



Article Original

Aspects Thérapeutiques et Évolutifs du Néphroblastome au Centre Hospitalier Universitaire Pédiatrique Charles de Gaulle

Management and outcome of nephroblastoma at the Centre Hospitalier Universitaire Pédiatrique Charles de Gaulle, Ouagadougou

Douamba S^{1,2}, Nagalo K^{1,2}, Ouédraogo I^{1,2}, Salia O³, Bandré E^{1,2}, Yé D^{1,2}.

¹Centre Hospitalier Universitaire Pédiatrique Charles de Gaulle de Ouagadougou, Burkina Faso.

²Unité de Formation et de Recherche en Sciences de la Santé, Université Joseph Ki Zerbo de Ouagadougou, Burkina Faso.

³Centre Hospitalier Universitaire Tengandogo de Ouagadougou, Burkina Faso.

Correspondance : Dr Sonia Douamba. **Email** : kawajo200046@gmail.com

Mots clés : néphroblastome – néphro-urétérectomie – chimiothérapie - Enfants

Key words: Nephroblastoma - nephrectomy - chemotherapy - children

RÉSUMÉ

Introduction. Le néphroblastome touche essentiellement les enfants de un à cinq ans avec un pic de fréquence entre la 2^e et 3^e année de l'enfance. Au Burkina Faso, entre 1983 et 1992, le néphroblastome représentait 9,85 % de tous les cancers de l'enfant et le 3^e cancer de l'enfant. Le but de ce travail était de décrire la prise en charge thérapeutique, de rapporter les complications découlant du traitement et d'en évaluer l'évolution à court terme. **Méthodologie.** Il s'agit d'une étude rétrospective de type transversal à visée descriptive qui s'est étendue du 1^{er} janvier 2009 au 31 décembre 2012. Elle concernait les enfants âgés de moins de 15 ans reçus au Centre Hospitalier Universitaire Pédiatrique Charles de Gaulle pour néphroblastome. Les paramètres étudiés étaient les modalités thérapeutiques, le résultat de l'étude histopathologiques et l'évolution. **Résultats.** Sur une période de trois ans, nous avons recensé 20 patients représentant 22 cas de néphroblastome. Les patients étaient âgés de 10 mois à 12 ans. Nous avons retrouvé 12 formes métastatiques et huit formes localisées. Le rein droit était atteint dans 11 cas et deux patients présentaient des formes bilatérales. La chimiothérapie selon le protocole GFAOP néphroblastome 2005 a été administrée à 18 enfants. Le traitement chirurgical a consisté en une néphrectomie. Il y a eu 12 décès dont deux en per opératoire et 10 au cours de la chimiothérapie. Il y a eu trois cas de récurrences tumorales et cinq perdus de vue, soit un taux de mortalité actuarielle de 77 %. Le taux de survie globale à 24 mois était de 11 %. **Conclusion.** Les résultats de la prise en charge du néphroblastome restent encore non satisfaisants. La diminution du taux de mortalité passe par un équipement adéquat en matériels médico-chirurgicaux, une formation initiale et continue du personnel, la création d'un circuit d'approvisionnements en antimitotiques efficaces et à moindre coût et la prise en charge intégrée multidisciplinaire du néphroblastome.

ABSTRACT

Background. Nephroblastoma is a cancer that affects mainly children aged one to five years. The purpose of this study was to report the treatment, the complications and the overall survival of children with nephroblastoma. **Methods.** This was a cross sectional retrospective study that took place from 1 January 2009 to 31 December 2012. We included children aged less than 15 years received at the hospital paediatric University Charles de Gaulle for nephroblastoma. Our data of interest were sociodemographic, histopathology, treatment modalities, and outcome. **Results:** Over a period of three years, we recruited 22 children with nephroblastoma. The mean age was 48 months (range: 10 months to 12 years). The right kidney was the primary site in 11 cases. Ten children had lung metastasis and two patients had liver and lung metastases. Chemotherapy according to the GFAOP Protocol was administered to 18 children. There were twelve deaths. Overall survival at 24 months was 11%. **Conclusion:** The results of the management of the nephroblastoma are unsatisfactory in our setting. Actuarial mortality reduction through a surgical equipment, the initial and in-service training of staff, the creation of a circuit to supply efficient needles and at a lower cost and the creation of a multidisciplinary paediatric oncology group.

INTRODUCTION

Le néphroblastome ou tumeur de Wilms est une tumeur maligne du rein développée aux dépens du tissu rénal

embryonnaire. Le néphroblastome touche principalement les enfants de 1 à 5 ans avec un pic de fréquence entre la 2^{ème} et 3^{ème} année de l'enfance [1]. Au Burkina Faso, entre

1983 et 1992, le cancer du rein représentait 9,85 % de tous les cancers de l'enfant et le troisième cancer de l'enfant en termes de fréquence [2]. C'est une tumeur chimio sensible, un acte chirurgical est associé à cette chimiothérapie. Le Groupe Franco-Africain d'Oncologie Pédiatrique (GFAOP) a été créé en 2000 avec comme objectif principal faire bénéficier les enfants africains des progrès accomplis dans le traitement des cancers. Pour atteindre cet objectif, le GFAOP a procédé à la mise en place de plusieurs unités pilotes en Afrique dont une au Burkina Faso en Avril 2005. Le but de notre travail était Le but de ce travail était de décrire la prise en charge thérapeutique, de rapporter les complications découlant du traitement et d'en évaluer l'évolution à court terme et par là d'évaluer l'impact de l'unité pilote sur la prise en charge du néphroblastome au Burkina Faso.

MÉTHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective transversale à visée descriptive couvrant la période du 1^{er} Janvier 2009 au 31 Décembre 2012. Tous les enfants de 0 à 15 ans admis dans les services de chirurgie pédiatrique et de pédiatrie médicale du CHUP Charles de Gaulle de Ouagadougou pour néphroblastomes étaient inclus. Le diagnostic du néphroblastome était basé sur les données cliniques, biologiques, d'imagerie et d'anatomie pathologique. Pour chaque patient, les données étaient colligées sur une fiche de collecte à partir des dossiers médicaux. Le protocole GFAOP néphroblastome 2005 de chimiothérapie était utilisée (informations supplémentaires). Les paramètres étudiés étaient les modalités thérapeutiques, le résultat de l'étude histopathologiques et l'évolution.

RESULTATS

Du 1^{er} janvier 2009 au 31 décembre 2012, nous avons colligé 20 patients porteurs de 22 cas de néphroblastome. L'incidence était de 5,5 nouveaux cas de néphroblastome par an.

Chimiothérapie préopératoire

La chimiothérapie préopératoire a été initiée chez 18 patients. L'association vincristine-actinomycine D a été instaurée pendant quatre semaines chez six patients ayant des formes localisées. Les formes métastatiques, au nombre de 12 étaient traités par l'association vincristine-actinomycine D-adriamycine pendant six semaines. Le délai moyen de mise du traitement était de 20 jours avec des extrêmes de deux et 48 jours. Le tableau 1 montre la fréquence des effets secondaires de la chimiothérapie.

Tableau 1 : Fréquence des effets secondaires des médicaments anticancéreux chez des enfants atteints de néphroblastome à Ouagadougou, Burkina Faso (n = 15).

Effet secondaire	Effectif
Alopécie	8
Aplasia médullaire	4
Vomissements	2
Diarrhée	1

Traitement chirurgical

Dix-sept patients avaient bénéficié d'une néphro-urétérectomie. Le délai moyen d'attente de l'intervention chirurgicale était de sept semaines avec des extrêmes de 1,3 et 42 semaines. Un patient était opéré dans un délai de 10 jours. Les complications opératoires sont présentées dans le Tableau 2.

Tableau 2 : Fréquence des complications chirurgicales observées chez les patients opérés pour néphroblastome à Ouagadougou, Burkina Faso (n = 9).

Complication chirurgicale	Effectif
Hémorragie	3
Rupture tumorale	2
Occlusion sur bride	2
Plaie du diaphragme	1
Rupture tumorale + hémorragie	1

Chimiothérapie postopératoire

Elle était initiée chez 12 patients. Un seul patient avait bénéficié d'une chimiothérapie postopératoire en moins de deux semaines. Le délai moyen pour la mise en route de la chimiothérapie postopératoire était de 36,45 jours avec des extrêmes de 11 jours et 187,8 jours.

Anatomie pathologique

Sur l'ensemble des pièces (n = 17) envoyées en anatomie pathologique, les résultats avaient été obtenus chez sept patients. Le type histologique de risque intermédiaire était retrouvé dans cinq cas.

Évolution

La durée moyenne d'hospitalisation était de 2,14 mois avec des extrêmes de 16 jours et 7,22 mois. Sur les 20 patients recensés, cinq étaient perdus de vue, 12 décédés et trois avaient présenté une amélioration de l'état clinique. Dix décès étaient survenus pendant la chimiothérapie et deux en per opératoire. Le taux de survie globale en 24 mois était de 11 %. Ce taux de survie était de 100 % pour le stade I, 60 % pour le stade II, nul pour les stades III et IV. Au vu du nombre de perdus de vue estimés à cinq, le taux de mortalité actuarielle est donc de 77 %.

DISCUSSION

Dans notre étude, les formes métastatiques étaient les plus fréquentes, au contraire de Moulot *et al.* [3] qui retrouvait 79,6 % de formes localisées. Dans notre étude, les patients étaient vus à des stades avancés, la chimiothérapie pré opératoire n'était pas débutée dans les délais requis. Les molécules nécessaires à la chimiothérapie connaissaient des ruptures de stock. Dix-huit cas avaient bénéficié d'une chimiothérapie néo adjuvante soit 81,81 %. En Côte d'Ivoire dans la série de Moulot *et al.*, tous les patients avaient eu une chimiothérapie préopératoire avec des cures variant de trois à 12 cures [3].

Selon le protocole du GFAOP, après une chimiothérapie néo adjuvante bien menée, une néphro-urétérectomie est réalisée dans un délai de huit à dix jours. Dans notre étude, 17 patients soit 72,27 % avaient bénéficié de cette chirurgie mais un seul patient avait pu être opéré dix jours après la chimiothérapie préopératoire. Six de nos patients avaient présenté des complications per opératoires à type

de rupture tumorale, d'hémorragie et de rupture diaphragmatique. Les complications retrouvées dans notre étude s'expliquent par le fait que les enfants étaient vus à un stade métastatique avec des signes de pré rupture et parfois avec un envahissement des organes de voisinage. Douze patients (60 %) avaient bénéficié de la chimiothérapie post opératoire, un taux inférieur à celui de Moulot *et al.* [3] qui rapportait un taux de chimiothérapie postopératoire de 98% avec des cures variant de 2 à 27 cures. Nos résultats sont en adéquation avec notre contexte de soins où les soins médicaux sont entièrement à la charge des familles, les drogues difficilement accessibles, les différentes spécialités ne sont pas préparées à la pluridisciplinarité de l'oncologie pédiatrique.

Les résultats d'anatomie pathologique étaient obtenus chez sept patients sur les 17 opérés ; le type histologique de risque intermédiaire était le plus représenté avec 41,17 % des cas. Les patients avaient bénéficié de l'histologie à 61,53 % dans l'étude de Moulot *et al.* [3]. Ce faible taux de résultats en histologie constaté dans notre étude pourrait s'expliquer par le manque de moyens financiers des parents et l'absence d'un tiers payant.

Le stade IV du néphroblastome était le plus représenté suivi du stade II. Par contre, dans la série de Moulot *et al.* [3], le stade I était représenté avec 34,62 %. Dans notre étude, le stade IV était majoritaire pour plusieurs raisons à savoir un diagnostic tardif car la plupart des patients avaient un parcours de soins assez long avant d'être orientés vers un centre de soins spécialisés. On relevait une longue période d'attente de la chimiothérapie préopératoire du fait de ruptures fréquentes en médicaments anticancéreux.

Sur le plan évolutif, nos résultats sont comparables à ceux de Cissé [4] qui trouvait un taux de mortalité de 48 % et un taux de rémission de 40 %. Par contre, cet auteur a noté moins de perdus de vue (8 %) et il n'y avait pas de cas de récurrence tumorale. Dans l'étude menée à Dakar, Ka *et al.* [5] trouvaient un taux de guérison de 33 %, un taux de mortalité de 25 %, un taux de perdus de vue nettement plus élevé de 52 % et un taux de mortalité actuarielle de 81 %. Bankolé *et al.* [6] à Abidjan rapportaient un taux de mortalité de 17 % dont 5 cas de décès liés à l'acte chirurgical et 13 cas de perdus de vue soit un taux de mortalité actuarielle de 41 %. Nos résultats ne sont pas satisfaisants lorsqu'on les compare à ceux trouvés en Occident où les taux de guérison sont compris entre 80 et 90 % [7,8]. Ces mauvais résultats dans nos conditions de pays en développement sont la conjonction de plusieurs

facteurs que sont la pauvreté de la population et sa faible culture sanitaire, l'insuffisance du développement de la médecine, le manque de médecins et d'infrastructures techniques, l'insuffisance voire l'absence complète de toute couverture sociale en Afrique.

La survie globale de nos patients en 24 mois était de 10 %. Le faible taux de survie globale à deux ans est inférieur à celui des autres études. En effet, Cissé [4] rapportait au Mali un taux de survie de 44 %. Harif *et al.* [7] rapportaient un taux de survie à 2 ans sans événement de 69,7 % tandis que Touri *et al.* [8] trouvaient, grâce au protocole SIOP 93, un taux de survie de 100 % à neuf ans avec trois récurrences. Pour expliquer ce faible taux de survie dans notre étude, il y a la prédominance des formes métastatiques et l'insuffisance du plateau technique (il n'est pas possible de faire un examen anatomopathologique en extemporané). Les autres raisons sont représentées par l'insuffisance de collaboration multidisciplinaire, le niveau socioéconomique bas des parents des patients. Dans notre étude, le taux de survie à 24 mois était respectivement de 100 % et 60 % pour les stades I et II et de 0 % pour les stades III et IV. Nos résultats sont comparables à ceux de Cissé [4] qui rapportait 100 % de survie pour les stades I et II. Quant à Goozinsky *et al.* [9] la survie à 4 ans pour les stades I à IV était respectivement 95,6 %, 91,1 %, 90,9 % et 89 %.

CONCLUSION

Cette étude qui s'est déroulée sept ans après l'ouverture de l'unité pilote d'oncologie pédiatrique de Ouagadougou a permis de montrer que malgré le protocole thérapeutique du GFAOP, le néphroblastome reste une tumeur redoutable de l'enfant dans nos conditions. Des obstacles d'ordre structurel et conjoncturel nécessitent d'être surmontés pour une meilleure prise en charge du néphroblastome.

Conflits d'intérêt

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêt en relation avec cet article.

Contribution des auteurs

Tous les auteurs ont contribué à la rédaction du manuscrit et ont lu et approuvé la version finale.

Remerciements

Au Groupe Franco-Africain d'Oncologie Pédiatrique (GFAOP)

REFERENCES

1. Lemerle J, Tournade MF. Néphroblastome. *Rev Prat* 2007;47:2192-6.
2. Plantaz D. Néphroblastome ou Tumeur de Wilms. *Corpus médical Faculté de médecine de Grenoble [Internet]* (Mise à jour mai 2005) [Consulté le 27 Mai 2019]. Disponible sur : <http://www.sante.ujfgrenoble.fr/SANTE/corpus/disciplines/pedia/cancped/144c/Leçon/144.C.html>.
3. Moulot M, Ehua M, Agbara K *et al.* Le neuroblastome en chirurgie pédiatrique au CHU de treichville (Abidjan-Côte d'Ivoire). *J Afr Chir Pédiatr* 2017;1(2):412-7.
4. Cissé BA Etude des aspects épidémiocliniques du Néphroblastome dans le service de pédiatrie du CHU Gabriel Touré [Thèse]. Bamako (Mali) : Université de Bamako ; 2008.

5. Ka AS, Imbert MP, Moreira C *et al*. Epidémiologie et pronostic des affections malignes de l'enfant à Dakar, Sénégal. *Med Trop* 2003;63:521-6.
6. Bankolé SR, Nandiolo Anelone KR, Bandre E, Vodi L, Couitchere L, Coulibaly TD *et al* Pronostic du néphroblastome après traitement chirurgical au centre hospitalier universitaire de Treichville d'Abidjan (Côte d'Ivoire) : à propos de 51 cas. *Oncologie clinique en Afrique* 2007;3(1):11-8.
7. Harif M, Barsoui S, Benchekroun S, Boccon L, Dombé Z, EL Haffaf Z *et al*. Traitement des cancers de l'enfant en Afrique : résultats préliminaires du groupe franco-africain d'oncologie pédiatrique. *Arch Pediatr* 2005;12:851-3.
8. Touri S, Kaddache C, Hannouz A, Redjala O, Belkebir Y, Sadaoui F *et al*. Prise en charge du néphroblastome au CHU Blida: à propos de 19 cas. *Bull Soc Pathol Exot* 2009;102(4):254-7.
9. Godzinski J, Tournade MF, Kraker J, Lemerle J, Voute P.A, Weirich A *et al*. Rarity of surgical complications after post chemotherapy nephrectomy for nephroblastoma. Experience of the International Society of Pediatric Oncology Wilms' Tumor trial and study SIOP 9. *Eur J Pediatr Surg* 1998;(8):83-6.

Informations supplémentaires

Le protocole GFAOP 2005 de traitement du néphroblastome de l'enfant.