

Lydie Ladang

Laetitia Noël

4^{ème} spécialisation pédiatrie

**Travail réalisé dans le cadre du cours de pathologies
chirurgicales de Mr Erpicum.**

Néphroblastome ou tumeur de Wilms

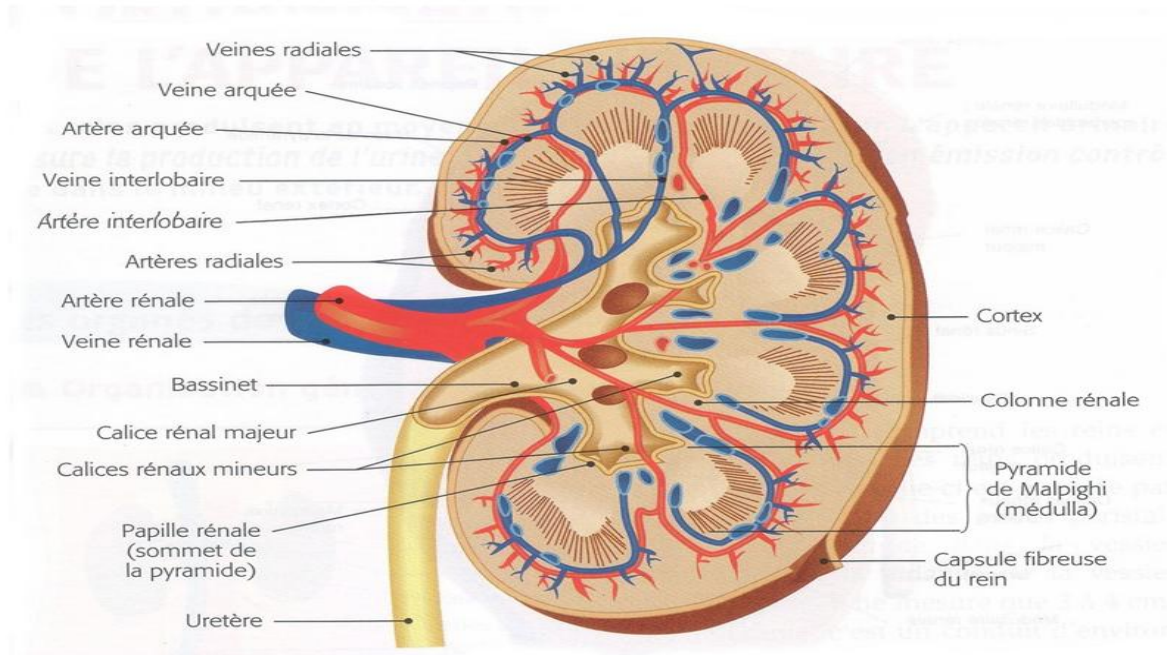
Année scolaire 2011-2012

Table des matières

<u>1.</u> Rappel anatomique et physiologique du rein.....	3
<u>2.</u> Définition.....	4
<u>3.</u> Causes.....	5
<u>4.</u> Signes.....	5
<u>5.</u> Diagnostic.....	6
<u>6.</u> Les examens complémentaires.....	8
<u>7.</u> Diagnostique différentiels.....	8
<u>8.</u> Les différents stades.....	9
<u>9.</u> La variété histologique.....	10
<u>10.</u> Le traitement.....	10
<u>11.</u> Indications selon les différents stades.....	12
<u>12.</u> Pronostic et suivi.....	12
<u>13.</u> Bibliographie.....	14

1) Rappel anatomique et physiologique du rein :

Les reins sont situés entre la paroi dorsale et le péritoine pariétal. Ils s'étendent à peu près de T12 à L3. Comprimé par le foie, le rein droit est un peu plus bas que le gauche.



Rôles du rein :

- Filtration et épuration du sang.
- Régulation du volume et composition chimique du sang.
- Contribution à la néoglucogenèse lors d'un jeûne prolongé.
- Production de la rénine, enzyme qui règle la pression artérielle et la fonction rénale et l'érythropoïétine. Celle-ci stimule la formation des GR.
- Transformation de la vitamine D en sa forme active.

¹ <http://www.chu-poitiers.fr/44772160-0d99-4b9b-a5d1-eca18b33892e.aspx>. [En ligne] Consulté le 14/11/11

2) Définition :

Néphroblastome ou tumeur de Wilms : « *Adénocarcinome du rein à cellules de type embryonnaires ; c'est une tumeur hautement maligne observée presque exclusivement chez le jeune enfant. »*

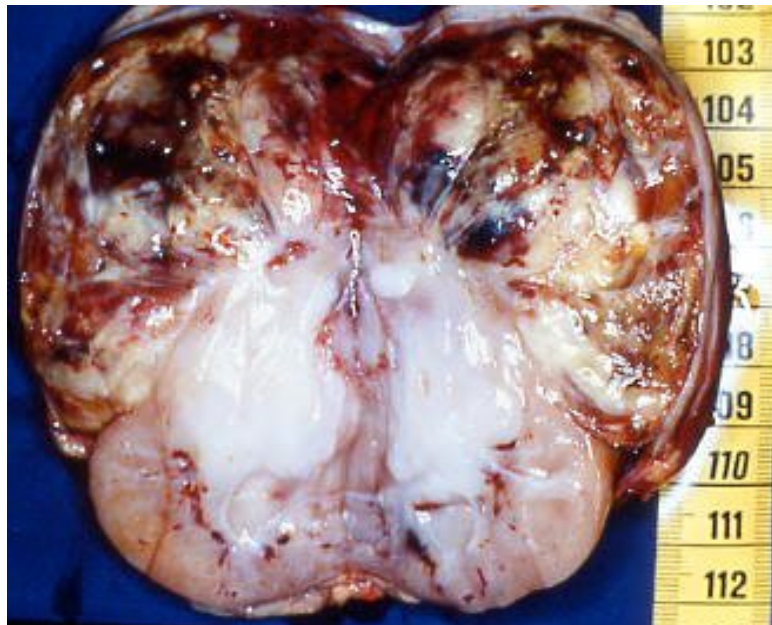
C'est le cancer le plus fréquent chez les enfants (87 à 90%). Il est également appelé **tumeur de Wilms**.

L'âge de survenue se situe entre 1 et 5 ans avec un maximum de fréquence à 3 ans et demi. Il est très rare après l'âge de 10 ans. Cette pathologie est aussi fréquente chez les filles que chez les garçons. Ces tumeurs sont fréquemment associées à un syndrome malformatif.

Dans plus de 95 % des cas, un seul rein est atteint et dans 5%, les deux sont touchés (atteinte bilatérale). Ce cancer se développe lorsque certaines cellules de l'intérieur du rein deviennent anormales : elles se divisent alors sans aucun contrôle et finissent par former une tumeur cancéreuse, appelée néphroblastome. Celle-ci fait partie des tumeurs dites embryonnaires car les cellules cancéreuses ressemblent aux cellules du rein chez l'embryon. Elles se développent localement et rapidement et peuvent donner des métastases, principalement dans les poumons.

Cette tumeur est une urgence diagnostique et thérapeutique.

2



² <http://www-sante.ujf-grenoble.fr/sante/corpus/disciplines/pedia/cancped/144c/lecon144c.htm> [En ligne]
Consulté le 14/11/11

3) Les causes :

Pas d'étiologie connue !!!

4) Les signes :

Une tumeur de Wilms se manifeste rarement par des symptômes évidents. Bien souvent, les parents constatent eux-mêmes que l'enfant présente une tuméfaction ou un kyste non douloureux sur le côté de l'abdomen et ils prennent alors contact avec un médecin.

En l'absence d'autres symptômes, ces tumeurs sont donc souvent très volumineuses quand elles sont découvertes.

3



Parfois, des douleurs abdominales avec ou sans tendance à la constipation peut avoir précédé le diagnostic. Plus rarement, la présence de sang dans l'urine peut mener au diagnostic.

Dans 20 à 30% des cas, d'autres signes peuvent être associés ou révélateurs de la tumeur, à savoir :

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

³ <http://www-sante.ujf-grenoble.fr/sante/corpus/disciplines/pedia/canyped/144c/lecon144c.htm> [En ligne]

Consulté le 14/11/11

- Une **hypertension artérielle** (25% des cas) due à une augmentation du taux de rénine plasmatique, secondaire a une compression de l'artère rénale par la tumeur.
- Très rarement, un **syndrome abdominal aigu**, secondaire a une hémorragie intra tumorale importante ou à une rupture intrapéritonéale spontanée, ou à la suite d'un traumatisme abdominal, souvent minime. Il peut alors s'y associer une pâleur intense et une hyperthermie.

5) Diagnostic :

Biologie :

Il n'y a pas de signe biologique spécifique à la maladie. Certains examens sanguins et urinaires seront cependant réalisés pour éliminer d'autres causes de tumeur.

Imagerie :

- **Abdomen sans préparation** : présence d'une masse tumorale. Parfois calcification.
- **Echographie abdominale** : présence d'une masse intra rénale volumineuse. Zone nécrotique ou kystique. Permet de rechercher les signes d'une fissuration ou de rupture. Recherche d'une éventuelle extension hépatique.

4



⁴ <http://www-sante.ujf-grenoble.fr/sante/corpus/disciplines/pedia/canccped/144c/lecon144c.htm> [En ligne]
Consulté le 14/11/11

- **Tomodensitométrie abdominale** : évaluation initiale et volumétrique. Avec ou sans injection de produit de contraste. Celle-ci permet de voir la présence d'une hémorragie, la délimitation de la masse et l'existence ou non d'un épanchement sanguin.

5



- **Urographie intraveineuse (UIV)** : plus d'actualité.

6



- **Scanner Abdo** : indispensable avant la mise en route du traitement. Il sert de référence avant le démarrage du traitement. Celui-ci confirme la localisation et l'aspect de la masse rénale et identifie les éventuelles métastases au foie, les extensions de la tumeur dans les vaisseaux du rein. Il permet d'éliminer une autre cause de masse rénale.
- **IRM** : indication lors d'une masse volumineuse. Celui-ci peut être réalisé à la place du scanner.

⁵ <http://www-sante.ujf-grenoble.fr/sante/corpus/disciplines/pedia/cancped/144c/lecon144c.htm> [En ligne]
Consulté le 14/11/11

⁶ <http://www-sante.ujf-grenoble.fr/sante/corpus/disciplines/pedia/cancped/144c/lecon144c.htm> [En ligne]
Consulté le 14/11/11

6) Les examens complémentaires :

Permettent de détecter les extensions possibles de la maladie.

- **Radio thorax** : recherche de métastases pulmonaires.
- **Scanner thoracique** : compléter la radio du thorax, permet de mettre en évidence certaines métastases.
- **IRM cérébrales.**
- **Scintigraphie osseuse.**

7) Diagnostics différentiels :

Présence d'une masse liquidienne :

- Une malformation kystique
- Une hydronéphrose (échographie)

Devant une masse pleine rétropéritonéale :

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

Autres tumeurs rénales de l'enfant :

Tumeurs bénignes :

- **Néphrome mésoblastique congénital ou tumeur de Bolande** : tumeur rénale rare du nouveau-né et du nourrisson, connue pour son caractère non agressif. Il représente 70 à 90% des tumeurs rénales du nouveau-né et du nourrisson avant l'âge de 6 mois.
Exceptionnellement, la tumeur peut être diagnostiquée chez le grand enfant et parfois même chez l'adulte. Elle a été décrite pour la première fois par Bolande en 1967 comme une tumeur à part, distincte de la tumeur de Wilms tant sur le plan clinique, histologique que thérapeutique. Le diagnostic in utero est possible grâce à l'échographie obstétricale

qui permet d'objectiver une masse rénale solide. En post-natal, la masse abdominale constitue la circonstance de découverte quasi-constante de cette tumeur, et est souvent isolée. Rarement elle peut être associée à une hématurie, une HTA, un ictère ou un trouble du transit. Le traitement repose exclusivement sur la néphrectomie élargie. Malgré sa nature réputée bénigne, certains auteurs ont rapporté des cas avec métastases cérébrales, pulmonaires et osseuses.

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

- **Kyste multiloculaire du rein**
- **Adénome embryonnaire**

Tumeurs malignes :

- **Tumeurs non Wilms** (pronostic très défavorable) : Tumeur rhabdoïde du rein /Sarcome a cellules claires/ Tumeur neuroepitheliale du rein
- **Adénocarcinome a cellules claires ou tumeur de Grawitz.**

8) Les différents stades de la tumeur :

Il existe 5 stades définis après la chirurgie.

Selon la classification de la Société Internationale d'Oncologie Pédiatrique (SIOP) :

- ✓ **Stade I** : tumeur limitée au rein. Elle est complètement enlevée après la chirurgie.
- ✓ **Stade II** : tumeur franchissant la capsule rénale mais dont l'exérèse a été totale.
- ✓ **Stade III** : la tumeur s'étend en dehors du rein. Chirurgie incomplète car tumeur rompue (par traumatisme biopsie) ou envahissement d'un ganglion.
- ✓ **Stade IV** : présence de métastases.
- ✓ **Stade V** : néphroblastome bilatéral c'est-à-dire que les deux reins sont atteints.

9) La variété histologique :

A une importance considérable, avec une distinction pour :

→ Les formes d'histologie "standard", contenant en proportion variable 3 types de tissu :

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

→ Les formes d'histologie "défavorables" (10% des cas) en particulier sarcomateuses et anaplasiques ou blastémeuse prédominante.

10) Le traitement :

Celui-ci constitue l'association de la chimio préopératoire suivie d'une chirurgie de la tumeur primitive et éventuellement des métastases puis d'une chimiothérapie éventuellement associée à une radiothérapie locorégionale.

▪ Chirurgie :

Elle est programmée et faite après des séances de chimiothérapie.

Soit une néphro-urétérectomie totale élargie ou néphrectomie partielle. Il faut également faire une résection des métastases.

▪ Chimiothérapie :

La néphroblastome est une tumeur chimio sensible. C'est la raison pour laquelle la chimiothérapie est utilisée de première intention dans la stratégie de la SIOP afin de diminuer :

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

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

Les médicaments les plus utilisés sont :

- L'actinomycine D (à la dose de 1,5 mg/m²/cure)

- La vincristine (1,5 mg/m²/cure)
- L'épurubicine qui a récemment remplacé la doxorubicine dans le but de diminuer la cardiotoxicité

D'autres médicaments sont utilisés en cas d'histologie défavorable et/ou de stade avancé : ifosfamide, étoposide, carboplatine, cyclophosphamide,...

On utilisera de préférence des voies centrales ou des chambres implantables (port-à-cath) pour l'administration des médicaments de chimiothérapie car ils sont irritants pour les veines et les extravasations assez fréquentes lors de l'utilisation de voies périphériques, peuvent provoquer de graves séquelles.

Précautions d'administration des antimitotiques :

Certains médicaments doivent être conservés au froid, d'autres précipitent à basse température et doivent être conservés à 20°C, d'autres encore ne peuvent pas subir d'écarts thermiques importants.

Plus ou moins la moitié des antimitotiques sont sensibles à la lumière. Il ne faut pas les déconditionner à l'avance. Certains produits seront protégés durant leur administration en recouvrant la perfusion de papier aluminium.

La préparation des antimitotiques se fait sous hotte à flux laminaire (armoire filtrante qui contrôle le nombre de particules en suspension grâce à un filtre, une vitre est placée à l'avant qui permet de se protéger des éclaboussures).

▪ **La radiothérapie :**

La tumeur est radio sensible et même radio curable. Utilisation des radiations de hautes énergies (Cobalt ou photons des accélérateurs) selon des protocoles extrêmement précis avec une grande efficacité pour des doses assez faibles (15 à 30 grays).

L'intérêt de la radiothérapie est :

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

Toxicité :

Importante lors de la radiothérapie chez le jeune enfant. Celle-ci 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) Indication selon les stades de la tumeur :

Selon SIOP :

- Dans tous les cas : chimiothérapie préopératoire et néphrectomie.
- Selon le stade : Défini en post-opératoire.

Stade I : chimiothérapie post-op à 2 drogues (vincristine - actiD)

Stade II : chimiothérapie post-op à 3 drogues (vincristine - actiD - adria)

Stade III : radiothérapie post-op et chimio post-op à 3 drogues.

Si Stade IV : chimiothérapie pré et post-opératoire à 3 drogues. Exérèse ou irradiation des métastases en cas de régression incomplète.

Si Stade V : néphrectomie partielle bilatérale et traitement selon le stade local de chaque côté.

Histologie défavorable : renforcement de la chimiothérapie par les autres drogues actives (mais plus toxiques) : Carboplatine, Ifosfamide, Vépéside.

12) Pronostic et suivi :

- 90 % d'entre eux vont guérir selon les stades.

Le suivi des enfants sera effectué tous les trimestres pendant les deux premières années, essentiellement à la recherche de métastases, en réalisant une radiographie pulmonaire (recherche de métastases pulmonaires) et une échographie abdominale (recherche de métastases sur le rein controlatéral ou dans le foie).

- Les années suivantes, le suivi aura pour objectif la recherche de séquelles éventuelles : insuffisance rénale (surtout lors d'une néphrectomie partielle et/ou d'une irradiation du rein controlatéral, et d'utilisation de sels de platines), insuffisance cardiaque (après utilisation d'adriamycine), troubles de l'audition (après utilisation de sels de platines) et plus tard chez le garçon, troubles de la fertilité.

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

13) Bibliographie :



Sites internet :

- ✓ <http://www.chu-poitiers.fr/44772160-0d99-4b9b-a5d1-eca18b33892e.aspx>. [En ligne]
Consulté le 14/11/11.
- ✓ http://www.ihoplyon.fr/presentation/soignons_nous/nephroblastomes.htm. [En ligne]
Consulté le 13/11/11
- ✓ <http://www-sante.ujf-grenoble.fr/sante/corpus/disciplines/pedia/cancped/144c/lecon144c.htm>. [En ligne]
Consulté le 13/11/11
- ✓ http://www.oncobretagne.fr/telechargt/inca/03_nephro.pdf. [En ligne] Consulté le 13/11/11
- ✓ http://www.igr.fr/service.php?p_m=download&p_file=cancer/pdf/cancer-enfant/nephroblastomegp.pdf [En ligne] Consulté le 13/11/11
- ✓ http://www.dematice.org/ressources/DCEM2/urologie/D2_uro_010/co/document.pdf
[En ligne] Consulté le 13/11/11
- ✓ <http://www.barcancerfonden.se/PageFiles/11513/Franska/faktablad%20Wilms%20tum%C3%B6r%20franska.pdf> [En ligne] Consulté le 13/11/11
- ✓ <http://www.urofrance.org/fileadmin/documents/data/PU/2002/PU-2002-00120663/TEXF-PU-2002-00120663.PDF> [En ligne] Consulté le 06/12/11



Livres :

- ✓ MARIEB. Elaine. N : *Anatomie et physiologie humaines*, adaptation de la 6^e édition américaine. Pearson Education 2005, Pages 1026.
- ✓ QUEVAUVILLIERS.J. *Dictionnaire médicale*, 5^e Edition, Masson. 2007.
- ✓ LISSAUER-CLAYDEN, *Pédiatrie manuel illustré*, traduction de la 1^{ère} édition anglaise coordonnée par Jean-Pierre Farriaux, De Boeck Université 1998 Paris-Bruxelles, pages 229.