par Mr Tankélé Arsène Dackono

Tableau XXXXXI: Répartition des patients selon le moment du décès

Moment	Fréquence	Pourcentage (%)
Traitement pré opératoire	2	31,5
Traitement post opératoire	5	68,5
Total	7	100

Le taux de décès le plus élevé était constaté après la chimiothérapie post-opératoire soit 68,5% des cas.

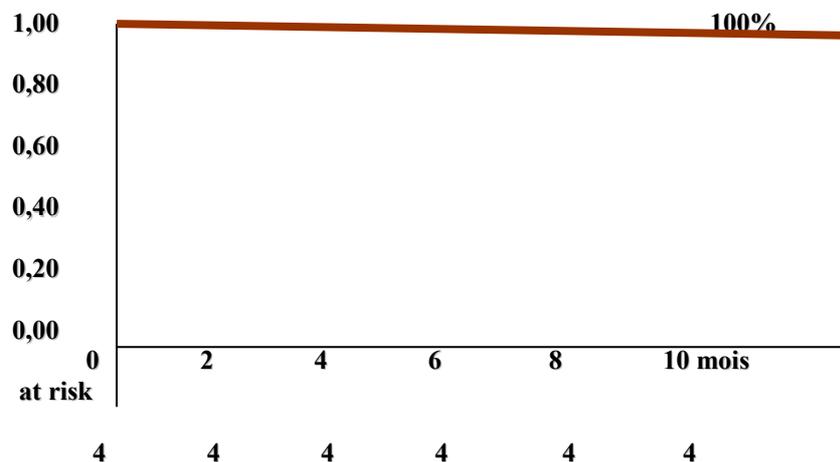
Tableau XXXXXII: Répartition des patients selon le taux de survie globale en fonction du stade.

Stade	Fréquence	Pourcentage (%)
I	4/4	100
II	3/7	42,8
III	0/2	0
Total	7/15	46,6

100% des patients du stade I étaient vivants.

Graphique III

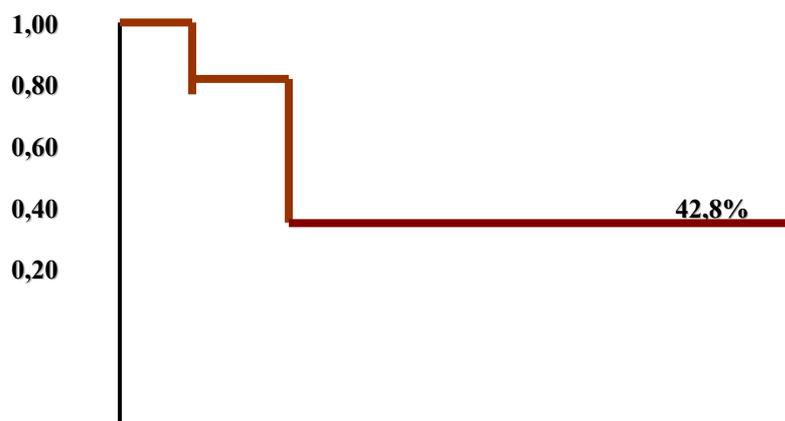
■ Courbe de survie global stade I



Le taux de survie global de patients était de 66,6% des cas.

Graphique IV

■ Courbe de survie global stade II

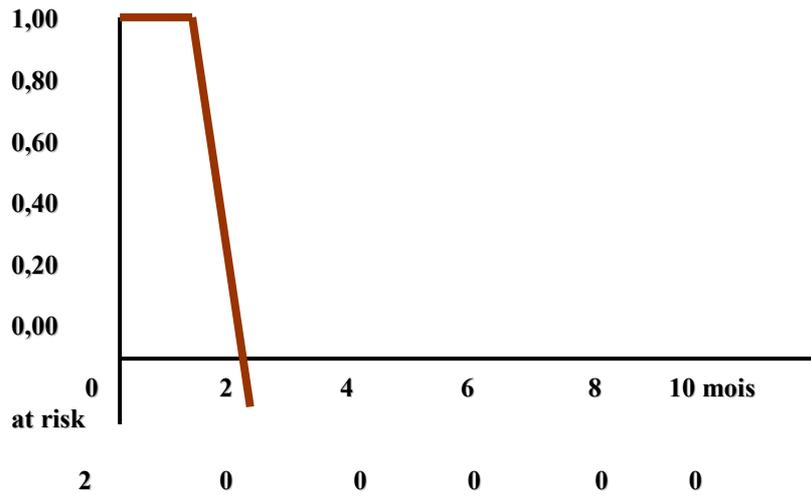


0,00

	<hr/>					
at risk	0	2	4	6	8	10 mois
	7	3	3	3	3	3

Graphique V

■ Courbe de survie global stade III



Commentaires et discussion

1- Critique de la méthodologie :

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

- Socio-économique
- De suivi

Difficultés d'ordre socio-économique :

Les parents de nos patients appartiennent pour la plupart à la classe sociale peu favorisée et aux revenus faibles.

Par ailleurs, les coûts des examens complémentaires et de la néphrectomie ne sont pas à la portée de la majorité des parents de nos patients.

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

Difficultés par rapport au suivi des patients :

Les perdus de vue et les irrégularités dans le suivi étaient dus à :

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

2 -Aspects épidémiologiques :

Fréquence du néphroblastome : Tableau III

Le néphroblastome était le troisième cancer solide de l'enfant avec 14,5% après les lymphomes 39,8%, le rétinoblastome 27,2% dans notre étude.

CISSE [1] avait trouvé que le néphroblastome était le troisième cancer solide de l'enfant avec 16% après les lymphomes 38%, le rétinoblastome 34%.

En 2003 au CHU de Brazzaville, PEKO [18] avait trouvé que le néphroblastome occupait le troisième rang des tumeurs solides malignes de l'enfant.

LEMERLE [14] avait trouvé que le néphroblastome venait en quatrième rang de l'ensemble des affections malignes de l'enfant après les leucémies, les lymphomes et les tumeurs cérébrales.

Dans l'étude menée par BERGERON [4] le néphroblastome est le sixième cancer de l'enfant avec 7% après les leucémies et les lymphomes 45%, les

tumeurs cérébrales 20%, les tumeurs de tissus mous 8% et les neuroblastomes 8%.

Ces fréquences témoignent que le néphroblastome, en général le cancer de l'enfant est devenu au Mali un problème de santé majeur.

3 -Caractéristiques sociodémographiques:

a- Age

La tranche d'âge de nos patients la plus touchée était de 2–5ans dans notre étude avec un âge moyen de 50mois.

La tranche d'âge 2–5ans était la plus touchée avec un âge moyen de 45mois dans la série de CISSE [1].

Une étude réalisée en Ouganda, au Vietnam, en Afrique du sud et à Brazzaville avait montré que la tranche d'âge des patients la plus touchée était celle de 2 – 5 ans [18].

TOGO [13] en France a trouvé dans son étude un âge moyen de 30 mois.

PIANEZZA [19] et EL KABABRI [8] avaient respectivement trouvé que l'âge moyen était de 28 mois et de 36 mois.

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

b- Sexe

Le sexe masculin a prédominé dans notre étude avec un taux de 53% et un sex- ratio 1,12.

Dans l'étude menée par EL. KABABRI [8] le sexe masculin était prédominant avec un taux de 61%.

TOGO [13] avait trouvé dans sa série une prédominance féminine avec 63,2%.

VALAYER et coll [14] avaient trouvé que la distribution entre les sexes était égale dans les statistiques.

c- Ethnie

Les ethnies les plus représentées dans notre étude ont été les peulhs 33,3%, les Bambara 26,7% et les Sarakolés 13,3%.

COULIBALY [9] avait retrouvé dans sa série les ethnies : Bambaras 54,16%, les peulhs 25% et les Sarakolés 8%.

Cette classique prédominance témoigne de la distribution ethnique du Mali.

d -Residence

Dans notre étude 73,3% des patients venaient de la zone urbaine.

EL. KABABRI [8] avait trouvé dans son étude, que 56% étaient de la zone Urbaine.

e -Profession

Dans notre série, les mères ménagères et les pères paysans ont été les plus représentés, soient respectivement 80% et 33,3%.

CISSE [1] avait trouvé dans sa série que les mères ménagères et les pères paysans ont été les plus représentés, soient respectivement 88% et 40%.

COULIBALY [9] avait observé dans sa série des mères ménagères 70% et des pères paysans 53%.

Cela a été un grand handicap, qui pourrait expliquer le problème dans la prise en charge des examens complémentaires et chirurgicaux dans notre étude.

4 - CLINIQUES

a -Interrogatoire

Dans notre étude 33,3% des patients avaient reçu à la fois un traitement traditionnel et un traitement médical moderne non spécialisé.

CISSE [1] avait aussi trouvé dans sa série les mêmes traitements traditionnels et médicaux avec 64%.

Dans l'étude de COULIBALY [9] 67% des patients avaient utilisé les médicaments traditionnels.

Cela pourrait s'expliquer par la non perception des parents de la maladie.

b –Signes cliniques

Dans notre étude les signes cliniques les plus fréquemment rencontrés ont été la masse abdominale 100%, suivie de la pâleur et de la fièvre avec chacun 46,7%, la détresse respiratoire 26,7% ; l'AEG 6,7% ; la douleur abdominale et l'hématurie n'était présente chez aucun de nos patients.

COULIBALY [9] avait retrouvé dans sa série une prédominance de la masse abdominale 100%, suivie de la fièvre, de la douleur abdominale et de l'AEG avec respectivement chacun 58%, 48% et 37%.

Dans l'étude de EL KABABRI [8] les signes cliniques les plus fréquentes étaient la masse abdominale 100%, suivie de la fièvre, de l'hématurie et de l'HTA avec respectivement chacun 37%, 21% et 7%.

CISSE [1] avait trouvé dans sa série une prédominance de la masse abdominale 92%, suivie de l'AEG 76%, de la pâleur 68%, de la douleur abdominale 28%, de la fièvre 24%, de la détresse 4% et de l'hématurie 4%.

La multitude des signes cliniques dans notre étude pourrait s'expliquer par la longue durée d'évolution de la maladie avant le diagnostic initial.

c -Siège

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

CISSE [1] avait trouvé que le rein gauche était le plus atteint avec 52%.

VALAYER et Coll [14] avaient trouvé que le rein gauche était le plus atteint.

Le rein droit était le plus atteint dans l'étude menée par SOW et Coll [20].

TOGO [13] avait trouvé dans son étude que le rein droit était le plus atteint avec 50%.

Il existe d'une série à l'autre, des différences en ce qui concerne le côté le plus souvent atteint [51].

5 -Imagerie :

Les examens radiologiques réalisés dans notre étude ont été l'échographie abdominale 100%, ainsi que de la radiographie du thorax 100%, de l'UIV 6,7% et de la TDM thoraco-abdominale 93,3%.

L'échographie abdominale 100%, ainsi que de la radiographie thoracique 100%, de L'UIV 28%, de la TDM abdominale 8% et de la TDM du thorax 4% étaient les examens radiologiques réalisés dans la série de CISSE [1].

L'échographie abdominale 100%, la radiographie du thorax 100%, l'UIV 91%, la TDM abdominale 44% et la TDM du thorax 4% étaient les examens radiologiques réalisés dans la série menée par EL. KABABRI [8].

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

6 -Formes du néphroblastome :

Dans notre série, la forme localisée est la plus dominante avec 67% des cas.

EL. KABABRI [8] avait trouvé dans sa série une prédominance de la forme localisée avec 96% des cas.

Le taux de la forme localisée observée dans la série de LADJADJ [21] était de 90%.

TOGO [13] avait trouvé dans son étude une prédominance de la forme localisée dans 81,6% des cas.

Cette prédominance localisée dans notre étude pourrait s'expliquer par le fait que les patients sont venus dans les trois premier mois avant le diagnostic.

7 -Traitement du néphroblastome :

a - Chimiothérapie préopératoire :

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

CISSE [1] avait trouvé dans son étude que 60% des patients ont bénéficié la chimiothérapie.

Dans l'étude menée par TOGO [13], 100% des patients ont bénéficié une chimiothérapie préopératoire.

EL KABABRI [8] et LADJADJ [21] avaient respectivement trouvé 90% et 84% comme taux de chimiothérapie préopératoire.

b - Chirurgie :

b-1 Néphrectomie

Le taux de néphrectomie post chimiothérapie est de 80% dans notre étude.

CISSE [1] avait trouvé 40% comme taux de néphrectomie post chimiothérapie.

TOGO [12] et EL. KABABRI [8] ont trouvé respectivement 100% et 83% comme taux de néphrectomie post chimiothérapie.

La néphrectomie reste le temps essentiel du traitement du néphroblastome. C'est une chirurgie programmée faite après la chimiothérapie initiale ; 8 jours au maximum après la dernière chimiothérapie préopératoire.

Durant notre étude, nous avons perdu deux patients dont le principal facteur était le retard de la néphrectomie (manque de produits anesthésiques)

Les deux sont décédés sans intervention chirurgicale pour non disponibilité de produits anesthésiques.

b-2 Stades :

Stade II était majoritaire dans notre étude avec 53,8% des cas.

Le stade II 39% était majoritaire dans l'étude menée par LADJADJ [21].

TOGO [13] avait trouvé que le stade II était majoritaire avec 36,8% des cas.

La prédominance du stade II dans notre étude pourrait s'expliquer par :

- le retard de la consultation pré-anesthésique,
- le manque de produits anesthésiques (rendez-vous trop long).

c -Anatomie – Pathologie :

Dans notre étude 86,7% des patients avaient bénéficié de l'histologie.

Tous les patients avaient bénéficié de l'histologie dans les études menées par LADJADJ [21], TOGO [13] et EL KABABRI [8].

Le groupe de haut risque avait prédominé notre étude avec 69,3%, suivi du groupe de bas risque 23% et du groupe de risque intermédiaire 7,7%.

CISSE [1] avait trouvé dans sa série que 28% étaient du groupe bas risque, 12% du groupe haut risque et 4% du groupe intermédiaire.

TOGO [13] avait trouvé que 76,3% étaient du groupe de risque intermédiaire et 23,7% du groupe de haut risque mais aucun cas de bas risque. Ce phénomène s'expliquerait par la prise en compte de nouveaux critères anatomopathologiques en France [13].

Dans notre étude 53,8% des patients avaient un pourcentage de nécrose macroscopique < 65 contre 61,5% de nécrose microscopique <65%.

Dans l'étude menée par Third national tumeur de Wilms [29] les patients qui ont reçu une chimiothérapie post biopsie contenaient des blastèmes (65% contre 99%), la tumeur du glomérule (25% contre 7%).

Toutes les pièces d'exérèse étaient reçues intactes.

d -Chimiothérapie post opératoire :

Dans notre étude 80% des patients ont bénéficié de la chimiothérapie post opératoire.

Dans les études de TOGO [13], LADJADJ [21] et EL. KABABRI [8] le taux de la chimiothérapie post opératoire était respectivement de 100%, 90%, et 81%.

Cissé avait trouvé comme taux de chimiothérapie post opératoire 40%.

Grade de Toxicité de la chimiothérapie :

Dans notre étude les grades de toxicité pré-opératoire les plus fréquents ont été la toxicité cutanée grade III (fièvre >40°, alopecie) et la toxicité digestive grade II (diarrhée 4-6selles, vomissements 2-5épisodes /24H) avec 18,2% chacun.

Le grade de toxicité post-opératoire le plus fréquent a été la toxicité hématologique grade III (aplasie) avec 33,3% des cas.

L'aplasie 6% et l'hémorragie 2% étaient les toxicités retrouvées dans l'étude de EL. KABABRI [8].

Dans l'étude menée par TOGO [13] la maladie veino occlusive était la seule toxicité observée.

Le vomissement était constaté le plus souvent lorsque nous avons associé deux anticancéreux ; l'alopecie était constatée chez tous les patients ayant

bénéficié de trois cures de chimiothérapie et l'aplasie n'était observée que lors de l'association des 3 anticancéreux au cours de notre étude.

Notons : aucun de nos patients n'avait bénéficié de la radiothérapie parce qu'elle n'est pas réalisable au Mali.

8 -Devenir :

Notre étude a révélé 46,7% de mortalité, 46,7% de rémission complète et 6,6% de perdu de vue.

EL KABABRI [11] avait révélé 58% de guérison, 29% de rechute et 13% de mortalité.

LADJADJ [21] avait révélé 55% de guérison, 26% de perdu de vue et 19% de mortalité.

Nous ne pouvons pas parler de guérison dans notre étude car elle ne peut qu'être affirmée que 2 ans après la fin de chimiothérapie [11].

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

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

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

9 -Survie :

La survie globale à 10mois de nos patients était de 66,6%.

CISSE [1] avait trouvé 44% comme taux de survie globale à 27mois.

La survie à 10mois de nos patients de stade I était de 100% ; celle des patients de stade II était de 42,8% et aucun survivant pour les patients de stade III.

CISSE [1] avait trouvé dans sa série 100% pour le stade I et 0% pour le stade II, III.

Conclusion

Notre étude prospective sur 13 mois d'activités nous a permis de tirer les conclusions suivantes :

La fréquence du néphroblastome était de 14,5% après les lymphomes (39,8%) et le rétinoblastome (27,2%).

La tranche d'âge de 2 – 5 était la plus représentée avec 73,3% des cas.

Le sex ratio était en faveur du sexe masculin (1,12).

L'ethnie la plus représentée avec 33,3% des cas.

La masse abdominale a été le symptôme dominant dans 100 %.

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

La forme localisée était la plus représentée avec 67% des cas.

L'échographie abdominale a été le premier examen demandé pour suspecter un néphroblastome avant l'histologie.

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

Le taux de la mortalité et de rémission complète de nos patients était les mêmes avec chacun 46,7%.

Le taux de survie global de nos patients était de 66,6%.

Aucun cas de rechute n'a été révélé.

Le succès dans la prise en charge du néphroblastome dépend :

- de la précocité du diagnostic
- de l'application rigoureuse du protocole
- du suivi régulier des patients pendant et après le traitement. Le cancer de l'enfant en particulier le néphroblastome ne doit plus être une fatalité au Mali car des protocoles thérapeutiques efficaces existent et les drogues anticancéreux gratuits.

Recommandations

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

Au ministère de la santé :

- ✓ Assurance de la gratuité de la prise en charge du néphroblastome (chimiothérapie et néphrectomie) afin d'améliorer le pronostic.
- ✓ La formation de pédiatres à profil hémato-oncologique et anatomopathologique pour assurer une prise en charge précoce et efficiente des tumeurs des enfants.
- ✓ L'assurance d'une meilleure disponibilité des produits sanguins (sang frais, plasma frais congelé, concentrés globulaires...).
- ✓ La création d'un centre anti-cancéreux au Mali pour enfant.
- ✓ La construction d'un service autonome d'oncologie pédiatrie et le doter entre autre d'un nombre suffisant de personnel soignant.

A la Direction du CHU Gabriel TOURE :

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

Au personnel sanitaire :

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

A la population :

- ✓ La consultation précoce dans une structure sanitaire (Si possible spécialisée) devant toute masse abdominale chez un enfant.
- ✓ Ne pas se laisser influencer par les préjugés entourant ce genre de pathologie.
- ✓ La création d'associations d'aide aux enfants atteints de cancer.

Bibliographie :

1- Cissé Brahima.

Etude des aspects épidémiologiques du néphroblastome dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré.

Thèse de médecine, Bamako 2008, n° 56.

2-Gilles Vassal.

Néphroblastome ou tumeur de Wilms. Malignité et fréquence. IGR ; 2003 ; p : 1-12.

3- Tomlinson GS.

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

4- C Bergeron.

Cancer de l'enfant. Institut mère enfant, annexe pédiatrique, Hôpital sud Rennes ; cedex ; 2000 ; p : 1-12.

5- Agnès Chompert.

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

6- J M Zucher.

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

7- M Honde, K Koffi.

Aspects épidémiologiques et caractéristiques histologiques du cancer du rein. Thèse de médecine, Abidjan 1996, 3 : 1-4, N°42.

8- M El Kababri.

Traitement du néphroblastome de l'hôpital d'enfant.

Thèse de médecine, Rabat 1999, p : 1-35, N°15.

9- Coulibaly A.

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

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

10- Ouattara K, Daffe S, Tembely A.

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

Thèse de médecine, Bamako 1992, 4: 253-256, N°16.

11- Dominique Plantal.

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

12- Evguenie L Souchko.

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

13- B Togo.

Etude des caractéristiques épidémiologiques des enfants et des adolescents traités pour tumeur de Wilms au centre de Léon Bernard de France ; 2006 ; p : 1 – 13.

14- Valayer J, Lemerle J, Gubler J P et al.

Tumeurs du rein ; encyclo- med.chir .Paris : Pédiatrie 4088 D¹⁰ 3 ; 1980 ; p : 45-57.

15- GFAOP

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

16- B Bichard.

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

17- Parkin D M.

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

18- Planezza M L, Rubin S, Bass J et aL.

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

19- Alain G.

Les cancers du Rein en Côte d'ivoire.

Thèse de médecine, Abidjan 1980, n°275.

20- M Sow, André Mbakop, Marie Thérèse Obama.

Tumeurs du rein en milieu africain: incidence et aspects anatomo-cliniques.

Thèse de médecine, Yaoundé 1994, 5: 214-218, N°75.

21- Y Ladjadj, M Si Ahmed.

Aspects épidémiologiques des néphroblasomes.

Thèse de médecine, Alger 2005, 8 :15-22, N°36.

22- JM MC Donald, Douglass R CE Fisher,, et al.

Lien entre prédisposition aux tumeurs de Wilms sur le chromosome 19 et deux locus modèles pour l'étiologie des tumeurs familiales.

Cancer Res 1998 ; 58 : 1387-1390.

23- N Rahmad, L Arbour, P. Tonin, et al.

Témoignage d'une familiale gène de la tumeur de Wilms (FWT1) sur le chromosome 17q12-q21.

Nature Genet 1996; 13 : 461-462.

24- JS Wiener, Coppes MJ, ML Ritchey.

Les concepts actuels dans la biologie et la gestion de la tumeur de Wilms.

J Urol 1998 ; 159 : 1316- 1325.

25- Clericuzio CL.

Phénotypes cliniques et tumeur de Wilms.

Med Pediatr Oncol 1993; 21 : 182- 187.

26- Sheffield LJ, JA Reiss, K Strohm, et al.

Syndrome de Pierre Robin et tumeur de Wilms.

Am J Med genet 1987; 28 : 25- 36.

27- Shprintzen. RS.

Les implications du diagnostic de la séquence de Robin.

Fentes palatines craniofac 1992 J ; 29 : 205- 209.

28- Jeffrey S. Dome, MD, * et Max J. Coppes, MD, PhD+ et al.

Les avancées récentes en génétique de la tumeur de Wilms.

Pediatr Opin. Curry 2002; 14 : 5-11.

29- Craig W. Zuppan, MD, ** Jt. Beckwith Bruce, et al.

Etude de hird natoional de la tumeur de Wilms.

Cancer1991; 68: 385-394.

30- Athale Uma H, R.

Warrier la pologne et le syndrome de la tumeur de Wilms.

Pediatr Oncol Med 1998; 30: 67- 68.

31- H. Diallo.

Tumeurs du rein dans le service d'urologie de l'hôpital national du point G.

Thèse de médecine, Bamako 2004, p : 1-19, N°27.

32- P Dévred, F Faure. Epidémiologie du cancer de l'enfant en France.

<http://www.igrfr/php/main.php?idspath ;2003. p.5-19>

Diagnostic d'une masse abdominale et /ou pelvienne chez l'enfant à l'hôpital de la Timoré ; Marseille.

www.meduniv_rennes1fr/cerf/pediatrie/8masseabdominale

33-Meanguil

Etude épidémiologique et histopathologique des tumeurs solides malignes de l'enfant.

Thèse de médecine, Abidjan 1999, p : 87-105, N°78.

34- Epidémiologie du cancer de l'enfant.

www.ands.dz./sacp/donnees/onco2002 ; 3 :5-7.

35- Quénu V A.

Tumeurs solides abdominales de l'enfant.

Thèse de Médecine, Dakar 1981, 5: 1- 5, N°65.

36- Amièl JL ; Rouesse J.

Cancérologie Masson. Paris ; 1984 ; p : 20 - 25.

37- Odiles.

Néphroblastome de l'enfant. La revue du praticien ; 1962 ; p : 1081 - 1088.

38- Dodath, Galifer R B.

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

39- Gérard – Marchant R.

Néphroblastome : Aspects nosologiques et thérapeutiques. Urologie 1996; 2 : 621-2.

40- Rosenfeld M, Talbert J L.

Wilms' Tumor with a cute abdominal pains. Arch. Surg; 1977; p: 1080-1082.

41- Sugaandis.

Referral pattern of theological malignancy in Indonesie. Mutish journal of theology 1989; n° 275.

42 – J L Descotes.

Tumeurs du rein. Arch Pédiatr 2006 ; 9 :6-14.

43- Zaka Bigoore.

Apport de l'imagerie ultrasonore dans le diagnostic et le bilan préthérapeutique de tumeurs abdominales chez l'enfant.

Thèse de Médecine, Abidjan 1985, n°648.

44- Wafi Ould Sidi B.

Apport de l'échographie dans le diagnostic des tumeurs abdominales en pathologie pédiatrique.

Thèse de médecine, Dakar 1988, n°15.

45- Martin S L.

Tumeurs abdominales de l'enfant.

Thèse de médecine, Dakar 1986, n° 53.

46 C Kalifa, Harimanno, Lémerle J.

Tumeurs solides malignes néonatales à propos de 75 cas. Arch. France Pédiatrie ; 1992 ; p : 187-192.

47- PHILIP T & FRAPPAL D.

Cancers de l'enfant (monographique). Revue pratique 1993 ; 43 : 2173-2175.

48-Journée FrancoAfricaine D'Oncologie.

Tumeurs de wilm's. Paris ville juif (IGR) ; 2006 ; p : 1-5.

49- Vidal® 2004.

Le dictionnaire .copyright 2004 Vidal ; 21 ; rue camille-Des moulins 22789; 1991 ; 4 :293-297.

50- Davidson A, Hartley P, Desai F et al.

Wilms Tumor experience in South African. Centre Pediatr Blood Cancer 2006; 46: 465-511.

51-Tumeurs abdominales.

Néphroblastome; www.unimediafr/homepage/oncopediatrie ;2005; 3 :5-7.

Numéro du fichier

SEXE	sexe	unique... 2 1 = M ; 2 = F
DATNAISS	date de naissance	date
DATDIAGT	date de diagnostic	date
PROFPERE	profession père	alphanum ... 12
PROFMERE	profession mère	alphanum... 12
ADRESSE	adresse	alphanum... 12
PROVENAN	provenance	multiple... 10 = Kayes ; 2 = Koulikoro ; 3 = Sikasso ; 4 = Ségou ; 5 = Mopti ; 6 = Tombouctou ; 7 = GAO ; 8 = Kidal ; 9 = Bamako ; 10 = autres.
ETHNIE	ethnie	multiple ... 13 1 = Bambara ; 2 = Peulh ; 3 = Sarakolé ; 4 = Kassonké ; 5 = Dogon ; 6 = Sonrhaï ; 7 = Bozos ; 8 = Bobo ; 9 = Miniaka ; 10 = Sénoufo ; 11 = Touareg ; 12 = Malinké ; 13 = autres.
REGSOECO		unique... 3 1=bas ; 2=moyen ; 3=élevé.
PICREINTACT		unique... 1=oui ; 2=non ; 3=décédé.
NECMACROS		unique... 1 : <65% ; 2= 65-99% ; 3= décédé.
NECRMICRO		unique ... 1 : <65% ; 2= 65-99% ; 3= décédé.
BILAN INITIAL		
POIDS	poids	alphanum... 12
TAILLE	taille	alphanum... 12
TEMPERAT	température	alphanum... 12
MALFORMA	malformation	unique... 2 1 = Oui ; 2 = Non
1 GENITOUR	génitourinaire	unique... 2 1 = Oui ; 2 = Non
1 ANIRIDIE	aniridie	unique ... 2 1 = Oui ; 2 = Non
1 OMPHALO	omphalocele	unique ... 2 1 = Oui ; 2 = Non
1 HEMIHYPE	hemihypertrophie	unique ... 2 1 = Oui ; 2 = Non
TROPHICI	trophicite	multiple ... 3 1 = Normal ; 2 = Maigre ; 3 = Cachectique.

DIGESTS	problèmes digestifs	multiple ...4
	1 = Diarrhée ; 2 = Vomissement ; 3 = Diarrhée et Vomissement ; 4 = Absent.	
PARASITE	parasitose	multiple ...3
		1 = Oui ; 2 = Non ; 3 = Inconnue
INFEPARA	parasitose	multiple ...3
		1 = Oui ; 2 = Non ; 3 = Inconnue
RESPIRAT	appareil respiratoire	unique ...2
		1 = Normal ; 2 = Anormal
RESIANOR	respiratoire anormal	alphanum ...12
HEMATURE	hématurie	unique...2
		1 = Oui ; 2 = Non
SIGNINFE	signes infectieux	unique ...2
		1 = Oui ; 2 = Non
1 INF	infection	multiple ...2
	1 = Hyperleucocytose ; 2 = autres	
HB	hemoglobine	alphanum ...12
HIV	hiv	multiple ...3
		1 = Oui ; 2 = Non ; 3 = Inconnu
HBS ag hbs		multiple3
		1 = Oui ; 2 = Non ; 3 = Inconnu
TRANSAM	transaminase	multiple 3
		1 = Oui ; 2 = Non ; 3 = Inconnue
CATECHOL	catécholamine	multiple3
		1 = Oui ; 2 = Non ; 3 = Inconnu
CATEVALE	valeurs catécholamines	alphanum ... 12
MASSABDO	masse abdominale	unique ... 2
		1 = Oui ; 2 = Non
PERIABD	périmètre abdominale	alphanum ... 12
COTATTEI	cote atteint	multiple ... 3
		1 = Gauche ; 2 = Droit ; 3 = Bilatéral
ECHOREIN	écho rénale	unique ... 2
		1 = Oui ; 2 = Non
ECHOFOIE	écho foie	multiple ...3
		1 = Oui ; 2 = Non ; 3 = Métastase
RADIOTHO	radio thorax	multiple ...3
		1 = Oui ; 2 = Non ; 3 = Métastase
AUTRMETA	autres métastases	unique ... 2
		1 = Oui ; 2 = Non
TRAITEMENT INITIAL		
TRT INI	traitement médical ini	multiple ... 3

		1 = VA ; 2 = VAD ; 3 = Autres
DATE CHR	date de chir	date
TOXICHIM	toxicité chimio pré	unique ... 2
		1 = Oui ; 2 = Non
TOXIGRAD	grade toxicité	alphanum ... 12
MVO	mvo	unique ... 2
		1 = Oui ; 2 = Non ; 3
STADE	stade	multiple ... 5
		1 = Stade I ; 2 = Stade II ; 3 = Stade III ; 4 = Stade IV ; 5 = Stade V
RISHISTO	stade histologique	multiple ... 3
		1 = Risque bas ; 2 = Risque intermédiaire ; 3 = Haut risque
TRAITEMENT POST OPERATOIRE		
CHIMIOPO	chimio post operat	multiple ... 3
		1 = VA ; 2 = VAD ; 3 = Autres
TOXIPOST	toxicite chimio	multiple 2
		1 = Oui ; 2 = Non
MVO GRAD	grade mvo	alphanum ... 12
GRADETOX	grade toxicite	alphanum ... 12
SUIVI		
DATDERNO	Date de dernière nouv	Date ...
ETAT	état	Unique ... 2
		1 = Vivant ; 2 = Décédé
1 ETVIVANT	état vivant	Multiple ... 4
		1 = Rémission complète ; 2 = Vivant avec tumeur ; 3 = Rechute ; 4 = vivant avec statut tumoral inconnu
2 DATDECES	date de décès	Date ...
2 CAUSDECE	Cause de décès	Multiple ... 3
		1 = Tumeur ; 2 = Toxicité ; 3 = Inconnue
MOMEDECE	moment de décès	Multiple ... 5
		1 = Traitement préopératoire ; 2 = Traitement peropératoire ; 3 = post opératoire ; 4 = Après fin de traitement ; 5 = Après rechute
DATERECH	date de rechute	Date ...
LOCARECHE	Localisation	Multiple ... 5
		1 = poumons ; 2 = foie ; 3 = Abdomen ; 4 = Lit tumoral ; 5 = Autres.

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

Bilan	Quantité	Prix unitaire	Montant /FCFA
TDM Thoracoabdominale	1	40 000	40 000
Echographie abdominale	2	7 000	14 000
Radiographie du thorax	1	3 000	3 000
NFS	13	2 000	26 000
UIV	1	8 500	8 500
TP – TCK	1	2 000	2 000
Groupage – Rhésus	1	1 500	1 500
Urécémie – Créatininémie - Glycémie	1	3 500	3 500
VMA – HVA – Dopamine	1	40 000	40 000
Echographie cardiaque	1	15 000	15 000
Néphrectomie	1	58 000	58 000
TOTAL			211 500

Fiche signalétique

Nom : Dackono

Prénom : Tankélé Arsène

Titre de la thèse : Aspects épidémiocliniques et anatomopathologiques du néphroblastome dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré

Directeur de thèse : Pr Boubacar Togo

Ville de soutenance : Bamako

Pays de soutenance : Mali

Année de soutenance : 2010-2011

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

Pays d'origine : Mali

Secteur d'intérêt : Pédiatrie

Résumé

Notre étude a intéressé 15 patients âgés de 6 mois à 15 ans atteints de néphroblastome.

Nous avons observé une prédominance masculine (53% ; sex ratio = 1,12) avec un âge moyen de 50 mois. Le rein gauche est le plus souvent atteint 60% contre 33,3% pour le rein droit.

La masse abdominale a été le maître symptôme dans 100% des cas ; 46,7% de nos patients avaient présenté une pâleur ainsi que de la fièvre chacun et 26,7% de nos patients ont présentée des métastases.

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

Nous avons obtenu 46,7% de rémission complète ; 46,7% de mortalité ; 6,6% de perte de vue et aucun cas de rechute.

Nous avons trouvé un taux de survie global de 66,6% des cas.

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

Mot clé : Néphroblastome, Masse abdominale, chimiothérapie, Rémission complète.

SERMENT D'HIPPOCRATE :

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

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et je 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 favoriser le crime.

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

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

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

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

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

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

JE LE JURE.