

## CASE REPORT

# LE NEPHROBLASTOME CHEZ L'ADULTE A PROPOS D'UN CAS

M. BENJELLOUN, A. DEBBAGH, H. MEZZOUR, H. EL KENTAOU, A. JOUAL, S. BENNANI  
ET M. EL MRINI

*Service d'Urologie A, C.H.U. Ibn Rochd, Casablanca, Maroc*

MOTS CLES: néphroblastome, adulte, diagnostic, pronostic, traitement

### INTRODUCTION

Le néphroblastome ou tumeur de Wilms est une tumeur embryonnaire qui survient chez l'enfant. Chez l'adulte, ce type de tumeur reste exceptionnel<sup>1,2</sup>.

Le diagnostic est relativement aisé lorsqu'en histologie. Il existe les trois contingents typiques blastémateux, épithéliales et mésenchymateux. L'étude immunohisto-chimique est parfois capitale pour confirmer le diagnostic par un marquage positif des cellules tumorales, avec des anticorps anti-cytokératine et une absence de marquage avec les anticorps antivimentine, anti-chromogranine A et anti-neurone spécifique éolase. Le traitement repose sur l'exérèse tumorale, sur la chimiothérapie et sur la radiothérapie. Un cas traité par la chirurgie seule est rapporté par les auteurs et il sera discuté à partir d'une revue de la littérature.

### OBSERVATION

Mr. E.H., âgé de 17 ans, sans antécédents pathologiques particuliers. Le début de la symptomatologie remonte à un an marqué par des lombalgies gauches associées à des brûlures mictionnelles intermittentes, sans hématurie macroscopique. Six mois plus tard, le patient a remarqué la présence d'une masse augmentant progressivement de volume au niveau de l'hypochondre gauche, sans hématurie macroscopique, avec conservation de l'état général. L'examen physique a objectivé une énorme masse allant de l'hypochondre gauche au flanc gauche et vers l'épigastre. C'était une masse dure, ferme et

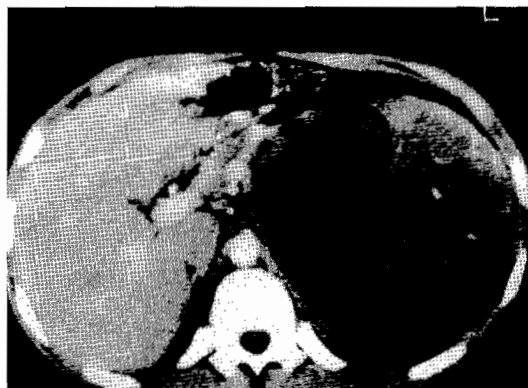


Fig. 1: Aspect scannographique d'un néphroblastome gauche.

fixe par rapport au plan profond, donnant le contact lombaire. L'échographie a objectivé une volumineuse masse hétérogène d'environ 14 cm dans son grand diamètre siégeant au niveau du pôle supérieur du rein gauche. L'uroscanner a montré une grosse masse tumorale de densité tissulaire avec des zones de nécroses et des calcifications faiblement rehaussées après injection du produit de contraste (Figure 1). La tumeur est de point de départ polaire supérieur du rein gauche qui est refoulé en bas et en avant. Elle mesurait environ 16 cm dans son axe, avec une infiltration de la graisse périrénale; et elle refoulait la rate en arrière, les gros vaisseaux et le pancréas à droite. L'excrétion rénale gauche était dans les délais normaux. La veine rénale gauche est englobée en partie par la tumeur sans thrombus. Absence d'adénopathies locorégionales



Fig. 2: Radiographie thoracique de contrôle ne montrant pas de récurrence tumorale

visibles et de métastases hépatiques. La radiographie thoracique était normale.

Une néphrectomie élargie était effectuée par voie sous costal gauche. La néphrectomie élargie était difficile en raison du volume de la tumeur. L'exploration de la cavité abdominale était sans particularité. Les suites opératoires immédiates étaient simples.

Sur le plan anatomopathologique, la pièce opératoire pesait 1650 grammes et mesurait 17 x 6 x 10 centimètres, et était le siège d'un néoplasme dense, pseudo-encapsulé, refoulant le parenchyme rénal restant. Le néoplasme siégeait au pôle supérieur, et à distance du hile rénal. A la coupe, le néoplasme montre un aspect dense, blanchâtre, myxoïde par endroit et présence de remaniements nécrotiques. Histologiquement, il s'agissait d'un néphroblastome rénal gauche triphasique associant une composante mésenchymateuse, blastématique et épithéliale envahissant la capsule rénale (stade PT2). Le hile rénal, la graisse et la surrénale gauche étaient indemnes.

L'exérèse a été totale et satisfaisante, et étant donnée la controverse des protocoles de la chimiothérapie et de la radiothérapie, le patient n'a reçu ni la chimiothérapie ni la radiothérapie en post-opératoire. Le suivi post-opératoire a été à trois mois puis tous les six mois. Après deux ans de l'exérèse tumorale, l'examen clinique du patient, la tomoden-

sitométrie (TDM) abdominale, et la radiographie thoracique de contrôle (Figure 2) étaient strictement normaux.

## DISCUSSION

Le néphroblastome est une tumeur de l'enfant (90% sont diagnostiqués avant 10 ans) et reste exceptionnel chez l'adulte. Environ 250 cas chez l'adulte ont été recensés dans la littérature avec une incidence estimée à 1%<sup>1</sup>. Le néphroblastome ou tumeur de Wilms peut exister chez l'homme comme chez la femme avec des âges extrêmes de 16 à 63 ans<sup>2,3</sup>.

La symptomatologie clinique des néphroblastomes chez l'adulte n'a rien de particulier: rarement une masse abdominale palpable (le plus fréquent chez l'enfant), plus souvent une douleur lombaire associée à une hématurie<sup>3</sup>. Cela explique que 50% de ces tumeurs sont diagnostiquées au moins au stade III (tumeur résiduelle limitée à l'abdomen après chirurgie) et 29% d'emblée métastatique<sup>4</sup>. Les sites métastatiques les plus fréquents sont le poumon, le foie, les nodules lymphatiques, et rarement l'os<sup>5</sup>. Par ailleurs, d'autres signes non urologiques peuvent être rencontrés: une hypertension artérielle, une fièvre au long cours ou un syndrome abdominal aigu par rupture tumorale spontanée<sup>6</sup>. Des signes biologiques peuvent être rapportés: une anémie, une polyglobulie voire une vitesse de sédimentation accélérée<sup>7</sup>. Récemment, la lactico-déshydrogénase (LDH) a été décrite comme un marqueur possible de l'évolution de la maladie. En effet, les auteurs rapportent une élévation des LDH jusqu'à 87% des cas des néphroblastomes. En plus, il existe une corrélation étroite entre le taux de LDH et le stade et la taille du néphroblastome<sup>4</sup>. Sur le plan radiologique, les signes sont comparables à tout syndrome tumoral rénal. L'imagerie est basée sur l'apport de l'échographie et de l'uroscanner qui n'apporte que peu d'arguments en faveur du néphroblastome sans aucune spécificité<sup>1</sup>. Ainsi, l'échographie permet de préciser le siège, l'échogénicité de la tumeur et son retentissement local. Elle trouve aussi son intérêt dans le bilan d'extension. L'échodoppler permet de rechercher des signes artériels et/ou veineux évocateurs de néovascularisation tumorale. Pour l'uroscanner, il reste l'examen de référence pour le diagnostic des tumeurs rénales, sa sensibilité est de 98%. Les calcifications intratumorales, le rehaussement après injection du produit de contraste restent

**Tableau 1:** Classification des Tumeurs de Wilms (National Wilms Tumor Study)

Stade	Caractéristiques de la Tumeur
Stade 1	Tumeur limitée au rein et enlevée en totalité, capsule rénale intacte
Stade 2	Tumeur s'étendant au-delà du rein mais extirpée en totalité
Stade 3	Présence d'une tumeur résiduelle à extension locale, non hémotogène: - Tumeur biopsiée ou rompue pendant l'intervention, ou non extirpée en totalité. Présence de nodules péritonéaux. – Envahissement des ganglions au-delà des chaînes périaortiques abdominales.
Stade 4	Présence de métastases viscérales (poumon, foie, os, cerveau)
Stade 5	Tumeur de Wilms bilatérale

très évocateurs. Les clichés urographiques permettent d'objectiver les modifications morphologiques et fonctionnelles du rein tumoral<sup>8</sup>. Sur le plan anatomopathologique, il s'agit souvent d'une masse unique, unilatérale, classiquement aux pôles et à début cortical. De taille variable, elle est souvent de volume important pouvant atteindre jusqu'à 13 kg. Histologiquement, le diagnostic est relativement aisé lorsqu'il existe un aspect histologique typique comportant les trois contingents: blastémateux, épithélial et mésenchymateux. Le diagnostic est plus difficile lorsque l'aspect est seulement biphasique ou monophasique. Le plus souvent, l'aspect épithélial fait évoquer le diagnostic de néphrome néphrogène<sup>2,9</sup>. Les études immuno-histochimiques mettent en évidence un marquage positif des cellules tumorales, avec des anticorps anti-cytokératine et une absence de marquage avec les anticorps antivimentine, anti-chromogranine A et anti-neurone spécifique énonase<sup>10</sup>.

Le bilan d'extension locorégional et à distance repose sur la TDM. Elle permet l'étude des limites de la tumeur, de son interface avec la graisse périrénale ou la surrénale, de l'extension veineuse rénale ou cave et de l'envahissement ganglionnaire. La recherche de métastases viscérales (surrénales, hépatiques, rein controlatéral) se fait par la TDM abdominale. Les métastases pulmonaires sont recherchées classiquement par une radiographie thoracique. Néanmoins, la TDM thoracique permet de mieux détecter ces métastases surtout de petite taille. L'imagerie par résonance magnétique (IRM), dont la fiabilité dans l'évaluation de l'atteinte de la veine rénale est sensiblement égale à celle de

la TDM (88%), permet une bonne visualisation de la hauteur du thrombus cave avec une fiabilité voisine des 100%<sup>8</sup>.

La classification la plus utilisée pour la stadification des tumeurs de Wilms est celle du National Wilms Tumor Study (NWTs)<sup>11</sup> (Tableau 1).

Le néphroblastome chez l'adulte est souvent diagnostiqué à des stades plus avancés que ceux de l'enfant. Il se caractérise par une fréquence élevée du stade 3 et 4 avec 46%. Chez l'enfant les stades 3 et 4 représentent 33,7%<sup>12</sup>. La bilatéralité est rare en matière de néphroblastome, elle peut être d'emblée ou dans le temps (métastase ou tumeur simultanée)<sup>13</sup>.

Le traitement repose sur néphrectomie élargie permettant le diagnostic histologique, associée selon Weichert-Jacobsen à un curage ganglionnaire lombéo-aortique et inter-aortico-cave<sup>14</sup>. Cette attitude paraît particulièrement agressive. Le scanner dans notre observation n'a montré aucune adénomégalie, le curage pédiculaire a été comme suffisant, ce d'autant qu'en l'absence de preuve histologique préopératoire, c'est l'attitude adoptée pour les adénocarcinomes rénaux<sup>15</sup>.

Actuellement, le protocole thérapeutique des néphroblastomes est basé sur des études multicentriques conduit par la Société Internationale d'Oncologie Pédiatrique en Europe (SIOP) et par le National Wilms Tumor Study Group (NWTSG) aux Etats-Unis. Malheureusement, ce protocole n'est pas encore bien codifié surtout en ce qui concerne la chimio-

thérapie et la radiothérapie. Ainsi, certains auteurs pensent que la chimiothérapie post-opératoire doit être agressive quel que soit le stade. En revanche, le National Wilms' Tumor Study Group (NWTSG) recommande une gradation en fonction du stade<sup>11,16</sup>. En effet, il n'a pas été montré de différence de résultats en terme de survie entre les différents protocoles dans le stade 1 (tumeur limitée au rein) et 2 (extension régionale mais exérèse chirurgicale complète) avec histologie favorable<sup>17</sup>, suggérant l'efficacité de protocoles moins importants (notamment sans adriancine et d'une durée plus courte). En revanche, dans les stades plus élevés, même l'utilisation de protocoles lourds (associant vincristine, actinomycine, adriancine) poursuivie jusqu'à 15 mois n'empêche pas des rechutes nombreuses<sup>18</sup>. Certains auteurs recommandent même un protocole de chimiothérapie de rattrapage associant la paraplatine à l'étoposide. Ce protocole a permis selon des auteurs, la stérilisation totale des lésions pulmonaires secondaires pulmonaires<sup>19</sup>.

La radiothérapie post-opératoire est en général indiquée à partir du stade 3. La dose en générale est de 45 grays. Elle doit être élargie à tout l'abdomen et éventuellement aux sites métastatiques, en particulier le poumon. La radiothérapie préopératoire a été abandonnée. L'association avec la chimiothérapie donne de meilleurs résultats que la chimiothérapie seule<sup>20</sup>.

La chimiothérapie préopératoire est indiquée devant une atteinte bilatérale, une extension intravasculaire, un rein unique, et devant les patients inopérables. Le seul risque de la chimiothérapie préopératoire est de traiter une éventuelle tumeur bénigne, car on n'a pas de confirmation histologique. Ce risque est de 15% selon les auteurs<sup>21</sup>. Devant l'efficacité de l'irradiation pulmonaire dans les stades 4 et la fréquence (80%) des métastases pulmonaires dans le stade 3, certains auteurs ont recommandé une irradiation pulmonaire systématique dans les stades 3 et 4<sup>17,22</sup>. Par ailleurs, certains auteurs préconisent une cure chirurgicale des métastases pulmonaires localisées<sup>15</sup>. Concernant les récurrences, les stades 3 et les formes histologiques défavorables comme les anaplasiques récidivent souvent de façon locale. Ce n'est pas seulement la découverte tardive qui explique son pronostic bien plus sombre que chez l'enfant, mais aussi la moindre efficacité de la chimiothérapie<sup>15</sup>. Ainsi Chang et al.<sup>23</sup> suggèrent de ne donner

aucun traitement adjuvant aux patients classés stade 1 avec histologie favorable. Cette thèse a été partagée par Olsen et Lacroix<sup>24,25</sup> qui ont obtenu respectivement, après chirurgie seule, les résultats suivants: le premier malade classé stade 1 est vivant dix ans après la chirurgie, le deuxième classé stade 2 est vivant onze ans après. Dans notre cas, le patient n'a reçu aucun traitement adjuvant. Actuellement, après deux ans de l'exérèse tumorale le malade ne présente aucun signe clinique et radiologique de métastases ou de récurrence tumorale.

La survie à 3 ans varie entre 24% et 67% et seulement 11% pour les formes métastatiques. Le pronostic vital est fonction de l'apparition de métastases ou de récurrences locales si l'exérèse de la tumeur a été possible<sup>16</sup>.

Enfin, l'intérêt de détecter les marqueurs génétiques de la tumeur de Wilms (chromosome 11 p13, 11p15) pourrait déterminer certains patients à risque et instaurer éventuellement une thérapie génique. Ceci va qu'améliorer le pronostic d'une tumeur reconnue invasive<sup>2,26</sup>.

En conclusion, le néphroblastome est une tumeur exceptionnelle chez l'adulte. Le diagnostic souvent histologique, est en général posé à un stade clinique plus avancé que chez l'enfant. Le traitement repose sur une néphrectomie élargie. L'association à une chimiothérapie et une radiothérapie est controversée et non codifiée, précisément, en raison du peu de cas recensés et d'une moindre efficacité de la chimiothérapie par rapport à l'enfant. Le pronostic est en général péjoratif chez l'adulte en raison d'un diagnostic souvent tardif.

#### BIBLIOGRAPHIE

1. Roth Dr, Wright J, Cawood CD Jr et al. Nephroblastoma in adults. *J Urol* 1984, 132:108.
2. Coulange C, Rambeau JJ. Cancer du rein de l'adulte. Rapport congrès Association Française d'Urologie, 199. *Progrès en Urologie* 1997, 7:775.
3. Ghadouane M, Alami M, Kasmaoui EH, Amhaji R, Ameer A, Abbar M. Néphroblastome chez l'adulte: à propos de 2 cas. *Ann Urol (Paris)* 2002, 36:240.
4. Pandian SS, Clinton S, Bisset D, Ewesne B. Lactate deshydrogenase as a tumor marker in adult Wilms tumor. *Br J Urol* 1997, 80:870.
5. Lin F, Krishnamurthy S. Fine needle aspiration cytology of a skeletal metastasis of adult Wilms' tumor. A case report. *Acta Cytol* 2001, 45:393.

6. Fitzpatrick R, Dyrenforth LY. Wilms tumor in adult. *J Urol* 1960, 83:351.
7. Chen CW, Huang SP, Li YC, Huang CH. Adult Wilms' tumor associated with polycythemia. A case report. *Kaohsiung J Med Sci* 2001, 17:107.
8. Richard F, Bellin MF, Grellet J, Chatelain C. La tomodensitométrie et la résonance magnétique dans le diagnostic et le bilan du cancer du rein. *Séminaire d'Uro-Néphrologie, Pitié Salpêtrière*, 2000, 14:128.
9. Lange J, Lange D. Cancer du rein. *Encycl Med Chir (Paris), Néphrologie-Urologie* 1968, 18096-A10.
10. Lesourd A, Lethai B, Teillac P, Brocheriou C. Néphroblastome de l'adulte à propos de 2 cas dont un avec une étude immuno-histochimique. *Arch Anat Cytol Path* 1996, 44:46.
11. D'Angio GJ, Breslow N, Beckwith JB *et al*. The treatment of Wilms tumor: Results of second NWTS. *Cancer* 1981, 47:2302.
12. Slevin NJ, McMillan LJ, Pearson D. Adult nephroblastoma: Five cases treated by surgery, radiotherapy and chemotherapy. *Clinical Radiology* 1987, 38:483.
13. Mishriki Y, D'Amore J, Harris M, Nathason L. Bilateral adult Wilms tumor. *Cancer* 1987, 59:1210.
14. Weichert-Jacobsen K, Papadopoulos I, Shrezek C, Wand H. Adult Wilm's tumor. Case report, management, prognosis. *Urol Int* 1995, 54:99.
15. Blois N, Colomb JB, Couillet J, Bisert J, Mazement E. Un cas de néphroblastome métastasé chez l'adulte d'évolution favorable sous cisplatyl, étoposidé. *Progrès en Urologie* 1999, 9:731.
16. Arrigo SJ, Beckwith JB, Sharples K, D'Angio G, Haase G. Better survival after combined modality care for adults with Wilms tumor. *Cancer* 1990, 66:827.
17. Hentrich MU, Meister P, Brack NG, Lutz LL, Hartenstein RC. Adult Wilm's tumor. *Cancer* 1995, 75:545.
18. Abratt RP, Radt M, Preez M, Kaschula R. Adult Wilms tumor. Cisplatin and etoposide for relapse after adjuvant chemotherapy. *Cancer* 1990, 65:890.
19. Esen A, Guler C, Kargi A. Cisplatin and etoposide. Chemotherapy in treatment of adult Wilm's tumor. *Urol Int* 1996, 57:108.
20. Bird RL, Evans AE, D'Angio GL. Adult Wilms tumor: Effect of combined therapy on survival. *J Urol* 1982, 127:648.
21. Graf N, Tournade MF, de Kraker J. Role of preoperative chemotherapy in the management of Wilms tumor. *Pediatr Urol Oncol* 2000, 27:443.
22. Williams G, Golbeck RA, Gowing NFC. Adult Wilm's tumor: review of 14 patients. *Br J Urol* 1992, 70:230.
23. Chang SY, Ping C, Hwalee MAW. Adult Wilms tumor. *Journal of Surgical Oncology* 1988, 39:283.
24. Olsen D, Vellios F. Adult carcinosarcoma (adult Wilms tumor) of the kidney. *Am J Clin Path* 1965, 41:45.
25. Lacroix L, Catteo Godlo R. Il tomore di Wilms in camp gerieterico. *Min Med* 1969, 60/561:2821.
26. Chevalier G, Perbal B. Altérations génétiques associées à la différenciation pathologique des tumeurs de Wilms. *Bull Cancer* 1997, 84:289.

Correspondance et tirés à part:

Dr. Mohamed Benjelloun  
5, rue Robert Blache  
75010 Paris  
France

simohamed.benjelloun1@caramail.com