

NEPHROBLASTOME BILATERAL METACHRONE : A PROPOS D'UN CAS BILATERAL METACHRONOUS WILM'S TUMOR: A CASE REPORT

HASINIATSY Nomeharisoa Rodrigue Emile¹, TIKA Lovasoa², RAJAONARIVONY Maherandrianina Fanambinana Voahary³, RANOHARISON Hasina Dina⁴, RAKOTOTIANA Auberlin Felantsoa⁵, HUNALD Francis Allen⁶, AHMAD Ahmad⁷, RAFARAMINO Florine⁸

¹Ancien Chef de Clinique en Oncologie Médicale, Service d'Oncologie et de Soins Palliatifs Centre Hospitalier de Soavinandriana, Antananarivo, Madagascar ; ²Oncologue Radiothérapeute, Hôpital Tambohobe Fianarantsoa, Madagascar ; ³Chef de Clinique en Chirurgie Pédiatrique, Service de Chirurgie Générale et Digestive, Centre Hospitalier de Soavinandriana, Antananarivo, Madagascar ; ⁴Ancien Chef de Clinique en Imagerie Médicale, Faculté de Médecine d'Antananarivo, Antananarivo, Madagascar ; ⁵Professeur Titulaire en Urologie Andrologie, Service d'Urologie Hôpital Universitaire Joseph Ravoahangy Andrianavalona, Antananarivo, Madagascar ; ⁶Professeur Titulaire en Chirurgie Pédiatrique, Service de Chirurgie Pédiatrique, Hôpital Universitaire Joseph Ravoahangy Andrianavalona, Antananarivo, Madagascar ; ⁷Professeur Titulaire en Imagerie Médicale, Service d'Imagerie Médicale, Hôpital Universitaire Joseph Ravoahangy Andrianavalona, Antananarivo, Madagascar ; ⁸Professeur Titulaire en Oncologie Radiothérapie, Faculté de Médecine d'Antananarivo, Antananarivo, Madagascar.

Nombre de figures : 4

Reçu le 19 Décembre 2016

Accepté le 08 Mars 2021

RESUME

Le néphroblastome représente 90% des tumeurs solides du rein chez l'enfant. La forme bilatérale représente seulement 4% à 9% de l'ensemble de ces tumeurs. Cette bilatéralisation est métachrone chez seulement 2% des patients. Nous avons pour objectifs de rapporter un cas de néphroblastome bilatéral métachrone, de discuter de la démarche diagnostique devant un néphroblastome et de la conduite thérapeutique devant un néphroblastome bilatéral. Il s'agit d'un cas de néphroblastome bilatéral survenu de façon métachrone chez une fillette de 7 mois et demi. L'hématurie était le signe inaugural. Elle s'accompagnait d'une altération de l'état général. Une échographie rénale initiale objectivait une tumeur rénale droite en faveur d'un néphroblastome. Une cytoponction rénale à l'aiguille fine avait été réalisée. Le matériel analysé était en faveur d'un néphroblastome. Un mois après cette ponction, une image de tumeur rénale bilatérale a été remarquée à l'échographie et au scanner effectué dans le cadre du bilan d'extension. Malgré le traitement, la petite fille est décédée au décours de la deuxième semaine de la polychimiothérapie réalisée en urgence. Quelque soit l'origine d'un néphroblastome bilatéral, le pronostic reste sombre. L'échographie rénale permet le diagnostic de néphroblastome. Les cas douteux uniquement devront faire recourir à la biopsie selon une voie d'abord postérieure par des équipes entraînées. La prise en charge du néphroblastome dans le cadre du protocole du GFAOP reste la référence à Madagascar. Tout néphroblastome bilatéral devrait faire l'objet d'une réunion de concertation pluridisciplinaire pour augmenter les chances de guérison.

Mots-clés : Bilatéral – Diagnostic – Madagascar - Métachrone – Néphroblastome

ABSTRACT

The nephroblastoma or Wilms' tumor represents 90% of kidney's solid tumor in childhood. The bilateral form represents only 4% to 9% of all these tumors. This bilateralization is metachronous in only 2% of cases. We aimed to report a case of metachronous bilateral Wilms' tumor, to discuss the diagnostic approach to Wilms' tumor and the management of bilateral Wilms' tumor. We report a metachronous bilateral Wilms' tumors occurring in a seven months and half little girl. Hematuria was the first sign. It was accompanied by a deterioration of the general condition. An initial renal ultrasonography showed tumor of the right kidney suspecting a Wilms' tumor. Renal fine-needle aspiration was performed. The result corresponded to a Wilms' tumor. Computed tomography scan and ultrasonography were performed for staging one month later. They showed bilateral renal tumor. Despite chemotherapy, the patient deceased at the end of the second week of the treatment. Whatever the origin of bilateral Wilms' tumor, the prognosis is poor. Renal ultrasonography allows diagnosis of Wilms' tumor. Only doubtful cases should lead to a biopsy by posterior approach which should be practiced by trained teams. The management of Wilms' tumor according to the GFAOP protocol remains the reference in Madagascar. Bilateral Wilms' tumor should always be discussed in multidisciplinary concertation meeting to increase the chances of recovery.

Key words: Bilateral - Diagnosis – Madagascar – Metachronous – Wilms' Tumor

INTRODUCTION

Le néphroblastome ou tumeur de Wilms est une tumeur maligne développée aux dépens du blastème métanéphrotique de l'embryon (1). Elle représente 90% des tumeurs malignes solides de l'enfant (2). A Madagascar, sur la base de données non publiées vues dans le service d'Oncologie, le néphroblastome représenterait 4% à 6% de l'ensemble des tumeurs rénales de l'enfant. La forme bilatérale représente environ 4% à 9% de l'ensemble des néphroblastomes et survient surtout chez les enfants de moins de un an (3). Notre travail a pour objectif de rapporter un cas de néphroblastome bilatéral survenu de façon métachrone, de discuter de la démarche diagnostique devant un néphroblastome et de la conduite thérapeutique devant un néphroblastome bilatéral.

OBSERVATION

La fillette, âgée de 7 mois et demi, sans antécédent particulier avait présenté initialement des épisodes d'hématurie macroscopique, capricieuse, puis persistante. Ces épisodes d'hématurie évoluaient dans un

contexte d'amaigrissement et d'anorexie motivant une première hospitalisation dans un service de pédiatrie un mois et demi après le début de la symptomatologie. Un examen échographique rénal réalisé durant cette hospitalisation a objectivé une formation hypoéchogène hétérogène, bien limitée, de 44 millimètres de diamètre sur le pôle inférieur du rein droit, en faveur d'un néphroblastome. A cela s'était ajouté un discret syndrome obstructif rénal. Le rein gauche était normal (figure 1).

Une ponction à l'aiguille fine a été réalisée deux semaines après l'échographie. L'examen cytologique répondait à une tumeur du blastème rénal (figure 2). Elle était adressée dans le service d'Oncologie pour la prise en charge d'un néphroblastome du rein droit.

A l'examen, elle était stable sur le plan hémodynamique, apyrétique, vigoureuse et présentait une discrète pâleur conjonctivale. Elle pesait 7 kg 320g et mesurait 67 cm.

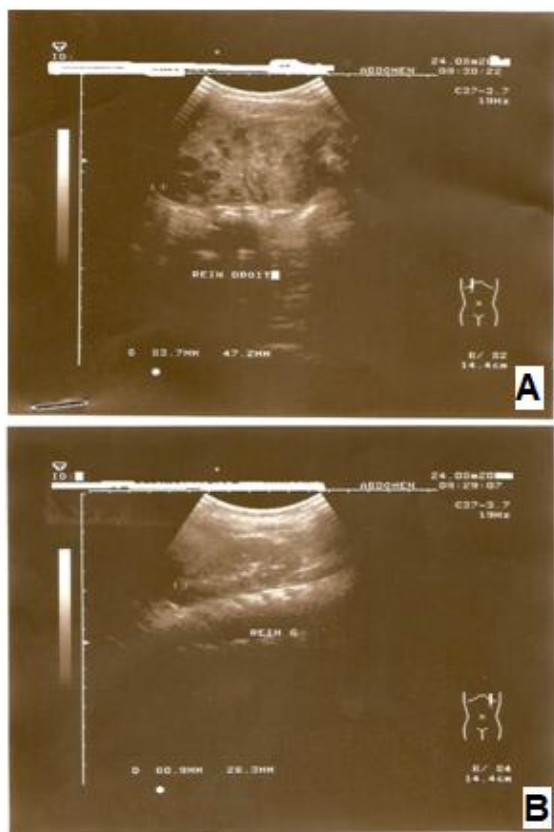


Figure 1 : Echographie après les premiers symptômes :
Masse tissulaire polaire inférieure droite avec dilatation
de l'uretère (A); rein gauche normal (B)

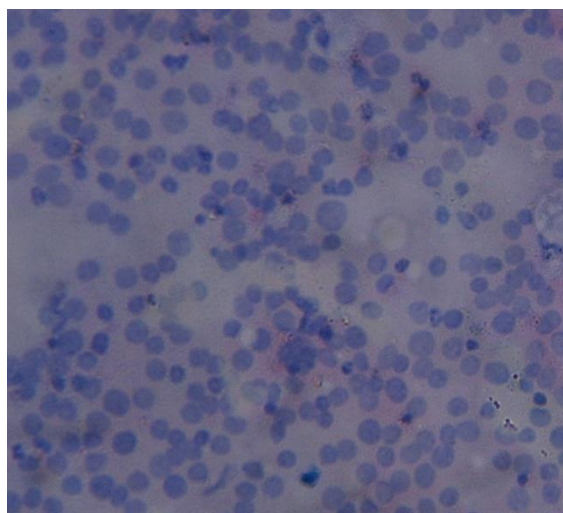


Figure 2 : Résultat de la cytoponction : Tumeur du
blastème rénal : Amas ou nappe de cellules rondes
indifférenciées aux noyaux hyperchromatiques avec
rapport nucléo-cytoplasmique augmenté. Grossissement
x20 ; Coloration de May Grünwald Giemsa

L'examen de l'abdomen révélait une masse sensible du flanc droit. Aucun syndrome malformatif n'a été rapporté. Un bilan d'extension, réalisé un mois après la biopsie comprenant une échographie rénale et un scanner thoraco-abdomino-pelvien objectivait une bilatéralisation de la tumeur avec un dédoublement du volume tumoral et majoration du syndrome obstructif initial (figure 3).

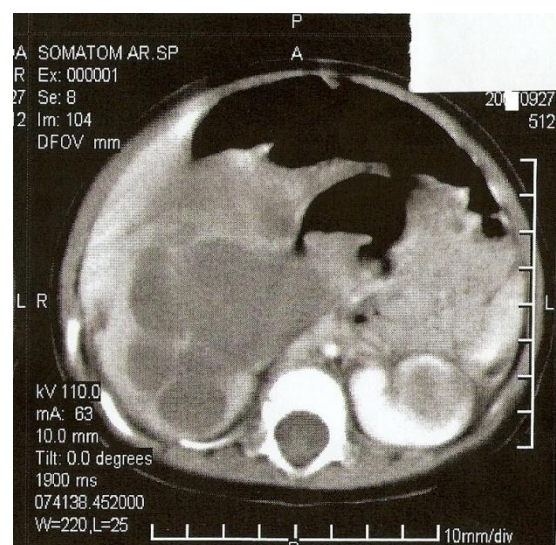


Figure 3 : Scanner abdominal : Masse hypodense rénale
droite avec syndrome obstructif ; masse hypodense rénale
gauche évoquant une nouvelle lésion controlatérale

A l'échographie, la lésion du rein gauche était polaire inférieure, hypoéchogène hétérogène de 68 mm de grand axe (figure 4). L'Acide Vanyl Mandélique urinaire était normal. La fraction d'éjection du ventricule gauche était à 66%.

Une polychimiothérapie suivant le protocole pour les stades métastatiques (protocole du GFA NEPHRO 2001), comprenant de la Doxorubicine, de la Vincristine et de l'Actinomycine D a été réalisée en urgence. A la deuxième semaine de la chimiothérapie, la patiente présentait des vomissements incoercibles et son

DISCUSSION

ou le risque de récurrence locale dépend surtout de la taille tumorale et du type histologique, notamment anaplasique. Il n'y a pas d'association significative entre la réalisation d'une biopsie comme dans notre cas et le risque de rechute locale. Actuellement, cette biopsie est une ponction biopsie rénale percutanée, écho guidée et réalisée à l'aide d'un « tru-cut » ou par ponction aspiration à l'aiguille fine (5). Pour le protocole, Madagascar suit celui du Groupe Franco-Africain d'Oncologie Pédiatrique qui lui-même a été élaboré à partir de celui de la Société Internationale d'Oncologie Pédiatrique (SIOP) 2001 (6). Les néphroblastomes bilatéraux font partie des critères d'exclusion du protocole du Groupe Franco-Africain d'Oncologie Pédiatrique. Ainsi, à Madagascar il n'y a pas de schéma de traitement standard pour la prise en charge de ce type de tumeurs mais il serait logique de suivre le protocole mère qui est celui de la Société Internationale d'Oncologie Pédiatrique pour le stade IV.

Revue Malgache de Cancérologie. 2019;4(1):159-165.

tumeurs bénignes ou au contraire le sous-traitement des tumeurs malignes plus agressives (tumeur rhabdoïde, tumeur primitive neuroectodermique périphérique) (7). En Europe à l'inverse, la SIOP dit que le diagnostic initial de néphroblastome peut être posé par l'examen clinique et l'échographie abdomino-rénale, sans nécessité la réalisation de la biopsie (8). Par conséquent, une chimiothérapie présomptive néoadjuvante est instaurée dans les formes typiques. Elle a pour but de diminuer le risque de rupture tumorale préopératoire, source de l'élévation du stade. Les indications de la PBR sont réservées dans les situations auxquelles le néphroblastome est peu probable (2), c'est-à-dire devant les signes cliniques atypiques (âge inhabituel inférieur à 6 mois ou supérieur à 6 ans, infections urinaires, septicémie, psoriasis), et/ou les signes radiologiques atypiques (calcifications, volumineuses adénopathies, parenchyme rénal non visible, masse extrarénale importante, métastases extra-hépatiques et métastases extra-pulmonaires, métastases pulmonaires chez l'enfant de moins de 2 ans), des signes biologiques évocateurs d'autres tumeurs (hypercalcémie, catécholamines urinaires positifs). Toujours dans cette stratégie SIOP, une intervention chirurgicale initiale est recommandée pour un nombre limité de tumeurs : masse rénale purement kystique car l'échantillonnage à l'aiguille ne peut généralement pas fournir de matériel représentatif, et pour les nourrissons de moins de 6 mois en raison de la forte prévalence de nephrome mésoblastique à cet âge. Dans la littérature, le risque d'erreur diagnostique de cette stratégie varie de 5 à 10%. De la Monneraye et al (2), après leur étude sur 317 patients, stipule qu'il aurait y moins d'erreur diagnostique et une prévalence évaluée à 30% de PBR (35% dans leur étude) si les critères SIOP

sont correctement employés. Au Royaume Uni, les PBR sont réalisés systématiquement. Leurs études sur la correspondance radio-clinique semblent donner plus de pertinence à la stratégie SIOP (5). A Madagascar, aucune donnée de la littérature n'est trouvée sur le taux d'erreur diagnostique et la fréquence de pratique de la PBR dans les tumeurs rénales pédiatriques.

Pour notre cas, le diagnostic est compatible au néphroblastome car classiquement, le néphroblastome se présente en échographie comme une tumeur intra-rénale pleine, échogène ou hyperéchogène, hétérogène avec des zones macrokystiques; bien limitée, et moulant volontiers à sa surface un croissant de parenchyme rénal normal (1). Et même s'il y a plusieurs diagnostics différentiels à évoquer devant une tumeur à cellules rondes à l'histologie, il n'y a pas de signes en faveur d'une tumeur rénale non-Wilms' tumor si on se réfère à la stratégie SIOP. La PBR réalisée chez la fillette n'a pas non plus sa place.

Sur le plan thérapeutique, un retard du traitement a été observé pour la fillette. En effet, un mois s'était écoulé entre la première échographie affirmant l'existence de la tumeur et le début de la chimiothérapie. En outre, la tumeur a été classée stade IV d'emblée en préthérapeutique, puisqu'elle était devenue bilatérale. Faire une cytoponction et attendre le résultat anatomopathologique pourraient retarder la prise en charge du néphroblastome. D'ailleurs, c'est l'avantage des recommandations de la SIOP, adaptées pour les pays à faible revenu comme le nôtre, dans lesquelles une chimiothérapie préopératoire est indiquée dès la suspicion diagnostique à l'échographie (8).

Pour la fillette, une chimiothérapie préopératoire à base de Doxorubicine, de Vincristine et d'Actinomycine D et a été entamée après le bilan d'extension. L'issue fatale précoce a été constatée. Selon Israels et al, la mortalité liée au traitement est souvent élevée dans les pays en développement (8). La survie serait relativement mauvaise pour les néphroblastomes bilatéraux métachrones d'autant plus qu'ils surviennent chez les filles pour lesquelles il y aurait plus de formes histologiques défavorables, résistantes à la chimiothérapie conventionnelle, constituant ainsi des facteurs de mauvais pronostic (4,9). Par ailleurs, l'âge n'est pas un facteur pronostic pour les stades de plus de I (10).

Notre cas reflète la difficulté de prise en charge de ce type de tumeurs à Madagascar et dans les autres pays Africains où la mortalité liée au traitement est d'environ 7% à 10% (8).

CONCLUSION

Que la bilatéralisation soit spontanée ou provoquée par la ponction à l'aiguille fine, le pronostic restait sombre dans le cas rapporté. Bien que l'échographie soit opérateur-dépendante et qu'il existe des diagnostics différentiels non négligeables en matière de tumeur rénale de l'enfant, elle doit être la clé du diagnostic initial. Nous suggérons de réserver la biopsie pré-chimiothérapique seulement pour les cas douteux. Si elle doit être faite, il faut privilégier une voie d'abord postérieure par des équipes entraînées. La prise en charge du néphroblastome dans le cadre du protocole du Groupe Franco-Africain d'Oncologie Pédiatrique reste la référence à Madagascar. Le néphroblastome bilatéral devrait faire à chaque fois l'objet d'une réunion de

concertation pluridisciplinaire pour augmenter les chances de guérison.

CONTRIBUTIONS DES AUTEURS

Tous les auteurs ont apporté leurs contributions substantielles à la conception, la méthodologie de recherche, l'acquisition, l'analyse et l'interprétation des données. Tous les auteurs ont approuvé la version à publier et s'engagent à assumer l'imputabilité pour tous les aspects de la recherche en veillant à ce que les questions liées à l'exactitude ou l'intégrité de toute partie de l'œuvre soient examinées de manière appropriée et résolues.

REMERCIEMENTS

Notre équipe remercie toutes les personnes ayant contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

CONFLIT D'INTERETS

Nous n'avons aucun conflit d'intérêts.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Zucker JM. Néphroblastome. In : Cancers. Evaluation, traitement et surveillance. JM Andrieu, P Colonna & R Lévy. Ed. Estem. Paris, 1997: 938-43.
- 2-. De la Monneraye Y, Michon J, Pacquement H, Aerts I, Orbach D, Doz F, et al. Indications and results of diagnostic biopsy in pediatric renal tumors: A retrospective analysis of 317 patients with critical review of SIOP guidelines. *Pediatr Blood Cancer*. 2019;66(6):27641.
3. Sarhan OM, El-Baz M, Sarhan MM, Ghali AM, and Ghoneim MA. Bilateral Wilms' Tumors: Single-

- center Experience with 22 Cases and literature review. *Urology*. 2010;76(4):946-51.
4. Coppes MJ, Arnold M, Beckwith JB, Ritchey ML, D'Angio GJ, Green DM. Factors affecting the risk of contralateral Wilms' tumor development: a report from the National Wilms' Tumor Study Group. *Cancer*. 1999;85:1616-25.
 5. Irtan S, Tinteren HM, Graf N, van den Heuvel-Eibrink MM, Heij H 5, Bergeronc C et al . Evaluation of needle biopsy as a potential risk factor for local recurrence of Wilms tumour in the SIOP WT 2001 trial. *Eur J Cancer*. 2019;116:113-120.
 6. Moreira C, Nasser Nacheff M, Ziamati S, Ladjaj Y, Barsaoui S, Mallon B et al. Treatment of Nephroblastoma in Africa: Results of the First French African Pediatric Oncology Group (GFAOP) Study. *Pediatr Blood Cancer*. 2012;58:37-42.
 7. Cox SG, Surg CP, Kilborn T, Pillay K, Davidson A, Millar AJW. Magnetic Resonance Imaging versus Histopathology in Wilms' Tumor and Nephroblastomatosis: 3 Examples of Non-correlation. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2014;36:81-4.
 8. Israels T, Moreira C, Scanlan T, Molyneux L, Kampondeni S, Hesselting P et al. SIOP PODC: Clinical Guidelines for the Management of Children With Wilms' Tumor in a Low Income Setting. *Pediatr Blood Cancer*. 2013;60:5-11.
 9. Blute ML, Kelalis PP, Offord KP, Breslow N, Beckwith JB, D'Angio GJ. Bilateral Wilms' tumor. *J Urol*. 1987;138(4):68-73.
 10. Aronson DC, Hadley GP. Age is Not a Prognostic Factor in Children With Wilms' tumor Beyond Stage I in Africa. *Pediatr Blood Cancer*. 2014; 61:987-9.