



ROYAUME DU MAROC
Université Mohammed V - Rabat
Faculté de Médecine et de Pharmacie
RABAT



Année 2022

N : MS2202022

Mémoire de fin de Spécialité

Pour L'obtention du Diplôme National de Spécialité
en : « PEDIATRIE »

Intitulé

LE NEPHROBLASTOME CHEZ L'ENFANT

Présenté par :

Dr Jihane ELMAHI

Sous la direction du

PR Maria EL KABABRI

SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
MATERIEL ET METHODE	3
1. Type et population de l'étude :.....	4
2. Collecte des données :.....	4
RESULTATS	5
I. Données épidémiologiques :.....	6
1. Incidence :	6
2. Sexe :.....	6
3. L'âge :	6
4. Répartition géographique :.....	7
II. Données cliniques :.....	9
III. Données paracliniques :.....	10
IV. Données thérapeutiques :.....	11
a. Chimiothérapie pré-opératoire :.....	11
b. Traitement chirurgical :.....	11
c. * Type d'exérèse :	11
d. Chimiothérapie post opératoire :.....	12
e. Radiothérapie :	12
V. Données anatomopathologiques :.....	14
a. La classification histopathologique a permis de répartir les patients comme suit:	
15	
VI. Données évolutives :.....	16

DISCUSSION.....	17
I. Epidémiologie :.....	18
II. Diagnostic Positif :	19
1. Clinique :	19
2. Rôle de l'imagerie :	19
3. Biologie :	20
4. Bilan d'extension :	20
III. Classification – pronostic :	21
1. Stadification :	21
2. Classification histologique :	21
IV. Prise en charge :	22
1. La chimiothérapie pré- opératoire :	22
2. Chirurgie :	22
3. Traitement post-opératoire :	22
V. Evolution - guérison et surveillance :	23
CONCLUSION.....	24
RESUMES.....	26
REFERENCES	30
ANNEXES.....	32

INTRODUCTION

Le néphroblastome une tumeur maligne du rein, C'est la plus fréquente (90%).

Un pic de fréquence entre la 2ème et 3ème année de vie [1].

Il occupe le 4ème rang des affections malignes rencontrées chez l'enfant après les leucémies, les lymphomes et les tumeurs cérébrales.

Les études menées par deux grands groupes coopératifs internationaux, la Société Internationale d'Oncologie Pédiatrique (SIOP) en Europe et le National Wilms Tumor Study Group (NWTS) aux États-Unis, dans les trente dernières années, ont abouti à des taux de guérisons proches de 90 % des cas puisque cette tumeur est sensible à la chimiothérapie et la radiothérapie.

Sa prise en charge est multidisciplinaire, associant un traitement adjuvant pré et post opératoire, selon les protocoles de la SIOP qui tient compte du stade d'extension de la tumeur, du type histologique favorable ou défavorable et de l'âge [2].

Notre étude consiste à décrire les particularités cliniques, paracliniques du néphroblastome ainsi que les particularités thérapeutiques et l'évolution de ces patients traités pour néphroblastome.

MATERIEL ET METHODE

1. Type et population de l'étude :

C'est une étude rétrospective descriptive et analytique portant sur tous les enfants atteints de néphroblastome suivis au sein du service d'Hématologie et Oncologie Pédiatrique (SHOP) à l'hôpital d'enfants de Rabat (HER) sur une période allant de Janvier 2019 au Juin 2021.

Nous avons colligé durant cette période 26 cas de néphroblastome.

2. Collecte des données :

Le recueil des données a été établi à partir :

- Des dossiers des patients ;
- Des fiches de bilans ;

Une fiche d'exploitation a été établie pour la collection de toutes les données nécessaires pour cette étude (annexe I) .

RESULTATS

I. Données épidémiologiques :

1. Incidence :

Durant la période d'étude, 12 cas de néphroblastome ont été colligés durant l'année 2019, 11 cas dans l'année 2020 et 3 cas sont enregistrés durant l'année 2021.

Tableau 1 : Fréquence en fonction de l'année de recrutement

L'année	2019	2020	2021
Nombre de cas	12 cas	11 cas	3 cas

2. Sexe :

Notre étude montre une prédominance féminine, avec 15 filles (60%) et 11 garçons(40%), soit un sex ratio de 0.7.

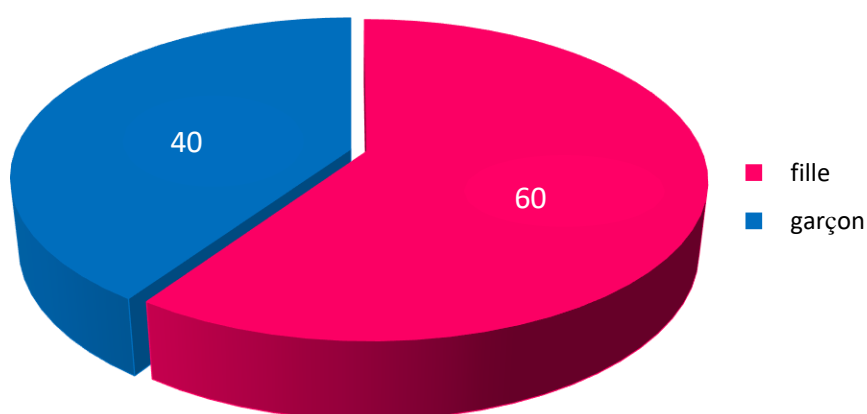


Figure 1 : répartition selon le sexe.

3. L'âge :

Au moment du diagnostic l'âge variait entre 3 mois et 8 ans, avec un âge médian de 3 ans.

L'analyse des tranches d'âge se présente comme suit (figure 2) :

- 21 patients ont un âge moins de 5 ans (80.7 %)
- 5 patients ont un âge entre 5 ans et 10 ans (19.3 %)

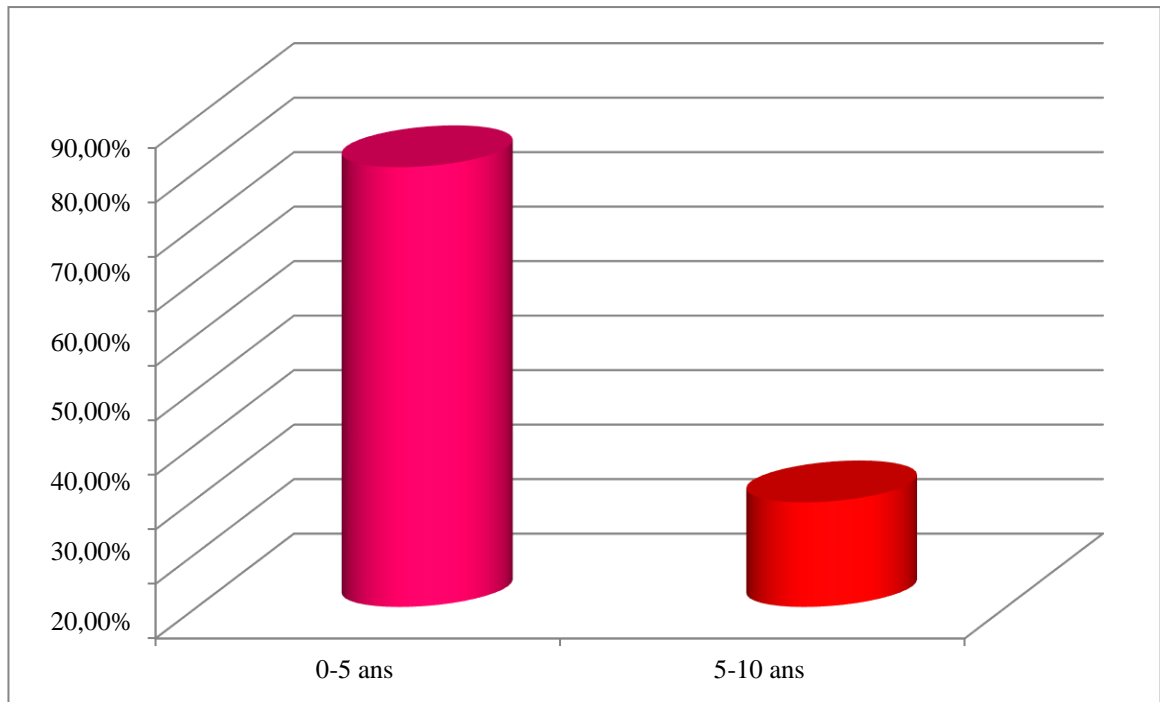


Figure 2 : Répartition par tranche d'âge

4. Répartition géographique :

L'origine géographique des patients est variable. La répartition géographique se présente comme suit (figure 3) :

- 10 patients sont originaires de Tanger et ses régions (38.4%)
- 14 patients de Rabat et ses régions (53.8%)
- 1 patient d'Azilal (3.8%)
- 1 patient de Benslimane (3.8%)

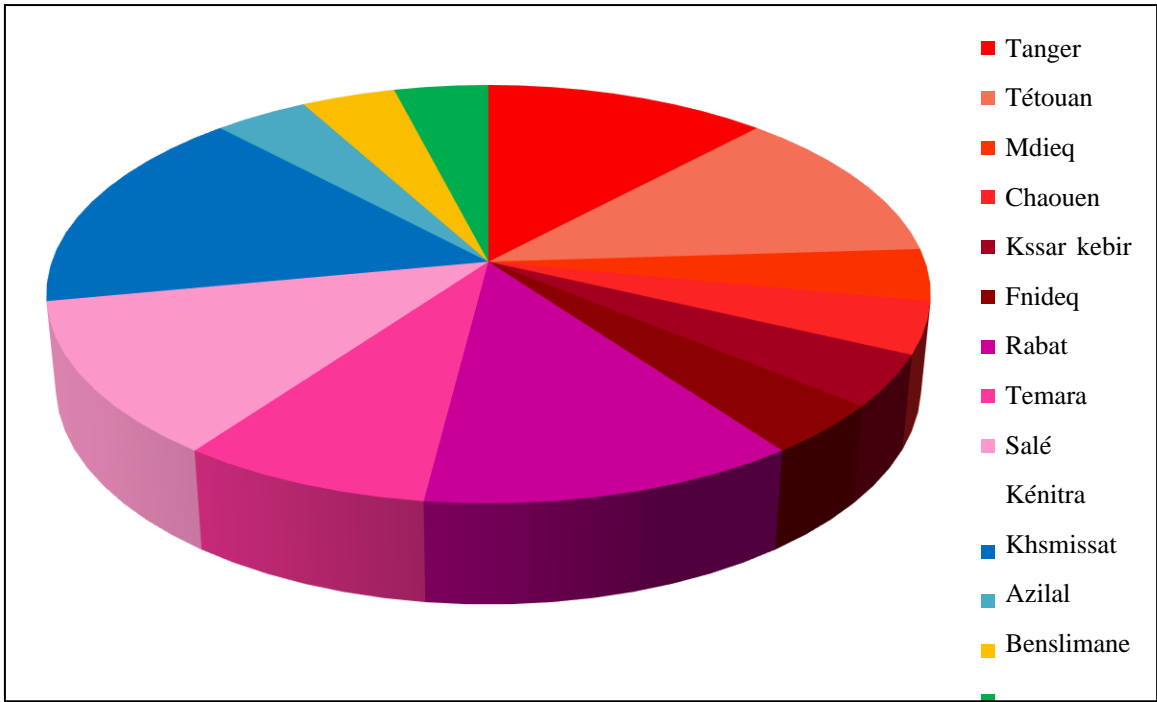


Figure 3 : Répartition géographique des patients

II. Données cliniques :

Le délai moyen du diagnostic était de 57 jours.

Les circonstances de découverte sont dominées par la masse abdominale (61.5%).

- 16 patients ont présenté une masse abdominale (61.5 %)
- 7 patients ont présenté des douleurs abdominales (26.9%)
- 3 patients ont présenté une fièvre (11.5 %)
- 4 patients ont présenté une hématurie (15.3%)
- 1 patient a présenté une constipation (3.8 %)
- 1 découverte fortuite (3.8 %)
- Aucun cas d' HTA (0 %)

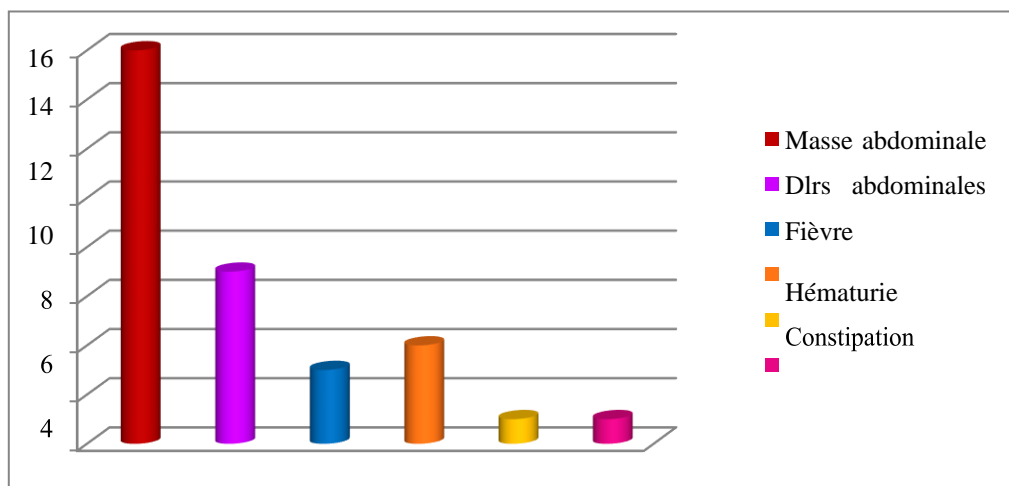


Figure 4 : Répartition selon les circonstances de découverte

III. Données paracliniques :

Dans notre série, l'échographie abdominale a été réalisée chez tous les patients (100%). La tumeur était :

- Localisée à droite dans 11 cas (42.3%)
- Localisée à gauche dans 13 cas (50%)
- bilatérale dans 2 cas (7.6%)

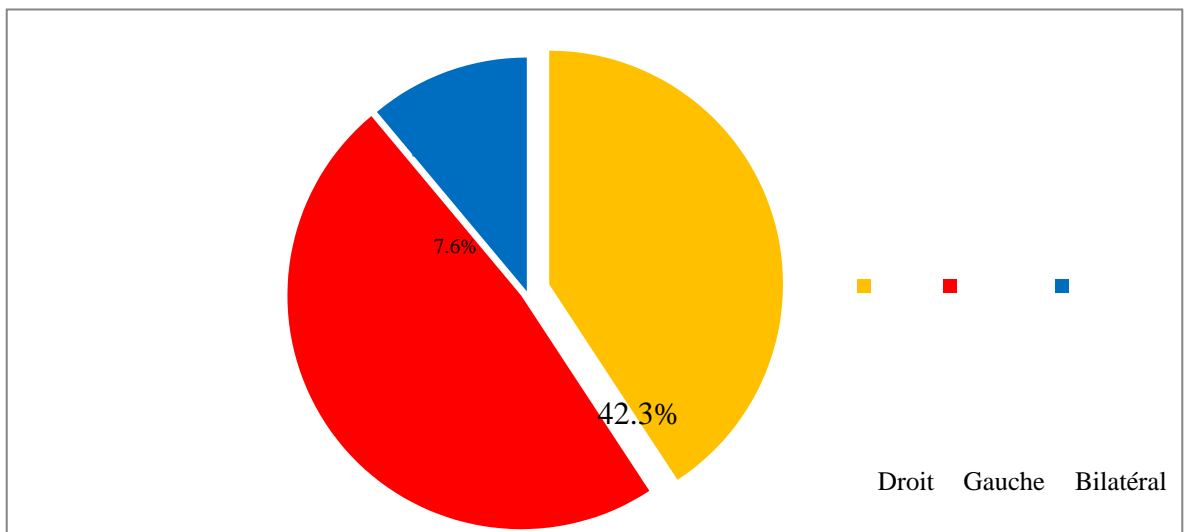


Figure 5 : Répartition selon la localisation du néphroblastome

La TDM abdominale a été réalisée chez tous nos malades.

La radiographie pulmonaire a été demandée chez 25 malades (96%), La TDM thoracique a été réalisée chez 4 malades (15.3%).

Il y avait 5 cas de métastases au diagnostic dont 4 au niveau des poumons et 2 au niveau du foie.

IV. Données thérapeutiques :

Les patients ont été traités selon le protocole GFA néphro2005 :

a. Chimiothérapie pré-opératoire :

- La durée moyenne entre la première consultation et la première cure était de 05 jours
- 17 malades ont reçu le traitement comme non métastatique par une chimiothérapie préopératoire type : Actinomycine D et Vincristine pendant 4 semaines, 6 malades ont reçu une chimiothérapie pré-opératoire comme métastatique de 6 semaines et 2 malades dont la localisation était bilatérale ont reçu plus de 6 semaines de chimiothérapie pré-opératoire.
- 1 Malade n'a pas reçu la chimiothérapie pré-opératoire car la tumeur était découverte lors de la chirurgie.

b. Traitement chirurgical :

- Vingt-cinq malades ont été opérés dont un décès en peropératoire.
- Un Patient a reçu la chimiothérapie pré-opératoire au SHOP puis il a été pris en charge à Casablanca pour la suite du traitement.

c. * Type d'exérèse :

25 malades ont bénéficié d'une urétéro-néphrectomie totale élargie (88.4%), en plus d'une résection tumorale du rein controlatérale chez 2 malades présentant un néphroblastome bilatérale.

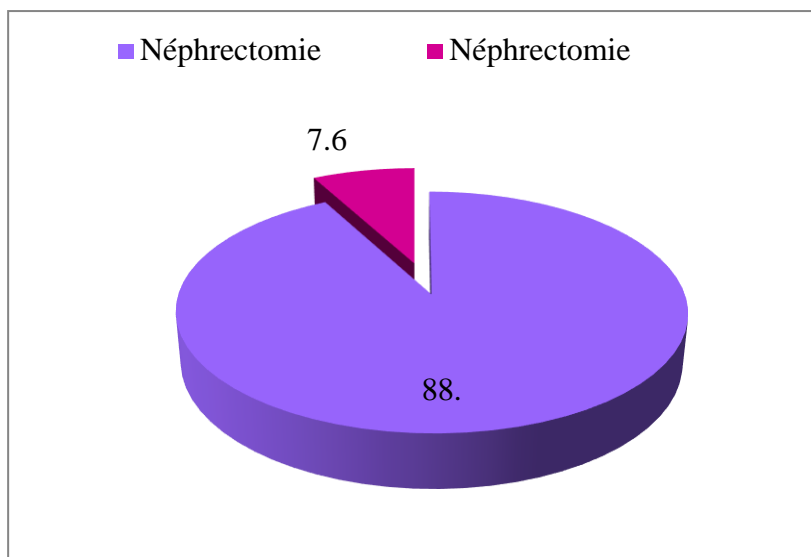


Figure 6 : Type de chirurgie

d. Chimiothérapie post opératoire :

Le délai moyen entre la chirurgie et le début de la chimiothérapie postopératoire était de 11 jours.

La chimiothérapie post-opératoire a été donnée à 24 malades selon le protocole du GFA-Nephro 2005 (88.8%) :

- 12 patients ont été traité comme risque intermédiaire et ont reçu 27 semaines de chimiothérapie faite de 3 drogues : actinomycine D + Vincristine + Doxorubicine.
- 12 patients ont été traité comme Haut risque et ont reçu 34 semaines de chimiothérapie faite d'une alternance de 2 cycles : VP16 – carboplastine et cyclophosphamide – Adriamycine.

e. Radiothérapie :

Dans notre étude, 12 patients ont été irradiés et le siège de cette irradiation était abdominale dans 8 cas et thoracique dans 4 cas.

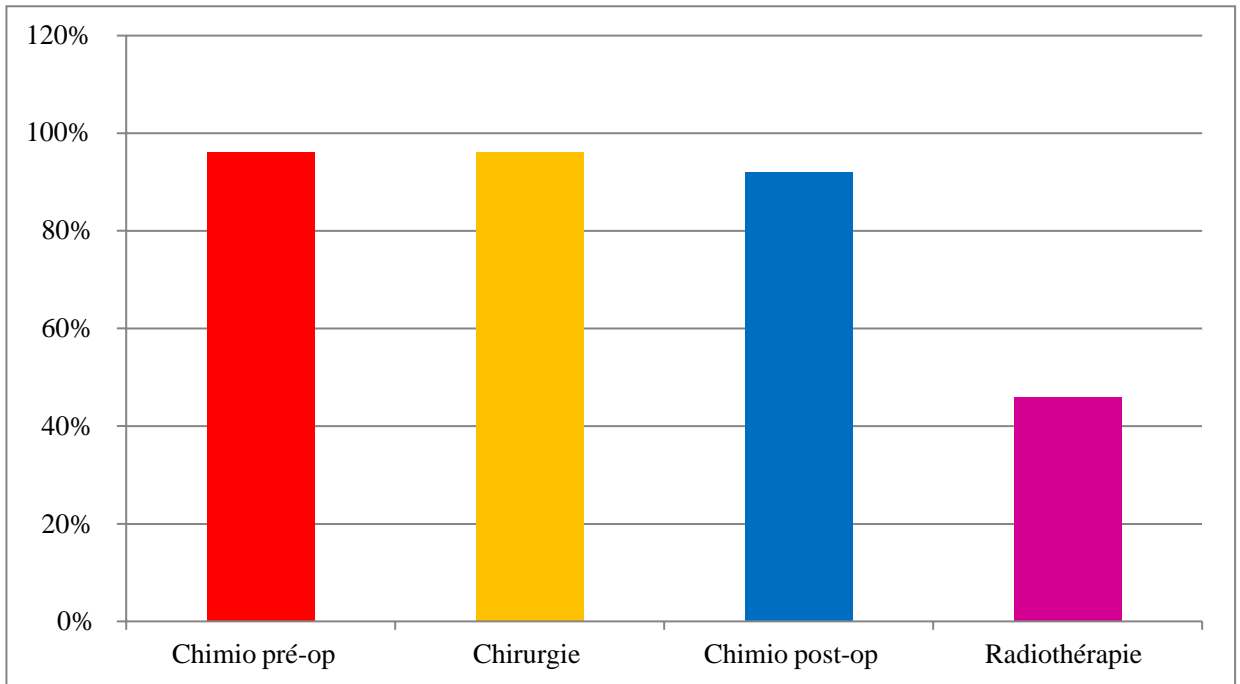


Figure 7 : Répartition des patients selon le traitement administré.

V. Données anatomopathologiques :

Dans notre série, l'étude anatomopathologique des pièces de néphrectomie a confirmé le diagnostic de néphroblastome dans tous les cas.

*La classification selon les stades de la SIOP a été la suivante :

- Stade I : 1 cas (3.8%)
- Stade II : 12cas (46.1%)
- Stade III : 12 cas (46.4%)

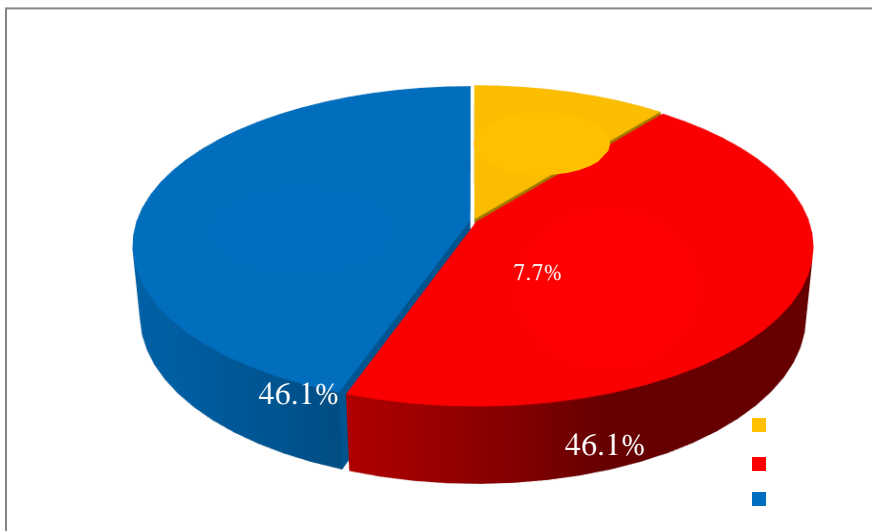


Figure 8 : Répartition selon les stades

a. La classification histopathologique a permis de répartir les patients comme suit:

- Faible risque : 0 cas (0%)
- Risque intermédiaire : 12 cas (46.1%)
- Haut risque : 13 cas (50%)

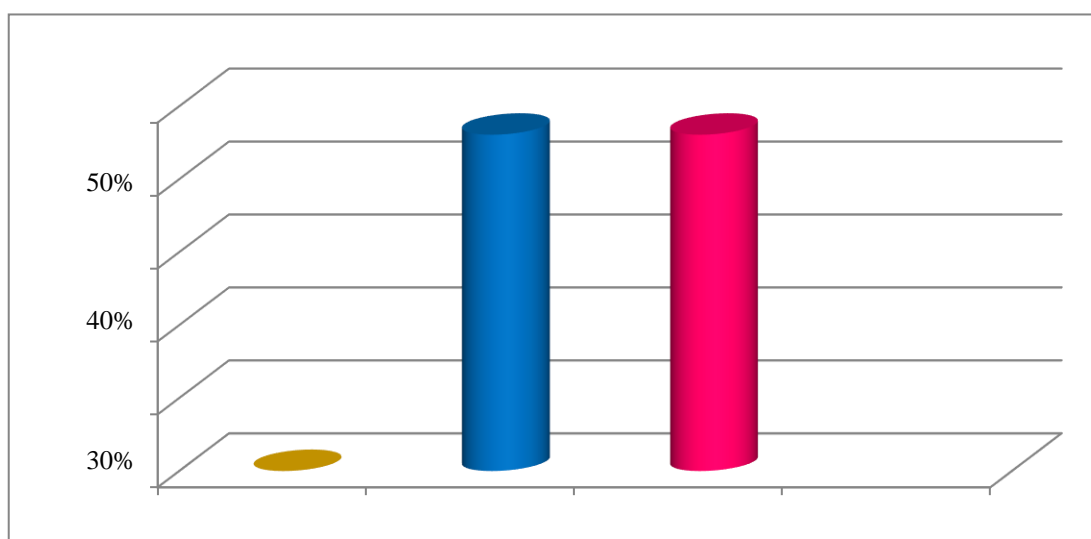


Figure 9 : Répartition selon la classification histopathologique

Tableau 2 : Répartition des types histologiques en fonction des stades

	Stade I	Stade II	Stade III
Bas risque	0	0	0
Risque intermédiaire	1 cas	8 cas	3 cas
Haut risque	0 cas	5 cas	8 cas

VI. Données évolutives :

23 patients (92.5 %) sont actuellement vivants dont :

- 22 malades en rémission complète (84.6%)
- 01 rechute (3.8%)

Trois patients sont décédés (11.5%) : 02 malades à domicile (par rechute de leur maladie) et 01 malade en per-opératoire.

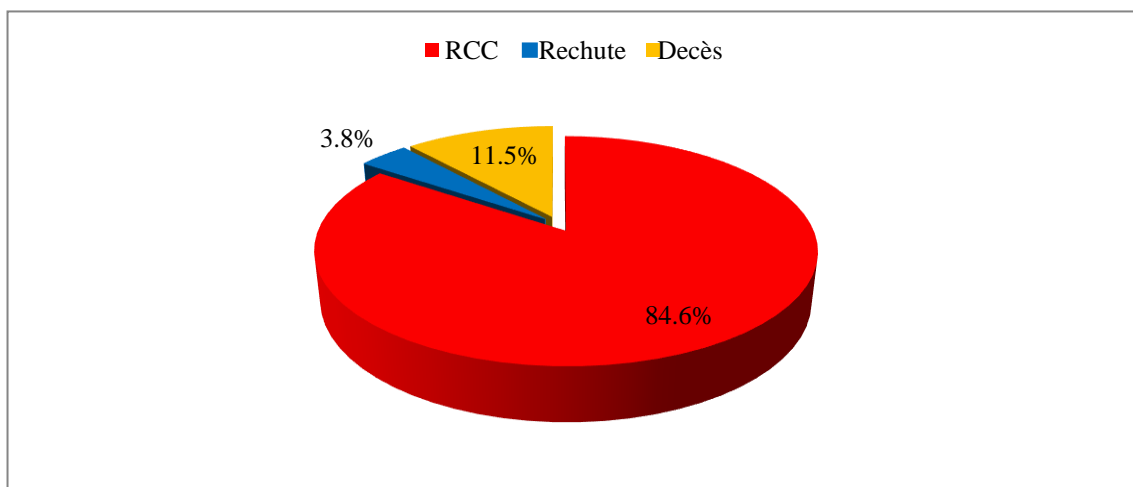


Figure 10 : Répartition selon l'évolution

DISCUSSION

I. Epidémiologie :

Le néphroblastome représente 90% des tumeurs rénales chez l'enfant [3].

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 [3]. Il touche donc un enfant pour 10 000 naissances.

Le chiffre des cas a augmenté en Scandinavie et chez tous les enfants originaires d'Afrique noire, d'Amérique du Nord et du Brésil [4].

IL peut être de 5 à 7 % des cas, bilatéral. [5].

C'est 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.

Le sex-ratio masculin/féminin révèle une prédominance féminine : 0,89/1 [6] comme le montre notre série de cas.

II. Diagnostic Positif :

1. Clinique : [7,8,9,10,11]

La masse abdominale est le mode révélateur habituel (80%).

C'est une masse abdominale indolore isolée, volumineuse développée dans l'hypochondre chez un enfant en bon état général. Rapidement évolutive (l'examen était parfois normal quelques semaines avant). Fragile et avec un examen prudent car risque de se rompre.

D'autres signes :

- Douleurs abdominales (10%) récentes et inhabituelles avec des vomissements.
- Fièvre modérée (20%), prolongée avec altération variable de l'état général.
- L'hématurie n'est pas très fréquente.
- Un syndrome abdominal aigu
- Une hypertension artérielle réfractaire aux antihypertenseurs usuels doit faire penser au néphroblastome chez l'enfant.

2. Rôle de l'imagerie : [7,8]

2.1. Echographie abdominale :

C'est Le premier examen à demander.

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

2.2. Radiographie de l'abdomen sans préparation (ASP) :

L'ASP confirme l'existence d'un syndrome de masse.

2.3. Tomodensitométrie (TDM) :

Réalisé dans le cadre d'une prise en charge multidisciplinaire.

Il confirme les données de l'échographie, Il est plus sensible que l'échographie pour la détection des restes néphrogénique sur le rein controlatéral.

3. Biologie :

On dose les catécholamines urinaires (HVA, VMA, Dopamine) dont le taux est normal ; est systématique pour le diagnostic différentiel avec le Neuroblastome.

4. Bilan d'extension :

Il permet :

- La recherche de métastases
- L'étude du foie et du rein controlatéral à la recherche d'une 2ème localisation ou d'un néphroblastomatose.
- La radiographie du thorax et TDM thoracique à la recherche de métastasespulmonaires.

III. Classification – pronostic : [9,10,11,12,13]

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 non rompue limitée au rein et complètement enlevée
- **Stade II** Tumeur s'étendant en dehors du rein mais enlevée en totalité :
- **Stade III** Exérèse incomplète, sans métastases hématogènes :
- **Stade IV** Métastase(s) hématogène(s) dans les poumons, le foie, l'os...etc. quelque soit le stade local qui est déterminé à part.
- **Stade V** Tumeur bilatérale. Chacune des 2 tumeurs prise isolément doit être stadelocalement en stade I, II, III.

2. Classification histologique :

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

On distingue :

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

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

Classification selon SIOP :

- Tumeurs de bas risque :
- Tumeurs de risque intermédiaire :
- Tumeurs de haut risque :

IV. Prise en charge : [13,14]

1. La chimiothérapie pré- opératoire :

La chimiothérapie préopératoire permet de diminuer le risque de rupture tumorale en préopératoire et de diminuer le stade local.

2. Chirurgie :

L'objectif principal étant la résection R0 sans rupture tumorale.

L'approche laparoscopique en chirurgie du néphroblastome suscite beaucoup de controverses et connaît de plus en plus d'adeptes.

3. Traitement post-opératoire :

La chimiothérapie postopératoire vise à réduire l'incidence des métastases et des récurrences locales.

La radiothérapie de la loge rénale a actuellement des indications limitées.

V. Evolution - guérison et surveillance :

La guérison est obtenue dans 90% des cas et peut être quasi affirmée après 2 ans.

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.

Le suivi des enfants sera effectué tous les trimestres pendant les 2 premières années,

CONCLUSION

Le néphroblastome est l'une des tumeurs malignes les plus fréquentes de l'enfant et qui a le plus bénéficié des progrès thérapeutiques.

La masse abdominale a été le symptôme le plus dominant. L'échographie abdominale est le premier examen paraclinique avant l'histologie.

Sa prise en charge est pluridisciplinaire.

L'objectif de notre étude est de :

- Sensibiliser au diagnostic précoce des tumeurs abdominales de l'enfant.
- Multiplier les maisons de vie afin de lutter contre les abandons thérapeutiques.

RESUMES

Résumé

Thèse : LE NEPHROBLASTOME CHEZ L'ENFANT : A propos de 26 cas

Auteur : Dr Jihane Elmahi

Mots clé : Néphroblastome-enfant-pronostic

Le néphroblastome ou tumeur de Wilms est une tumeur maligne du rein. C'est la tumeur rénale la plus fréquente de l'enfant (90%).

Son traitement est l'un des meilleurs exemples de prise en charge multidisciplinaire moderne. Notre étude consiste à décrire les particularités cliniques, paracliniques du néphroblastome ainsi que les particularités thérapeutiques et l'évolution de ces patients traités pour néphroblastome à travers 26 cas colligés au sein du service d'Hématologie et Oncologie Pédiatrique (SHOP) à l'hôpital d'enfants de Rabat (HER).

L'Age moyen de nos malades était de 3 ans avec une prédominance féminine.

Le délai moyen du diagnostic était de 57 jours. Les circonstances de découverte sont dominées par la masse abdominale (61.5%). L'échographie abdominale a été réalisée chez tous les patients (100%) et en faveur d'un néphroblastome.

Les patients ont été traités selon le protocole GFA néphro2005. Dans notre série, l'étude anatomopathologique des pièces de néphrectomie a confirmé le diagnostic de néphroblastome dans tous les cas. La classification selon les stades de la SIOP a été la suivante : Stade I chez un 1 cas (3.8%), Stade II chez 12 cas (46.1%) et Stade III chez 12 cas (46.4%).

23 patients (92.5 %) sont actuellement vivants dont : 22 malades en rémission complète (84.6%) Et 01 rechute (3.8%)

Trois patients sont décédés (11.5%) : 02 malades à domicile (par rechute de leur maladie) et 01 malade en per-opératoire.

Abstract

Thesis: NEPHROBLASTOMAS IN CHILDREN: About 26 cases

Author: Jihane ELMAHI

keywords: nephroblastoma – child - prognosis

Nephroblastoma or Wilms' tumor is a malignant tumor of the kidney. It is the most frequent renal tumor in children (90%).

It can be uni or bilateral; with a predilection age of 1 to 5. Its treatment remains one of the best examples of modern multidisciplinary management combining pre- and post-operative adjuvant treatment, according to SIOP protocols.

Our study consists in describing the clinical and paraclinical particularities of nephroblastoma as well as the therapeutic particularities and the evolution of these patients treated for nephroblastoma through 26 cases collected within the service of Hematology and Pediatric Oncology (SHOP) at the Children's Hospital of Rabat.

The average age of our cases was 3 years with a female predominance.

The average time to diagnosis was 57 days. The circumstances of discovery were dominated by the abdominal mass (61.5%). Abdominal ultrasound was performed in all patients (100%) and in favor of a nephroblastoma. Patients were treated according to the GFA nephro2005 protocol which includes a preoperative chemotherapy, followed by surgery of the primary tumor and possibly of the metastases, then postoperative chemotherapy associated or not with locoregional radiotherapy. In our series, the anatomopathological study of the nephrectomy parts confirmed the diagnosis of nephroblastoma in all cases. The classification according to the stages of SIOP was as follows: Stage I in 1 case (3.8%), Stage II in 12cases (46.1%) and Stage III in 12 cases (46.4%).

23 patients (92.5%) are currently alive of which: 22 patients in complete remission (84.6%) and 01 relapse (3.8%)

Three patients died (11.5%): 02 patients at home (by relapse of their disease) and 01 patient during surgery.

ملخص

الاطروحة: ورم ويلمز لدى الاطفال

المؤلف: جيهان الماحي

الكلمات الاساسية: ورم ويلمز - اطفال - تشخيص

يعتبر ورم ويلمز من الاورام الخبيثة الأكثر شيوعا لدى الأطفال. من خلال هذه الأطروحة، نلقي الضوء على الخصائص الوبائية، السريرية، العلاجية، ومراحل تطور مرضى مصابين بورم ويلمز. الذين خضعوا للعلاج يقسم أمراض الدم وأورام الأطفال في مستشفى الأطفال بالرباط كان متوسط أعمار المرضى هو 3 سنوات، بلغت النسبة الجنسية تعادل 1.2 للاناث، متوسط وقت التشخيص كان 57 يوم. % 38.4 من الحالات كانت من طنجة ومناطقها.

كان متوسط الوقت اللازم للتشخيص 57 يوما

تهيمن كتلة البطن على ظروف الاكتشاف (61.5%)

تم إجراء تصوير البطن بالموجات فوق الصوتية لجميع المرضى (100%) ولصالح الورم الكلوي تم علاج المرضى وفقا لبروتوكول الذي يتضمن العلاج الكيميائي قبل الجراحة، تليها جراحة الورم الأولي وربما النقائل، ثم العلاج الكيميائي بعد الجراحة المرتبط أو غير المرتبط بالإشعاعي الموضوعي. في سلسلتنا، أكدت الدراسة التشريحية المرضية لعينات استئصال الكلية تشخيص الورم الأرومي الكلوي في جميع الحالات.

كان التصنيف وفقا لمراحل كما يلي: المرحلة الأولى في حالة واحدة (3.8%)، والمرحلة الثانية في 12

حالة (46.1%) والمرحلة الثالثة في 12 حالة (46.4%)

23 مريضا (92.5%) على قيد الحياة حاليا بما في ذلك: 22 مريضا في حالة مغفرة كاملة (84.6%) و1 و

انتكاس (3.8%)

توفي ثلاثة مرضى (11.5%): مريضان في المنزل (بسبب انتكاس مرضهم) و1 مريض أثناء الجراحة.

REFERENCES

- [1] Hajar C. Néphroblastome : aspects clinico-radiologiques, histologiques thérapeutiques et évolutifs (à propos de 34 cas). Thèse Med. Fès; 2014,084 174p
- [2] PR. Abderrahim Harouchi, chirurgie pédiatrique en pratique quotidienne: 3^{ème} édition 2004, p 106-107
- [3] Agnes C. Cancer du rein chez l'enfant (néphroblastome). Formes héréditaires et non héréditaires ; IGR.19-22.
- [4] Vasal Gilles. Néphroblastome ou tumeur de Wilms. Malignité et fréquence. IGR. 2003:1-12.4
- [5] Aurore l'hermine-Coulomb ; Tumeurs du rein de l'enfant et de l'adolescent ;pathologie tumorale réelle , P : 199, 221.
- [6] Chastagner P, Fournet JC, DOZ F ET Gauthier F. Tumeurs du rein de l'enfant . Encyclo-med chir ,pédiatrie , 4-088-D-10, 2001, 16 P
- [7] Valayer J, Lemerle J, Gubler JP et al. Tumeurs du rein ; encyclo- med.chir. Paris : Pédiatrie 4088 D10 3. 1980:45-57.
- [8] Journée Franco-africaine d'Oncologie. Tumeurs de wilm's. Paris ville juif (IGR). 2006:1-5.
- [9] GFAOP. Protocole de traitement de néphroblastome. GFA Nephro. 2005: 1- 20.
- [10] Eugenie LS. Sémiologie des maladies infantiles. Edition Minsk Bielorussie 1996:226-34. 2
- [11] Bichard B. Apport de la biologie moléculaire dans la compréhension de la genèse du néphroblastome. Louvain Med. 1999:253-260.
- [12] Journée Franco-africaine d'Oncologie. Tumeurs de wilm's. Paris ville juif (IGR). 2006:1-5.
- [13] John A.Kalaparakal and Jeffrey .Dome Wilms Tumor Clinical key. Faculty ofmedecine and pharmacy Janvier 19, 2017. 70 P: 1422-1432
- [14] Lemerle J.Valayer J.Tournade M.F et AL .Tumeurs du rein .Flammarion medecine sciences 1989.

ANNEXES

Annexe I :

OMS 2020

FICHE : NEPHROBLASTOME

Unité : N° dossier :

1- IDENTITE

Nom : Prénom:.....
 Sexe : F M Date de naissance : Age au Dc:
 Origine :
 PEC : RAMED CNSS CNOPS Autres
 Date d'admission :

2- BILAN CLINIQUE ET PARACLINIQUE

- Délai diagnostique :
 - Localisation : Rein Droit Rein Gauche Bilatérale
 - Mensuration :
 - Métastatique : Oui Non

3-ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Date du diagnostic : Biopsie Pièce opératoire
 Risque histologique : Bas Intermédiaire Haut
 Classification SIOP Stade : I II III IV V

4- TRAITEMENT

- Protocole Groupe de risque :
 - Chimiothérapie pré-opératoire : Oui Non Date début :
 - Chirurgie : Oui Non Date:
 Type de Chirurgie : Stade chirurgical :
 - Chimiothérapie post-opératoire : Oui Non Date début :
 - Radiothérapie : Oui Non
 Siège : Dose : Date de début :

5 - SUIVI

1 - Evénements : Oui Non Si oui ; date :

- Rechute : Oui Non Traitement :
- Décès (hors DCD après rechute ou progression) Oui Non
- Causes du décès :
- Toxicité du traitement :
- Autres :
- Progression : Oui Non
- Abandon de traitement : Oui Non

2 - Statut à la date des dernières nouvelles :

- DCD Oui Non Si oui date :
- Vivant Oui Non Si oui DDN :
- Si vivant statut :
 - RCC RC2 Progression
 - Inconnu (raison ?):