

Prise en charge du néphroblastome à Bamako : à propos de 18 cas

ABDOUL KARIM DOUMBIA (SUR LA PHOTO), DÉPARTEMENT DE PÉDIATRIE DU CHU GABRIEL TOURÉ; **PIERRE TOGO**, DÉPARTEMENT DE PÉDIATRIE DU CHU GABRIEL TOURÉ; **FOUSSEYNI TRAORÉ**, DÉPARTEMENT DE PÉDIATRIE DU CHU GABRIEL TOURÉ; **ARSÈNE DACKONO**, DÉPARTEMENT DE PÉDIATRIE DU CHU GABRIEL TOURÉ; **ABDOU DIARRA**, DÉPARTEMENT DE PÉDIATRIE DU CHU GABRIEL TOURÉ; **YAKARIA COULIBALY**, SERVICE DE CHIRURGIE PÉDIATRIQUE DU CHU GABRIEL TOURÉ; **ABDOUL AZIZ DIAKITÉ**, DÉPARTEMENT DE PÉDIATRIE DU CHU GABRIEL TOURÉ; **ADAMA DEMBÉLÉ**, DÉPARTEMENT DE PÉDIATRIE DU CHU GABRIEL TOURÉ; **HAWA DIALL**, DÉPARTEMENT DE PÉDIATRIE DU CHU GABRIEL TOURÉ; **BELCO MAIGA**, DÉPARTEMENT DE PÉDIATRIE DU CHU GABRIEL TOURÉ; **KARAMOKO SACKO**, DÉPARTEMENT DE PÉDIATRIE DU CHU GABRIEL TOURÉ; **BOUBACAR TOGO**, DÉPARTEMENT DE PÉDIATRIE DU CHU GABRIEL TOURÉ ET **CHECK BOUGADARY TRAORE**, SERVICE D'ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES DU CHU « POINT G »



Cette étude avait pour but de faire l'état des lieux de la prise en charge du néphroblastome dans l'unité d'oncologie pédiatrique (UOP) du CHU Gabriel Touré. Il s'agissait d'une étude transversale portant sur 18 cas de néphroblastome unilatéral, menée de janvier 2015 à décembre 2016. L'âge moyen des patients était de 33 mois. Le sex-ratio était de 0,63. Le délai moyen de consultation était de 3 mois. Un cas de syndrome malformatif (aniridie et retard mental) avait été observé. Le principal motif de consultation était la masse abdominale (100%) associée à une altération de l'état général (44%), une douleur (44%) et une fièvre (17%). Le stade I représentait 61% et le stade II 39%. La classification histologique post-opératoire avait permis de retrouver le type blastématique de haut risque (33%), les type régressif, stromal et mixte de risque intermédiaire (67%). Les toxicités étaient hématologiques (anémie), digestives (vomissements, mucite) et l'alopecie. La survie globale à 3 ans était de 90%. Cette étude se caractérise par la prédominance des stades I et II et le pourcentage assez important d'histologie à risque intermédiaire. Ces résultats sont surtout le fruit d'une collaboration multidisciplinaire.

Le néphroblastome (ou tumeur de Wilms) est la tumeur rénale maligne la plus fréquente chez l'enfant (1). Il représente plus de 90% des tumeurs rénales de l'enfant et constitue 5 à 15% de l'ensemble des cancers pédiatriques selon les séries (1,2,3). Au Mali, il occupe le quatrième rang des cancers pédiatriques (4). L'âge de prédilection se situe entre 1 et 5 ans avec une égale répartition entre les deux sexes (1,2). Le plus souvent un seul rein est concerné (95%) (1,3). Cliniquement, il se présente comme une masse abdominale à développement antérieur rapide (1,2). Les formes bilatérales existent surtout chez les très jeunes enfants et représentent 6,5% de l'ensemble des cas (3,5). Le néphroblastome peut s'inscrire dans un cadre pluri-malformatif et 1% des cas sont des formes familiales (1,5,6). Dans sa forme classique, il comporte 3 types de tissu (blastématique, épithélial et mésenchymateux) (1,2). Il s'agit d'un cancer curable dans la plupart des cas et son traitement obéit à des règles strictes. La chirurgie encadrée par la chimiothérapie constitue le traitement essentiel de cette affection quel que soit le stade évolutif (2,6). Le pronostic des néphroblastomes d'histologie dite « favorable » et des formes localisées s'est régulièrement amélioré grâce aux progrès considérables réalisés dans sa prise en charge (2). Les résultats médiocres sont attribués à la consultation tardive, à la pauvreté

et à l'indisponibilité des médicaments (4, 7). Disposant, grâce au GFAOP, de drogues anticancéreuses depuis 2005 pour traiter nos enfants atteints de cancer, nous avons initié ce travail afin d'étudier les caractéristiques épidémiologiques et cliniques des patients et les résultats de la prise en charge.

Méthodologie

Cette étude transversale a été réalisée dans l'unité d'oncologie pédiatrique de Bamako de janvier 2014 à décembre 2015. Elle avait inclus tous les dossiers des patients admis pour néphroblastome traité selon le protocole du GFAOP dans les services de pédiatrie et de chirurgie pédiatrique durant la période d'étude. Le diagnostic de néphroblastome avait été retenu sur la base de l'examen anatomopathologique de la pièce opératoire. Le protocole thérapeutique utilisé était celui du groupe franco-africain d'oncologie pédiatrique. Le protocole GFA-Nephro 2005 du GFAOP comprend une chimiothérapie primaire adaptée à l'étendue initiale de la tumeur. Les patients avec une tumeur rénale unilatérale localisée ont reçu 4 cures de Vincristine et Actinomycine D. Les patients présentant des métastases avaient reçu un régime préopératoire de 6 semaines avec Vincristine, Actinomycine D et Doxorubicine. Une urétéro-néphrectomie élargie avait été

Tableau 1: Caractéristiques sociodémographiques et cliniques du néphroblastome

Aspects épidémiologiques et cliniques		Effectif (n=18)	%	
Caractéristiques épidémiologiques	Age	6 mois – 36 mois	12	66%
		36 mois – 59 mois	6	34%
	Sexe	Masculin	7	39%
		Féminin	11	61%
Signes cliniques	Motif de consultation	Masse abdominale	11	61%
		Douleur abdominale	2	11%
		Néphroblastome	4	22%
		Tumeur rénale	1	06%
	Signes physiques	Masse abdominale	18	100%
		Douleur abdominale	8	44%
	Amaigrissement	8	44%	
	Fièvre (température > 38°C)	3	17%	

réalisée une semaine après la dernière cure de chimiothérapie. La chimiothérapie postopératoire était en fonction du stade et du type histologique.

Les dossiers de patients admis en phase terminale et de ceux ayant abandonné ou arrêté le traitement avaient été exclus de l'étude. Les données étudiées comprenaient l'âge, le sexe, les caractéristiques cliniques, biologiques et histologiques, les modalités de traitement et le devenir des patients. Ces données ont été recueillies sur une fiche d'enquête, tout en garantissant l'anonymat des patients et la confidentialité des données. L'analyse statistique des résultats a été faite par le logiciel SPSS.

Résultats

1. Données épidémiologiques

Au cours de la période d'étude, 18 patients atteints de néphroblastome répondaient aux critères d'inclusion. Le sex-ratio était de 0,63 (7 garçons et 11 filles) avec un âge moyen de 33 mois. Les patients avaient un âge compris entre 12 mois et 60 mois. Le tableau 1 montre le profil démographique des patients. Les patients résidaient dans la capitale Bamako dans 68% des cas. Les conditions socioéconomiques des parents étaient défavorables dans 73% des cas.

2. Données cliniques

Le délai moyen au diagnostic était de 40 jours avec des extrêmes de 7 et 180 jours. Le tableau clinique était dominé par la masse abdominale (100%), la douleur (44%), l'amaigrissement (44%) et la fièvre (17%). Un cas de syndrome malformatif (aniridie et retard mental) avait été observé (6%).

3. Données paracliniques

L'imagerie (échographie et tomodensitométrie abdominale) avait permis d'objectiver une tumeur localisée au rein non métastatique dans 94% des cas. La tumeur était localisée à gauche dans 62% des cas et à droite pour 38%. L'hémogramme avait objectivé une anémie sévère (taux d'hémoglobine < 8 g/dl) chez 21% des patients. La fonction rénale était conservée chez tous les patients.

4. Caractéristiques histologiques

L'examen histologique réalisé après la néphro-urétérectomie avait permis de retrouver le type blastemateux de haut risque (33%), les types régressif, stromal et mixte de risque intermédiaire (67%). Selon la classification de la Société Internationale d'Oncologie Pédiatrique (SIOP), le stade I représentait 61% et le stade II représentait 39%.

5. Aspects thérapeutiques et évolutifs

Le délai entre l'admission et le début de la chimiothérapie était inférieur à 7 jours dans 94 % des cas et plus d'une semaine dans 6 % des cas. La durée de la chimiothérapie préopératoire dépendait du stade radio-clinique et des effets secondaires du traitement. Elle était de 4 semaines dans 89% des cas et de 6 semaines chez 11% des cas. Une urétéro-néphrectomie totale élargie avait été réalisée chez tous les malades. La durée moyenne de séjour au service de chirurgie pédiatrique était d'une semaine avec des extrêmes de 1 et 22 semaines. La majorité des patients avait présenté une toxicité hématologique (anémie sévère) qui avait nécessité une transfusion de concentré érythrocytaire dans 67% des cas. Les toxicités digestives à type de vomissements étaient observées chez 73% des patients. Tous les patients avaient présenté une alopecie. Au bout de 36 mois de suivi, un décès et un cas de rechute pulmonaire avait été constaté dans le groupe.

Commentaires et discussion

Le nombre total d'enfants dans cette étude ne reflète pas la véritable incidence du néphroblastome dans notre service. Selon une étude antérieure réalisée dans l'Unité Oncologique Pédiatrique de Bamako, le néphroblastome représentait le troisième cancer pédiatrique diagnostiqué (15%), après les lymphomes malins non hodgkiniens et le rétinoblastome (4). La majorité des cas n'ont pas été diagnostiqués ; cela est en partie dû aux préférences socio-culturelles et à l'ignorance de la maladie cancéreuse (1).

Il s'agit d'une tumeur de la petite enfance, débutant très souvent entre 1 et 5 ans (75%) (7). Dans cette étude, les patients étaient plus jeunes avec une prédominance féminine.

Toutefois aucune étude n'a prouvé une relation statistiquement significative entre le pronostic, le sexe et l'âge de survenue de la maladie (6,7,8). Dans cette étude, un seul cas de malformation congénitale (anirie et retard psychomoteur) a été retrouvé. Les formes familiales sont rarement décrites dans la littérature (1,2,12). Le délai de consultation était particulièrement long comme dans la plupart des études africaines (8). Le délai de consultation pouvait atteindre 9 mois dans certaines observations (1,7). Cette tendance à une consultation tardive des malades avait également été observée par d'autres auteurs africains (3,7,9). Les principales causes du recours tardif étaient la méconnaissance du cancer, la pauvreté des parents, le défaut d'infrastructures adéquates, le manque de personnel qualifié et les croyances culturelles (sorcellerie, mauvais sorts). Dans cette étude, la tumeur abdominale était généralement associée à une malnutrition sévère (7,10). Les patients présentaient une maladie aux stades I et II selon la classification de la SIOP, contrairement à la majorité des études africaines où les stades III et IV étaient prédominants (2,7,8). Cette différence est due essentiellement à la méthodologie adoptée, sans ignorer les efforts fournis par notre équipe pluridisciplinaire pour l'amélioration des conditions de travail.

Malgré la pauvreté des familles des patients, le protocole avait été bien suivi. Ce protocole du GFAOP est mieux adapté dans notre contexte où les patients sont vus tardivement avec une volumineuse masse abdominale (1,2,4,12). Ces bons résultats dans la prise en charge du néphroblastome pourraient s'expliquer par l'adhésion des patients inclus et un délai de prise en charge relativement court. La toxicité liée à la chimiothérapie était dominée par les anomalies hématologiques (anémie), les troubles digestifs (mucite, vomissements) et l'alopécie. Un seul cas de décès avait été constaté après 36 mois de suivi. Ces résultats rappellent ceux

des pays développés, malgré les nombreux facteurs de mauvais pronostic observés (long délai de consultation, dénutrition, infections récurrentes) (1,2). Un suivi court, un petit nombre de patients et le manque d'évaluation cytogénétique ont été les limites de cette étude.

Conclusion

Le néphroblastome est une tumeur rénale fréquente chez les enfants de moins de 5 ans. Elle se manifeste généralement par une masse abdominale, le plus souvent accompagnée de douleur et d'un amaigrissement. Ces résultats paraissent encourageants et prouvent l'efficacité du protocole GFA-Nephro 2005 si la prise en charge est réalisée dans les conditions optimales. Toutefois, beaucoup d'efforts restent à faire pour améliorer le diagnostic précoce et la prise en charge globale du néphroblastome. Cela nécessite une collaboration pluridisciplinaire incluant oncologues, chirurgiens spécialisés, radiologues, pathologistes, radio-oncologues et plusieurs autres spécialistes. ■

Professeur Abdoul Karim Doumbia, Pédiatre-oncologue ; Maitre de Recherche / Praticien à l'Unité d'Oncologie Pédiatrique (Département de Pédiatrie, CHU Gabriel Touré) ; BP : 267 Bamako.

Références

- Ekenze SO, Agugua-Obiano NE, Odetunde OA. The challenge of nephroblastoma in a developing country. *Ann Oncol*. 2006 Oct;17(10):1598-600. doi: 10.1093/annonc/mdl167. Epub 2006 Jul 27. PMID: 16873431.
- Israels T, Moreira C, Scanlan T, Molyneux L, Kampondeni S, Hesselting P, Heij H, Borgstein E, Vujanic G, Pritchard-Jones K, Hadley L. SIOP PODC: clinical guidelines for the management of children with Wilms tumor in a low income setting. *Pediatr Blood Cancer*. 2013 Jan;60(1):5-11. doi: 10.1002/pbc.24321. Epub 2012 Sep 26. PMID: 23015404.
- Breslow N, Olshan A, Beckwith JB, Green DM. Epidemiology of Wilms tumor. *Med Pediatr Oncol*. 1993;21(3):172-81.
- Togo B, Traoré F, Togo A.P, Togo P. Épidémiologie et pronostic des cancers pédiatriques au CHU Gabriel-Touré de Bamako (Mali). *Médecine et Santé Tropicales* 2014;24:68-72
- Gauthier-Villars M, Stoppa-Lyonnet D. Les prédispositions génétiques aux cancers de l'enfant en 2011. *Bulletin du Cancer*. 14 April 2011;98 (n° 5):459-475.
- Moulot M, Ehua M, Agbara K et al. Le néphroblastome en chirurgie pédiatrique au CHU de Treichville (Abidjan-Côte d'Ivoire). *J Afr Chir Pédiatr* 2017;1(2):412-7.
- Atanda AT, Anyanwu LJ, Atanda OJ, Mohammad AM, Abdullahi LB, Farinyaro AU. Wilms' tumour: Determinants of prognosis in an African setting. *Afr J Paediatr Surg*. 2015 Jul-Sep;12(3):171-6. doi: 10.4103/0189-6725.170185. PMID: 26612121; PMCID: PMC4955426.
- Landolsi A, Ben Fatma L, Kallek, Ben Ahmed S. Nephroblastoma in central region of tunisian clinical and histological study and prognostic factors. *Annales d'Urologie*. Volume 37, Issue 4, 1 August 2003, Pages 164-169.
- Atteby Y, Couitchéré L, Atimere Y, Ouattara J, Armah S, Oulai S. Le Néphroblastome à Abidjan : aspects épidémiologiques, cliniques et évolutifs. *Revue Internationale des Sciences Médicales d'Abidjan*. 2016; 1(18):47-50.
- Wilde JC, Lameris W, van Hasselt EH, Molyneux EM, Heij HA, Borgstein EG. Challenges and outcome of Wilms' tumour management in a resource-constrained setting. *Afr J Paediatr Surg*. 2010;7(3):159-162. doi:10.4103/0189-6725.70416.
- Elwira Szychot, John Apps, Kathy Pritchard-Jones. Wilms' tumor: biology, diagnosis and treatment. *Translational Pediatrics*. 2014 Jan; 3(1): 12-24. doi: 10.3978/j.issn.2224-4336.2014.01.09.
- Szychot E, Apps J, Pritchard-Jones K. Wilms' tumor: biology, diagnosis and treatment. *Translational Pediatrics*. 2014 Jan;3(1):12-24. doi: 10.3978/j.issn.2224-4336.2014.01.09. PMID: 26835318; PMCID: PMC4728859.
- Graf N, Tournade MF, de Kraker J. The role of preoperative chemotherapy in the management of Wilms' tumor. The SIOP studies. *International Society of Pediatric Oncology. Urol Clin North Am* 2000; 27: 443- 454.
- Israels T, Pidini D, Borgstein E, et al. Survival of children with a Wilms tumor in Blantyre, Malawi. *Pediatr Hematol Oncol*. 2018;35(3):196-202. doi:10.1080/08880018.2018.1498564.
- Moreira C, Nachev MN, Ziamati S, Ladjaj Y, Barsaoui S, Mallon B, Tournade MF. Traitement du néphroblastome en Afrique: résultats de la première étude du groupe franco-africain d'oncologie pédiatrique (GFAOP). *Sang et cancer pédiatriques*. 2012 janvier; 58 (1): 37-42